



# MICROBIOTA-INTESTINO-CEREBRO

## EN LA DEPRESIÓN

AUTORA: ISABEL ALARCON SANCHEZ

### INTRODUCCIÓN

La depresión mayor (DM) es la enfermedad que, por discapacidad, **QUITA MÁS PORCENTAJE DE AÑOS AL PACIENTE** a nivel mundial y una de las principales causas de morbilidad y mortalidad comparado con todas las demás patologías, amén de que **AUMENTA LA TASA DE SUICIDIO EN VEINTE VECES** comparado con individuos sanos. Si los síntomas son confusos (anhedonia,  $\uparrow\downarrow$  peso,  $\uparrow\downarrow$  sueño...) aún lo son más sus causas. Aunque se han propuesto factores genéticos, ambientales y biológicos<sup>1</sup>, la etiopatogenia sigue sin entenderse al completo, lo que ha obligado a la comunidad científica a indagar la **ALTERACIÓN DEL EJE MICROBIOTA-INTESTINO-CEREBRO** (eje MIC). En este eje, los sistemas nervioso (SN), inmune (SI) y endocrino (SE) relacionan la microbiota intestinal con el sistema nervioso central (SNC) y el comportamiento; esta **COMUNICACIÓN ES BIDIRECCIONAL**<sup>1</sup>.

### METODOLOGÍA Y OBJETIVOS

Por medio de una búsqueda bibliográfica, analizar:

1. Las alteraciones del eje MIC en DM
2. Si los psicobióticos pueden compensar estas alteraciones

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Pese a que no hay consenso en el patrón bacteriano de la depresión<sup>2</sup>, si se sabe que determinadas bacterias son capaces de modificar ciertas vías del SN, SI y SE cuyo efectos se ve reflejados en el desarrollo de neuropatologías como la DM.

#### SN

En DM: atrofia HC y corteza prefrontal y sobreactivación amígdala<sup>5,8</sup>;  $\uparrow$  permeabilidad intestinal<sup>9</sup>

- Depresión mayor<sup>3</sup> / Citoquinas pro-inflamatorias<sup>2</sup>
- Orden *Clostridiales*

$\uparrow$ PERMEABILIDAD

- Orden *Bacteroidales*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*<sup>2</sup>
- Ácidos grasos de cadena corta (AGCC) / Citoquinas anti-inflamatorias

