

Congreso Nacional Esclerodermia Zaragoza 2018

MESA “ESCLERODERMIA Y NUTRICIÓN” Nutrición y microbiota



Dr. Ismael San Mauro Martín

Doctor en Ciencias Biomédicas (UCM)

Dietista-Nutricionista

Director de Grupo CINUSA

Académico Numerario de la Academia de Nutrición Humana y Dietética

Mail: info@grupocinusa.es

Con la colaboración de:



Sobre mi...

Formación

- ✓ Doctor en ciencias biomédicas (UCM)
- ✓ Máster Oficial en Condicionantes genéticos, Nutricionales y Ambientales en el crecimiento y el desarrollo (UniCan).
- ✓ Máster Oficial de Nutrigenómica y nutrición personalizada (UIB).
- ✓ Diplomado en Nutrición Humana y Dietética (UCM.)



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



DrSchär
Institute



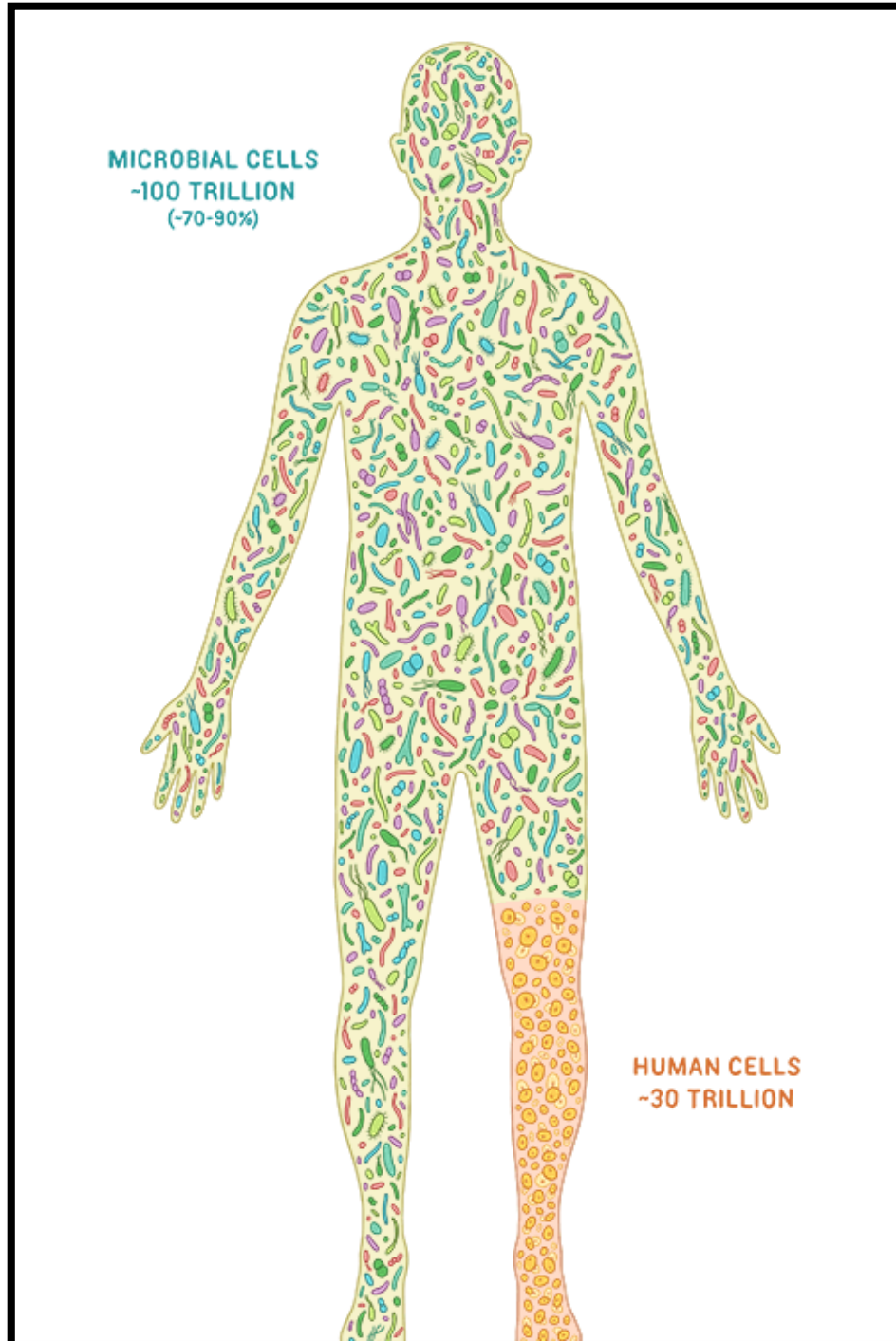
ACADEMIA
ESPAÑOLA DE
NUTRICIÓN
Y DIETÉTICA



**Dr. Ismael San
Mauro Martín**

**Email:
info@grupocinusa.es**

MICROBIOMA



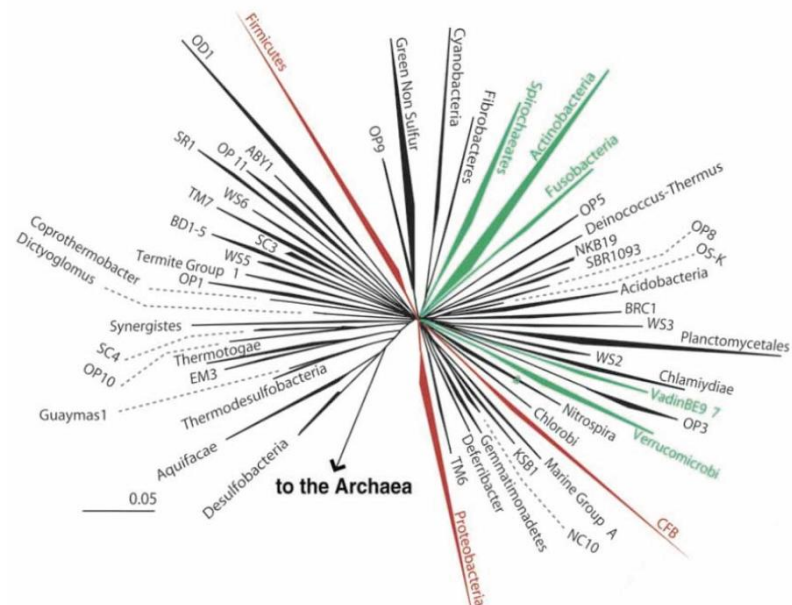
METAGENÓMICA → MICROBIOMA

Análisis genómico de todo el microorganismos en un nicho particular

- M.O. vs humans x 10 cells
- M.O. vs humans genes x 150
- Nearly 1,5-2 kg (1 kg in large intestine)
- 590,000 genes (50 % comunes entre individuos)



We are colonized by bacteria from 9 divisions and 2000 phylotypes





HUMAN MICROBIOME PROJECT

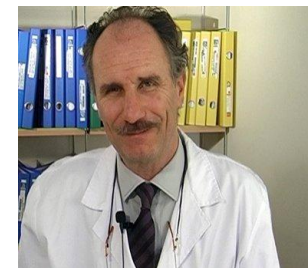


Metagenomics of the Human Intestinal Tract

- ✓ Fermentación de carbohidratos y absorción
- ✓ Biotransformación de los xenobióticos
- ✓ Efectos tróficos
- ✓ Represión de los microbios patógenos
crecimiento
- ✓ **Inmunidad**
- ✓ Balance de energía
- ✓ Síntesis de compuestos bioactivos
- ✓ Prevención de enfermedades



