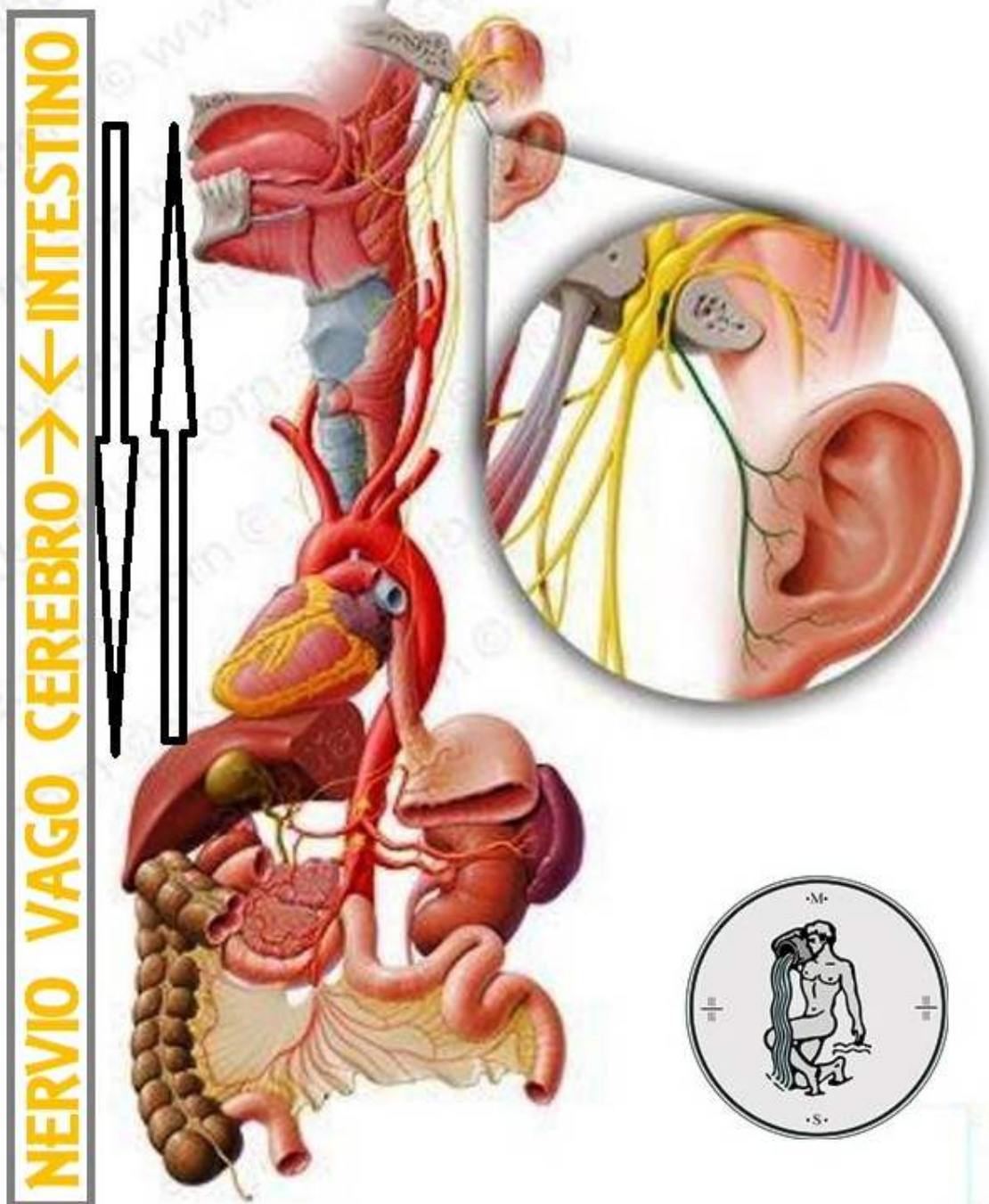


INTOXICACIÓN = ESTADO DEPRESIVO

El nervio vago en la interfaz del eje microbiota – intestino – cerebro.



Resumen:

La microbiota, el intestino y el cerebro se comunican a través del eje microbiota-intestino-cerebro de forma bidireccional que involucra al sistema nervioso autónomo.

El nervio vago (VN), el componente principal del sistema nervioso parasimpático,

Es un nervio mixto, de 80% de fibras aferentes que informan al cerebro y 20% de fibras eferentes que salen del cerebro hacia la periferia.

La VN, por su papel en la conciencia interoceptiva, es capaz de detectar metabolitos de la microbiota a través de sus aferentes, transfiriendo esta información intestinal al sistema nervioso central donde se integra a la red autonómica central, generando luego una respuesta adecuada o inapropiada.

