



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

Elena Tessier Núñez

Facultad de Farmacia
Universidad Complutense de Madrid

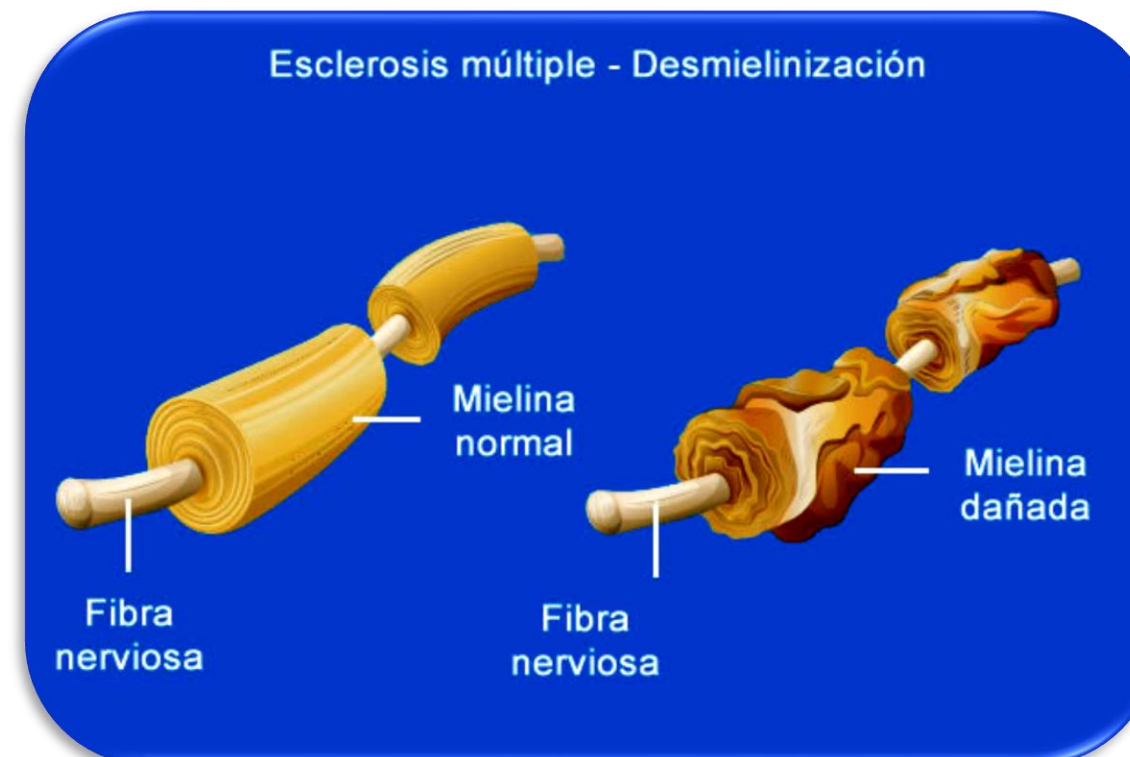
Trabajo de Fin de Grado Junio 2018

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

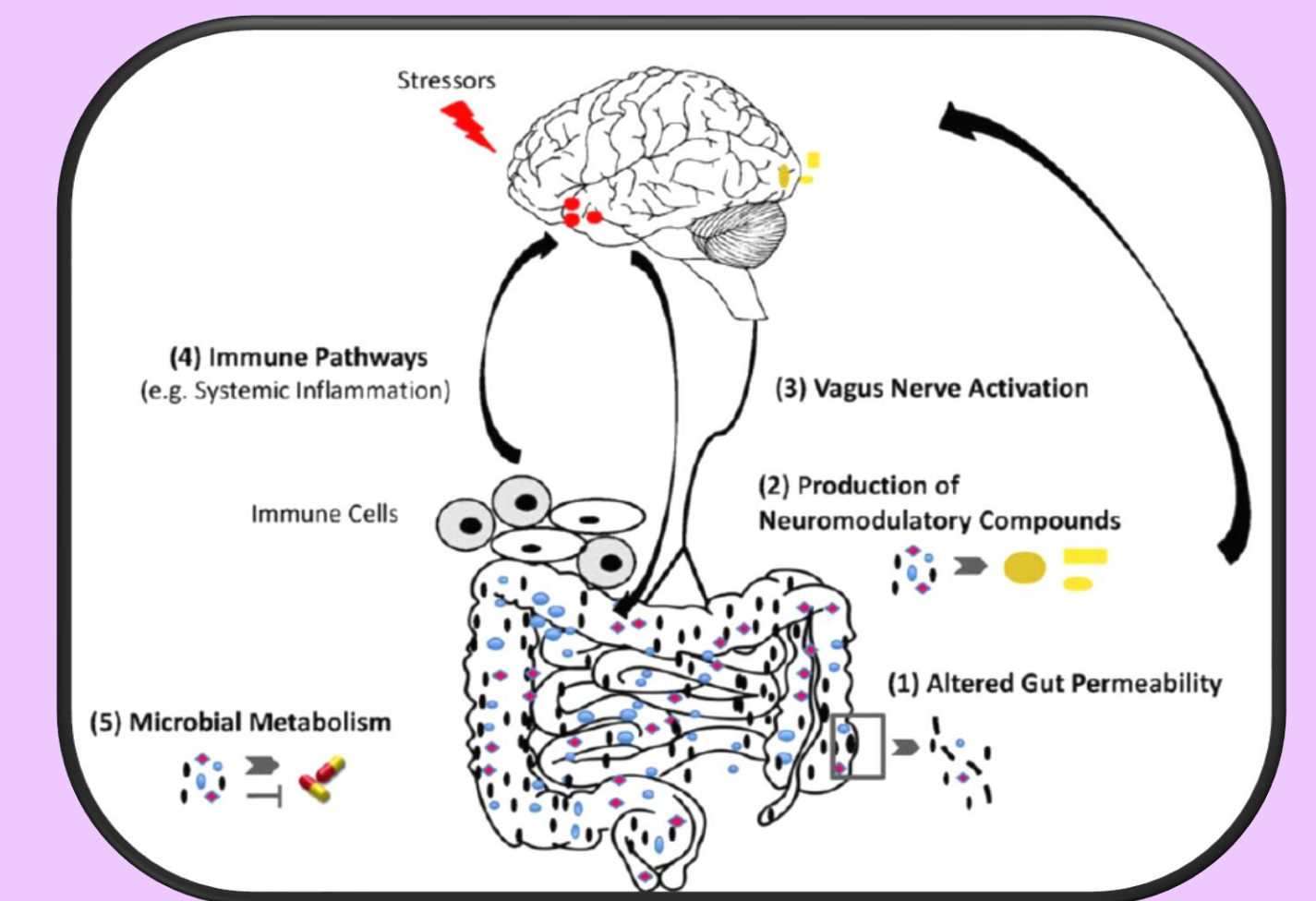