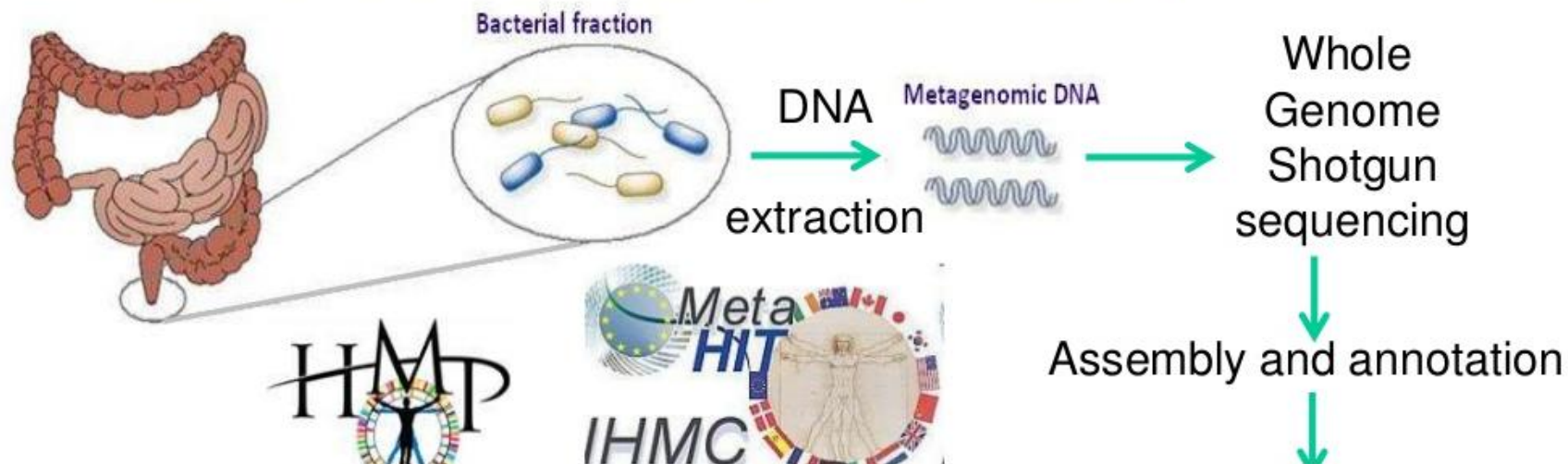
Dr. Hervé Blottiere
INRA



Dr. Francisco Güarner
Vall D'Hebron

METAGENOME : genomes of all dominant microbes in an ecosystem

A technical revolution since the turn of the century



Lessons from early human intestinal tract metagenomics:

- Qin *Nature* 2010 => 3.3 million gene catalog ; both core metagenome & rare genes
- Arumugam *Nature* 2011 => 3 enterotypes, preferred ecological arrangements
- Schloissnig *Nature* 2012 => stability at SNPs level (strains)
- Qin *Nature* 2012 => metagenomic dysbiosis in T2D
- Le Chatelier *Nature* 2013 => metagenomic dysbiosis in obesity ; diagnostic signatures
- Cotillard *Nature* 2013 => metagenomic dysbiosis in obesity ; low gene count as stratifier
- Qin *Nature* 2014 => metagenomic dysbiosis in liver cirrhosis
- Li *Nat Biotech* 2014 => 10 million gene catalog ; core metagenome unchanged
- Nielsen *Nat Biotech* 2014 => co-abundant gene clustering and metagenomic species
- Xiao *Nat Biotech* 2015 => Mouse gene catalog ; environment dependent
- Shoaie *Cell Metabol* 2015 => nutrition and intestinal metabolome
- Forslund *Nature* 2015 => Metformin signature in T2D

Retos y oportunidades



ELSEVIER



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal of Nutritional Biochemistry 27 (2016) 27–31

**Journal of
Nutritional
Biochemistry**

The gut microbial community in metabolic syndrome patients is modified by diet

Haro C, et Al, 2016

A gut prediction

Characteristic profiles of gut microorganisms in people with type 2 diabetes could aid diagnostics and therapies, but differing signatures between ethnicities and genders highlight the need for further studies.

Qin et al Nature 2012; Karlson et al Nature 2013

METAGENOMIC SIGNATURES OF DYSBIOSIS IN IMMUNE DISEASES

Inflammatory bowel diseases

and obesity



Guarner (HUVH, Barcelona)
Wang Jun (BGI, Shenzhen)
Ehrlich, Lepage, Tap (INRA)

UC
Patients



Crohn
Patients

Healthy
Controls

p-value: 0.031

Scores and classes



▲ 18.5–24.9
★ 25.0–29.9
● 30.0–40.0

BMI

Pedersen (SDC, Copenhagen)
Wang Jun (BGI, Shenzhen)
Ehrlich (INRA, Paris)



¿Predicción de enfermedad en esclerodermia con la microbiota?

www.nature.com/scientificreports

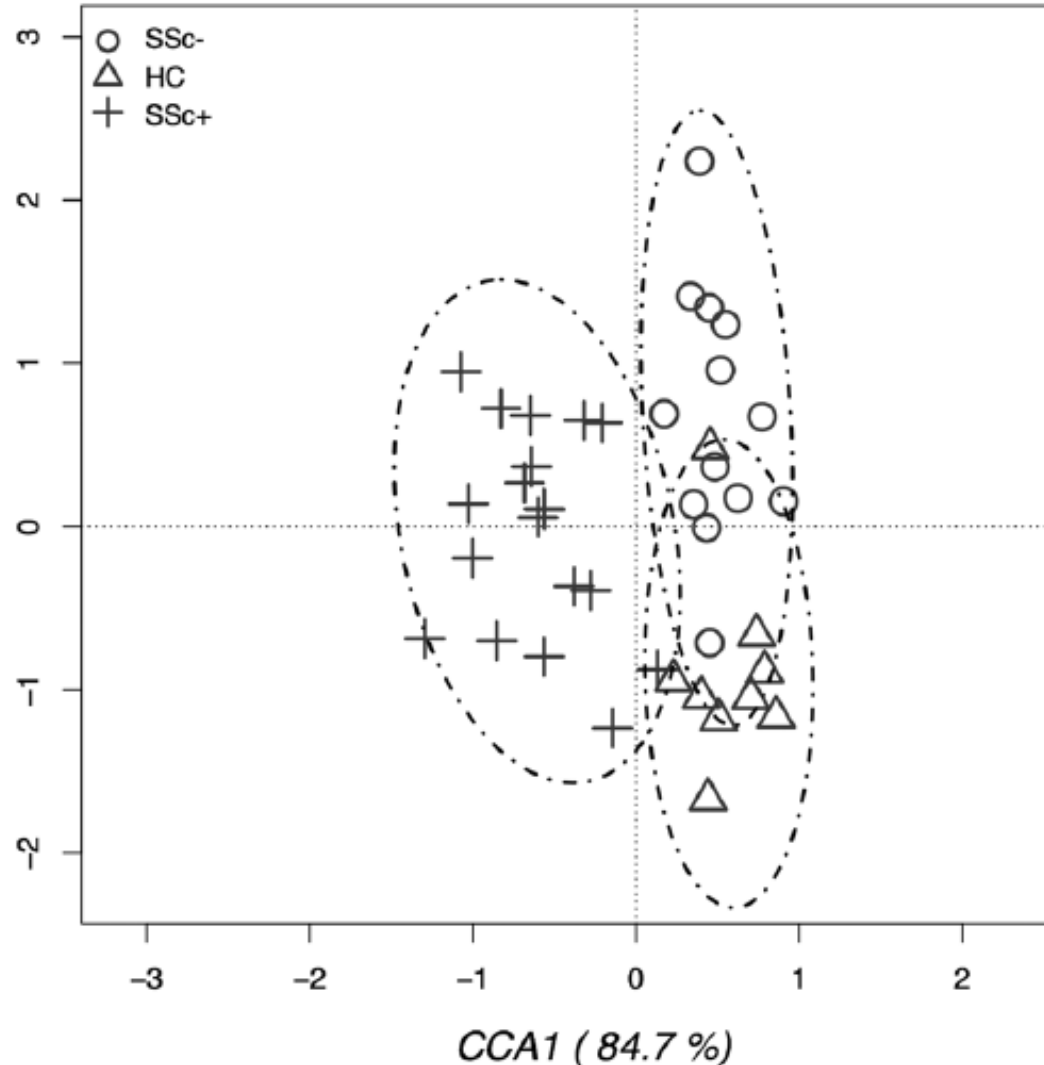
SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Gut microbiota profile in systemic sclerosis patients with and without clinical evidence of gastrointestinal involvement

Vania Patrone¹, Edoardo Puglisi¹, Marco Cardinali², Tobias S. Schnitzler², Silvia Svegliati², Antonella Festa², Armando Gabrielli² & Lorenzo Morelli¹

Received: 25 January 2017
Accepted: 18 October 2017
Published online: 01 November 2017



SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Gut microbiota profile in systemic sclerosis patients with and without clinical evidence of gastrointestinal involvement

