

# Charlie y la Fábrica de Probióticos

## Charlie and the Probiotics Factory

Paula Miguelsanz Martínez, Lidia Sánchez Morales y Carolina Muñoz Pérez

Tutor:

Leonides Fernández Álvarez

Universidad Complutense de Madrid

### *Resumen*

La microbiota intestinal desarrolla importantes funciones en nuestro organismo, entre las que se destaca una interacción con el eje intestino-cerebro. La alteración de esta microbiota intestinal tiene una relación muy estrecha con diversas enfermedades, incluyendo varias alteraciones psiquiátricas como ansiedad, depresión o autismo. Por ello, la manipulación de esta microbiota intestinal mediante la administración de probióticos, puede constituir una alternativa idónea para prevenir ciertas enfermedades o tratar las ya presentes. El chocolate, que contiene numerosos compuestos con actividades biológicas diversas, se propone como un vehículo ideal para la administración de probióticos a la población.

*Palabras clave: probiótico, eje intestino-cerebro, microbiota, ansiedad, depresión.*

### *Abstract*

The gut microbiota plays important functions in our organism, such as a close interaction with the gut-brain axis. An alteration of gut microbiota has a direct relationship with several diseases, including some psychiatric disorders such as anxiety, depression or autism. Therefore, the manipulation of the gut microbiota by the administration of probiotics, may be an ideal alternative to prevent certain diseases or to treat other already ongoing. Chocolate contains numerous compounds with diverse biological activities and it is suggested as an ideal vehicle for probiotic administration to the population.

*Keywords: probiotic, gut-brain axis, microbiota, anxiety, depression.*

## Introducción

Nuestro organismo está colonizado por miles de especies distintas de microorganismos con los que hemos establecido una estrecha relación simbiótica. La mayoría se encuentran en el tracto intestinal, con una densidad de bacterias de  $10^{12}$  ufc/g formando un complejo ecosistema microbiano que se denomina microbiota intestinal. En condiciones normales esta microbiota está formada principalmente por bacterias anaerobias estrictas de los filos Bacteroidetes y Firmicutes (en concreto, de los géneros *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Clostridium* y *Lactobacillus*), aunque también se encuentran en menor cantidad miembros de otros filos como *Bifidobacterium* y *Fusobacterium* (Eckburg et al., 2005). La composición de esta microbiota varía de un individuo a otro e, incluso, dentro de un individuo a lo largo de su vida y en función de distintos factores (alimentación, antibioterapia...).

Esta comunidad bacteriana desarrolla importantes funciones como son la mejora de la obtención de la energía y nutrientes, la modulación del sistema inmunológico, la protección frente a la colonización por otras bacterias y el mantenimiento y la regeneración de la barrera intestinal (Claesson et al., 2012). Su importancia se atribuye al hecho de que algunos autores han considerado esta microbiota intestinal como un verdadero órgano. La alteración o desequilibrio en su composición normal tiene una relación muy estrecha con algunas enfermedades como obesidad, alergias, enfermedades autoinmunes, síndrome de intestino irritable, enfermedades inflamatorias intestinales e, incluso, el estrés y ciertas alteraciones psiquiátricas como ansiedad, depresión o autismo (Ventoso García, 2017).

En los últimos años se ha puesto de manifiesto la existencia de una estrecha comunicación neurohumoral entre los sistemas nerviosos entérico y central, que se conoce como eje intestino-cerebro. Esta comunicación es bidireccional y permite controlar, por un lado, la función intestinal y, por otro, ligar los centros cognitivos y emocionales del cerebro con la función intestinal. Este eje se ha ampliado y denominado como eje microbiota-intestino-cerebro, teniendo en cuenta la influencia de la microbiota intestinal en dichas interacciones (Carabotti, Scirocco, Maselli y Severi, 2015). Por ello, en este trabajo se aborda la posibilidad de modular la microbiota intestinal para hacer frente a algunos trastornos neurológicos.

## Discusión

El sistema nervioso entérico (SNE) está formado por dos plexos nerviosos que contienen más de cien millones de neuronas (razón por la cual al intestino se le suele denominar nuestro “segundo cerebro”), que liberan neurotransmisores y neuromoduladores. De esta forma, el SNE está conectado y se comunica con el SNC, que integra toda la información sensorial, motora y cognitiva. Además, todas las

células efectoras de la función intestinal (epiteliales, del sistema inmunológico, neuronas entéricas y células del tejido muscular liso, entre otras) están en estrecho contacto y bajo la influencia de la microbiota intestinal. La microbiota intestinal puede interactuar con el eje intestino-cerebro utilizando diversos mecanismos como la producción y degradación de neurotransmisores, la protección de la barrera intestinal, la modulación de las vías aferentes entéricas y del tejido linfóide asociado a la mucosa intestinal y la producción de diversos metabolitos. El cerebro, a su vez, puede afectar a la composición y función de la microbiota intestinal alterando la permeabilidad del intestino; de esa forma, los antígenos bacterianos podrían atravesar el epitelio y estimular una respuesta inmunológica en la mucosa (Carabotti et al., 2015).

Trastornos como la ansiedad, la depresión y, sobre todo, el estrés aumentan la permeabilidad intestinal permitiendo a las bacterias atravesar la mucosa y acceder directamente a las células neuronales, ganglios linfáticos, hígado, bazo y células inmunitarias del tracto gastrointestinal, causando inflamación (síndrome del intestino permeable; Foster y Neufeld, 2013). La inflamación y la activación de la respuesta inmunológica parecen ser factores causales en algunos desórdenes psiquiátricos, como la depresión (Berk et al., 2013). Además, las teorías neuroquímicas señalan que la ansiedad es producto de una disminución significativa en la concentración de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), cambios en su receptor y/o del número de receptores y reducción en los niveles de serotonina y/o de noradrenalina (Graeff, Guimarães, De Andrade y Deakin, 1996). Estas teorías también explican la depresión por alteraciones en los niveles de dopamina, norepinefrina y serotonina (Escobar Izquierdo, Guadarrama y Zhang, 2006).