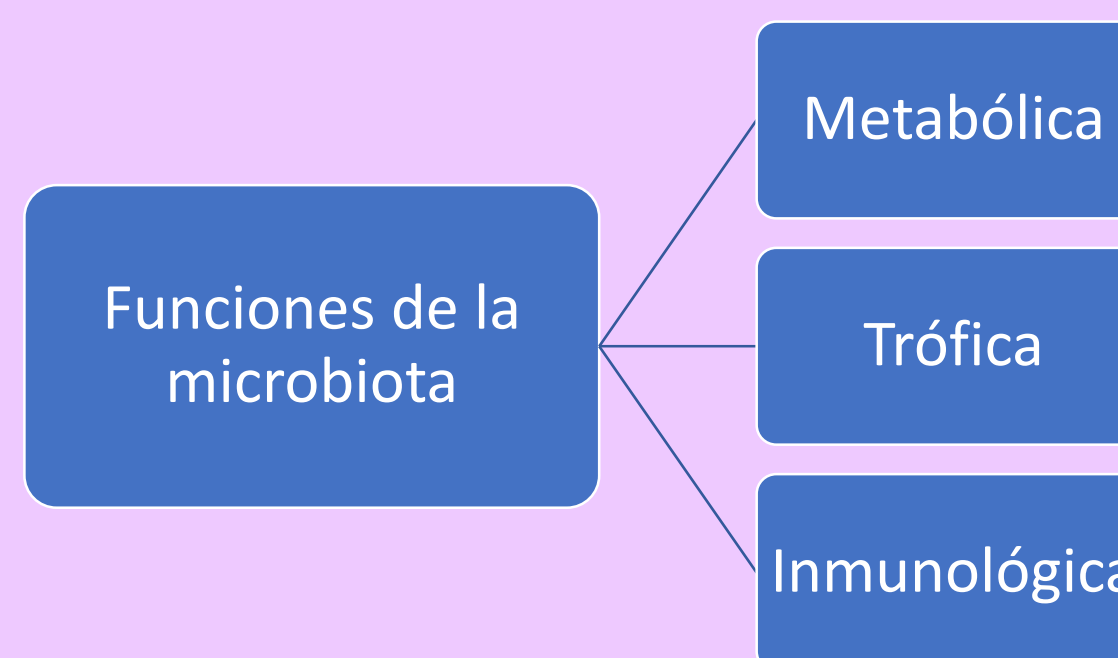
Se trata de una Revisión Bibliográfica. En su desarrollo se ha analizado información de revistas de divulgación científica y artículos científicos, consultados a partir de distintas fuentes: PubMed, Med Line, Web of Science, Bucea, Cisne, Google Scholar, Elsevier, Science Direct.