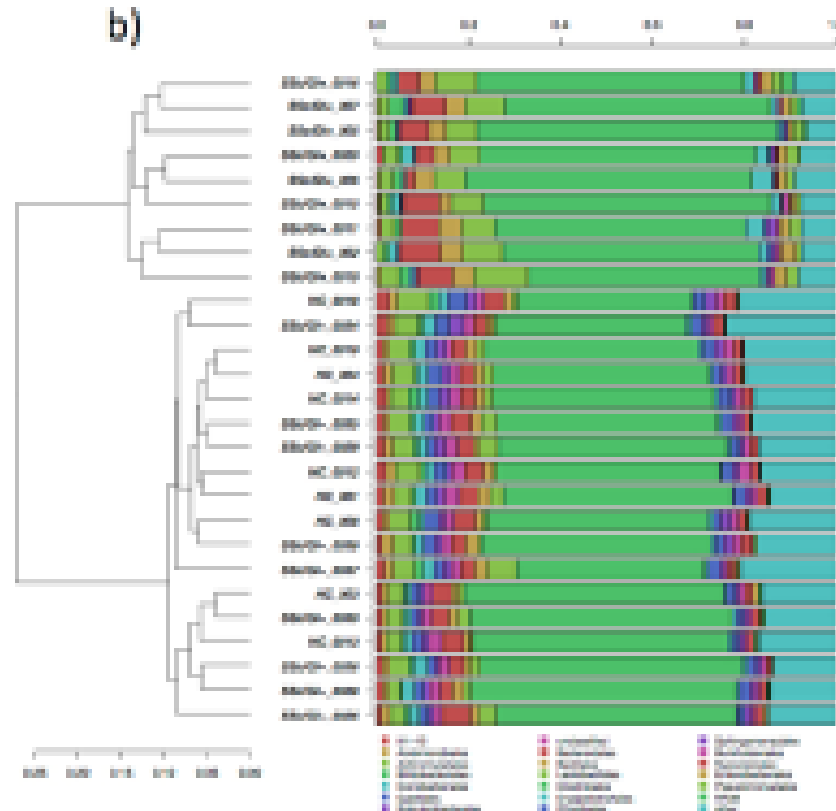
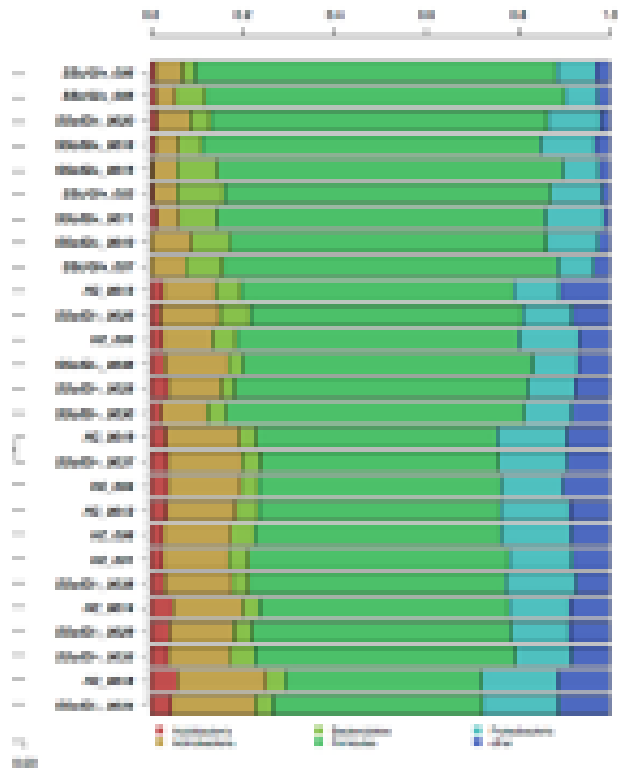
Received: 25 January 2017

Accepted: 18 October 2017

Published online: 01 November 2017

Vania Patrone¹, Edoardo Puglisi^{1,2}, Marco Cardinali², Tobias S. Schnitzler², Silvia Svegliati², Antonella Festa², Armando Gabrielli² & Lorenzo Morelli¹

Mapeado de microbiota en esclerodermia



Diferencias de microbiota en esclerodermia



HHS Public Access

Author manuscript

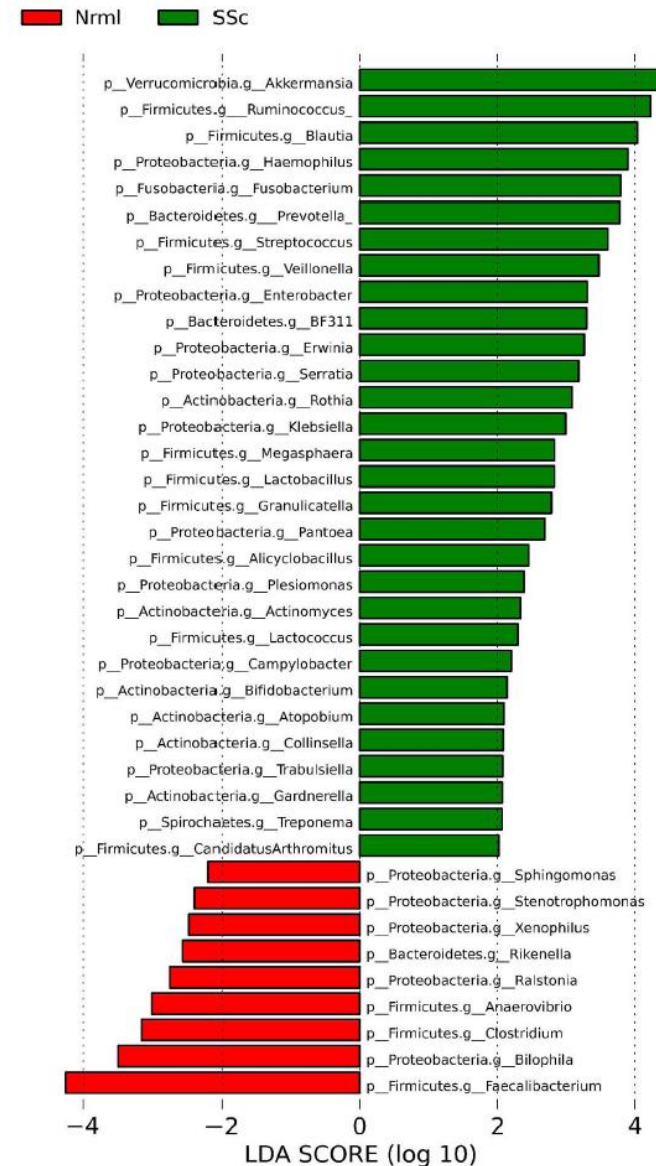
Arthritis Rheumatol. Author manuscript; available in PMC 2017 August 18.

Published in final edited form as:

Arthritis Rheumatol. 2016 June ; 68(6): 1483–1492. doi:10.1002/art.39572.

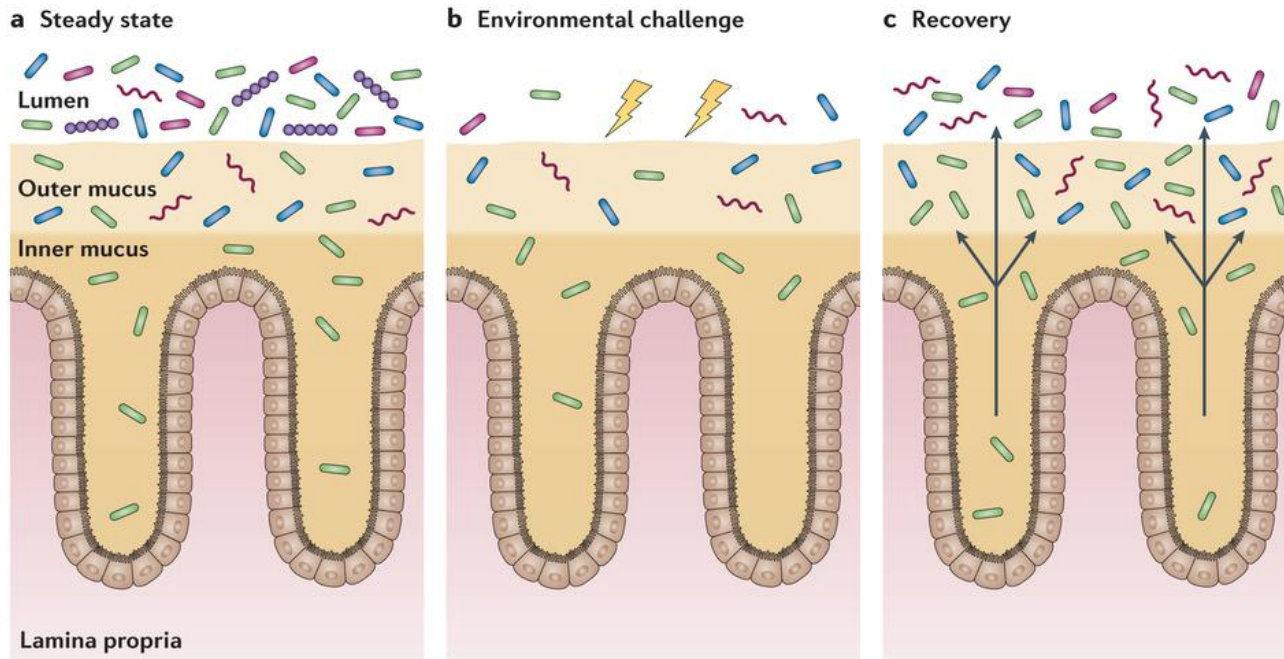
Systemic sclerosis is associated with a unique colonic microbial consortium

