Las bacterias también lloran

YARITZA AVENDAÑO, MÓNICA ROMERO Y MARVIN RIVERA

¿Sabías que, de todo el peso de nuestro cuerpo, al menos 1 kg son bacterias?

Hay un grupo de bacterias con el que convivimos que no nos hacen daño; al contrario, son benéficas, pues nos ayudan a digerir algunos componentes de la comida permitiéndonos producir vitaminas y algunos ácidos grasos. También ayudan a nuestro sistema inmune a protegernos contra infecciones por otras bacterias. Este grupo de bacterias "buenas" recibe el nombre de microbiota y tiene una relación simbiótica con el ser humano, es decir, ambos se benefician de esta convivencia.

La microbiota la podemos encontrar en distintas ubicaciones del cuerpo, como en la piel, pulmones y genitales. Sin embargo, la principal y la más estudiada es la del intestino. Debido a su gran tamaño, aquí encontramos la población más grande de bacterias, ya que el tracto digestivo es uno de los principales puntos de contacto con el medio ambiente. Los tipos de bacterias más abundantes son: Bifidobacterium, Lactobacillus, Clostridium, Enterobacterium y Enterococcus, entre otras.

Por el tubo digestivo pasa toda la comida que ingerimos y en ella pueden viajar muchas bacterias, tanto benéficas como otras que no lo son; además, es importante destacar que la alimentación influye en la composición de la microbiota. Las funciones de estos microorganismos no se limitan únicamente a los lugares donde habitan, sino que estas bacterias también pueden ejercer funciones en lugares más alejados... ¡como el cerebro!

Pero, ¿cómo es que se conectan las bacterias del intestino con el cerebro?

Esto sucede mediante una línea de comunicación entre el cerebro, intestino, y microbiota, por eso se le conoce como "eje cerebro-intestino-microbiota", abreviado ECIM. Esta comunicación podemos imaginarla como una red del metro que conecta a estos elementos. En esta analogía, las estaciones finales son el cerebro, el intestino, y la microbiota; mientras que los trenes representan las moléculas necesarias para la comunicación entre dichas estaciones, como los neurotransmisores y los ácidos grasos.

Estas redes de comunicación tienen nombres especiales, como son:

- **Sistema nervioso entérico**: comprende las neuronas en los intestinos, es decir, es una red local. Controla el ambiente dentro y fuera del intestino. Dada su complejidad y extensión, a menudo se le denomina como "cerebro intestinal", y muchos científicos incluso lo consideran un segundo cerebro.
- **Vía vagal**: Es un nervio muy largo que conecta al sistema nervioso con el intestino. Su función principal es generar el movimiento

intestinal para una buena digestión. Sin embargo, cuando hay algún daño en el intestino y empieza a inflamarse, el nervio vago puede detectar las proteínas que están ocasionando esta inflamación y decirle directamente al cerebro: "¡Nos atacan!"

Las bacterias producen moléculas que regulan funciones de las células del sistema inmune, el intestino y las neuronas, utilizando las vías previamente descritas. Algunas de estas moléculas son:

- Los **ácidos grasos de cadena corta (AGCC)**, los cuales se generan por la microbiota a partir de los alimentos que ingerimos. Son las principales moléculas que regulan la vía vagal a través de señales químicas. Los AGCC pueden influir en las moléculas que atraviesan la barrera que protege al cerebro, afectando así a las neuronas y células inmunitarias que modulan la función cerebral.
- El **factor neurotrófico derivado del cerebro** (**BDNF** por sus siglas en inglés, Brain-Derived Neurotrophic Factor), es una proteína que se produce principalmente en el hipocampo y la corteza cerebral, gracias a la estimulación de los AGCC sobre las neuronas de estas regiones. El BDNF es parte de un grupo de factores de crecimiento llamados neurotrofinas, que apoyan el desarrollo, diferenciación y sobrevivencia de las neuronas.
- La **serotonina**, el **ácido gamma amino butírico (GABA)**, y el **BDNF** son moléculas que actúan como neurotransmisores, es decir, facilitan la transferencia de información de una neurona a otra. Estos neurotransmisores se producen en respuesta al estímulo de los AGCC en las neuronas.

En un estado de salud adecuado, el eje cerebro-intestino-microbiota contribuye a mantener un equilibrio en nuestra química cerebral, lo cual