Se ha descrito una vía antiinflamatoria colinérgica a través de las fibras VN, que son capaces de amortiguar la inflamación periférica y disminuir la permeabilidad intestinal, modulando así muy probablemente la composición de la microbiota.

El estrés inhibe la NV y tiene efectos nocivos sobre el tracto gastrointestinal y la microbiota, y está involucrado en la fisiopatología de trastornos gastrointestinales como el síndrome del intestino irritable (SII) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ambos caracterizados por disbiosis.

Se ha descrito un tono vagal bajo en pacientes con EII y SII, lo que promueve la inflamación periférica.

Dirigirse a la NV, por ejemplo estimulando la NV que tiene propiedades antiinflamatorias, sería interesante para restaurar la homeostasis en el eje microbiota-intestino-cerebro.

Palabras clave:

Introducción

Una enorme cantidad de datos ha puesto de relieve el papel potencial de la disbiosis microbiana en diversos trastornos crónicos (Lynch y Pedersen, 2016).

La microbiota, el intestino y el cerebro se comunican a través del eje microbiota-intestino-cerebro y la alteración de este eje está implicada en la fisiopatología de los trastornos neurodegenerativos (Cenit et al., 2017; Kobayashi et al., 2017; Quigley, 2017).

El cerebro y el intestino se comunican bidireccionalmente, a través del sistema nervioso autónomo (SNA) y los órganos circunventriculares (Bonaz y Bernstein, 2013).

Una alteración de este eje está implicada en la fisiopatología de los trastornos gastrointestinales (GI), como el síndrome del intestino irritable (SII) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), que son enfermedades biopsicosociales (Mulak y Bonaz, 2004; Porcelli, 2004; Bonaz y Bernstein, 2013; O-wieczimska et al., 2017).

El nervio vago (VN), componente principal del sistema nervioso parasimpático, es considerado el sexto sentido (Zagon, 2001-2001)

debido a su papel en la conciencia interoceptiva (Strigo y Craig, 2016; Smith et al., 2017).

EL NERVIIO VAGO es capaz de detectar la microbiota, transfiriendo esta información intestinal al sistema nervioso central donde se integra, generando luego una respuesta adaptada o inadecuada; estos últimos podrían perpetuar una condición patológica del tracto digestivo o promover trastornos neurodegenerativos (Eisenstein, 2016; Tse, 2017).

La disbiosis se observa en el SII y la EII.

Sin embargo, en el contexto de este eje, la pregunta es si es una causa o una consecuencia de un procesamiento anormal del intestino-cerebro.

El estrés, interoceptivo o exteroceptivo, está implicado en la fisiopatología del SII y el BID y puede modificar la microbiota intestinal (O'Mahony et al., 2009; Konturek et al., 2011; Bonaz, 2013; Barbara et al., 2014).

El estrés estimula el sistema nervioso simpático al tiempo que inhibe la NV (Porges, 1995; Sahar et al., 2001-2001).

El VN, un nervio mixto con propiedades antiinflamatorias a través de sus fibras aferentes y eferentes, se encuentra en la interfaz del eje cerebro-intestino (Bonaz et al., 2016a,b).

El tono vagal anormal se describe en el SII y el BID (Pellissier et al., 2010, 2014).

Dirigirse a la NV podría restaurar la homeostasis en estas enfermedades.

En particular, la estimulación VN (VNS), aprobada para el tratamiento de la depresión y la epilepsia (Ben-Menachem, 2001; Bonaz et al., 2013) y por sus propiedades antiinflamatorias (Borovikova et al., 2000a, bb; Pavlov et al..., 2003) debería ser de interés.

¿Cómo se comunica la microbiota con el cerebro?

El intestino humano contiene de 10^{13} a 10^{14} microorganismos, muchos más que las células de nuestro cuerpo, y 100 veces más genes que nuestro genoma.

El peso de la microbiota es de aproximadamente 1 kg en adultos. La gran mayoría de las bacterias residen en el colon.

En adultos sanos, dos filos bacterianos, bacterinocarnes e irmicutes, dominan la composición bacteriana, con cantidades más pequeñas de Actinobacteria, Proteobacteria y Verrucomicrobia.

La microbiota intestinal también contiene arqueas metanogénicas, eucariotas (principalmente levaduras) y numerosos fagos (Eckburg et al., 2005; Reyes et al., 2010).

La comunicación entre el cerebro y la microbiota es bidireccional, a través de múltiples vías: neuronal a través del NV y/o la médula espinal, endocrina (por el eje hipotalámico-hipófisis suprarrenal, HPA), inmune (citocinas) y metabólica [ácidos de cadena corta]. Ácidos grasos, (AGCC), triptófano, etc.

