

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1629>

Microbiota intestinal y su relación con la enfermedad de Parkinson: Revisión actualizada para la práctica clínica

Gut microbiota and its relationship with Parkinson's disease: Updated review for clinical practice

Zulema Mariana Argandoña Bravo

zargandona1203@utm.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-8919-1584>
Universidad Técnica de Manabí
Portoviejo – Ecuador

Dana Stefany Moreira Marcillo

dmoreira3868@utm.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0002-4303-0210>
Universidad Técnica de Manabí
Portoviejo – Ecuador

Sandra Milena Alcívar Intriago

malcivar1048@utm.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-9041-6568>
Universidad Técnica de Manabí
Portoviejo – Ecuador

María Alexandra Zambrano Muñoz

mzambrano7449@utm.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-1019-4087>
Universidad Técnica de Manabí
Portoviejo – Ecuador

Jhon Alexander Ponce Alencastro

Jhon.ponce@utm.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3666-7865>
Universidad Técnica de Manabí
Portoviejo – Ecuador

Artículo recibido: 10 de enero de 2024. Aceptado para publicación: 25 de enero de 2024.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen

La Enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica y progresiva causada por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas, cuya característica principal es la presencia de inclusiones citoplasmáticas intraneuronales de alfa-sinucleína o cuerpos de Lewy (CL), en el sistema nervioso central. No obstante, en los últimos años se ha logrado relacionar la disbiosis de la microbiota intestinal con la fisiopatología de la EP. Revisar desde los avances neurobiológicos cómo impacta la disbiosis en la microbiota intestinal para el desarrollo y progresión de la enfermedad de Parkinson. El estudio fue de tipo descriptivo, fundamentado en la recopilación, revisión y análisis de fuentes bibliográficas obtenidas a través de motores de búsqueda de información científica como Google Scholar y bases de datos como Dialnet, Science Direct, Pubmed, disponibles en inglés y español. Se encontró que en pacientes con EP hay un aumento de bacterias proinflamatorias. Así mismo se comprobó que la disbiosis puede aumentar la permeabilidad intestinal permitiendo el paso de toxinas bacterianas, así como la agregación de alfa-sinucleína. La alteración del microbiota intestinal forma parte de la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson mediante la interacción eje


- cerebro – intestino, lo que ha permitido determinar las consecuencias de los cambios químicos, como el aumento de la permeabilidad a nivel intestinal, la interferencia en las conexiones y los circuitos neuronales, asociado a inflamación.

Palabras clave: enfermedad de parkinson, microbiota intestinal, neurobiología, eje cerebro-intestino

Abstract

Parkinson's disease (PD) is a chronic and progressive disease caused by the degeneration of dopaminergic neurons, whose main characteristic is the presence of intraneuronal cytoplasmic inclusions of alpha-synuclein or Lewy bodies (LB), in the central nervous system. However, in recent years it has been possible to relate the dysbiosis of the gut microbiota with the pathophysiology of PD. To review neurobiological advances in how dysbiosis impacts the gut microbiota for the development and progression of Parkinson's disease. The study was descriptive, based on the compilation, review and analysis of bibliographic sources obtained through search engines for scientific information such as Google Scholar and databases such as Dialnet, Science Direct, Pubmed, available in english and spanish. It was established that in patients with PD there is an increase in proinflammatory bacteria. It was also found that dysbiosis can increase intestinal permeability by allowing the passage of bacterial toxins, as well as the aggregation of a-synuclein. The alteration of the gut microbiota is part of the pathophysiology of Parkinson's disease through the axis-brain-intestinal interaction, which has made it possible to determine the consequences of chemical changes, such as increased permeability at the intestinal level, interference in neuronal connections and circuits, associated with inflammation.

Keywords: parkinson's disease, gut microbiota, neurobiology, brain-gut axis

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons 

Cómo citar: Argandoña Bravo, Z. M., Moreira Marcillo, D. S., Alcívar Intriago, S. M., Zambrano Muñoz, M. A., & Ponce Alencastro, J. A. (2024). Microbiota intestinal y su relación con la enfermedad de Parkinson: Revisión actualizada para la práctica clínica. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 5 (1), 773 – 785. <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1629>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad crónica y progresiva causada por la degeneración de las neuronas secretoras de dopamina de los ganglios basales, específicamente de la sustancia negra. La EP se caracteriza por la aparición de bradicinesia acompañada de al menos uno de los siguientes síntomas: temblores durante el reposo, rigidez y problemas de equilibrio (Alemán et al., 2022). A pesar de que los principales síntomas de la enfermedad son motores, se han asociado con el Parkinson los trastornos del sueño, alteraciones del olfato, trastornos gastrointestinales, cognoscitivos y neuropsiquiátrico, que se reconocen como síntomas prodrómicos de la enfermedad (Urquiza Rodríguez et al., 2020).

