

¿Pueden las bacterias modificar la función cerebral? Conoce qué son los psicobióticos y su utilidad

Susan Andrea Gutiérrez Rubio
Roberto Carlos Rosales Gómez
Teresa Arcelia García Cobián

Convivimos con billones de microorganismos entre los que se encuentran bacterias, virus, parásitos y hongos conocidos como microbiota. La microbiota habita en varios de nuestros tejidos, incluyendo la piel, mucosas y barrera intestinal, interactuando funcionalmente con nuestros sistemas. Cerca del 70% de estos microorganismos son conocidos como microbioma y nos ayudan en diversas funciones, como promover la protección contra patógenos, la síntesis y absorción de nutrientes, el metabolismo, la regulación de la respuesta inmune, entre otros [1].

La microbiota está compuesta por más de 1,000 especies, sin embargo, las más importantes por abundancia y función son las *Bacteroidetes* y *Firmicutes*, que representan el 90% de las familias, seguida de *Actinobacteria*, *Fusobacterium*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia*. Los microorganismos que son consumidos como un suplemento para generar un beneficio en la salud del humano se conocen como probióticos. El consumo de probióti-

cos es similar a sembrar un jardín interno, ya que la finalidad es que se mantengan vivo, variado y enriquecido; el sustrato o fuente alimento para el mantenimiento de la microbiota es llamado prebiótico. Un prebiótico invariablemente debe generar un efecto benéfico para el humano y pueden ser la fibra de los alimentos, azúcares simples de tamaño corto (fructooligosacáridos), pectina, hemicelulosa e inulina. El uso de algunos probióticos, como los que habitan la microbiota intestinal, pueden generar modificaciones de la función cerebral, lo cual es de importancia para la salud [1].

Conexión del intestino con el cerebro

El sistema conocido como cerebro-intestino-microbioma está formado por el sistema nervioso entérico o intestinal, el sistema nervioso central, el sistema hormonal, así como intermediarios metabólicos, neurológicos e inmunes. Dicho sistema está en comunicación bidireccional; desde el microbioma, por sustancias producidas por la microbiota, al intestino y hacia el cerebro por la circulación sanguínea y en dirección opuesta, del cerebro por medio del nervio vago al sistema nervioso intestinal. Las sustancias producidas por el microbioma o componentes de este, conocidas como postbióticos, incluyen ácidos grasos de cadena corta y vitaminas, así como compuestos en sus estructuras celulares que son empleadas por el sistema inmune para entrenar tanto a las células encargadas de producir anticuerpos, como a las células que producen sustancias para generar o no una inflamación. En la participación hormonal, el sistema nervioso central libera hormonas instructoras que envían mensajes a otras glándulas con la finalidad de liberar cortisol. Otras hormonas que participan están relacionadas con concentración adecuada de calcio en sangre. Estas hormonas se desequilibran cuando hay modificaciones del microbiota por un fenómeno llamado disbiosis, que se manifiesta cuando hay cambios en cantidad, diversidad y familias del microbiota, afectando su función, lo que conduce a un aumento en la inflamación y la permeabilidad intestinal, un evento similar al

que en las paredes de nuestra casa se abrieran enormes agujeros en una intensa tormenta [1,2].

¿Qué son los psicobióticos?

Los psicobióticos están conformados por probióticos, prebióticos, así como las intervenciones para la modificación de la microbiota y su relación con la función neuronal con el fin de generar un beneficio para la salud del humano, con efectos positivos directos en el estado general de salud cerebral, en el estado de ánimo y el aprendizaje [2].

Algunos de estos psicobióticos pueden contribuir a la producción o regulación de neurotransmisores y algunos otros compuestos, entre los que están el glutamato, la serotonina y el ácido gama-aminobutírico (GABA), así como a la protección de la oxidación celular o de productos tóxicos para el sistema nervioso. Estos neurotransmisores tienen la capacidad de hacer funciones neurológicas muy importantes [3].