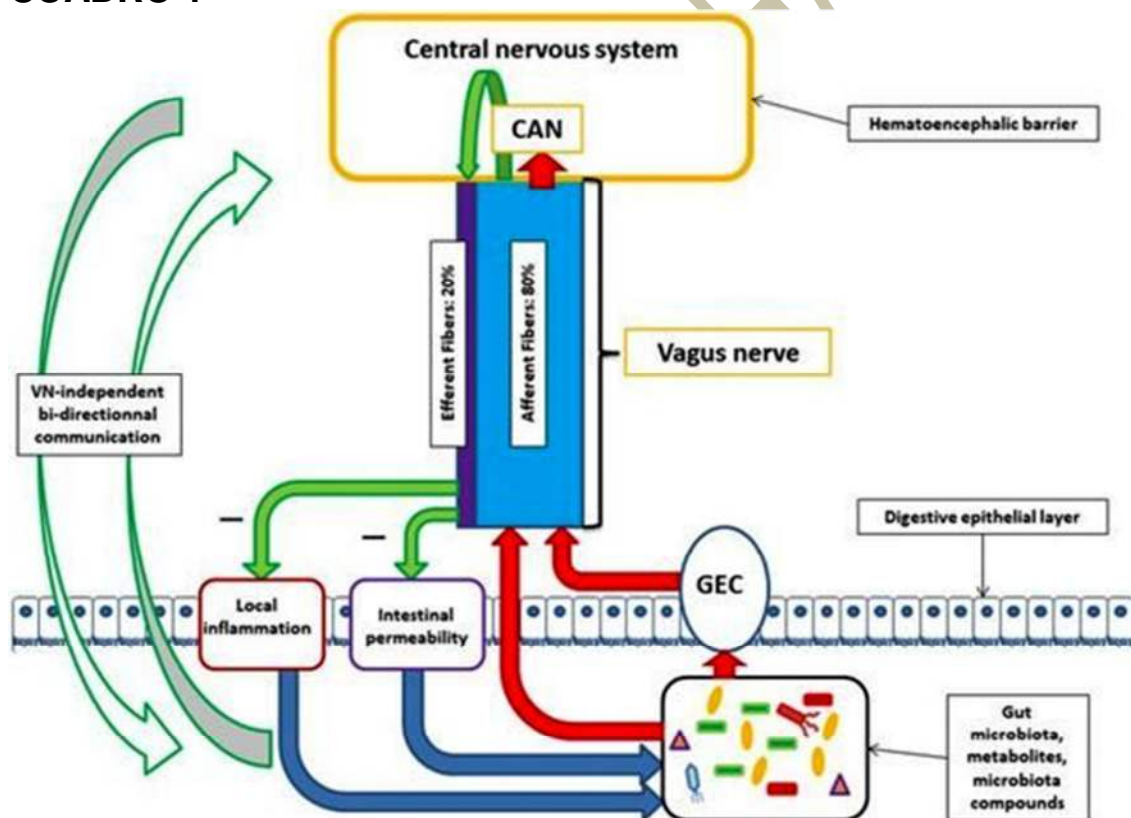
(Cryan y Dinan, 2012; Brookes 2015et al.2016et al., 2016).

Los compuestos neuroactivos son liberados por bacterias como el ácido beta-aminobutírico (GABA), la serotonina, la dopamina y la acetilcolina (ACh) y actúan principalmente localmente en el sistema nervioso entérico, es decir, el cerebro intestinal (Lyte, 2011; Sarkar et al., 2016).

Algunos de estos compuestos llegan al cerebro grande a través de la sangre y los órganos circunventriculares o a través del NV.

En esta minirevisión, nos centraremos en la participación de la VN en la interfaz del eje microbiota-intestino-cerebro (fig. 1).

CUADRO 1



Comunicación entre el sistema nervioso central y la microbiota a través del nervio vago (NV).

Las fibras aferentes de VN pueden ser estimuladas por componentes de la microbiota, directa o indirectamente, a través de las células endocrinas intestinales (GEC).

Las fibras de información VN ejercen estímulos sobre el sistema nervioso central a través de la red autónoma central (CAN).

Las fibras aferentes VN son capaces de estimular las fibras eferentes a través del reflejo inflamatorio.

Las fibras eferentes VN pueden reducir la inflamación digestiva y reducir la permeabilidad intestinal fortaleciendo las uniones estrechas.

Estas acciones de las fibras vagales eferentes pueden modular indirectamente la composición de la microbiota.

Junto al eje cerebro-VN-microbiota, existe comunicación bidireccional de diferentes formas.

El nervio vago en el eje microbiota-intestino-cerebro.

El VN contiene respectivamente 80 y 20% de fibras aferentes y eferentes (Agostoni et al. 1957) e inerva todo el tracto digestivo para algunos autores (Delmas y Laux, 1933-1933) o hasta el ángulo cólico izquierdo para otros (Netre, 1989).