Actualmente se conoce que es la segunda causa de enfermedad neurodegenerativa, después de Alzheimer, siendo la edad avanzada el mayor factor riesgo, a su vez se ha evidenciado que el género masculino presenta una mayor incidencia y mortalidad en relación al sexo femenino (Costa et al., 2023). En función a su patogénesis, se conoce que la característica principal es la presencia de inclusiones citoplasmáticas intraneuronales en el sistema nervioso central, cuyos agregados consisten principalmente en alfa-sinucleína o cuerpos de Lewy, responsables de conducir la pérdida dopaminérgica en la sustancia negra pars compacta y otros núcleos (Barichella et al., 2022). Sin embargo, su mecanismo sigue siendo poco claro, por lo que las teorías actuales de cómo la pérdida neuronal ocurre en la enfermedad de Parkinson incluyen disfunción mitocondrial, inflamación, anomalías en el manejo de proteínas, estrés oxidativo y a nivel de la microbiota intestinal, la disbiosis (Borsche et al., 2021).

Con base en esto, se considera que las bacterias presentes en el intestino y los productos metabólicos bacterianos podrían tener un papel importante en el desarrollo de la patogénesis de la enfermedad de Parkinson al favorecer un entorno proinflamatorio en el intestino (Vascellari et al., 2020). Por lo tanto, se estima que el intestino afecta al cerebro mediante el eje cerebro-intestino (Kleine Bardenhorst et al., 2023), el cual representa la comunicación entre el intestino y el cerebro (Maldonado Gomez et al., 2023), y que la microbiota intestinal desempeña una función significativa tanto en el mantenimiento de la salud como en el desarrollo de enfermedades. Es por esto que aquella modificación de los microorganismos que componen la microbiota intestinal conduce a la disbiosis intestinal, de la que se sospecha que también guarda relación con la enfermedad de Parkinson (Kleine Bardenhorst et al., 2023). Se considera que, en la actualidad, sigue siendo difícil de entender el desencadenante de la neurodegeneración intestinal, no obstante, es probable que el comienzo de la disfunción en la integridad de la barrera intestinal se dé por la acción de ciertos factores proinflamatorios generados por bacterias intestinales específicas (Nowak et al., 2022).

De manera que, el objetivo de este estudio es revisar desde los avances neurobiológicos cómo impacta la disbiosis en la microbiota intestinal para el desarrollo y progresión de la enfermedad de Parkinson, para así comprender los mecanismos fisiopatológicos influyentes en ésta, e identificar novedosos enfoques terapéuticos y preventivos para la EP.

METODOLOGÍA

Este estudio se caracteriza por su enfoque descriptivo, fundamentado en un análisis documental que comprende la recopilación, revisión y análisis de fuentes bibliográficas obtenidas a través de motores de búsqueda de información científica como Google Scholar y bases de datos como Dialnet, Science Direct, Pubmed, disponibles en inglés y español, sobre el tema de investigación, es decir, la relación entre la microbiota intestinal con la enfermedad de Parkinson.

El proceso de búsqueda y selección de las investigaciones se realizó mediante términos claves como "Parkinson", "Microbiota intestinal", "Neurobiología", "Eje intestino-cerebro" obtenidos de los

Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Este procedimiento nos condujo a la obtención de 26 fuentes bibliográficas, pertenecientes a la literatura contemporánea, las cuales cumplen con los criterios de inclusión establecidos para el estudio. Además, para la organización y citación adecuada de las referencias bibliográficas se utilizó el gestor Mendeley.

Criterios de inclusión

- Revistas indexadas.
- Idioma inglés y español.
- Publicaciones en los últimos 5 años.
- Acceso a artículos completos.

RESULTADOS

Microbiota intestinal

Se conoce que la microbiota intestinal (MI) está compuesta de bacterias, hongos y arqueas, estos forman una comunidad diversa, variable y única para cada persona, abarcando múltiples funciones importantes, incluido el mantenimiento de la homeostasis metabólica, la biosíntesis de vitaminas y la modificación de fármacos. Sin embargo, para cualquier asociación detectada, no está claro si primeramente los cambios del microbiota causan la enfermedad o viceversa, o si tanto el estado de la enfermedad como los efectos observados del microbioma son causados por un tercer factor (Ilie et al., 2020; Yemula et al., 2021).

Disbiosis

Se denomina disbiosis a una alteración en la estructura y función del microbioma del intestino, en la que la disbiosis intestinal propone que los individuos sean más propensos a obtener varias afecciones patológicas, tales como la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis ulcerosa, la diabetes, la enfermedad de Crohn, la enfermedad de Parkinson, la depresión, entre otros. A pesar de la evidente conexión entre distintas patologías y la disbiosis, en varias enfermedades aún no se ha establecido definitivamente si la disbiosis inicia el proceso de la enfermedad o si es una consecuencia de cambios en el sistema inmunológico, la alimentación y el metabolismo del paciente (Singha et al., 2023).