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- γ , 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.

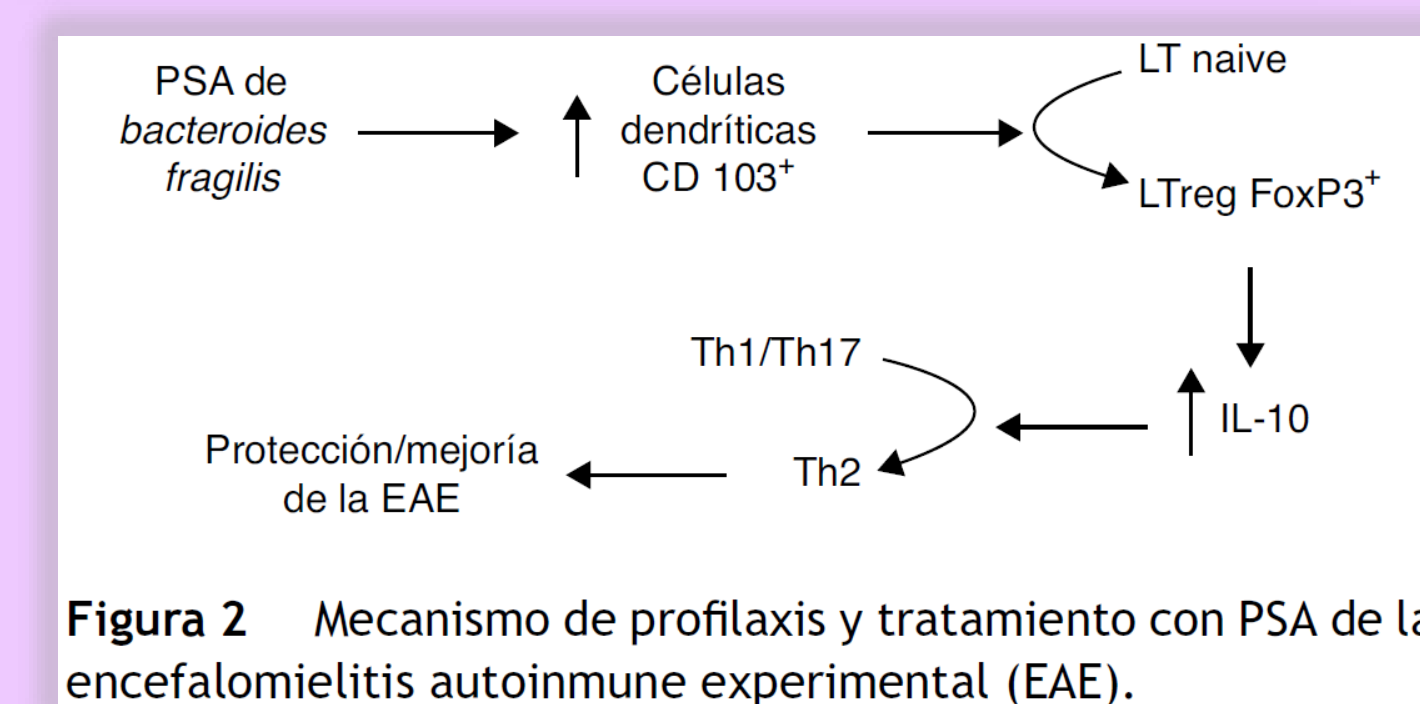
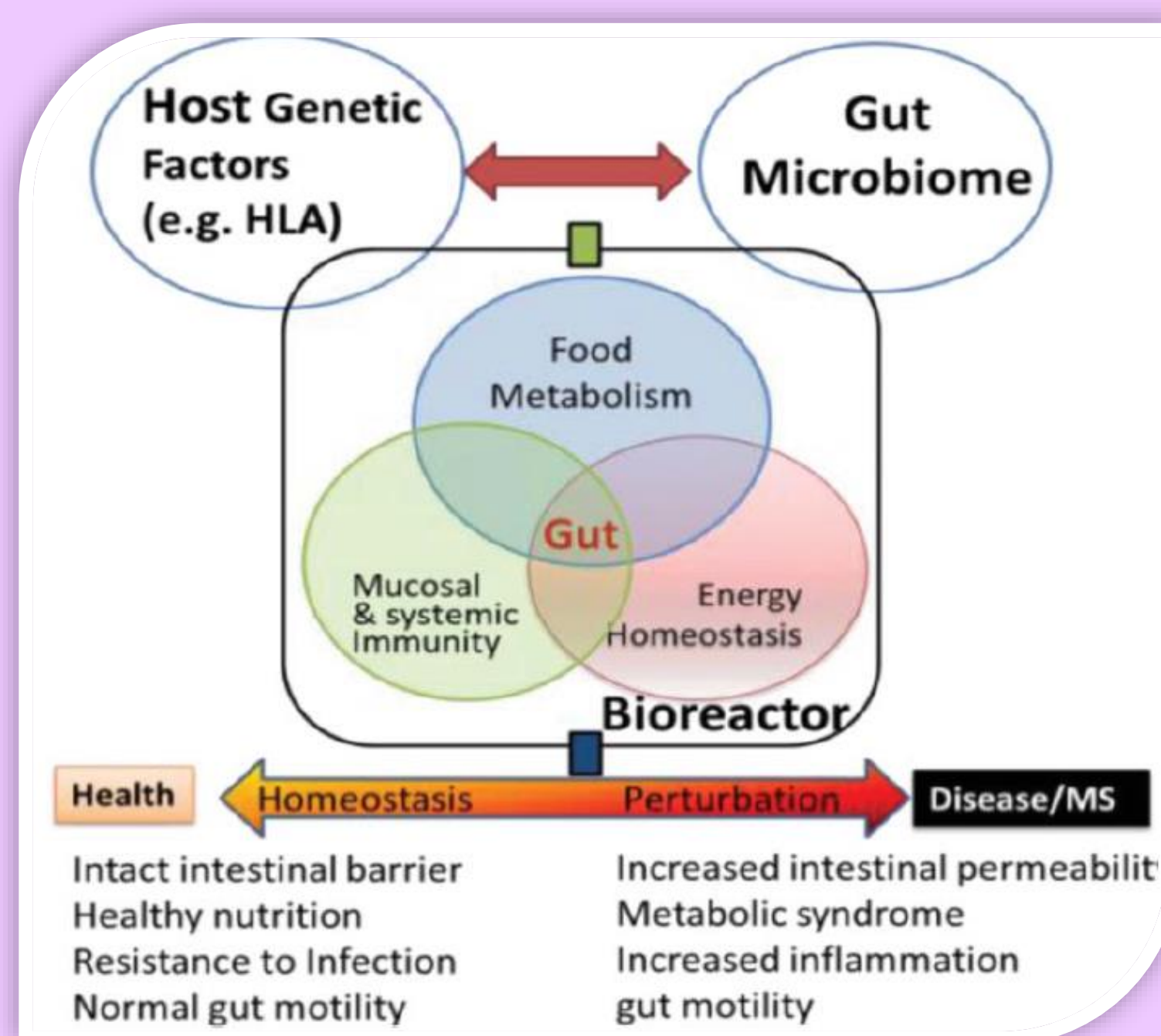


Figura 2 Mecanismo de profilaxis y tratamiento con PSA de la esclerosis múltiple experimental (EAE).

- 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

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 L_T

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.

Bibliografía