En ambos casos es posible una interacción entre las fibras VN y la mucosa colónica rica en microbiota.

Interacciones intestino-cerebro

Las fibras aferentes vagales se distribuyen por todas las capas de la pared digestiva pero no atraviesan la capa epitelial (Wang y Powley, 2007), por lo que no están en contacto directo con la microbiota luminal intestinal.

En consecuencia, estas fibras sólo pueden detectar señales de la microbiota de forma indirecta, mediante difusión de compuestos o metabolitos bacterianos, o a través de otras células situadas en el epitelio que reproducen señales lumbales.

Las interacciones entre las células endocrinas intestinales y las aferencias vagales se encuentran en la interfaz de la quimiosensación intestinal (Raybould, 2010).

Las células enteroendocrinas (CEE), 1% de las células epiteliales intestinales, liberan su contenido en presencia de carbohidratos luminosos, triglicéridos y funciones IG reguladas y moduladas, como la motilidad, la secreción y la ingesta de alimentos (N-slund y Hellstrom, 2007; Gunawardene et al..., 2011; Wu et al., 2013).

Las CEE interactúan con las aferencias vagales directamente mediante la liberación de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT), activando los receptores 5-HT₃ ubicados en las fibras aferentes vagales (Li et al. 2000, 2000), o mediante hormonas como la colecistoquinina (CCK), péptido 1 similar al glucagón, péptido YY

que se dirige al cerebro a través de aferentes vagales y Woods, 2005).

Las vías cerebrales activadas por estas hormonas se han mapeado utilizando la expresión de c-fos como marcador de activación neuronal (Bonaz et al., 1993a,b).

Los EEC detectan señales de la microbiota a través de receptores tipo peaje (TLR) que reconocen productos bacterianos como los lipopolisacáridos (LPS) y otros (Abreu et al., 2005), y son expresados por los EEC (Bogunovic et al., 2007), o receptores para metabolitos de la microbiota como SCFA (Samuel et al., 2008).

Así, los CEE son actores clave en la detección del contenido bacteriano luminal y de productos bacterianos capaces de regular la motilidad, la secreción y la ingesta de alimentos de IG, a través de su efecto indirecto sobre las fibras vagales posteriores.

Además de la detección mediada por células, la VN puede detectar señales de microbiota a través de mecanismos directos.

Por ejemplo, los SCFA producidos por la microbiota activan las fibras aferentes vagales a través de diferentes mecanismos dependientes de compuestos: mientras que el oleato, un ácido graso largo, actúa sobre las fibras aferentes vagales a través de un mecanismo mediado por CCK, el butirato, un ácido graso corto, tiene un efecto directo en las terminales suprarrenales (Lal et al., 2001).

Además, TLR4 se expresa en fibras aferentes vagales (Goehler et al., 1999) y estas fibras podrían detectar productos bacterianos como el LPS para activar el cerebro.

El LPS también activa las fibras aferentes vagales a nivel de los ganglios nodosos (Hosoi et al., 2005), lo que explica que la vagotomía subdiafragmática no bloquea completamente los efectos conductuales y neuronales mediados por el cerebro del LPS periférico o la interleucina -1beta (Schwartz et al., 1997).

Powley y cols. (2011) demostró que las terminaciones aferentes vagales se dividen en tres subtipos: las terminaciones aferentes de las vellosidades se distribuyen en la punta apical de las vellosidades intestinales, inmediatamente debajo de la pared epitelial, mientras que otros tipos de terminaciones aferentes se distribuyen de forma independiente alrededor de las glándulas intestinales o las criptas. (Extremos bajos en calorías), inmediatamente debajo de la cripta-vellosidad o parilla epitelial (Figura 2).

Estas terminaciones son tanto químico como mecanosensibles. Blackshaw et al. (Blackshaw y Grundy, 1993a,b) registraron fibras aferentes únicas con campos receptivos en la mucosa biliar del