Enterotipos

La microbiota intestinal humana se organiza en diferentes composiciones, conocidas como "enterotipos". Investigaciones recientes indican que estos enterotipos tienden a ser estables en el tiempo, posiblemente incluso después de intervenciones dietéticas a corto plazo. Los enterotipos pueden desempeñar un papel importante en diversas asociaciones entre el microbioma y las enfermedades, relacionándose con la farmacocinética y el metabolismo de los fármacos (Schmidt et al., 2018).

Por ejemplo, se ha evidenciado que la *Prevotella copri* y el *Bacteroides vulgatus*, dos especies distintivas asociadas a las divisiones de enterotipos, participan en la resistencia a la insulina. Esto respalda la noción de que los enterotipos pueden ser la base de respuestas estratificadas ante perturbaciones (Schmidt et al., 2018).

Eje cerebro-intestino

En cuanto al eje cerebro-intestino, está formado por seis factores: la microbiota, el sistema nervioso entérico, autónomo y central, el sistema neuroendocrino y el sistema neuroinmune, que en conjunto forman una comunicación dinámica y bidireccional. Respecto a su patogénesis se cree que dicha

comunicación se produce a través de tres vías, tales como: 1) el nervio vago, 2) la vía sistémica, a través de la liberación de metabolitos, hormonas y neurotransmisores y 3) el sistema inmune mediante la función de las citocinas (Gómez Eguílaz et al., 2019). Aquella comunicación entre ambos está mediada a través de señales del sistema nervioso autónomo (SNA) por medio del nervio vago en la médula espinal, la señalización neuroendocrina a través del eje HPA y la regulación de la serotonina (5-HT) (Bustos-Fernández & Hanna-Jairala, 2022; Dalton et al., 2019).

Disbiosis y alteración muscular

La correlación entre la disbiosis intestinal y la alteración muscular se está tornando cada vez más estrecha. Conforme a una investigación publicada por (García, 2019), en etapas avanzadas de la vida, la microbiota intestinal suele reducirse, con una alta diversidad de proteobacterias. Esto resultaría en un incremento de la permeabilidad intestinal, lo que facilita el camino de componentes bacterianos a la circulación, promoviendo de esta manera a la inflamación sistémica asociada al envejecimiento y originando una mala adaptación del músculo esquelético.

Sin embargo, aunque los mecanismos exactos que vinculan el intestino con el músculo aún no se conocen con certeza, se postula la existencia de vías metabólicas que podrían explicarlo, como son: 1) la vía de señalización miostatina / activina, 2) la vía de señalización IGF1 / PI3K / AKT / mTOR, 3) la vía de señalización NF- κ B y 4) la vía de señalización FOXO (García, 2019).

Microorganismos de la MI en la fisiopatología de la Enfermedad de Parkinson

Está demostrado que los componentes de las bacterias intestinales difieren en pacientes con enfermedad de Parkinson, en sus etapas tempranas y avanzadas. El sobrecrecimiento de microorganismos intestinales se atribuye a un aumento de bacterias coliformes, siendo una ocurrencia frecuente en estos pacientes. Además, las concentraciones de índice urinario evidenciaron un aumento de casi el doble sugiriendo que la microbiota puede desempeñar un papel en la patogénesis de la EP (Yemula et al., 2021).

Los análisis de la microbiota intestinal de los pacientes con la EP se han llevado a cabo muy recientemente, lo que ha revelado una disminución en la cantidad de Bacteroidaceae, Clostridiaceae, Prevotellaceae, Lachnospiraceae y un aumento de Enterobacteriaceae, Lactobacillaceae, Enterococcaceae, Bifidobacteriaceae (Hirayama & Ohno, 2021).

En estudios, para los cuales se realizaron análisis de la materia fecal de individuos con EP, se ha podido encontrar aumento y disminución de ciertos géneros. Sobre esto, se determinó disminución de los géneros Faecalibacterium, Roseburia y Fusicatenibacter. Por otro lado, hubo aumento del género Christensenellaceae R-7 y tenía conexión con el género Akkermansia. Así mismo se mencionó que el grupo Akkermansia y Christensenellaceae R-7 podrían tener importancia en el desarrollo y/o progresión de la EP, y que cuando las fibras dietéticas tienen defectos, la Akkermansia muciniphila aumenta la permeabilidad intestinal al mismo tiempo que va degradando la capa de moco intestinal (Hirayama & Ohno, 2021).

Helicobacter pylori

Por su parte, los estudios iniciales sobre la relación de la microbiota intestinal con la enfermedad de Parkinson se centraron únicamente en evaluar la asociación entre la infección por Helicobacter pylori y la enfermedad. En un estudio de caso-control, en pacientes con EP se identificó un aumento del triple en los valores de anticuerpos H. pylori en comparación con sujetos controles. Además, se ha comprobado que la eliminación de infecciones por H. pylori disminuye la sintomatología de la enfermedad de Parkinson. Aunque la relación entre la infección por la H. pylori y la EP parece bien

sustentada y respaldada, los mecanismos por los que transcurre no se han aclarado por completo (Almaguer et al., 2018).