Elizabeth R. Volkmann, M.D., M.S.¹, Yu-Ling Chang, M.S.², Nashla Barroso¹, Daniel E. Furst, M.D.¹, Philip P. Clements, M.D.¹, Alan H. Gorn, M.D.¹, Bennett E. Roth, M.D.¹, Jeffrey L. Conklin, M.D.¹, Terri Getzug, M.D.¹, James Borneman, Ph.D.³, Dermot P. B. McGovern, M.D., Ph.D.⁴, Maomeng Tong, Ph.D.², Jonathan P. Jacobs, M.D., Ph.D.¹, and Jonathan Braun, M.D., Ph.D.²

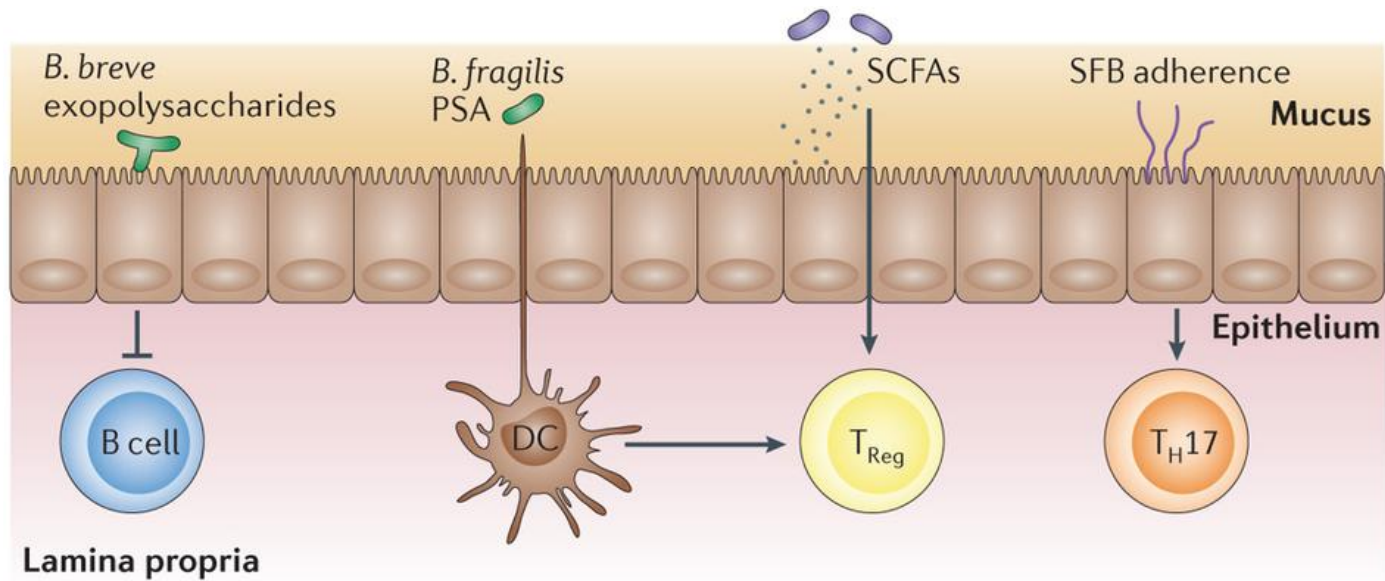


Dr. Ismael San Mauro Martín.
Congreso Nacional Esclerodermia (Zaragoza 2018)



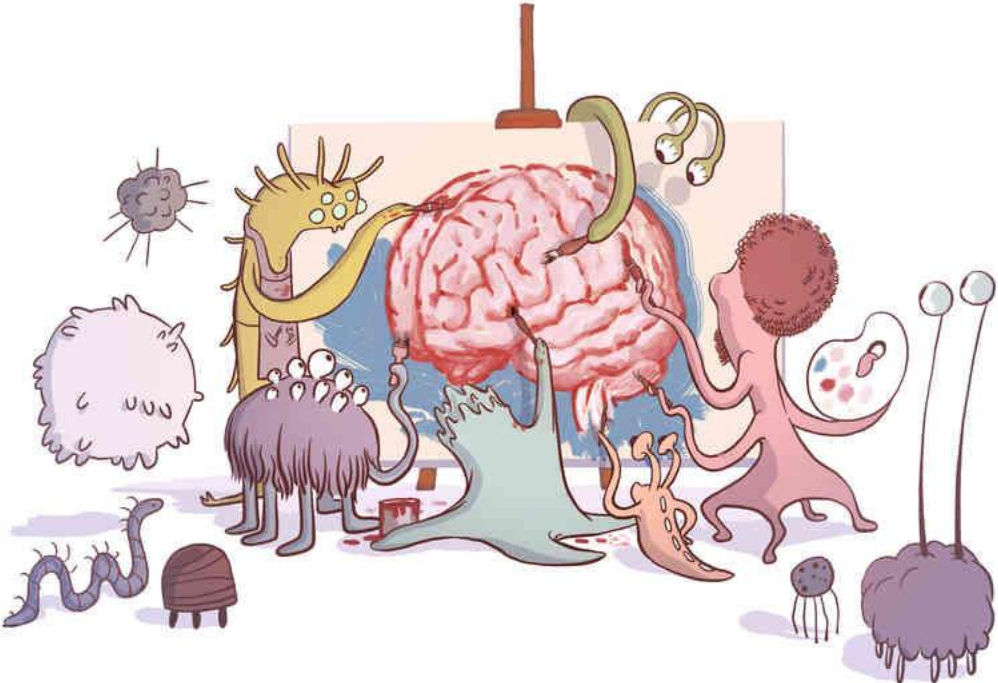
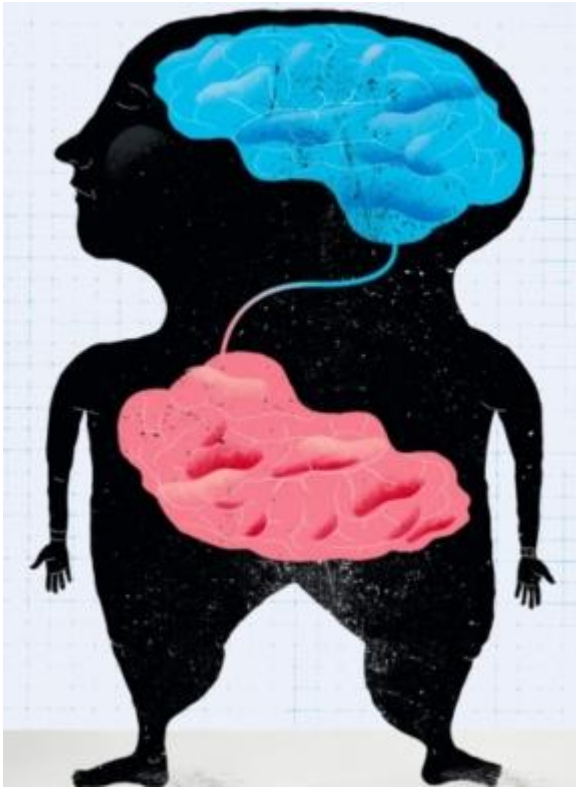