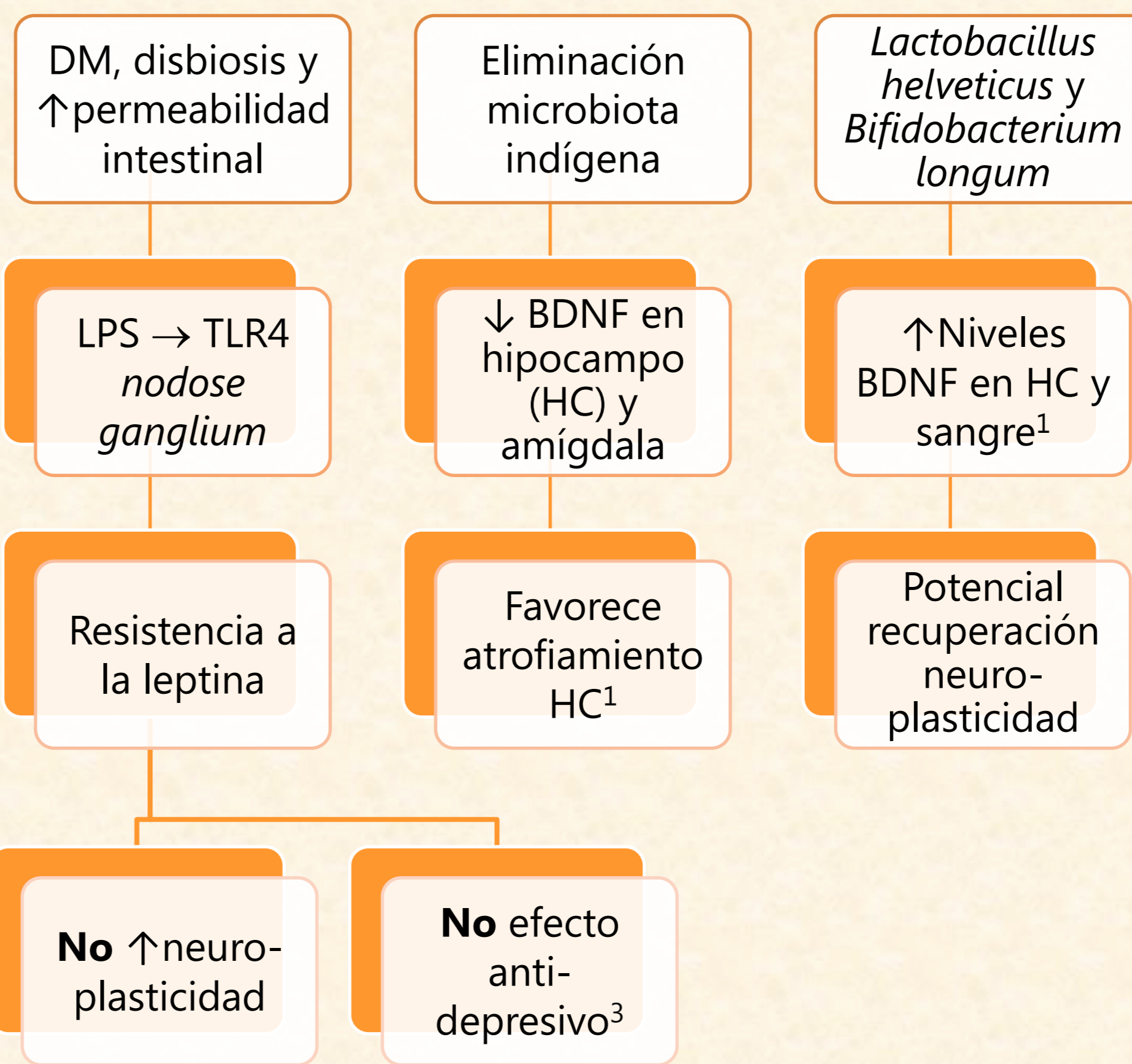
*B. bifidum*

$\downarrow$  en DM<sup>4</sup>

Restaura la barrera<sup>4</sup>

$\downarrow$ PERMEABILIDAD

El  $\uparrow$  de permeabilidad intestinal permite el paso del lipopolisacárido bacteriano (LPS) a sangre. El LPS no solo  $\uparrow$  el comportamiento depresivo y la inflamación, sino que puede desembocar en pérdida de neuroplasticidad.