Akkermansia

Las especies del género *Akkermansia* del filo *Verrucomicrobia* fueron mayores en número en pacientes con EP. La *Akkermansia*, que representa entre el 1% y el 4% de la microbiota intestinal, se ha asociado con afecciones como la obesidad y la diabetes y se sabe que ayuda a regular los niveles de mucina en el tracto intestinal (Amaral Montesino et al., 2021).

En un estudio de (Hirayama & Ohno, 2021), esta especie, que cataboliza la mucina y las gammaproteobacterias productoras de lipopolisacáridos, se identificó un aumento de la infección por *Akkermansia* en los pacientes con EP. Esta alteración de la microbiota intestinal se relaciona con pérdida neuronal dopaminérgica, un aumento de la permeabilidad intestinal, agregación nigral de fibrillas de alfa-sinucleína, deterioro motor y reducción de la dopamina estriatal.

Ralstonia, Eubacteria, Enterobacterias

Por otro lado, en una revisión sistemática de casos y controles se identificó que en el microbiota fecal de pacientes con EP se muestran niveles más altos de bacterias gramnegativas proinflamatorias del género *Ralstonia*. Los pacientes con enfermedad de Parkinson con una escala de evaluación unificada (UPDRS) elevada se relacionaron con niveles elevados de *Eubacterium eligens*, *Eubacterium rectale* y *Eubacterium hallii*, lo que se asocia con la progresión desfavorable de la enfermedad. Además, el análisis fecal ha mostrado un aumento de bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* que pueden estar relacionados con un agravamiento de los síntomas sobre todo de la inestabilidad postural y alteraciones de la marcha (Castillo-Álvarez & Marzo-Sola, 2022).

Prevotella

La *Prevotella*, una bacteria gramnegativa y perteneciente al filo *Bacterioidetes*, es importante en la degradación de carbohidratos complejos para producir ácidos grasos de cadena corta. El folato y la tiamina también son productos del metabolismo de la misma y, junto con los ácidos grasos de cadena corta, ayudan a mantener un entorno microbiano saludable. Los niveles bajos de *Prevotella* se asocian con proteínas mucina reducidas y las concentraciones bajas de mucina producen un aumento de la permeabilidad intestinal, un signo asociado con la enfermedad de Parkinson (Almaguer et al., 2018).

Lactobacillus

Los niveles elevados de *Lactobacillus* junto con una carencia de *Prevotella* se han relacionado con una disminución en la secreción de grelina. Esta hormona, conocida como la "estimuladora del apetito" se produce en el estómago y el intestino delgado. Los mecanismos propios de la relación entre la grelina y la EP no se explican aún con claridad, pero se sabe que la grelina puede estar participando en el mantenimiento de la vía nigroestriatal de la dopamina (Yemula et al., 2021).

Bases biológicas

SCFA y producción butirato

Los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) son un grupo de compuestos de ácidos grasos con una cadena alquílica de menos de seis carbonos. Se conoce que los *F. prausnitzii* y *Ruminococcus bromii* son dos bacterias dominantes involucradas en la producción de butirato. Producen fibra dietética no digerida, que se utiliza como materia prima para producir muchos SCFA en los intestinos. Estas pequeñas moléculas de ácidos grasos, incluidos el ácido fórmico, el ácido acético, el ácido propiónico, el ácido butírico, el ácido valérico, el acetato y el propionato, se encuentran

principalmente en el intestino delgado y grueso, mientras que el butirato se encuentra en el colon y ciego. Por lo general, estos SCFA son beneficiosos para el intestino, por ejemplo, al mejorar la barrera intestinal, proporcionando abundante energía a las células epiteliales del intestino, e inhibiendo la inflamación. Sin embargo, una microbiota intestinal desordenada provoca una disminución en la producción de butirato (Xiao et al., 2022).

El butirato es la principal fuente de energía para los colonocitos y se degrada localmente, mientras que otros SCFA se dirigen hacia la vena porta. El propionato se consume en el hígado y, por tanto, está en niveles bajo en la circulación periférica, lo que deja al acetato como el SCFA más abundante (Hirayama & Ohno, 2021).

En cuanto al acetato, puede atravesar la barrera hematoencefálica y disminuir el estímulo del hambre mediante un mecanismo central. El acetato y el propionato intestinal actúan sobre GPR41 y GPR43 para liberar los péptidos YY y GLP-1, productos del metabolismo que alteran la saciedad y el tránsito intestinal. El butirato luminal tiene como resultado un efecto antiinflamatorio al juntarse a GPR109A (receptor 2 de ácido hidroxicarboxílico) y también al inhibir la histona desacetilasa. Y, por último, el propionato puede tomar la vía de la gluconeogénesis intestinal y transformarse en glucosa, lo que produce eliminación del estímulo del apetito y aminoración de la fabricación de glucosa por parte del hígado (Hirayama & Ohno, 2021).