Nature Reviews | Microbiology



Nature Reviews | Microbiology

Gut-Brain Axis

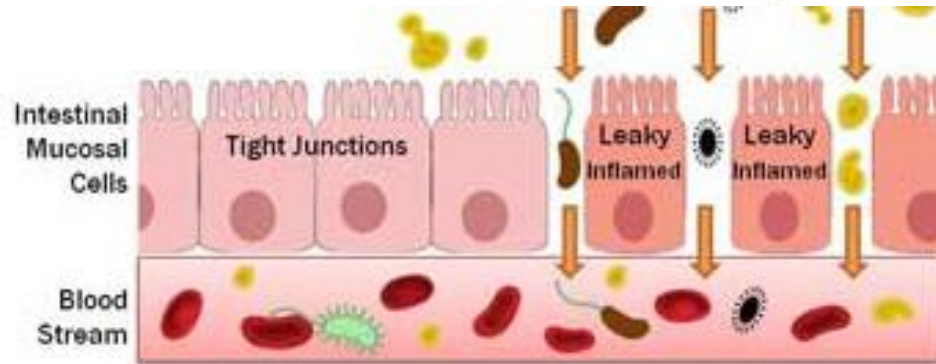


Mecanismos por los que la microbiota puede alterar las funciones del SNC

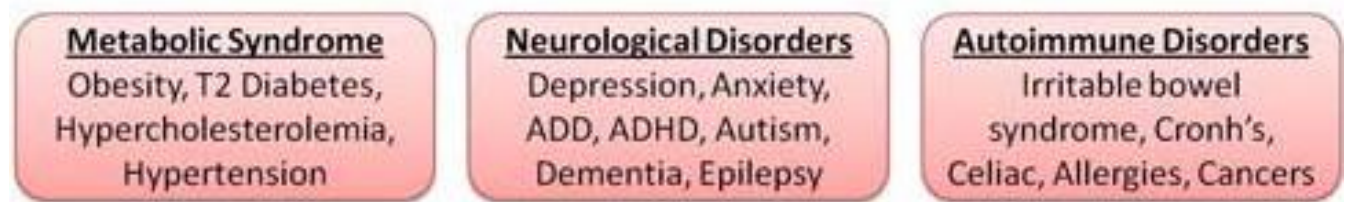
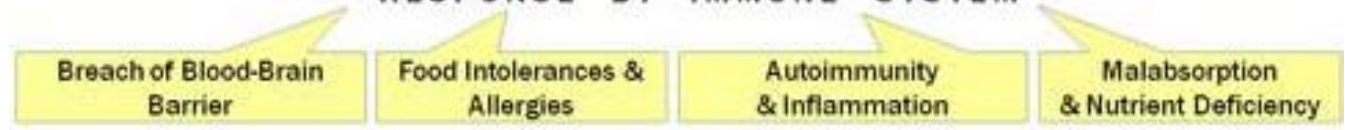
Mecanismo	Explicación
Alteración de la permeabilidad intestinal	Ciertas infecciones o factores estresantes pueden alterar la barrera intestinal. Esto está presente no sólo en enfermedades gastrointestinales, sino también en psiquiátricas (depresión o síndrome de fatiga crónica). Según algunos estudios, la administración de probióticos como <i>L. salivarius</i> , <i>L. farciminis</i> o <i>B. fragilis</i> puede revertir esta permeabilidad alterada.
Alteración de la composición de la microbiota	La alteración de la microbiota puede regular la función de la barrera intestinal, reducir la inflamación o estimular la <u>respuesta inmune.</u>
Activación inmunológica	La microbiota ejerce efectos directos en el sistema inmune, que a su vez está relacionado también de forma bidireccional con el SNC, por ejemplo, en la producción de enzimas proinflamatorias que afectan directamente a la barrera cerebral.
Vía neural	El nervio vago regula distintas funciones vitales y la microbiota puede inducir señales por <u>vía vagal</u> al SNC.
Metabolismo del triptófano	La microbiota puede alterar la concentración de la kynureinina (precursor del triptófano para la síntesis de la <u>serotonina</u>).
Respuesta hormonal gastrointestinal	La microbiota puede estimular la producción de <u>péptidos hormonales gastrointestinales.</u>
Metabolitos bacterianos	Los metabolitos bacterianos pueden atravesar la barrera gastrointestinal e interactuar con las células neuronales estimulando el SNC.

The Leaky Gut Syndrome

Triggers Causing
Inestinal Damage



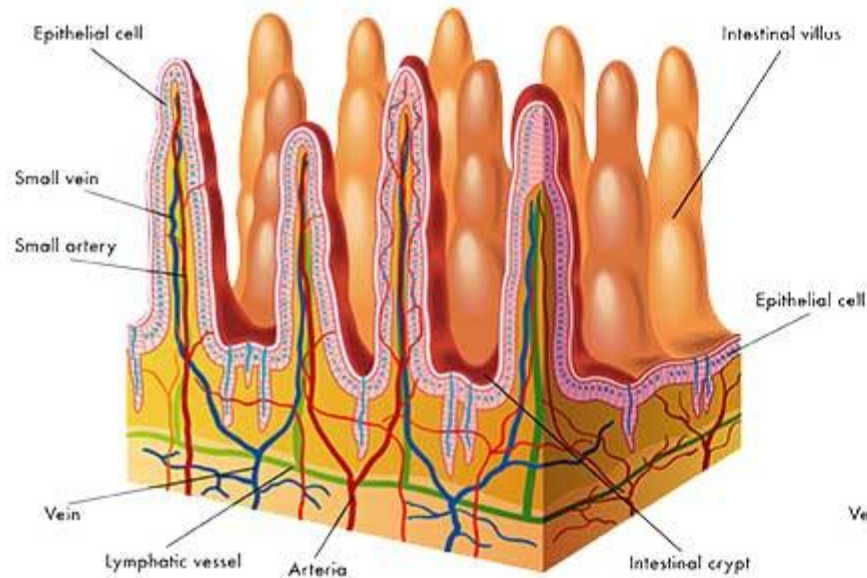
RESPONSE BY IMMUNE SYSTEM



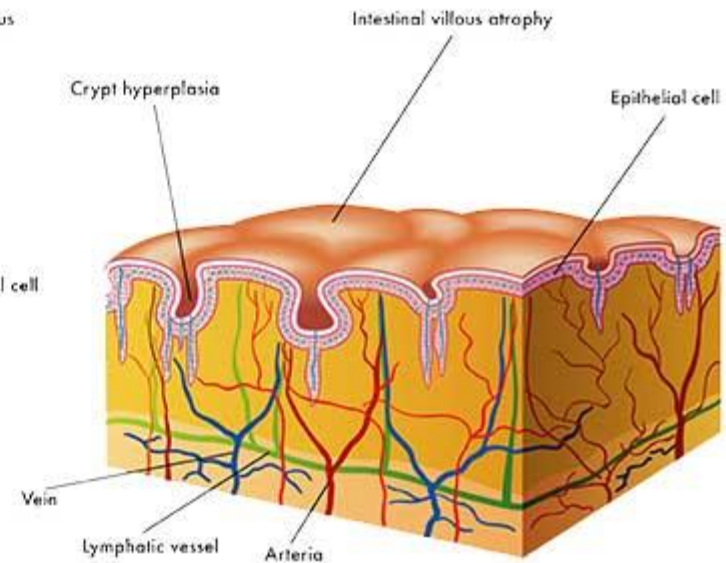
Amit H. Sachdev. *Ther Adv Chronic Dis.* 2013;

Bures J, *World J Gastroenterol* 2010

NORMAL



CELIAC DISEASE



Transporte de macromoléculas. Absorción, Eliminación

Síntesis de:
Lactasa
Diaminooxidasa

Mucorucina, Mucina

Glicoproteína

Defensina

Ig A, Ig G

Procesamiento de antígenos
potencialmente patógenos de la
flora o de la dieta.

Gluten y Dietas sin gluten

- Opción terapéutica en Celiaquía.
- A considerar en autoinmunes.
- Nuevas aproximaciones y entidades: sensibilidad a gluten no celiaca

CELIAC DISEASE SCREENING IN PATIENTS WITH SCLERODERMA

Renato NISHIHARA¹, Shirley Rosa UTIYAMA¹, Pedro Ming AZEVEDO² and Thelma Larocca SKARE²