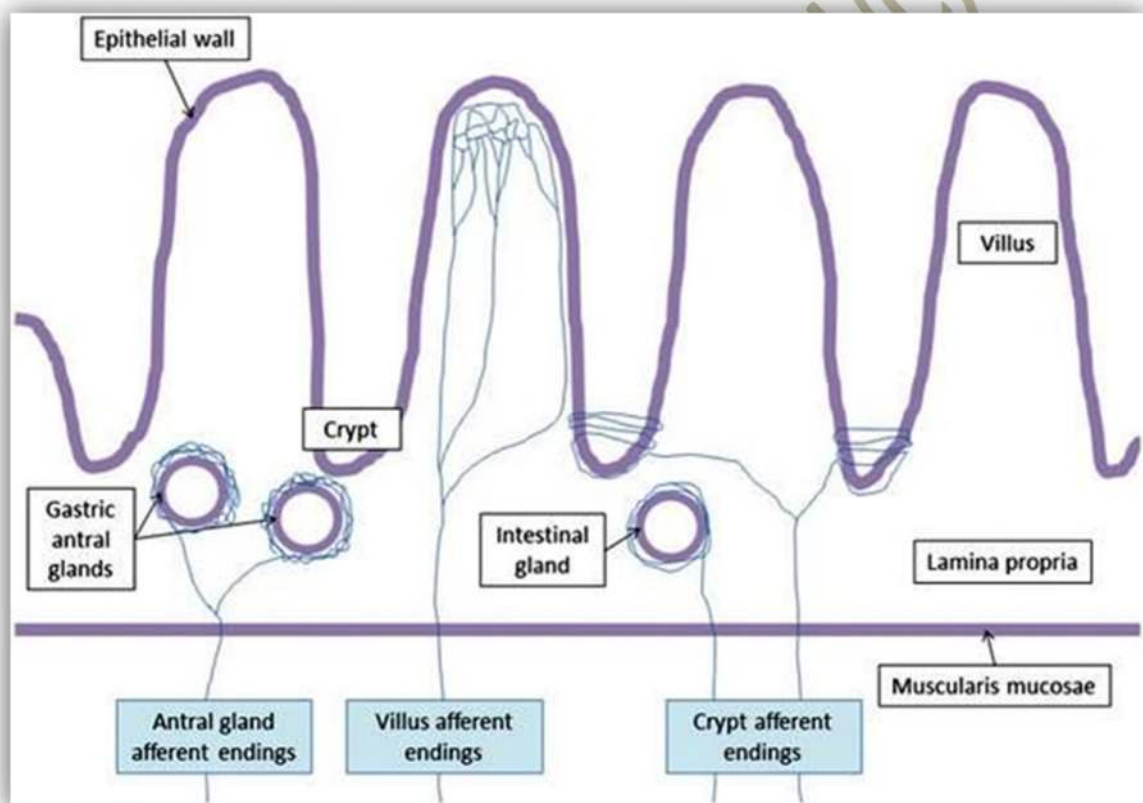
intestino superior de la NV cervical de hurones anestesiados con uretano.

Las unidades aferentes vagales quimiosensoriales que irrigan el intestino responden a la mayoría de las moléculas lumbales aumentando su velocidad de activación.

Observaron una amplia sensibilidad de las fibras superiores a estímulos químicos y mecánicos luminiscentes.

Las terminaciones mucosas fueron estimuladas por la acción de 5-HT directamente sobre las terminaciones aferentes a través de los receptores 5-HT₃.

Cuadro 2



Terminales del terminal vagal

Las terminaciones aferentes a la glándula antral comienzan a dividirse a nivel de las mucosas musculares, y las glándulas antrales gástricas surféricas creando árboles.

Las terminaciones de las vellosidades se desvían del polo basal de las criptas y se ramifican varias veces en la mitad apical de las vellosidades.

Las terminaciones aferentes se dividen en el polo basal de las criptas y las colaterales rodean varias veces las criptas o glándulas intestinales.

Los quimiorrecordadores vagales probablemente estén involucrados en la comunicación entre la microbiota y el cerebro mediante la detección de SCFA y/u hormonas intestinales (Raybould, 2010).

De hecho, la inyección intraduodenal de *Lactobacillus johnsonii* mejoró la actividad de la NV gástrica (Tanida et al., 2005).

Los ratones sanos tratados crónicamente con *Lactobacillus rhamnosus* (JB-1) mostraron cambios en la expresión de GABA en el cerebro que aumentaron en la corteza cingulada y disminuyeron en el hipocampo, la amígdala y el locus coeruleus.

Estos animales también tenían un comportamiento reducido relacionado con la corticosterona y ansiedad y depresión inducidas por el estrés.

Estos efectos no se han observado después de la vagotomía.

Por lo tanto, *L. rhamnosus* tiene posibles indicaciones terapéuticas en los trastornos relacionados con el estrés, destacando el efecto de la microbiota mediada por el vago sobre el estado de ánimo (Bravo & al., 2011).

Utilizando una preparación de registro del nervio mesentérico del segmento intestinal ex vivo, Pérez-Burgos et al. (2013) demostraron que la administración de *L. johnsonii* en la luz de este segmento indujo un aumento en la velocidad de cocción de las affens vagales evitado por una necesaria vagotomía subdiafragmática.

Dado que la estimulación eléctrica de las fibras aferentes vagales cambia la concentración cerebral de serotonina, GABA y glutamato (Ressler y Mayberg, 2007) y se utiliza en el tratamiento de la epilepsia y la depresión resistentes a los medicamentos (Bonaz et al., 2013), este estudio sugiere que la activación de VN mediada por probióticos podría tener efectos beneficiosos sobre estas enfermedades.

