COMUNICACIÓN ENDOCRINO-NERVIOSA: MICROBIOTA Y CUERPO HUMANO

Por: José Santiago Gómez Justo y Rebeca Güemes Peralta

La composición del microbioma (microorganismos endógenos a los tejidos del cuerpo) influye en la homeostasis de energía, glucosa, lípidos; controlando sus rutas metabólicas; especialmente en el sistema nervioso central, entérico y endócrino. Teniendo influencia en patologías como obesidad, diabetes, desórdenes neurodegenerativos. Esto lo convierte en un interesante blanco terapéutico.

Hemos evolucionado a la par de los microorganismos que nos rodean y habitan en nosotros. Se ha demostrado que esta relación influye directamente en procesos biológicos gracias a la relación simbiótica que existe. Un cambio en su composición puede causar algunas patologías neuronales y metabólicas de las cuales se hablarán a continuación.

Impacto de los péptidos liberados a causa de los microorganismos en el metabolismo del anfitrión

La composición del microbioma y actividad se ve influenciada por diversos factores: sexo, edad, sistema inmune, genética, dieta, entre otros. Las bacterias del intestino fermentan las fibras de la dieta produciendo ácidos grasos de cadena corta que funcionan como mensajeros clave para modular la respuesta metabólica al unirse a los receptores acoplados de proteínas G (FFAR2/GPR43 y FFAR3/GPR41); localizados en varios tejidos y células: inmunes, endocrinas y adipocitos.

La mayoría de los microorganismos se localizan en las células L entero-endócrinas. El incremento de estos se ha asociado a una terapia con probióticos que incrementa la li-

beración de ácidos grasos de cadena corta y por consiguiente, su unión al receptor en las células L entero-endócrinas para la producción de péptidos anorexigénicos (GLP-1, PYY) y disminución de los orexigénicos como la grelina.

Estos péptidos anorexigénicos actúan en receptores GLP-1R; los cuales disminuyen la resistencia a la insulina, reducen de la ingesta de comida y por ende la obesidad.

La leptina es una adipocina involucrada en la regulación de energía, glucosa y funciones gastrointestinales como secreción de GLP-1. Una dieta alta en grasas se relaciona con resistencia a la leptina y es marcador de obesidad. Se ha observado que modificar la composición de la microbiota favorece la sensibilidad a la leptina, reduce la inflamación de bajo grado y aumenta la secreción de GLP-1 por la producción de ácidos grasos de cadena corta que también regulan la producción de leptina. Por ello se ha propuesto el uso de probióticos como terapia novedosa con el objetivo de ajustar la sensibilidad a la leptina.

Existe una importante relación entre sistema nervioso central y bacterias del intestino. Los lipopolisacáridos (como TLR2) producidos por las bacterias podrían actuar en receptores tipo toll expresados en plexo submucoso y mientérico en el íleon y ganglios de la espina dorsal controlando funciones locales e informando al cerebro de variaciones, reforzando esta comunicación entre bacterias y el sistema nervioso entérico. También pueden jugar un papel las neuronas intrínsecas primarias aferentes expuestas al lumen intestinal al detectar la microbiota y las células gliales; así como tener acción en el núcleo arcuato con proteínas que producen algunas bacterias como E.

coli. Por ello, alteraciones en su composición se asocian a patologías que se dirigen al sistema nervioso.

También existen neurotransmisores de origen bacteriano como el óxido nítrico, la serotonina y el ácido γ -aminobutírico (GABA), todos ellos utilizados en el sistema nervioso central.

La microbiota puede contribuir a mantener la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Teniendo un papel importante en el trastorno de espectro autista, en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y su correlación con la enfermedad de Parkinson.

1) La microbiota y la comunicación entre órganos:

Los lipopolisacáridos son producidos por bacterias bajo una dieta alta en grasas promoviendo la inflamación, resistencia a la insulina e incrementando la ingesta de comida. Las bacterias contribuyen en mantener la permeabilidad del intestino influyendo en desórdenes metabólicos.

2) Receptores de reconocimiento de patógeno y metabolismos de energía:

El gen MYD88 es un claro ejemplo donde la genética influye en estos procesos, se observó que la ausencia de este gen en ratones de prueba, los hacía más propensos a desarrollar resistencia a la insulina, inflamación y diabetes; debido a que la falta de dicho gen altera la microbiota intestinal.

Para concluir, la evidencia revela que los microorganismos gastrointestinales influyen en la homeostasis energética del cerebro, así como el metabolismo de distintos órganos por medio de diferentes metabolitos, nutrientes y neurotransmisores.

Referencias:

Cani, P., & Knauf, C. (2016). How gut microbes talk to organs: The role of endocrine and nervous routes. *Molecular Metabolism*, 5(9), 743-752. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2016.05.011>