RHEUMATOLOGY

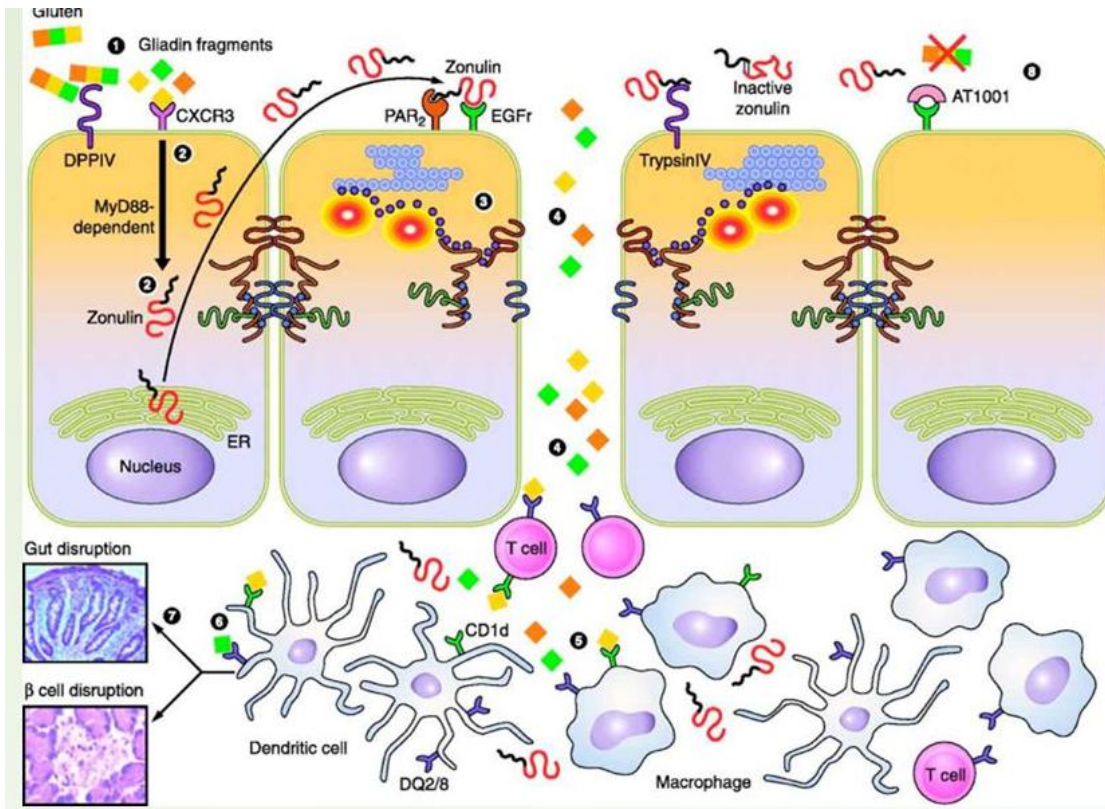
Concise report

Low prevalence of coeliac disease in patients with systemic sclerosis: a cross-sectional study of a registry cohort

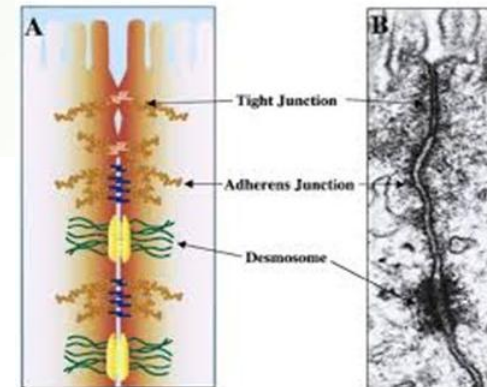
Rheumatology 2013;52:939-943
doi:10.1093/rheumatology/kes390
Advance Access publication 18 January 2013

Leaky Gut & Tight Junctions → “permeabilidad y función cremallera”

Zonulin and Systemic Inflammation: Celiac / Gluten Intolerance and Leaky Gut Syndrome



Dr. Alessio Fasano
Director
Center for Celiac Research
Mass General Hospital
for Children



Comité científico de Dr. Schär



Gemma Castillejo - Gastroenteróloga pediátrica



Ismael San Mauro Martín - Experto en nutrición



Federico Argüelles Arias - Especialista en aparato digestivo

Comité científico internacional

Bruno Bonaz – Gastroenterologist, Clinique Universitaire d'Hépatogastroentérologie CHU de Grenoble (FR)

Gerd Bouma – Gastroenterologist, Vrije Universiteit Medical Center Amsterdam (NL)

Carlo Catassi – Gastroenterology Paediatrician, Polytechnic University of Marche (IT)

Christophe Cellier – Gastroenterologist, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris (FR)

Jernej Dolinšek – Paediatrician, University Medical Center Maribor (SLO)

Luca Elli – Gastroenterologist, Ospedale Maggiore Polyclinic of Milan / Centre for prevention and diagnosis of the coeliac disease (IT)

Alessio Fasano – Pediatric Gastroenterology, Massachusetts General Hospital (USA)

Wolfgang Holtmeier – Gastroenterologist/Diabetologist, Krankenhaus Porz am Rhein (DE)

Ute Körner – Nutritional expert in allergology (DE)

Ina Panneman – Dietitian (NL)

Nicoletta Pellegrini – Science and food technologist, Parma University (IT)

David Sanders – NHS Consultant Gastroenterologist & Professor in Gastroenterology (UK)

Letizia Saturni – Nutritionist, Polytechnic University of Marche (IT)

Michael Schumann – Gastroenterologist, Charité Berlin (DE)

Nick Trott – Specialist Gastroenterology Dietitian, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield (UK)

Marianne Williams – Specialist Gastroenterology Community Dietitian, Somerset Partnership NHS Trust (UK)



Catassi



Fasano

Table 2. Questionnaire used for Step 1 evaluation (the same items are evaluated during Step 2).

Intestinal Symptoms	Baseline	1 Week	2 Week	3 Week	4 Week	5 Week	6 Week
Abdominal pain or discomfort							
Heartburn							
Acid regurgitation			Acid regurgitation				
Bloating			Bloating				
Nausea and vomiting			Nausea and vomiting				
Borborygmus			Borborygmus				
Abdominal distension			Abdominal distension				
Eructation							
Increased flatus							
Decreased passage of stool							
Increased passage of stool							
Loose stools							
Hard stools							
Urgent need for defecation							
Feeling of incomplete evacuation							
Extra-intestinal symptoms							
Dermatitis			Dermatitis				
Headache			Headache				
Foggy mind			Foggy mind				
Fatigue			Fatigue				
Numbness of the limbs							
Joint/muscle pains							
Fainting							
Oral/tongue lesions							

Nutrients 2015, 7, 4966-4977; doi:10.3390/nu7064966

OPEN ACCESS

nutrients

ISSN 2072-6643

www.mdpi.com/journal/nutrients

Article

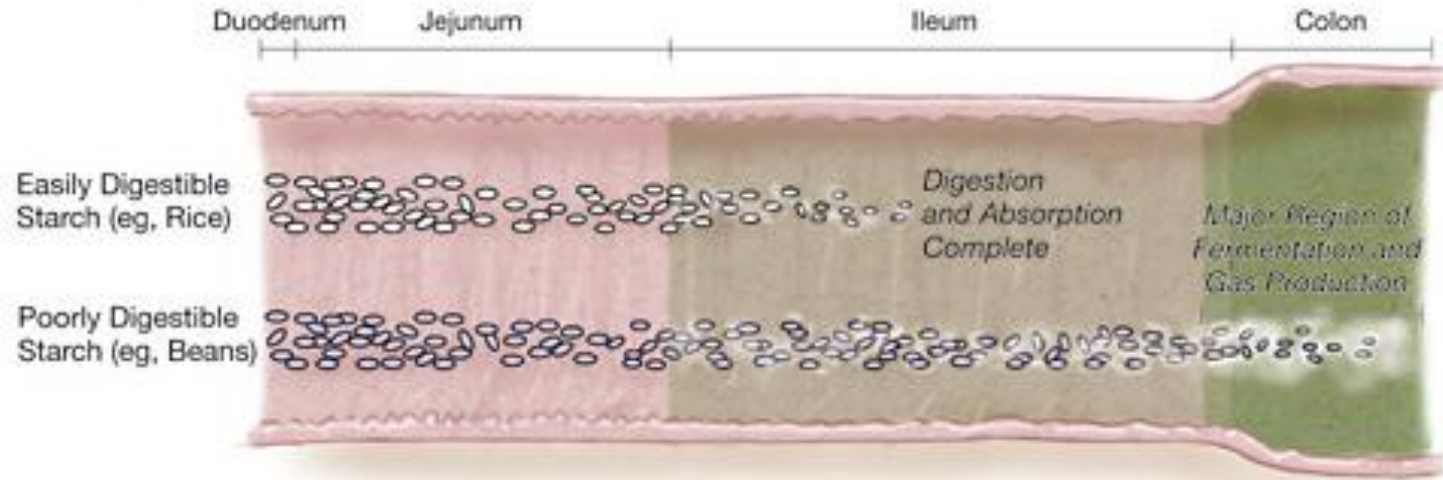
Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria

Carlo Catassi ^{1,*}, Luca Elli ², Bruno Bonaz ³, Gerd Bouma ⁴, Antonio Carroccio ⁵, Gemma Castillejo ⁶, Christophe Cellier ⁷, Fernanda Cristofori ⁸, Laura de Magistris ⁹, Jernej Dolinsek ¹⁰, Walburga Dieterich ¹¹, Ruggiero Francavilla ⁸, Marios Hadjivassiliou ¹², Wolfgang Holtmeier ¹³, Ute Körner ¹⁴, Dan A. Leffler ¹⁵, Knut E. A. Lundin ¹⁶, Giuseppe Mazzarella ¹⁷, Chris J. Mulder ⁴, Nicoletta Pellegrini ¹⁸, Kamran Rostami ¹⁹, David Sanders ²⁰, Gry Irene Skodje ²¹, Detlef Schuppan ²², Reiner Ullrich ²³, Umberto Volta ²⁴, Marianne Williams ²⁵, Victor F. Zevallos ²², Yurdagül Zopf ¹¹ and Alessio Fasano ²⁶

Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO)

Sobrecrecimiento bacteriano

A Normal Distribution of Intestinal Bacterial Flora



Bacterial Concentration, organisms/mL

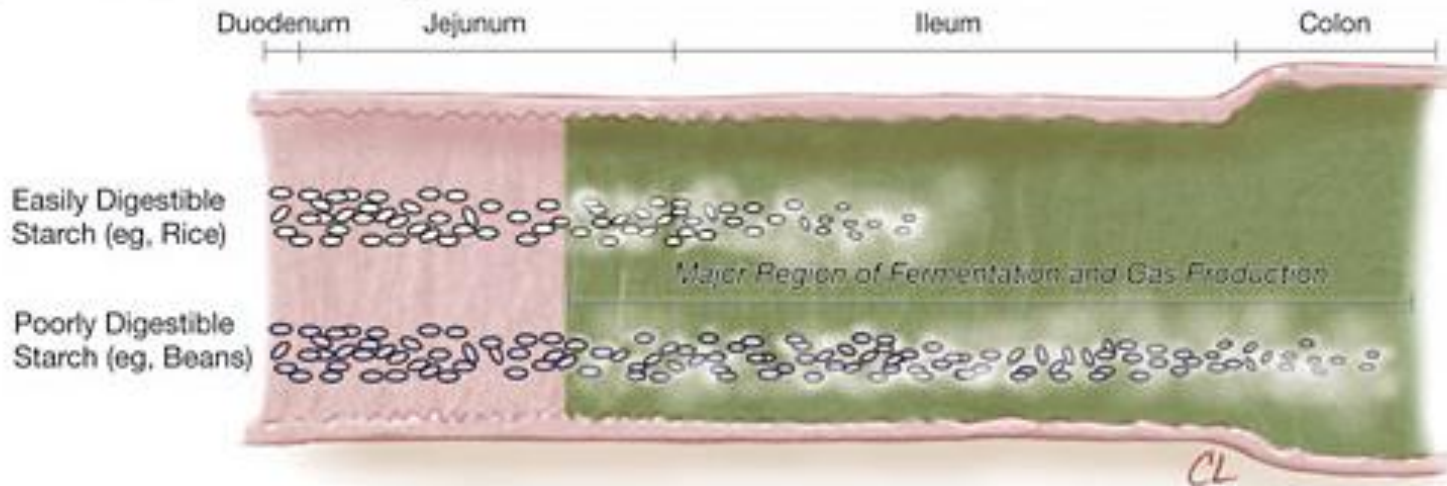
10^0

10^3

10^5

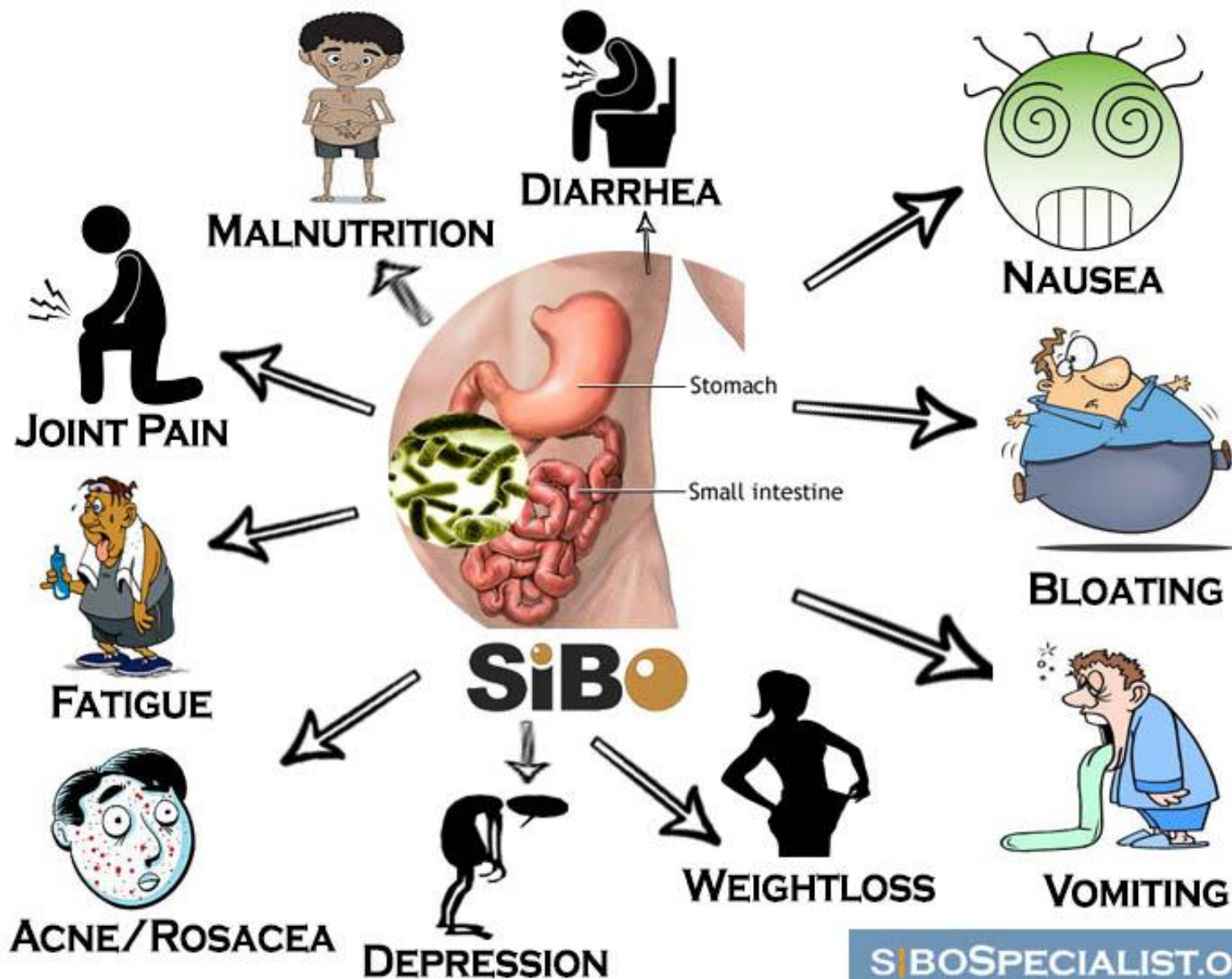
10^{11}

B Small Intestinal Bacterial Overgrowth

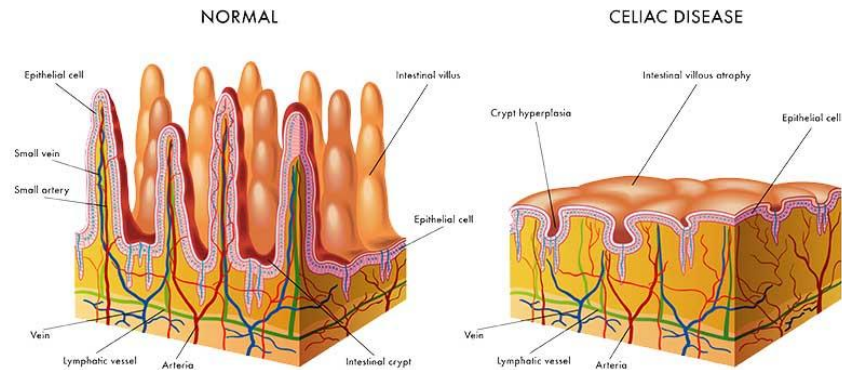


- ✓ Permeabilidad
- ✓ Migración

SIBO

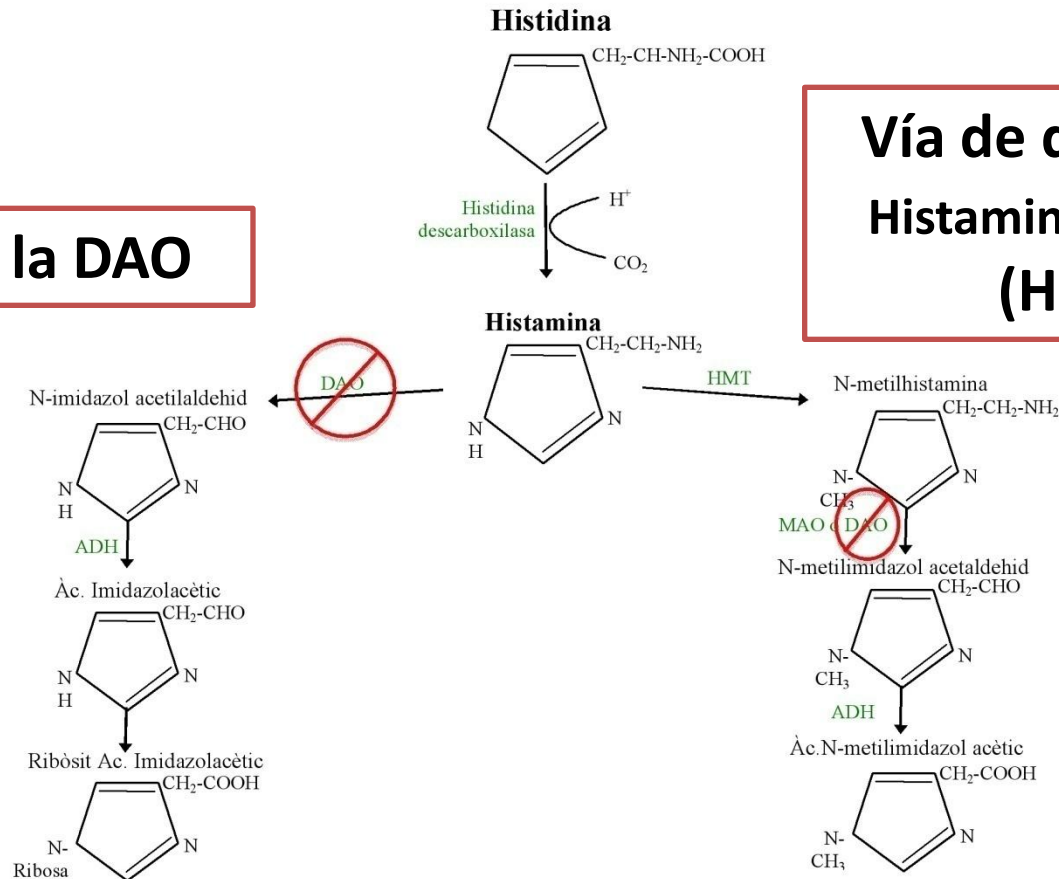


Histamina y DAO

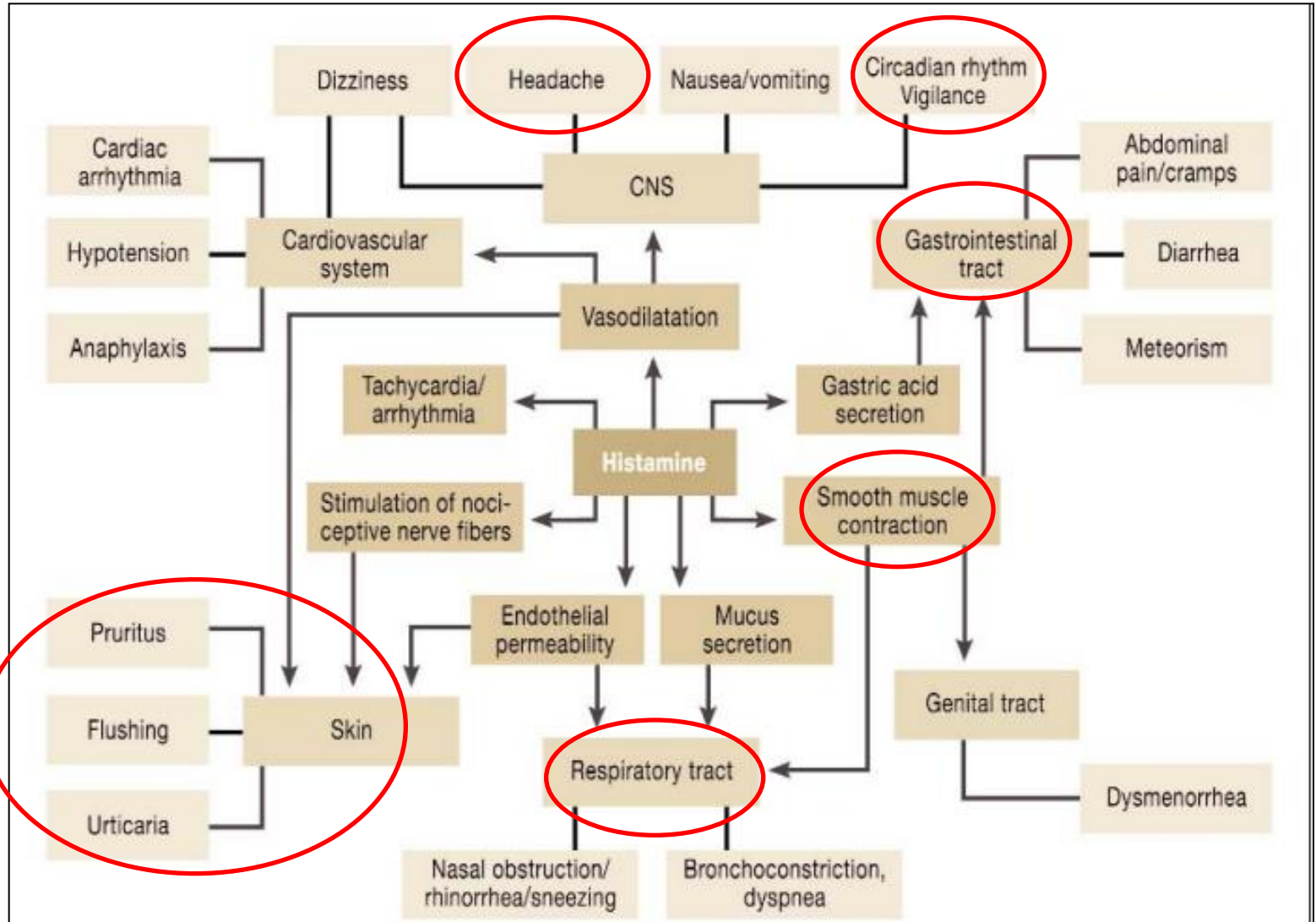


Vía de la DAO

Vía de degradación por la Histamina-N-MetilTransferasa (HMT o HNMT)