El GABA está relacionado con las funciones de relajación del sistema nervioso (la capacidad de descanso o de estar en calma). El GABA puede ser producido por *Lactobacilos* y *Bifidobacterias*, a partir de la fibra de la dieta, al transformarlos en ácidos grasos de cadena corta que posteriormente se conviertan en el neurotransmisor. Asimismo, los *Lactobacilos* y *Bifidobacterias* son capaces de producir serotonina, a partir del aminoácido triptófano, que consumimos de la dieta. La serotonina se encarga de facilitar procesos de memoria y aprendizaje, así como el estado de ánimo relacionado con la felicidad, y secundariamente con nuestra capacidad de dormir. Otro ejemplo es la acetilcolina, un neurotransmisor que participa en funciones involuntarias, como la respiración o la secreción de ácido en el estómago. La acetilcolina es producida por *Lactobacilos* a partir de colina de los alimentos y un subproducto de la degradación de glucosa [2,3]. La tabla 1 describe las familias asociadas a la producción de algunos neurotransmisores. Dichos neurotransmisores son empleados en el sistema nervioso entérico y además son transportados al sistema nervioso central por medio de su absorción hasta la circulación, y de ahí a través de barreras corporales muy estrictas, como la entrega de una paquetería a un condominio privado.

Algunos microorganismos tanto dañinos como del microbioma han sido estudiados en enfermedades como depresión, Alzheimer y Parkinson, así como el trastorno espectro autista, donde se observó que la microbiota, principalmente a nivel intestinal, mostraba disbiosis [3]. A continuación, se describirán algunos ejemplos del uso de los psicobióticos en los padecimientos mencionados.

Tabla 1. Principales psicobióticos implicados en la producción de neurotransmisores y su aplicación clínica.

Neurotransmisor	Familias asociadas con su producción	Aplicación terapéutica
Serotonina	<i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella neumonie</i> , <i>Morganella morganii</i>	Enfermedad de Parkinson
Dopamina	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus mycooides</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella neumonie</i> , <i>Morganella morganii</i>	Enfermedad de Parkinson
Noradrenalina	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus mycooides</i> , <i>Escherichia coli</i>	
GABA	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i>	Ansiedad, depresión, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Alzheimer, TEA
Acetilcolina	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>	Ansiedad, enfermedad de Alzheimer
Histamina	<i>Klebsiella neumonie</i> , <i>Morganella morganii</i>	
Melatonina	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i>	
Óxido nítrico	<i>Lactiplantibacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus fermentums</i> , <i>Lactobacillus Farciminis</i>	Ansiedad

Psicobióticos y enfermedades de la función cerebral

La enfermedad de Alzheimer es una condición neurodegenerativa que cursa con demencia y está asociada a la acumulación de placas beta amiloides en el sistema nervioso. Además de los factores de riesgo asociados con el portador, se ha encontrado que estos pacientes habían contraído infecciones con *Helicobacter pylori*, *Escherichia* y *Shigella*, que son bacterias dañinas y además una baja cantidad de *Escherichia rectale*. Un metabolito que pueden deteriorar a las células nerviosas es la D-galactosa, ya que causa aumento de procesos de oxidación en las neuronas. Se ha observado que *Lactiplantibacillus plantarum* es capaz de producir acetilcolina a partir de la D-galactosa y su administración lleva a la protección de la memoria. Se observó que el tratamiento con *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* puede reducir la inflamación y el estrés celular por oxidación. Además, la suplementación con *Lactobacillus acidophilus*, *Lactococcus casei*, *Bifidobacterium bifidum* y *Lactoba-*

cillus fermentum puede tener efectos metabólicos positivos y en el estado de la función mental de pacientes con la enfermedad de Alzheimer [2,4].