Sin embargo, como todavía no se ha realizado ningún experimento in vivo, la estimulación directa mediante fibras aferentes por parte de la microbiota digerible es todavía hipotética.

La activación de las fibras aferentes vagales por microorganismos fue demostrada indirectamente por el grupo de Mark Lyte (Gaykema et al., 2004) utilizando c-fos como marcador de activación neuronal para mapear las vías cerebrales activadas por la administración oral de *Campylobacter jejuni* en dosis subclínicas en ratones que influyen en el comportamiento y las funciones cerebrales.

La activación cerebral se observó en el núcleo del fusible solitario (NTS), la primera entrada de entradas vagales al cerebro, así como en las proyecciones extendidas del NTS, como el núcleo parabraquial, PVH y la amígdala, que forman parte de la red.

Unidad central autónoma (CAN) (Gaykeme et al., 2004; Goehler et al., 2005-2008).

El CAN participa en la respuesta autonómica, endocrina, cognitiva y conductual a estímulos interoceptivos y exteroceptivos (Benarroch, 1993) y parece transmitir entradas vagales, particularmente de origen visceral, en el sistema nervioso central (Bonaz y Bernstein, 2013).

Además, Bercik et al. (2011) demostró que *Bifidobacterium longum* tiene efectos ansiolíticos durante la inflamación intestinal crónica, no infecciosa y de bajo grado inducida por la administración de sulfato de sodio de dextrano.

Este efecto requiere integridad vagal y probablemente estuvo mediado por vías vagales que se originan a nivel del sistema nervioso entérico.

Bellono et al. (2017) detalló recientemente los mecanismos involucrados en la comunicación entre las células epiteliales intestinales, particularmente EEVA, y el sistema neuronal mediante la generación de organoides intestinales murinos donde las CEE fueron etiquetadas genéticamente con proteínas de fluorescencia verde para caracterizar sus funciones fisiológicas, farmacológicas y moleculares mediante análisis electrofisiológico. .

Demostraron que las CE son excitables y expresan canales de sodio y calcio a voltaje.

Examinaron 30 compuestos presentes en el intestino, como productos microbianos, agentes irritantes e inflamatorios y neurotransmisores.

Demostraron que solo el isotiocianato de alilo, un componente de la planta de mostaza que induce dolor inflamatorio visceral, el isoalvalterato, un producto de fermentación de ácidos grasos volátiles producido por la microbiota intestinal asociado con trastornos gastrointestinales, y las catecolaminas (dopamina, epinefrina y norepinefrina), involucradas en el estrés gastrointestinal, específicamente activar los CEE.

El isobutirato y el butirato provocaron respuestas pequeñas pero consistentes.

Demostraron que las CEE expresan receptores sensoriales, que detectan y transducen señales específicas, como los receptores potenciales transitorios del canal catiónico A1, un receptor irritante para el alisotiocianato, el receptor olfativo 558 que sirve como sensor de metabolitos microbianos activado por el aislado y un adregor- TRPC4 canal '2A señalización de la cascada que detecta la cate.

Utilizando imágenes de preparaciones intestinales, demostraron que numerosas fibras que expresan 5-HT_{3R}, co-localizadas con marcadores sinápticos de origen neural, inervan el epitelio intestinal y establecen estrechos contactos con las CEE.

Al registrar las fibras nerviosas mecanosensoriales de una preparación colónica ex vivo, demostraron que la norepinefrina o el isovalerato mediarían las respuestas inductoras del epitelio en las neuronas sensoriales dependientes de la transducción mediada por la CEE a través de los receptores 5-HT₃.

Concluyeron que los EEC son quimiosensores polimodales que integran señales extrínsecas e intrínsecas en el intestino y transmiten esta información al sistema nervioso.

Estos datos tienen implicaciones terapéuticas potenciales en el campo del SII y la EII.

En este estudio, no caracterizaron las fibras nerviosas en estrecho contacto con las CEE, pero las fibras sensoriales simpáticas y vagales se comunican con las CEE (Williams et al., 2016).

La serotonina liberada por las CEE también puede actuar sobre las neuronas entéricas (Veiga-Fernandes y Mucida, 2016).

En conjunto, la comunicación entre los productos bacterianos y la NV parece posible, pero no necesariamente ocurre de forma permanente en condiciones fisiológicas.

Las vías no verglanas también están involucradas en el eje microbiota-intestino-cerebro (Mayer et al., 2015).

Por ejemplo, van der Kleij et al. (2008) mostraron los efectos protectores de *Lactobacillus reuteri* y *Bifidobacterium infantis* en un modelo de colitis por sulfato de sodio dextrano en ratones después de una vagotomía subdiafragmática.

Ambas cepas no requirieron la presencia de una NV intacta para sus efectos protectores.