¿Qué causa la acumulación de la histamina?



Paciente 1

SÍNTOMA	INICIO	POSTERIOR Media semanas 5y6
Migraña	5 Diario. Invalida	0
Cansancio y Fatiga	8 Diariamente. Invalida	1
Dolores musculares	6 Diariamente	2
Dolor abdominal	5	1
Meteorismo	5	2
Acidez	6	2
Calambres	7 Diariamente	0

Paciente 2

SÍNTOMA	INICIO	POSTERIOR Media semanas 7y8
Migraña	8 Frecuencia en aumento	2
Cansancio y Fatiga	6 Diariamente. Invalida	2,6
Dolores musculares	7 Diariamente. Invalida	4.07
Dolor abdominal	9. Puntualmente. Invalida	1
Meteorismo	5. Ocasional	1,64
Acidez	7. Frecuentemente	0
Calambres	7 Diariamente. Invalida	2,42

Paciente 3

SÍNTOMA	INICIO	POSTERIOR Media semanas 7y8
Migraña	5	0,57
Cansancio y Fatiga	9 Diariamente. Invalida	9 *Algunas semanas si aprecia disminución
Dolores musculares	7-8.Invalida	7,2
Dolor abdominal	7	0,42
Acidez	5	0
Calambres	Diariamente	6,64

FUTUROS PASOS...

TRATAMIENTOS MÁS GLOBALES, MAYOR
NÚMERO DE PACIENTES, NUEVOS
ENFOQUES..

GRACIAS

Dr. Ismael San Mauro Martín

Doctor en Ciencias Biomédicas (UCM)

Director de Grupo CINUSA

Académico Numerario de la Academia de Nutrición Humana y Dietética

Mail: info@grupocinusa.com