En efecto, para el proceso de la homeostasis intestinal son imprescindibles los mecanismos inmunosupresores. El butirato actúa sobre las células epiteliales intestinales y además también puede regular la actividad del sistema nervioso entérico. GPR41 también actúa a nivel del sistema nervioso periférico y se expresa ampliamente en estructuras como los ganglios vagales, los ganglios simpáticos y en la raíz de los nervios trigémino y dorsal. Asimismo, participa en los procesos de la modulación de la permeabilidad cerebral, el comportamiento del huésped y la neurogénesis. Es por eso que se llega a la deducción de que la disminución de los niveles de la SCFA intestinal están relacionados con el aumento de la sintomatología de la EP mediada por alfa-sinucleína (Hirayama & Ohno, 2021).

Alfa-sinucleína

La alfa-sinucleína (α SYN) es una proteína sináptica y nuclear que se encuentra presente en diferentes tipos de células de todo el organismo. En la EP, esta proteína está presente desde el núcleo vagal dorsal hasta la sustancia negra pasando por el locus coeruleus, aunque también es posible observar esta acumulación de α SYN en adultos mayores sin deterioro cognitivo o motor. Se cree que la alfa-sinucleína puede intervenir como una proteína priónica durante la patogénesis de la EP. En condiciones normales, esta se encuentra como una estructura soluble sin plegamientos que está presente en el ENS y en el tejido intestinal, y que se incrementa con la edad (Hirayama & Ohno, 2021).

En algunos estudios se han hallado pruebas de la presencia de alfa-sinucleína, que se distingue por seguir el patrón de inervación del nervio vago. Estas investigaciones han demostrado que la alfa-sinucleína se propaga por todo el sistema nervioso a través de redes interconectadas, de forma similar a como lo haría un prión. Con estos hallazgos se podría deducir que las fibrillas de alfa-sinucleína actúan como semillas y que por lo tanto tienen una alta capacidad para propagar la enfermedad de Parkinson al convertir la alfa-sinucleína normal y soluble en cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy de alfa-sinucleína insolubles (Volpicelli-Daley & Brundin, 2018).

Si las fibras dietéticas no son viables, *Akkermansia muciniphila* elimina la capa mucosa intestinal e incrementa la permeabilidad intestinal. Por su parte, *Faecalibacterium* y *Roseburia* son bacterias que se relacionan en menor medida con en la EP y como se explicó anteriormente estas son productoras de butirato, por lo cual, la disminución del butirato y otros SCFA también disminuyen la capa de moco intestinal. Lo más posible es que el incremento de la permeabilidad intestinal provoque que el plexo

neural intestinal se exponga a toxinas y así ocasionar una agregación anormal de fibrillas de alfa-sinucleína. Además, los SCFA inducen la expresión de citocinas antiinflamatorias al inhibir la histona desacetilasa. Por ende, se infiere que, la reducción de SCFA debería agravar la neuroinflamación en el sistema nervioso central (Hirayama & Ohno, 2021).

Braak y la teoría del viento

Braak propuso una teoría en la cual se sugiere que la EP tendría sus inicios en dos sitios distintos: las neuronas del sistema olfativo y el tracto gastrointestinal (GIT). La hipótesis propuesta por Braak sostiene que por medio a la exposición a un agente patógeno externo, se ocasionaría una reacción que tendría como consecuencia la patología de Lewy (PL). Luego, existiría una transmisión retrógrada por parte de las neuronas de los cuerpos de Lewy con una alta cantidad de alfa-sinucleína extendiéndose al resto del sistema nervioso central (SNC), esto por medio del nervio vago y olfatorio (Yemula et al., 2021).

Desde el punto de vista de (Yemula et al., 2021), la progresión de la enfermedad está determinada conforme a la teoría de Braak en seis etapas. Cada una de estas representa un sitio de PL, comenzando desde el sistema nervioso entérico (SNE) y progresando hacia cerebro. La primera y segunda etapa exhiben patología en el rombencéfalo, mientras que la tercera y cuarta fase involucra el mesencéfalo, y son en estas etapas cuando los síntomas motores se pueden identificar. Acerca de la quinta y sexta etapa, los síntomas cognitivos son más evidentes, ya que toda la neocorteza se encuentra perjudicada.

Por lo tanto, la teoría de Braak se alinea con la evidencia clínica que respalda la presencia de síntomas gastrointestinales, tales como disfagia, estreñimiento, saciedad temprana, hinchazón y dolor abdominal inespecífico. Se ha documentado la existencia de PL dentro de las neuronas del TGI y del SNE. Además se ha observado la presencia de PL en el SNE hasta 10 a 20 años antes del diagnóstico de EP, lo que sugiere que la disfunción gastrointestinal puede preceder a la primera aparición de síntomas motores, respectivamente (Hirayama & Ohno, 2021).

