



# RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LOS PROCESOS NEURODEGENERATIVOS. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Elena Tessier Núñez

Facultad de Farmacia  
Universidad Complutense de Madrid

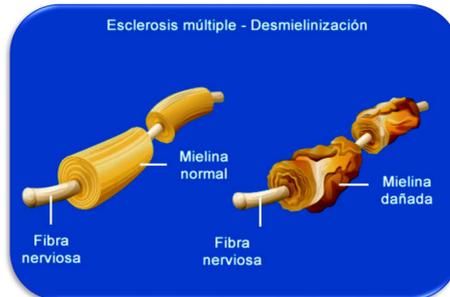
Trabajo de Fin de Grado Junio 2018

## Introducción

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune del SNC que cursa con una desmielinización de los axones de las neuronas, dando lugar a una disfunción neurológica. Tiene su inicio en una respuesta aberrante por parte de linfocitos T frente a determinados antígenos de la mielina. Se trata de una patología que afecta fundamentalmente a adultos jóvenes, con mayor incidencia en mujeres, afectando a más de 2,3 millones de personas en el mundo.

Esta es una enfermedad de etiología desconocida, aunque está considerada origen multifactorial; respondiendo a factores tanto genéticos como ambientales. Uno de estos factores ambientales lo constituye la microbiota intestinal del individuo.

La composición de la microbiota contribuye al funcionamiento fisiológico normal del individuo y su alteración condiciona la susceptibilidad frente a distintas enfermedades.



## Objetivos

- Analizar la relación entre la microbiota intestinal humana y el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, como la esclerosis múltiple.
- Identificar las especies asociadas (variación de su abundancia relativa) con una mayor incidencia de esclerosis múltiple.

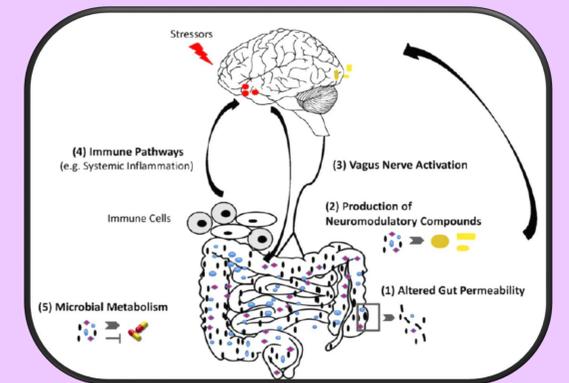
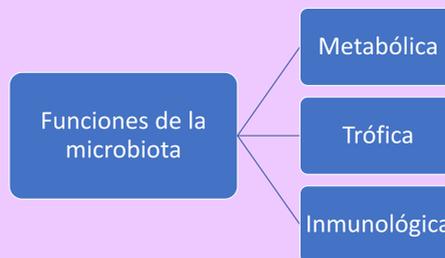
## Metodología

Se trata de una Revisión Bibliográfica. En su desarrollo se ha analizado información de revistas de divulgación científica y artículos científicos, consultados a partir de distintas fuentes: PubMed, Med Line, Web of Science, Bucea, Cisne, Google Scholar, Elsevier, Science Direct.

Las palabras clave de búsqueda fueron: *microbiome, human microbiome, human microbiota, human microbiome neurodegenerative disease, human microbiome sclerosis, multiple sclerosis, gut brain axis, gut microbiome.*

## Resultados

Hay una serie de factores como la dieta, el tipo de parto, el estilo de vida y diversos factores ambientales que determinan la composición de la microbiota intestinal. La diversidad microbiana está asociada por lo general a un estado de salud, y la falta de la misma se asocia con la aparición de desórdenes fisiológicos. Cambios en la microbiota intestinal pueden alterar el SNC y SNP, sugiriendo una comunicación intestino-SNC bidireccional.