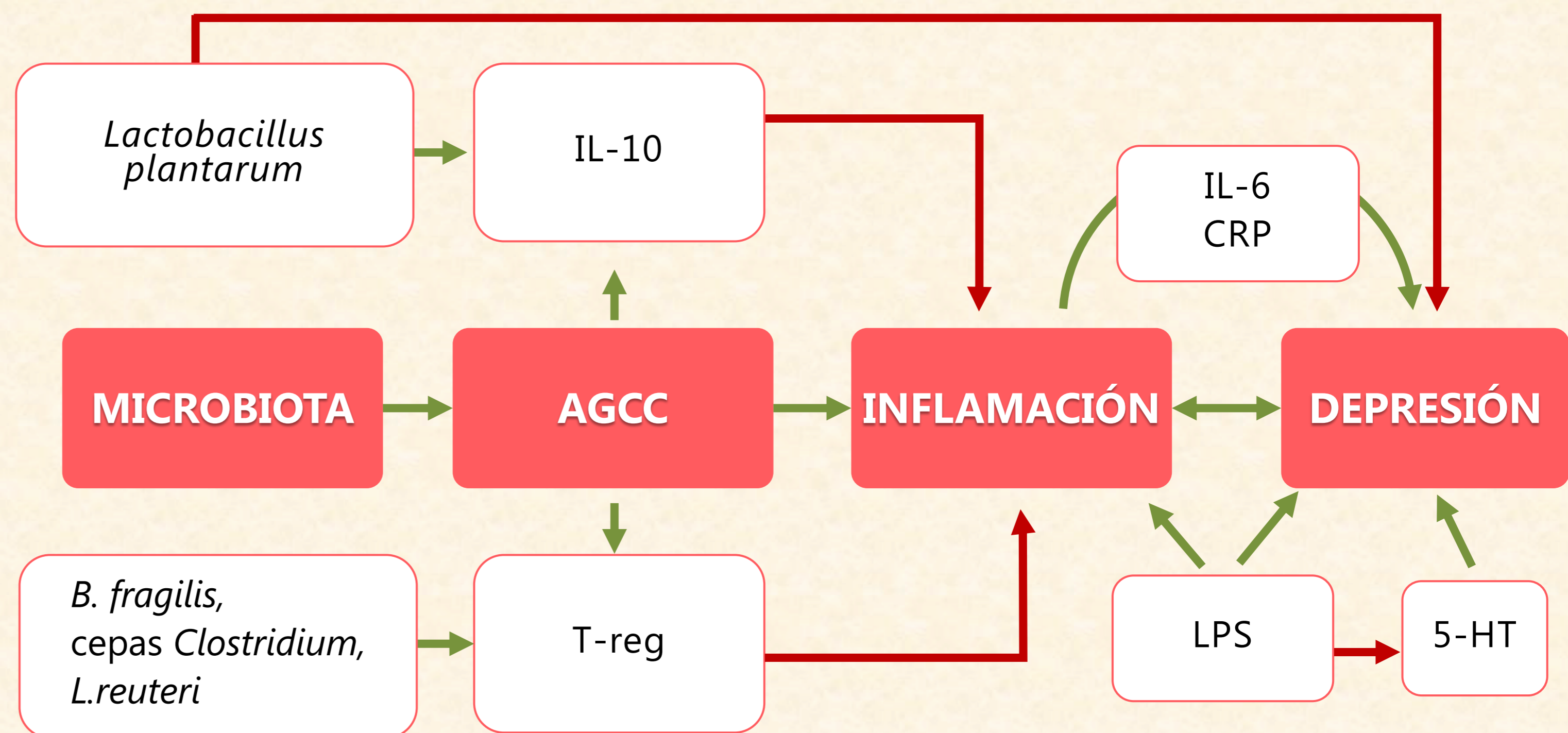
#### $\downarrow$ NEUROPLASTICIDAD

En DM se observa  $\downarrow$  DE LA **FUNCIÓN NEURONAL** en la corteza prefrontal y el HC; y sobreactivación de la amígdala, a la vez que  $\downarrow$  **NIVELES DE BDNF**<sup>1</sup> (factor neurotrófico derivado de cerebro), proteína que promueve la neuroplasticidad. Como se ve, la microbiota indígena así como la suplementación pueden participar en la **RECUPERACIÓN DE LOS NIVELES DE BDNF**, igual que los antidepresivos tradicionales<sup>1</sup>.

#### SI

En DM: inflamación crónica<sup>3</sup>;  $\uparrow$  TNF- $\alpha$  y proteína C reactiva (CRP)<sup>3</sup> y  $\downarrow$  citoquinas anti-inflamatorias<sup>1,3</sup>

Los probióticos pueden ayudar a  $\downarrow$  la inflamación. (A) Producen AGCC que se unen a sus receptores y  $\uparrow$  IL-10 y células T reguladoras (T-reg):  $\downarrow$  inflamación. Además el butirato es energía para los colonocitos, fortalece la barrera y  $\downarrow$  las citoquinas pro-inflamatorias<sup>4</sup>, (B) *Lactobacillus plantarum*  $\downarrow$  TNF- $\alpha$  e IL-6 ( $\uparrow$  en DM<sup>1</sup>) y  $\uparrow$  IL-10 ( $\downarrow$  en DM<sup>3</sup>). Además, tiene efecto directo antidepresivo. (C) *Bacteroides fragilis*, cepas indígenas de *Clostridium* y *Lactobacillus reuteri* estimulan a las T-reg.



#### SE

En DM: sobreactivación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA)<sup>1</sup>.  $\uparrow$  Factor liberador de corticotropina (CRF).



### CONCLUSIONES

El gran problema al que se enfrenta el uso de probióticos en el tratamiento de la DM es la falta de un patrón bacteriano que defina la enfermedad así como controversias entre estudios y su difícil comparación. Pese a que es necesario un conocimiento más profundo, se sabe que:

1. En DM se producen alteraciones a nivel del SN, SI y SE dentro del eje MIC
2. La suplementación con probióticos corrige varias de estas alteraciones: entre ellas:

- Orden *Bacteroidales*  $\uparrow$  integridad barrera • *L. plantarum*, *B. fragilis* y *L. reuteri*  $\downarrow$  la inflamación
- *L. helveticus*  $\uparrow$  los niveles de BDNF • Género *Lactobacillus*  $\downarrow$  los niveles elevados de CRF

### BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE

1. Liang S, Wu X, Hu X, Wang T, Jin F. Recognizing depression from the microbiota-gut-brain axis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 [acceso 1 de marzo de 2019];19(6). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29843470>
2. Cheung SG, Goldenthal AR, Fagioli A, Nguyen TT, Winter G, Sublette ME, et al. Systematic Review of Gut Microbiota and Major Depression. *Front Psychiatry* [Internet]. 2019 [acceso 3 de junio de 2019]; 10:34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30804820>
3. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and feasts on the heat. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2015 [acceso 17 de abril de 2019]; 172(11):1075-91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26357876>
4. Andrews C, McLean MH, Durum SK. Cytokine Tuning of Intestinal Epithelial Function. *Front Immunol* [Internet]. 2018 [acceso 25 de marzo de 2019]; 9:1270. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29922293>
5. Hsieh C-Y, Osaka T, Moriyama E, Date Y, Kikuchi J, Tsuneda S. Strengthening of the intestinal epithelial tight junction by *Bifidobacterium bifidum*. *Physiol Rep* [Internet]. 2015 Mar [acceso 1 de junio de 2019];3(3):e12327. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25780093>
6. Lach G, Schellekens H, Dinan TG, Cryan JF. Anxiety, Depression, and the Microbiome: A Role for Gut Peptides. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2018 [acceso 1 de marzo de 2019]; 15(1):36-59. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29134359>