Asimismo, investigaciones retrospectivas basadas en análisis post mortem han demostrado la presencia de PL en los nervios vagales periféricos. Esta observación es significativa, dado que las complicaciones relacionadas con la deglución y la salivación excesiva son fenómenos comúnmente experimentados y manifestados por pacientes diagnosticados con EP (Nishiwaki et al., 2020). De manera intrigante, se ha sugerido que la vagotomía troncal podría desempeñar un papel protector, reduciendo el riesgo a largo plazo de desarrollar la enfermedad de Parkinson (Almaguer et al., 2018). Es esencial destacar que estas afirmaciones se derivan de análisis retrospectivos fundamentados en autopsias, lo que implica la necesidad de abordar cautelosamente la interpretación de los resultados.

DISCUSIÓN

Los estudios han revelado aspectos significativos de la interacción entre la microbiota intestinal y la enfermedad de Parkinson, señalando mecanismos patológicos implicados en el intestino de los pacientes con EP. Primero la alteración de la microbiota, conocida como disbiosis, y la secreción de metabolitos importantes asociados en la patología del EP.

Sobre esto, según (Gómez Eguílaz et al., 2019) explica que, la conexión entre los intestinos y el sistema nervioso central implica numerosas vías mediadas por diversas sustancias sintetizadas por microbios. Y que además, la microbiota intestinal es capaz de producir y liberar algunos metabolitos activos que pueden servir como neuromediadores participantes en la comunicación con el SNC y afectan al cerebro. En relación a los SCFA, consisten principalmente en acetato, butirato y propionato que podrían ser productos de la fermentación bacteriana de los carbohidratos (Gómez Eguílaz et al., 2019; Vascellari et al., 2020). Esto coincide con los datos obtenidos fundamentados en las bases

biológicas de la interacción en este fenómeno. Además, esto también se relaciona con la influencia del eje cerebro - intestino.

Se ha destacado a detalle que los estudios que han evaluado la microbiota de individuos con EP tiene resultados homogéneos en tendencia sobre un género de especies presentadas. Sobre esto, según (Yemula et al., 2021), encontró que en 223 pacientes con EP y 137 controles, las enterobacterias que aumentaron en EP a nivel de género fueron Akkermansia y Catabacter y aquellas que disminuyeron en EP a nivel de género fueron Roseburia, Faecalibacterium y Lachnospiraceae. Como se ha demostrado con la bibliografía, la importancia de estos géneros de bacterias influye en la producción de metabolitos como el butirato. Esta información presentada coincide con estudios recientes. Por otro lado, de acuerdo a (Berthouzoz et al., 2023), la disbiosis de la microbiota intestinal en la EP se caracterizó por una disminución en la fermentación de carbohidratos, una menor capacidad para sintetizar butirato, y un incremento de la fermentación proteolítica, resultando en la generación de metabolitos de aminoácidos perjudiciales, como p-cresol y fenilacetilglutamina.

Como se ha demostrado, las familias de Akkermansiaceae ha sido una de las más estudiadas dentro de las diversas familias y géneros de bacteria de la MI. Sobre esto, un metaanálisis realizado por (Nishiwaki et al., 2020) analizó la secuenciación del gen del ARN ribosomal 16S de la microbiota intestinal en 223 pacientes con EP y 137 controles, y la disbiosis intestinal, demostró que, la aumentan en pacientes con EP, esto lo demostró, los géneros Akkermansia y Catabacter, así como las familias Akkermansiaceae, aumentaron, mientras que los géneros Roseburia, Faecalibacterium y Lachnospiraceae.

Por otro lado, si hemos de considerar la clínica de la EP, en muchos casos los pacientes presentan síntomas gastrointestinales que permiten estudiar o correlacionar la afectación de la microbiota (Hirayama & Ohno, 2021). Según lo que se ha expuesto, se puede comparar con el estudio de (Barichella et al., 2019), en el cual demostró que, disminución de Lachnospiraceae y el aumento de Lactobacillaceae y Christensenellaceae se asociaron con un peor perfil clínico, incluyendo mayores frecuencias de deterioro cognitivo, alteraciones de la marcha e inestabilidad postural. Sobre esto, según (Hirayama & Ohno, 2021), el Lactococcus está asociada a la producción de la grelina, la cual puede estar implicada en el mantenimiento de la vía nigroestriatal de la dopamina.