Interacciones cerebrales a intestinales

La estimulación vagal central con un análogo de la hormona liberadora de tirotrópina, conocido por activar las neuronas preganglionares del núcleo motor dorsal de la VN, activa los macrófagos M2 que están en estrecha relación con las neuronas mientéricas colinérgicas gástricas y tienen efectos antiinflamatorios, y desactiva la proinflamatoria M1. macróferas en el estómago involucradas en la inflamación gástrica.2017.

Sin embargo, se dispone de pocos datos objetivos sobre el papel pro o antiinflamatorio de los macrófagos M1 y M2 sobre la permeabilidad intestinal.

Los macrófagos M2 no desempeñaron ningún papel en el aumento de la permeabilidad intestinal observado en un modelo de infección por nematodos entéricos (Notari et al., 2014).

La NV es capaz de inhibir los macrófagos M1 proinflamatorios (Yuan y Taché, 2017) y este efecto antiinflamatorio podría modificar la permeabilidad intestinal y/o la microbiota intestinal.

Los adoradores vagales activan los eferentes vagales en un reflejo inflamatorio descrito en 2000 por el grupo Tracey en un modelo de shock séptico y llamado vía antiinflamatoria colinérgica (CAP) (Borovikova et al., 2000a,bb; Martelli et al., 2016).

De hecho, la ACh liberada en el extremo distal de las eferentes vagales inhibe la liberación de TNF- α a través de sus receptores 7-7-INCAh (-7nAChR) (Wang et al., 2003).

Del mismo modo, se ha descrito una vía vagosimpática hacia el bazo inhibiendo la liberación de TNF- por parte de los macrófagos esplénicos (Olofsson et al., 2012) y para algunos autores la vía esplácnica es el brazo eferente del reflejo inflamatorio (Martelli et al., 2016).

Además, las aferencias vagales, a través de proyecciones extendidas del NTS, se dirigen al CAN, que a su vez modula el ANS, a través de vías descendentes de los grupos noradrenérgicos y adrenérgicos PVN, A5 y C1, respectivamente (Bonaz et al., 2017). En el caso de la afferencia vagal hacia el cerebro, la microbiota intestinal podría modular este reflejo inflamatorio activando o inhibiendo la NV siendo así anti o proinflamatoria.

El epitelio intestinal es una barrera para impedir la translocación de bacterias y otros agentes.

Una lesión por quemaduras graves en un modelo de quemaduras en ratas que lesiona el 35% de la superficie corporal total conduce a una disfunción de la barrera intestinal debido a la isquemia intestinal y la electropariencia tiene un papel protector a través de la NV al disminuir la permeabilidad intestinal (Hu et al., 2013; Wang et al., 2015).

SAV aumenta la expresión y localización correcta de proteínas de unión estrecha y disminuye la permeabilidad epitelial intestinal (Hou et al., 2013; Van Houten et al., 2015).

Asimismo, la electroacupuntura previene la disfunción de la barrera intestinal después de un shock hemorrágico prolongado al disminuir la permeabilidad intestinal a través de un mecanismo antiinflamatorio vagal (Du et al. 2013).

En el mismo modelo, la VNS tuvo un efecto protector, independiente del bazo pero que involucraba un receptor colinérgico nicotínico porque este efecto se reproducía con la nicotina (Levy et al., 2013). La nutrición enteral rica en lípidos previno la disfunción de la barrera intestinal en un modelo de shock séptico al activar CAP a través de los receptores CCK; este efecto se evitó mediante vagotomía y CCK o antagonistas de los receptores nicotínicos (Luyer et al. 2005; de Haan et al., 2010).

La endotoxina después del LPS intraperitoneal induce una disfunción de la barrera intestinal con una disminución de la expresión de ocludina y zonula occludens 1 con alteración de las uniones estrechas y aumento de la permeabilidad intestinal.

Estos efectos fueron prevenidos por SNS y atenuados por el tratamiento previo de animales con un antagonista de RNS inferior a 7nACR antes de VNS (zhou et al., 2013).

SAV también previene la permeabilidad intestinal inducida por quemaduras al mejorar la expresión de la proteína de unión estrecha ocludina (Costantini et al., 2010; Krzyzaniak et al., 2011).

El z7nACR protege contra el daño de la barrera intestinal inducido por quemaduras al prevenir la disminución de la expresión y la localización alterada de occludina y zonula occludens-1 (Costantini et al., 2012).

No se comprende bien el mecanismo por el cual las eferentes vagales protegen el epitelio de barrera.

Uno de los mecanismos podría ser la conexión de la NV con el sistema nervioso entérico que se comunica con las células de la glía entérica a través de señales colinérgicas nicotínicas (Cheadle et al., 2014).

