



**Del 14 al 15 de marzo, Barcelona
Hoja informativa núm. 2**

Lo que es bueno para el intestino es bueno para el cerebro: Una nueva perspectiva del autismo

El autismo aparece frecuentemente relacionado con un deterioro intestinal y con cambios en la microbiota intestinal. Algunos microbios beneficiosos tienen el potencial de restablecer el equilibrio en el intestino y, de este modo, mejorar significativamente los síntomas psiquiátricos. En la Cumbre Mundial de Microbiota Intestinal para la Salud de Barcelona (del 14 al 15 de marzo del 2015) la Prof.^a Elaine Y. Hsiao presentó a los asistentes unos estudios que aportan abundantes pruebas que apoyan este prometedor avance.

Según la Organización Mundial de la Salud, al menos uno de cada 160 niños padece un trastorno del espectro autista (TEA). Estas alteraciones del desarrollo cerebral se caracterizan por déficits en la interacción social, dificultades en la comunicación, pautas de comportamiento limitadas y repetitivas y, en ocasiones, alteraciones del lenguaje y un retraso del proceso cognitivo.

Según la Organización Mundial de la Salud, al menos uno de cada 160 niños padece un trastorno del espectro autista (TEA).

Hasta ahora los avances en su tratamiento habían sido limitados, pero descubrimientos recientes indican que se abre una nueva vía en la que la microbiota intestinal desempeña un papel fundamental. La Prof.^a Elaine Y. Hsiao (Instituto de Tecnología de California, Pasadena, EE. UU.) presentó un estudio basado en ensayos con animales que arroja luz sobre la estrecha relación existente entre la composición microbiana, el estado del intestino y los TEA, así como el gran potencial terapéutico que estas relaciones suponen¹.

Un intestino con filtraciones: metabolitos dañinos entran en el torrente sanguíneo

Los investigadores inyectaron ADN artificial similar al de un virus a hembras de ratones preñadas. Este activó el sistema inmunitario de los animales y provocó TEA en su descendencia. La nueva generación de ratones mostraba todas las pautas de comportamiento típicas de los TEA: Pasaban menos tiempo en medio de espacios abiertos que los ratones normales, los

Del 14 al 15 de marzo, Barcelona
Hoja informativa núm. 2

sonidos les provocaban un mayor sobresalto, eran menos sociables, articulaban menos sonidos y se aferraban a acciones repetitivas. Además, la composición de la microbiota intestinal de los ratones con TEA se vio alterada y la permeabilidad de sus intestinos aumentó considerablemente en comparación con la de los ratones sanos. Este «intestino con filtración» permite el paso de sustancias que son potencialmente peligrosas desde el interior del intestino al torrente sanguíneo. Como señaló la Prof.^a Hsiao, se han observado procesos similares en subgrupos de niños con TEA, los cuales frecuentemente presentan problemas gastrointestinales, tales como estreñimiento o diarrea. Los productos de la actividad metabólica de las bacterias son todavía más extraordinarios que los cambios en la población microbiana de los ratones afectados. Los investigadores descubrieron que el suero de los ratones con TEA contenía una cantidad 46 veces superior de una molécula llamada 4-etilfenil sulfato (4-EFS), que es un metabolito de las bacterias intestinales. Además, es químicamente similar al *p*-cresol, un metabolito microbiano intestinal que está presente en altas concentraciones en la orina de niños autistas.

Con el fin de determinar el papel psiquiátrico que desempeña el 4-EFS, la Prof.^a Hsiao y sus colegas administraron el metabolito a ratones sanos, lo que dio lugar a que mostrasen algunos de los síntomas conductuales de los ratones con TEA. Esto sugiere que, efectivamente, las moléculas de 4-EFS y similares que se filtran podrían llegar al cerebro a través del torrente sanguíneo y, en altas concentraciones, dar lugar a un comportamiento anómalo.

¿Qué opciones terapéuticas hay para los trastornos mentales?

Basándose en las anomalías inmunitarias y gastrointestinales observadas en los modelos de ratones para el autismo, los investigadores decidieron comprobar si el tratamiento probiótico con *B. fragilis* podía mejorar los síntomas. El *B. fragilis* es un microbio comensal que está presente en el intestino humano sano. Estudios previos habían indicado que el tratamiento probiótico con *B. fragilis* es efectivo para tratar anomalías gastrointestinales y problemas inmunitarios en modelos de ratones para enfermedades intestinales y

«Hay que tener en cuenta que nuestros descubrimientos se limitan a ratones, pero confiamos en que este enfoque también sea de utilidad para desarrollar nuevos avances en el tratamiento para seres humanos.»

Prof.^a Elaine Y. Hsiao

**Del 14 al 15 de marzo, Barcelona
Hoja informativa núm. 2**

esclerosis múltiple. La hipótesis pudo confirmarse: Tras haber sido tratados con *B. fragilis*, la mayor permeabilidad intestinal y los altos niveles de 4-EFS de los ratones con TEA volvieron a la normalidad. Es probable que los probióticos provocasen el cierre de las filtraciones, manteniendo así al 4-EFS en el intestino.

«Nuestro estudio proporciona un mecanismo a través del cual una bacteria comensal humana puede mejorar los déficits gastrointestinales relacionados con el TEA y el comportamiento anómalo asociado con el autismo. Hay que tener en cuenta que nuestros descubrimientos se limitan a ratones, pero confiamos en que este enfoque también sea de utilidad para desarrollar nuevos avances en el tratamiento para seres humanos. Todavía queda mucho por investigar para determinar si los tratamientos a través de la microbiota pueden constituir un tratamiento seguro y efectivo de las enfermedades del desarrollo neurológico», afirmó la Prof.^a Hsiao.

Obra de consulta:

1. Hsiao, Elaine Y. et al. (2013): Microbiota Modulate Behavioral and Physiological Abnormalities Associated with Neurodevelopmental Disorders, *Cell* (2013),
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.11.024>

Contacto de prensa:

impresum health & science communication

Frank von Spee

Correo electrónico: gutmicrobiota@impresum.de

Tfno.: +49 (0)40 – 31 78 64 10