Cambios en la microbiota intestinal



## EJE MICROBIOTA-INTESTINO-CEREBRO

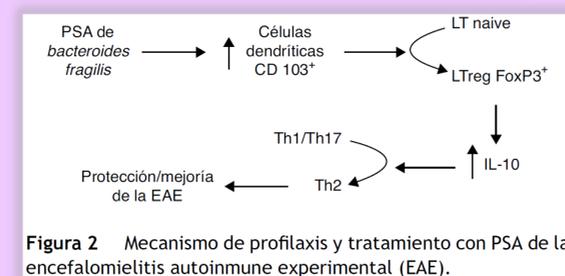
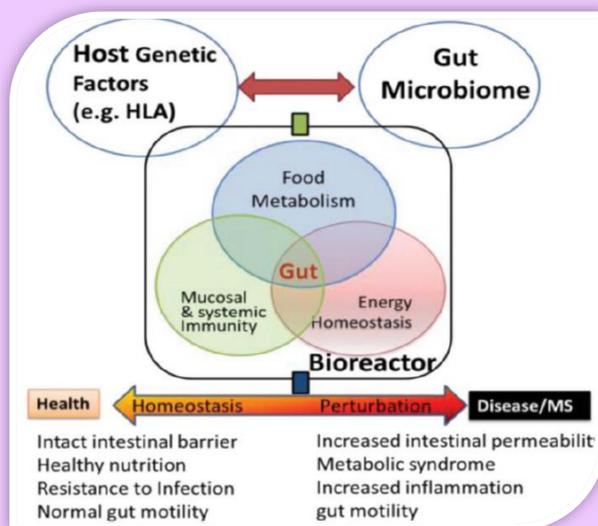
Es un sistema de comunicación bidireccional entre el SNC y el SNE. Afecta a la homeostasis gastrointestinal, motivación, percepción del dolor, estrés y funciones cognitivas superiores. Como consecuencia la microbiota intestinal se ha presentado como herramienta potencial para el diagnóstico y terapéutica de numerosas patologías del SNC.

## MICROBIOTA Y SI

La microbiota intestinal interactúa con el SI proveyendo señales que ayudan en la maduración de las células inmunitarias y en el desarrollo normal de sus funciones.

Se ha propuesto que la microbiota se encuentra además implicada en la transición de linfocitos Th17 estacionarios a Th17 pro-autoinmunes, que son los que producen IFN- $\gamma$ , favoreciendo un ambiente inflamatorio intestinal. Por otro lado, también participa en el desarrollo y regulación de los Treg, que son los encargados de controlar la inflamación producida por estímulos microbianos.

Se ha demostrado que las bacterias comensales a través de los TLRs son de gran importancia en la supresión de la respuesta inflamatoria y en la inducción a la tolerancia inmunológica.



## Conclusiones

En los últimos años se ha descubierto la implicación de la microbiota en el inicio, tratamiento e incluso prevención de múltiples enfermedades, como la esclerosis múltiple, mediante la regulación inmunológica. El principal objetivo es extrapolar los datos obtenidos en la EAE en ensayos animales a humanos, para conocer exactamente en qué niveles actúa.

En base a estos conocimientos se han propuesto cuatro líneas de tratamiento:

- Dieta
- Terapia con helmintos
- Trasplante de heces
- Terapia con PSA de *Bacteroides fragilis*

Se está dando una expansión en el uso de **probióticos y prebióticos** que abren la puerta a la prevención y tratamiento de enfermedades que a día de hoy no tienen un tratamiento eficaz, como la esclerosis múltiple.

Producción de ácidos grasos de cadena corta (butirato, acetato...)

Promueven la producción de IL-4 e IL-10 y la apoptosis de  $T_H$

Se descubrió que los  $L_b$  estaban implicados en la enfermedad, viéndose que en ratones con EAE tratados con antibióticos se daba un aumento de la población de  $L_b$  CD5+, productores de IL-10, aportándoles resistencia a la enfermedad.

*Akkermansia muciniphila*  
*Acinetobacter calcoaceticus*  
*Shigella*  
*Methanobrevibacteriaceae*  
*Escherichia coli*

*Clostridium perfringens*  
*Butyrivimonas*  
*Lachnospiraceae*  
*Eubacterium rectale*  
*Corynebacterium*  
*Faecalibacterium*  
*Parabacteroides spp* (en fase de brotes)  
*Prevotella* (en fase de brotes)  
*Adlercreutzia*  
*Collinsella*

Organismos beneficiosos (aumentan IL-10):  
*Lactobacillus casei*  
*Bifidobacterium animalis*

## Bibliografía

