

Science News

... de las universidades, revistas y otras organizaciones de investigación

Las bacterias intestinales vinculados a la artritis reumatoide

05 de noviembre 2013 - Los investigadores han relacionado una especie de bacterias intestinales conocidos como *Prevotella copri* a la aparición de la artritis reumatoide, la primera demostración en los seres humanos que la enfermedad articular inflamatoria crónica puede estar mediada en parte por las bacterias intestinales específicas. Los nuevos hallazgos de los científicos de laboratorio y los investigadores clínicos en reumatología en la Escuela de Medicina de NYU se suman a la creciente evidencia de que los miles de millones de microbios en nuestro cuerpo juegan un papel importante en la regulación de nuestra salud.

Utilizando el análisis de ADN sofisticados para comparar las bacterias intestinales a partir de muestras fecales de pacientes con artritis reumatoide y sujetos sanos, los investigadores encontraron que *P. copri* fue más abundante en los pacientes recién diagnosticados con artritis reumatoide que en los individuos sanos o pacientes con artritis reumatoide crónica, tratada. Por otra parte, el crecimiento excesivo de *P. copri* se asoció con un menor número de bacterias intestinales beneficiosas que pertenecen a los géneros Bacteroides.

"Los estudios realizados en modelos de roedores han demostrado claramente que la microbiota intestinal contribuye significativamente a la causalidad de las enfermedades autoinmunes sistémicas," dice Dan R. Littman, MD, PhD, Helen L. y S. Martin Kimmel Profesor de Patología y Microbiología y Howard Hughes Medical Institute.

"Nuestros propios resultados en estudios con ratones nos animaron a echar un vistazo más de cerca a los pacientes con artritis reumatoide, y encontramos esta asociación notable y sorprendente", dice el Dr. Littman, cuya ciencia básica de laboratorio de la NYU School de Skirball Instituto de Medicina Biomolecular de Medicina colaborado con los investigadores clínicos dirigidos por Steven Abramson, MD, vicepresidente senior y vicedecano de la educación, profesores, y los asuntos académicos, el Frederick H. King Profesor de Medicina Interna, director del Departamento de Medicina, y profesor de medicina y patología en la Universidad de Nueva York Facultad de Medicina.

"En esta etapa, sin embargo, no podemos concluir que existe una relación de causalidad entre la abundancia de *P. copri* y la aparición de la artritis reumatoide ", dice el Dr. Littman."Estamos desarrollando nuevas herramientas que esperamos nos permita preguntar si este es el caso."

Los nuevos resultados, publicados hoy en la revista de acceso abierto *ELIFE* , se inspiraron en las investigaciones previas en el laboratorio del Dr. Littman, en colaboración con investigadores de la Harvard Medical School, utilizando ratones genéticamente predispuestos a la artritis reumatoide, que resisten la enfermedad si se mantienen en ambientes estériles, pero muestran signos de inflamación de las articulaciones cuando se exponen a las bacterias del intestino contrario benignos conocidos como bacterias filamentosas segmentadas.

La artritis reumatoide, una enfermedad autoinmune que ataca tejido de las articulaciones y provoca dolor, a menudo debilitante rigidez e hinchazón, afecta a 1,3 millones de estadounidenses. Afecta al

doble de mujeres que de hombres y su causa se desconoce, aunque los factores genéticos y ambientales que se cree que desempeñan un papel importante.

El intestino humano es el hogar de cientos de especies de bacterias beneficiosas, incluyendo *P. copri*, que fermentan los carbohidratos no digeridos para alimentar el cuerpo y evitar que las bacterias nocivas en jaque. El sistema inmune, preparado para atacar los microbios extranjeros, posee la extraordinaria capacidad de distinguir las bacterias benignas o beneficiosas de las bacterias patógenas. Esta capacidad puede verse comprometida, sin embargo, al ecosistema microbiano del intestino se pierde el equilibrio.

"La expansión de *P. copri* en la microbiota intestinal exacerba la inflamación del colon en modelos de ratón y puede ofrecer una idea de la respuesta autoinmune sistémica observada en la artritis reumatoide", dice Randy S. Longman, MD, PhD, investigador post-doctoral en el Dr. Littman de laboratorio y gastroenterólogo de Weill-Cornell, y uno de los autores del nuevo estudio. Exactamente cómo esta expansión se relaciona con la enfermedad sigue siendo poco clara, incluso en los modelos animales, dice.

¿Por *P. copri* crecimiento parece despegar en los pacientes recién diagnosticados con artritis reumatoide también está claro, dicen los investigadores. Ambas influencias ambientales, como la dieta y los factores genéticos pueden cambiar las poblaciones de bacterias en el intestino, lo que puede desencadenar un ataque autoinmune sistémica. Añadiendo al misterio, *P. copri* extraído de muestras de heces de pacientes con diagnóstico reciente aparece genéticamente distinta de *P. copri* encontrado en individuos sanos, encontraron los investigadores.

Para determinar si las especies bacterianas particulares se correlacionan con la artritis reumatoide, los investigadores secuenciaron el llamado gen 16S en 44 muestras de ADN de heces de pacientes recién diagnosticados con artritis reumatoide antes del tratamiento inmunosupresor; 26 muestras de pacientes con artritis reumatoide crónica, tratada; 16 muestras de pacientes con artritis psoriásica (caracterizada por piel roja escamosa junto con inflamación de las articulaciones), y 28 muestras de individuos sanos.

Setenta y cinco por ciento de las muestras de heces de los pacientes recién diagnosticados con artritis reumatoide llevó a *P. copri* en comparación con el 21,4% de las muestras de individuos sanos; 11,5% de los pacientes crónicos, tratados, y 37,5% de los pacientes con artritis psoriásica.

La artritis reumatoide es tratada con una variedad de medicamentos, incluyendo antibióticos, medicamentos antiinflamatorios como los esteroides y las terapias inmunosupresoras que las reacciones inmunes mansos. Poco se sabe acerca de cómo estos medicamentos afectan a las bacterias intestinales. Esta última investigación ofrece una pista importante, que muestra que los pacientes tratados con artritis reumatoide crónica llevan las poblaciones más pequeñas de *P. copri*. "Podría ser que ciertos tratamientos ayudan a estabilizar el equilibrio de las bacterias en el intestino", dice José U. Scher, MD, director del Centro microbioma de Reumatología y Autoinmunidad en el Hospital Centro Médico de NYU Langone de Enfermedades Articulares, y uno de los autores del nuevo estudio. "O podría ser que ciertas bacterias intestinales favorecen la inflamación."

Los investigadores planean para validar sus resultados en regiones más allá de Nueva York, ya que la flora intestinal pueden variar a través de las regiones geográficas, e investigar si la flora intestinal pueden ser utilizados como un marcador biológico para guiar el tratamiento. "Queremos saber si las personas con ciertas poblaciones de bacterias intestinales responden mejor a ciertos tratamientos que otras", dice el doctor Scher. Por último, esperan estudiar a las personas antes de desarrollar artritis reumatoide para ver si el crecimiento excesivo de *P. copri* es una causa o consecuencia de los ataques autoinmunes.