La enfermedad de Parkinson se manifiesta con la pérdida progresiva de neuronas relacionadas con la dopamina y la acumulación de proteínas como sinucleína. Dicha enfermedad tiene síntomas de movimientos como temblores, sin embargo, también se manifiesta con la pérdida de peso, disminución del tránsito estomacal e intestinal y disfunción de la defecación. El uso de combinaciones de psicobióticos, como *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactococcus lactis subsp. lactis* y *Lactiplantibacillus plantarum* LP28, ha generado una reducción de los temblores en ratones dada por protección de neuronas liberadoras de dopamina. En humanos se ha observado una mejora de los síntomas gastrointestinales tras la administración de productos lácteos fermentados con diversos cultivos, como *Lactobacillus casei shirota* con una mezcla de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis* [2,4].

El trastorno espectro autista (TEA) es una alteración del neurodesarrollo que puede manifestarse en una amplia gama de presentaciones, teniendo algunas áreas de oportunidad dentro de los contextos de la comunicación, sociabilización y cognición. Algunos estudios de la microbiota en personas con TEA respecto a controles han encontrado una disbiosis por el aumento de la familia *Clostridium* y una disminución de la familia *Bifidobacterium*. Después de la administración de la combinación de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* en niños con TEA, se observó la disminución de peso y mejor función gastrointestinal, así como la mejoría de las áreas de oportunidad del TEA, en algunos casos de modo limitado [1,4].

La depresión y ansiedad son padecimientos contemporáneos con cada vez más presencia entre la población mundial, principalmente en las generaciones jóvenes. Existen numerosos enfoques de tratamiento, tanto farmacológicos como no farmacológicos. Se ha documentado la disbiosis en estas enfermedades por la disminución de las familias de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, sin embargo, hay un aumento de *Clostridium*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Oscillibacter* y *Allistipes*. El uso de los psicobióticos *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactiplantibacillus plantarum* ha demostrado una mejoría significativa en los síntomas de ansiedad, reducción del estrés y composición de la microbiota [2].

La investigación de la microbiota presente en el huésped inicialmente se realizó para ver su composición e importancia en condiciones humanas. Seguido de esto se ha estudiado la regulación del eje microbioma-intestino-cerebro y su posible intervención con un enfoque terapéutico. La administración de psicobióticos, como prebióticos, probióticos y postbióticos, solos o combinados podría mejorar significativamente la salud física, así como también la salud neurológica de dichos pacientes, en un enfoque dirigido a la medicina de precisión [5].

Conclusiones

Este texto menciona algunos ejemplos de disbiosis en patologías y condiciones que afectan la función cerebral, la importancia del eje microbioma-intestino-cerebro y del empleo de psicobióticos que han demostrado ser significativos para proteger y mejorar la función neuronal. La indicación y administración de psicobióticos en un corto o mediano plazo ya es una realidad y formará parte de las futuras estrategias de manejo o tratamiento de condiciones, así como de enfermedades neurológicas.

Referencias

1. Wu H, Chen X, Zhang S, Li J Gut microbiota, the potential biological medicine for prevention, intervention and drug sensitization to fight diseases. *Nutrients*. 2022;14(20):4220.
2. Oroojzadeh P, Bostanabad SY, Lotfi H. Psychobiotics: the influence of gut microbiota on the gut-brain axis in neurological disorders. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2022;72(9):1952-1964.
3. Sherwin E, Dinan TG, Cryan JF. Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2018;1420(1):5-25.
4. Cheng LH, Liu YW, Wu CC, Wang S, Tsai YC. Psychobiotics in mental health, neurodegenerative and neurodevelopmental disorders. *Journal of food and drug analysis*. 2019;27(3):632-648.
5. Zmora N, Soffer E, Elinav E. Transforming medicine with the microbiome. *Science Translational Medicine*. 2019;11(477):eaaw1815.

Susan Andrea Gutiérrez Rubio Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Roberto Carlos Rosales Gómez Laboratorio de Fisiología, Departamento de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Tonalá, Universidad de Guadalajara.

Teresa Arcelia García Cobián Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica, Departamento de Fisiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: susan.gutierrez@academicos.udg.mx