Estas células de hielo preservan la barrera epitelial contra las bacterias intestinales agresivas al aumentar la expresión de proteínas de unión estrecha como ocludina y zo-1 a través de la secreción de S-nitrosoglutación (Yu y Li, 2014).

Sin embargo, un estudio reciente demostró que la glía entérica no es necesaria para el mantenimiento del epitelio intestinal (Rao et al., 2017).

Por lo tanto, la actividad vagal proporciona una función protectora a la barrera epitelial intestinal y la baja actividad vagal hace que el epitelio intestinal sea más permeable, promoviendo así la inflamación sistémica y las enfermedades crónicas.

Actualmente no hay datos publicados sobre el efecto de la estimulación vagal química o VNS en la microbiota intestinal, pero según al, 2011), podemos plantear la hipótesis de que la VN podría

modular la composición de la microbiota intestinal que depende de estos dos factores (Karl et al, 2017).

Estrés, nervio vago y microbiota

Es bien conocido el efecto del estrés sobre el tracto gastrointestinal (Taché y Bonaz, 2007-2007).

El estrés, a través de sus neurotransmisores, el factor liberador de corticotropina (CRF) y su péptido asociado herocortina, actuando sobre sus receptores de proteína G CRF (1 y 2) situados en el cerebro y en el tracto gastrointestinal, aumenta la permeabilidad intestinal y modifica la microbiota intestinal (Taché, et al.2018); Estos dos factores están implicados en la fisiopatología del SII y el BID.

Los receptores CRF2 participan en la alteración de la permeabilidad intestinal (Ducarouge et al., 2017).

El CRF y la urocortina son liberados por mastocitos laminares que tienen receptores CRF1-2 cuya activación libera citoquinas y otros mediadores proinflamatorios a través de los mastocitos (Theoharides y Cochrane, 2004; Theoharides et al. 2004).

El CRF también aumenta la permeabilidad intestinal a través de la liberación de factor de necrosis tumoral (TNF) y proteasas en los mastocitos (Overman et al., 2012).

Dirigirse a los receptores CRF con antagonistas selectivos para inhibir la activación de los mastocitos es una opción terapéutica para los trastornos inflamatorios crónicos exacerbados por el estrés. El estrés crónico en los primeros años de vida induce disbiosis en ratas a través de cambios en la permeabilidad intestinal, que posteriormente pueden sensibilizar a las ratas adultas a la hipersensibilidad visceral (Moussaoui et al., 2017).

Clásicamente, el estrés inhibe la VN y estimula el sistema nervioso simpático a través de neuronas de proyección ligadas a la autonomía del PVH al núcleo motor dorsal de la VN y a las neuronas preganglionares simpáticas de la médula espinal (Taché y Bonaz, 2007; Wood y Woods, 20072007).

Dado que la NV tiene propiedades antiinflamatorias a través de sus fibras aferentes y eferentes (Bonaz et al. 2016a), el estrés tiene propiedades proinflamatorias.

Un solo estrés agudo induce un aumento prolongado de citoquinas proinflamatorias después del final de la exposición al estrés (Marsland et al, 2017), en el momento del período de recuperación,

que es un período crítico ya que corresponde al rebote parasimpático.

La exposición a varios factores estresantes repetidos se opone a la recuperación del tono parasimpático, favoreciendo una carga alostática (McEwen, 2008-2008) debilitando así la medida de regulación antiinflamatoria de la VN.

El estrés podría contrarrestar el efecto protector general de la NV sobre la barrera epitelial y, por lo tanto, promover la disbiosis al alterar la homeostasis epitelial.

Conclusión

El papel de la VN en la comunicación entre la microbiota y el cerebro está ahora bien establecido.

Se ha demostrado una reducción del tono vagal que refleja disautonomía en el SII y el BID (Pellissier et al., 2010, 2014), caracterizados por intestino permeable y disbiosis (Bonaz et al., 2016b).

Por tanto, monitorizar el tono vagal sería un marcador interesante del eje microbiota-intestino-cerebro.

Los datos electrofisiológicos relevantes podrían entonces considerarse parte de los 'omes' y deberían integrarse en un enfoque convergente para descifrar la compleja fisiopatología de la EII y el SII (de Souza et al, 2017).

Además, la monitorización y focalización del tono vagal a través del SNC, la modulación de la microbiota (mediante prebióticos, probióticos, trasplante de microbiota fecal, dieta...), fármacos dirigidos al sistema colinérgico y/o medicina complementaria (hipnosis, meditación), terapias cognitivo conductuales, respiración profunda y la actividad física moderada y sostenible sería interesante para restaurar un eje microbiótico-cerebro.





Desintoxica tu metabolismo a través de tu intestino y tu cerebro funcionará mejor con agua templada y **SOA/COLINA®**



Dr. Michel STÉPHAN®
www.michelstephan.com