

Hacia una nueva terapia de integración del eje sistema digestivo-SNC: los probióticos como herramienta para el tratamiento de enfermedades psicosomáticas

Matías Campos Garagay y Apolinaria García Cancino.*

* Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción-Chile.

INTRODUCCIÓN

¿En qué momento la salud priorizó la idea de que las bacterias eran seres vivos que debíamos erradicar? Para llegar a esa respuesta debemos remontarnos a las postrimerías de los períodos entre guerras de las naciones. En aquel momento, los consorcios conformados dentro las Conferencias Sanitarias Internacionales adoptaron estrategias sanitarias que desplazaron la guerra hacia un objetivo en común: las enfermedades que cobraron vidas de inocentes en un mundo cambiante y resiliente. En retrospectiva, esto se llevó a cabo a través del uso de tres “balas mágicas” según relata Gunn SW, 2009: el uso de antibióticos para enfrentar las emergentes enfermedades venéreas, pesticidas como el dicloro-difeniltricloroetano (DDT) para la erradicación de mosquitos asociados portadores del virus de malaria y el uso de vacunas para enfrentar la tuberculosis. Setenta y cinco años después, podemos decir que la percepción que tenemos de las bacterias fue evolucionando más allá de las bacterias patógenas. En este contexto, el Dr. Ellie Metchnikov, quién fuera el padre de la medicina probiótica, en el año 1908 sugirió una importante tarea que llevan a cabo microorganismos del género *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* presentes en fermentos lácticos al inhibir la acción de bacterias proteolíticas del intestino, reduciendo la inflamación. El Dr. Metchnikov describe sus observaciones acerca de los beneficios casi milagrosos que podría traer para la salud el consumo diario de fermentos de lácteos, y sin querer incluyó la primera mención, indirecta, del término probiótico como “aquellos microorganismos que al estar presente en nuestro cuerpo de manera constitutiva mejoran la salud general” (Gordon, S. 2008). Para la segunda década del siglo XXI, los probióticos han sabido posicionarse más allá la idea de los beneficios asociados al sistema digestivo y han surgido nuevas categorías para nuevos probióticos según el sistema en el cual estarían ejerciendo beneficios. En este artículo hemos querido destacar el trabajo de colegas japoneses que han trabajado en el desarrollo de la cepa *Lactobacillus gasseri* CP2305 como potencial psicobiótico, por su capacidad de ejercer una función en la modulación de la respuesta al estrés a nivel del eje microbiota-intestino-SNC.

La OMS define la salud mental como «un estado de bienestar en el cual cada individuo desarrolla su potencial puede afrontar las tensiones de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera, y puede aportar algo a su comunidad (OMS, 2019), mientras define que los trastornos mentales y neurológicos contribuyen al 10% de la carga mundial de morbilidad y al 30% de las enfermedades no mortales. En el ámbito académico-estudiantil, podemos mencionar al consumo de sustancias y el estrés como un importante factor predictor en el deterioro de la salud. En este contexto, avances en la evidencia acerca de la regulación bidireccional del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal (HSS) y la microbiota del tracto GI han presentado a los psicobióticos como potentes candidatos terapéuticos (Holzer P. & Farzi A, 2014). El efecto terapéutico de los psicobióticos fue presentado por vez primera en la publicación del médico-psiquiatra Timothy G. Dinan del UCC (Dinan, TG. *et al.* 2013) describiéndolos como bacterias probióticas capaces de secretar sustancias con propiedades neuroactivas. No obstante, la respuesta por parte de la medicina traslacional entre modelos ratón-humano no ha sido rápida, y sólo es posible numerar un par de estudios posterior al año 2017 con evidencia robusta que describen la capacidad neuromoduladora que tienen cepas bacterianas del género *Lactobacillus*.

En esta línea, nos parece notable el trabajo que han realizado colegas japoneses de la universidad de Tokushima a través de la cepa *Lactobacillus gasseri* CP2305 que se ha traducido en la aparición de dos publicaciones que describen estudios aleatorios doble ciego y con control de placebo publicados el año 2017 y 2019 (Nishida K., *et al.* 2017 y Nishida K., *et al.* 2019). Estos estudios examinaron el efecto a largo plazo sobre el bienestar de un total de 140 estudiantes prontos a rendir el examen nacional para el ejercicio de la medicina bajo el efecto del consumo de un probiótico en forma bebestible o en forma de tableta. Durante el tiempo que se llevó a cabo el ensayo (12 o 24 semanas) el probiótico redujo significativamente la ansiedad auto-reportada según la prueba STAI y mejoró los parámetros de sueño reponedor al observarse una disminución del tiempo necesario para conciliarlo junto a aumentar el régimen de ondas cerebrales de tipo delta que indican sueño profundo. La cepa CP2305 también redujo significativamente el valor de marcadores salivales relacionados al estrés neuro-inflamatorio; se aumentó la tasa de actividad parasimpática y en cuanto a la función intestinal, mejoró el equilibrio de las bacterias intestinales de tipo *Bifidobacterium* durante todo el transcurso del ensayo regulando la frecuencia de deposiciones, con efectos antifatulentos y mejoras sustanciales en la consistencia de las heces. Aun con toda esa evidencia, los investigadores son cautelosos al extrapolar los resultados de esta cepa a otro tipo de pacientes y hacen hincapié sobre la importancia de recopilar datos dietéticos en futuras investigaciones para determinar si los hábitos alimenticios de ambos grupos influyeron en las concentraciones de los ácidos grasos de cadena corta, los cuales también están asociados a la modulación que ejerce el eje microbiota-

intestino-cerebro sobre el eje HSS. Por último, si es que la eubiosis intestinal ocasionada por la cepa de *Lactobacillus* junto a la batería de beneficios que ésta otorga implica a su vez un aumento en el número de bacterias de tipo *Bifidobacterium*, al menos los estudios dejan en evidencia la importancia de contar con un arsenal de microorganismos adecuado para enfrentar esta clase problema en el ciclo vital, especialmente en la edad infante-juvenil; de aquí la importancia de hacer hincapié en el uso adecuado y responsable de los antibióticos, especialmente de amplio espectro. Cuando la guerra del día a día se desplaza hacia nuestra microbiota intestinal, lo mejor es encontrarnos todos en el mismo lado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: A Novel Class of Psychotropic. *Biological Psychiatry*. Elsevier BV; 2013: 720–726. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.05.001>
2. Gordon S. Elie Metchnikoff: Father of natural immunity. *European Journal of Immunology*. Wiley; 2008: 3257–3264. <http://doi.org/10.1002/eji.200838855>.
3. Gunn SW. Brock Chisholm, the World Health Organization, and the Cold War. *Bull World Health Org* 2009;75–6. <https://doi.org/10.2471/blt.08.057562>.
4. Holzer P. & Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv Exp Med Biol*. 2014; 817:195-219. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0897-4_9
5. Nishida K, Sawada D, Kuwano Y, Tanaka H, Sugawara T, Aoki Y, *et al.* Daily administration of paraprobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 ameliorates chronic stress-associated symptoms in Japanese medical students. *Journal of Functional Foods* 2017:112–21. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.06.031>.
6. Nishida K, Sawada D, Kuwano Y, Tanaka H, Rokutan K. Health Benefits of *Lactobacillus gasseri* CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients* 2019:1859. <https://doi.org/10.3390/nu11081859>.
7. Organización Mundial de la Salud (OMS). *Salud mental: un estado de bienestar*. OMS; 2019. URL: http://www.who.int/features/factfiles/mental_health (Accesed August 16, 2023)