Debido a las importantes funciones desempeñadas por la microbiota intestinal, la manipulación de su composición puede constituir una alternativa idónea para prevenir ciertas enfermedades o tratar las ya presentes, como la ansiedad y la depresión. Por ello, existe un creciente interés en el diseño de alimentos o suplementos funcionales que contengan cepas bacterianas seleccionadas (probióticos) y/o compuestos que favorezcan el desarrollo de la microbiota deseable (prebióticos). En este sentido, los probióticos se definen como cepas de microorganismos vivos que, tras su ingestión en cantidades adecuadas, son capaces de ejercer un efecto beneficioso en la salud del consumidor. La mayor parte de los probióticos que se comercializan actualmente pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* y su administración se suele realizar mediante su incorporación a derivados lácteos.

La relación de la microbiota intestinal con estos trastornos emocionales podría deberse a que dichas bacterias son capaces de generar neurotransmisores, como GABA, norepinefrina, serotonina, dopamina y acetilcolina. Una vez producidos estos transmisores, pueden llegar a sus blancos neuronales en el cerebro atravesando la barrera hematoencefálica, influyendo en la función del sistema nervioso y la

conducta del individuo. De hecho, algunos estudios realizados en ratones concluyen que algunas especies de bifidobacterias y lactobacilos, así como *Bacteroides fragilis*, tienen efectos positivos en relación con la ansiedad y la depresión ya que alivian algunos síntomas relacionados con estas condiciones (García Mena y Murugesan, 2016).

En la búsqueda de un alimento ideal para administrar los probióticos se propone el chocolate. Este producto a pesar de proporcionar a su consumidor sensaciones de felicidad y placer, es concebido como un alimento poco saludable. Sin embargo, el chocolate negro sin procesar contiene numerosas vitaminas, minerales y es una buena fuente de proteína y fibra. Además, contiene teobromina, un compuesto estimulante del SNC pero con efectos más suaves que la cafeína, y polifenoles con una excelente actividad antioxidante, además de ser modulador de las funciones neurocognitivas y afectivas y efecto prebiótico (Latif, 2013). Otro compuesto singular presente en pequeñas cantidades en el chocolate es la feniletilamina que estimula el sistema nervioso y dispara la liberación de endorfinas y serotonina. (García González y Serna Cock, 2015; Konar, Toker, Oba y Sagdic, 2016).

### Conclusión

Existe una estrecha relación entre la alteración de la microbiota intestinal y algunos desórdenes como la ansiedad y la depresión. Los prebióticos se vislumbran como una alternativa para regular dichas alteraciones. El empleo de chocolate como probiótico resulta prometedor por ser un producto consumido por una gran parte de la población y proporcionar numerosos beneficios adicionales para la salud y el bienestar de los consumidores. Sin embargo, no se conocen en detalle los mecanismos de acción de los probióticos debido a las complejas interacciones que se establecen entre la microbiota y el eje intestino-cerebro.

### Referencias

- Berk, M., Williams, L. J., Jacka, F. N., O'Neil, A., Pasco, J. A., Moylan, S., ... Maes, M. (2013). So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Medicine*; 11, 200. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-200>
- Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severi, C. (2015). The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*, 28(2), 203-209.
- Claesson, M. J., Jeffery, I. B., Conde, S., Power, S. E., O'Connor, E. M., Cusack, S., ... O'Toole, P. W. (2012). Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature*, 488, 178-184. <https://doi.org/10.1038/nature11319>
- Eckburg, P. B., Bik, E. M., Bernstein, C. N., Purdom, E., Dethlefsen, L., Sargent, M., ... Relman, D. A. (2005). Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308(5728), 1635-1638. <http://doi.org/10.1126/science.1110591>
- Escobar Izquierdo, A., Guadarrama, L., & Zhang, L. (2006). Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México*, 49(2), 66-72.
- Foster, J. A., & Neufeld, K. A. M. (2013). Gut-brain axis: How the microbiome influences anxiety and depression. *Trends in Neurosciences*, 36(5), 305-312. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
- García González, E., & Serna Cock, L. (2015). Viability of encapsulated lactic bacteria added in a matrix of chocolate coverage. *Revista Colombiana de Biotecnología*, 17(1), 40-45. <http://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v17n1.44824>
- García Mena, J., & Murugesan, S. (2016). No eres tú... es mi microbiota. *Avance y Perspectiva*, 2, 39-41.
- Graeff, F. G., Guimarães, F. S., De Andrade, T. G. S., & Deakin, J. F. W. (1996). Role of 5-HT in stress, anxiety, and depression. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 54(1), 129-141. [https://doi.org/10.1016/0091-3057\(95\)02135-3](https://doi.org/10.1016/0091-3057(95)02135-3)
- Konar, N., Toker, O. S., Oba, S., & Sagdic, O. (2016). Improving functionality of chocolate: A review on probiotic, prebiotic, and/or symbiotic characteristics. *Trends in Food Science & Technology*, 49, 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.01.002>
- Latif, R. (2013). Chocolate/cocoa and human health: A review. *The Netherlands Journal of Medicine*, 71(2), 63-68.
- Ventoso García, B. (2017). *Microbiota y metabolismo: La importancia de la microbiota en el correcto funcionamiento fisiológico* (Vol. 4). 3Ciencias.