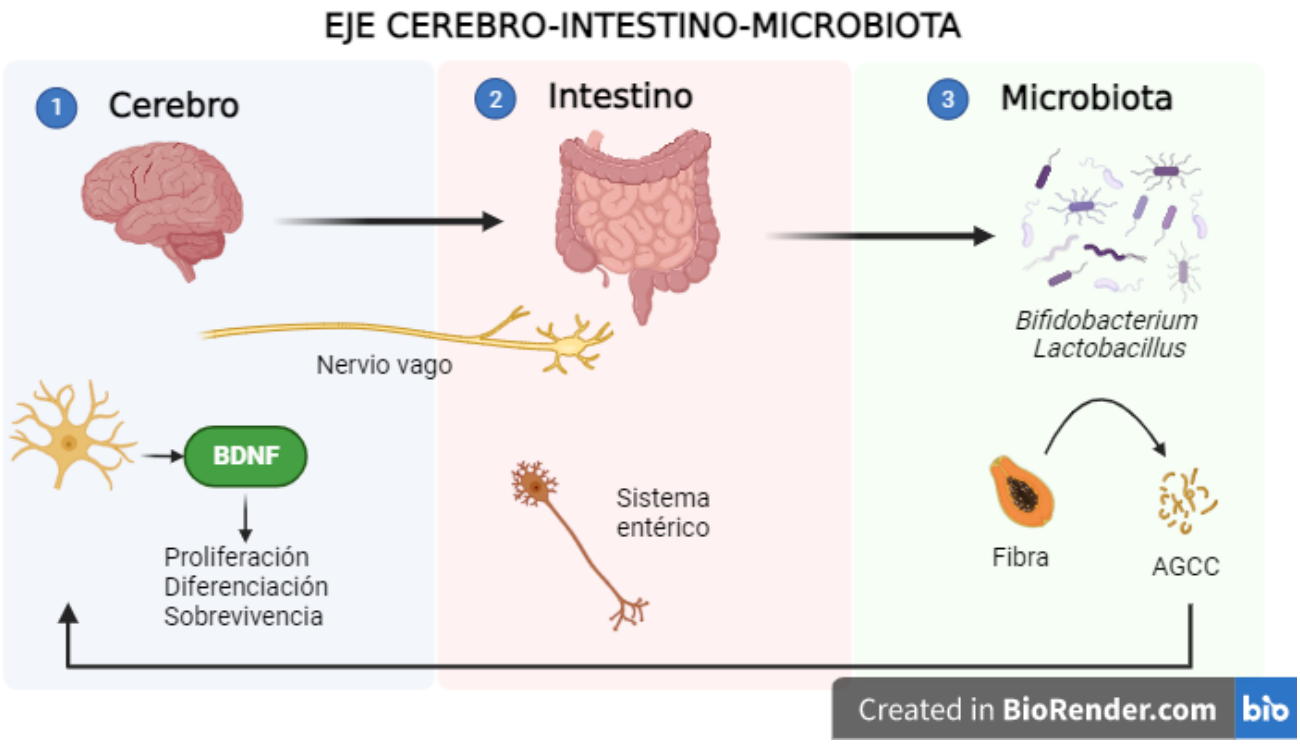

Figura 1. El eje cerebro-intestino-microbiota está integrado por estos elementos y se comunica a través del nervio vago y el sistema nervioso entérico. La microbiota procesa los alimentos para producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Estos AGCC generan señales que viajan a través del nervio vago, induciendo la síntesis de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en las neuronas. Esto promueve la proliferación, diferenciación y supervivencia neuronal.

puede reflejarse en el estado cognitivo, es decir, en los procesos cerebrales relacionados con el aprendizaje y el estado de ánimo. Si ocurre alguna alteración en este eje, pueden surgir trastornos como la depresión.

La depresión es un trastorno que afecta de manera global el estado mental de una persona. Se caracteriza por una alteración del estado de ánimo y un descenso en el humor, acompañado de otros síntomas. Según la Organización Mundial de la Salud, la depresión es uno de los cinco trastornos que generan mayor discapacidad y dependencia en el mundo. Desafortunadamente, ante la dificultad para manejar esta enfermedad, muchas personas recurren al suicidio. El suicidio es el acto mediante el cual una persona se causa intencionadamente la muerte; se estima que cada año cerca de 800,000 personas fallecen por esta causa.

Se sabe que el estrés juega un papel clave en el desarrollo de la depresión y la resiliencia, siendo esta última la capacidad de adaptación frente a un agente perturbador o una situación adversa. La relación de la depresión con el eje cerebro-intestino-microbiota ha sido recientemente descrita en estudios con ratones. En estos estudios, se han identificado cambios en la resiliencia al estrés crónico por agotamiento social cuando se modifica la microbiota de los ratones. Por un lado, los ratones que tienen una mayor cantidad de un tipo de bacterias llamadas Bifidobacterium muestran una mayor resiliencia al estrés en comparación con el grupo control y el propenso al estrés. Adicionalmente, se demostró que la administración de estas bacterias incrementa el número de ratones resilientes al estrés, lo que sugiere que estas bacterias pueden contribuir a esta resistencia. Por otro lado, los ratones con una abundancia relativa de algunos tipos de bacterias como Lactobacillus, Clostridium y Anaerofustis, muestran mayor propensión al estrés en comparación con el grupo control y el resiliente al estrés. Además, se demostró que los ratones con comportamientos similares a la depresión inducidos por estrés presentan niveles disminuidos en los AGCC y el BDNF.

La interacción de la microbiota intestinal con el sistema inmune es de suma importancia, ya que modula la maduración de las células inmunitarias residentes en el sistema nervioso y regula su activación al promover el cambio de un estado inflamatorio a uno antiinflamatorio. Si este cambio no se produce, puede desencadenar daño en el sistema nervioso, lo cual contribuye al desarrollo de estados depresivos. Profundizar en el estudio del eje cerebro-intestino-microbiota y su relación con la depresión puede ayudar a generar posibles estrategias terapéuticas, como los psicobióticos. Estos son microorganismos que influyen en la microbiota, proporcionando beneficios para la salud mental.

REFERENCIAS

1. Chang L., et. al. Brain Research Bulletin, 182 (2022), 44-56 (2022). DOI: https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004
2. Moreno del Castillo M.C., et. al. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM, 61 (6), 7-19 (2018). DOI: http//dx.doi.org/10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02
3. Diagnóstico y tratamiento depresivo en el adulto: Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2015. Disponible en: http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-161-09/ER.pdf
4. Bustos Fernández L.M., et. al. Revista de Gastroenterología del Perú, 42 (2), 106-116 (2022). DOI: http://dx.doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438

LAS MENTES CREATIVAS

Yaritza Avendaño Meda
Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.

Mónica Geraldi Romero Ayar
Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.

Jesús Marvin Rivera Jiménez
Facultad de Medicina UNAM.
Ciudad de México, México.
Contacto: marviniko@facmed.unam.mx