Asimismo, el metaanálisis de (Romano et al., 2021), demostró que, el enriquecimiento de los géneros Lactobacillus, Akkermansia y Bifidobacterium y el agotamiento de las bacterias pertenecientes a la familia Lachnospiraceae y al género Faecalibacterium, ambos importantes productores de ácidos grasos de cadena corta surgieron como las alteraciones más consistentes del microbioma intestinal de la EP. Estos datos, son consistentes con otras investigaciones presentadas de (Amaral Montesino et al., 2021; Berthouzoz et al., 2023; Hirayama & Ohno, 2021; Nishiwaki et al., 2020). La información mostrada se sustenta predominantemente en análisis genómicos y se apoya en diversas teorías respaldadas algunas por estudios en animales y otras por la evaluación de la materia fecal de pacientes con EP y controles. A pesar de la naturaleza especulativa de algunas de estas teorías, los datos derivados de los análisis genómicos brindan una base sólida para respaldar las conclusiones propuestas. La consistencia en los resultados obtenidos y su similitud a través de varios estudios dan a la información recopilada una alta calidad bibliográfica.

Se hace evidente la relevancia de ampliar los estudios en este campo para abordar posibles lagunas de conocimiento y validar aún más las asociaciones propuestas. Un enfoque más detallado podría incluir investigaciones clínicas en humanos, así como la exploración de nuevas tecnologías y metodologías que permitan una comprensión más completa de los cambios en la microbiota intestinal y su relación con la enfermedad de Parkinson.

CONCLUSIÓN

La alteración de la microbiota intestinal forma parte de la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. Esto se ha demostrado mediante la relación que tiene la interacción del eje cerebro – intestino. Los estudios recientes sugieren que algunas especies de la microbiota predominan durante la enfermedad y esto ha permitido evaluar dentro de su neurobiología, las consecuencias de los cambios químicos, como el aumento de la permeabilidad a nivel intestinal, e interferencia en las conexiones y los circuitos neuronales, asociado a inflamación. Se ha logrado determinar que el butirato resultante del metabolismo de los carbohidratos afecta al cerebro. Además, la alfa-sinucleína es una proteína de importancia investigativa en este fenómeno, ya que según los estudios sugiere que tiene la capacidad de propagar la enfermedad. Por último, la relación de la disbiosis y alteración muscular en la EP son aspectos que necesitan estudios a mayor escala y profundidad para poder ser mejor comprendidos.

REFERENCIAS

Alemán, S., Montero, C., Díaz, E., & Jarro, C. (2022). Vista de Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO*, 6(2). <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/1566/2004>

Almaguer, L., Martínez, W., & Guach, D. (2018). Implicaciones de la microbiota intestinal en la etiología y terapéutica de la enfermedad de Parkinson. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(1), 48–57. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2018000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Amaral Montesino, C., Abrego Sánchez, A., Díaz Granados, M. A., González Ponce, R., Salinas Flores, A., & Rojas Gracia, O. C. (2021). Akkermansia muciniphila, an investigation window for the regulation of metabolism and related diseases. *Nutrición Hospitalaria*. <https://doi.org/10.20960/nh.03598>

Barichella, M., Garrì, F., Caronni, S., Bolliri, C., Zocchi, L., Macchione, M. C., Ferri, V., Calandrella, D., & Pezzoli, G. (2022). Vitamin D Status and Parkinson's Disease. *Brain Sciences*, 12(6), 790. <https://doi.org/10.3390/brainsci12060790>

Barichella, M., Severgnini, M., Cilia, R., Cassani, E., Bolliri, C., Caronni, S., Ferri, V., Canello, R., Ceccarani, C., Faierman, S., Pinelli, G., De Bellis, G., Zecca, L., Cereda, E., Consolandi, C., & Pezzoli, G. (2019). Unraveling gut microbiota in Parkinson's disease and atypical parkinsonism. *Movement Disorders*, 34(3), 396–405. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/mds.27581>

Berthouzoz, E., Lazarevic, V., Zekeridou, A., Castro, M., Debove, I., Aybek, S., Schrenzel, J., Burkhard, P. R., & Fleury, V. (2023). Oral and intestinal dysbiosis in Parkinson's disease. *Revue Neurologique*, 179(9), 937–946. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.12.010>

Borsche, M., Pereira, S. L., Klein, C., & Grünwald, A. (2021). Mitochondria and Parkinson's Disease: Clinical, Molecular, and Translational Aspects. *Journal of Parkinson's Disease*, 11(1), 45–60. <https://doi.org/10.3233/JPD-201981>

Bustos-Fernández, L. M., & Hanna-Jairala, I. (2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología Del Perú*, 42(2), 106–116. <https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>

Castillo-Álvarez, F., & Marzo-Sola, M. E. (2022). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. *Neurología*, 37(6), 492–498. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2019.03.017>

Costa, H. N., Esteves, A. R., Empadinhas, N., & Cardoso, S. M. (2023). Parkinson's Disease: A Multisystem Disorder. *Neuroscience Bulletin*, 39(1), 113. <https://doi.org/10.1007/S12264-022-00934-6>

Dalton, A., Mermier, C., & Zuhl, M. (2019). Exercise influence on the microbiome–gut–brain axis. *Gut Microbes*, 10(5), 555–568. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1562268>

García, P. (2019). Microbiota intestinal en enfermedad de Parkinson y su relación con el estado proteico muscular. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 23(Supl. 1), 98–99. <https://renhyd.org/renhyd/article/view/876>

Gómez Eguílaz, M., Ramón Trapero, J. L., Pérez Martínez, L., & Blanco, J. R. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Revista de Neurología*, 68(03), 111. <https://doi.org/10.33588/rn.6803.2018223>

Hirayama, M., & Ohno, K. (2021). Parkinson's Disease and Gut Microbiota. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 77(Suppl. 2), 28–35. <https://doi.org/10.1159/000518147>

Ilie, O.-D., Ciobica, A., McKenna, J., Doroftei, B., & Mavroudis, I. (2020). Minireview on the Relations between Gut Microflora and Parkinson's Disease: Further Biochemical (Oxidative Stress), Inflammatory, and Neurological Particularities. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2020/4518023>

Kleine Bardenhorst, S., Cereda, E., Severgnini, M., Barichella, M., Pezzoli, G., Keshavarzian, A., Desideri, A., Pietrucci, D., Aho, V. T. E., Scheperjans, F., Hildebrand, F., Weis, S., Egert, M., Karch, A., Vital, M., & RübSamen, N. (2023). Gut microbiota dysbiosis in Parkinson disease: A systematic review and pooled analysis. *European Journal of Neurology*, 30(11), 3581–3594. <https://doi.org/10.1111/ene.15671>

Maldonado Gomez, A. B., Soruco Vera, V. M., Condori Salluco, N. F., & Merida Copa, J. B. (2023). Influencia de la microbiota intestinal en la enfermedad de Parkinson. Revisión. *Revista Peruana de Ciencias de La Salud*, 5(3). <https://doi.org/10.37711/rpcs.2023.5.3.422>

Nishiwaki, H., Ito, M., Ishida, T., Hamaguchi, T., Maeda, T., Kashihara, K., Tsuboi, Y., Ueyama, J., Shimamura, T., Mori, H., Kurokawa, K., Katsuno, M., Hirayama, M., & Ohno, K. (2020). Meta-Analysis of Gut Dysbiosis in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 35(9), 1626–1635. <https://doi.org/10.1002/mds.28119>

Nowak, J. M., Kopczyński, M., Friedman, A., Kozirowski, D., & Figura, M. (2022). Microbiota Dysbiosis in Parkinson Disease—In Search of a Biomarker. *Biomedicines*, 10(9), 2057. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092057>

Romano, S., Savva, G. M., Bedarf, J. R., Charles, I. G., Hildebrand, F., & Narbad, A. (2021). Meta-analysis of the Parkinson's disease gut microbiome suggests alterations linked to intestinal inflammation. *Npj Parkinson's Disease*, 7(1), 27. <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00156-z>

Schmidt, T. S. B., Raes, J., & Bork, P. (2018). The Human Gut Microbiome: From Association to Modulation. *Cell*, 172(6), 1198–1215. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.044>

Singha, B., Rawat, B. S., Venkataraman, R., Nair, T., Rosenn, E. H., & Soni, V. (2023). Gut microbiome associated dysbiosis: Limited regimens and expanding horizons of phage therapy. *Aspects of Molecular Medicine*, 2, 100029. <https://doi.org/10.1016/j.amolm.2023.100029>


Urquizo Rodríguez, E. I., Molina Campoverde, S. del C., Aguirre Molina, M. J., & Triviño Sánchez, J. S. (2020). Enfermedad de Parkinson, su asociación con los síntomas no motores. *RECIAMUC*, 4(1), 15–28. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(1\).enero.2020.15-28](https://doi.org/10.26820/reciamuc/4.(1).enero.2020.15-28)

Vascellari, S., Palmas, V., Melis, M., Pisanu, S., Cusano, R., Uva, P., Perra, D., Madau, V., Sarchioto, M., Oppo, V., Simola, N., Morelli, M., Santoru, M. L., Atzori, L., Melis, M., Cossu, G., & Manzin, A. (2020). Gut Microbiota and Metabolome Alterations Associated with Parkinson's Disease. *MSystems*, 5(5). <https://doi.org/10.1128/mSystems.00561-20>

Volpicelli-Daley, L., & Brundin, P. (2018). Prion-like propagation of pathology in Parkinson disease (pp. 321–335). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63945-5.00017-9>

Xiao, W., Su, J., Gao, X., Yang, H., Weng, R., Ni, W., & Gu, Y. (2022). The microbiota-gut-brain axis participates in chronic cerebral hypoperfusion by disrupting the metabolism of short-chain fatty acids. *Microbiome*, 10(1), 62. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01255-6>

Yemula, N., Dietrich, C., Dostal, V., & Hornberger, M. (2021). Parkinson's Disease and the Gut: Symptoms, Nutrition, and Microbiota. *Journal of Parkinson's Disease*, 11(4), 1491–1505.
<https://doi.org/10.3233/JPD-212707>

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia [Creative Commons](#) .