

DOI: 10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.566-575

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1142>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 566-575



Eje intestino – cerebro – microbiota y su impacto en la salud

Gut-brain-microbiota axis and its impact on health

O eixo intestino-cérebro-microbiota e o seu impacto na saúde

Marcia Beatriz Peñafiel Peñafiel¹; Karen Michelle Novo Pinos²

RECIBIDO: 23/04/2023 **ACEPTADO:** 12/05/2023 **PUBLICADO:** 12/06/2023

1. Magíster en Pedagogía en Ciencias de la Salud; Diploma Superior en Didáctica Universitaria en Ciencias de la Salud; Magíster en Gerencia en Salud para el Desarrollo Local; Especialización en Atención al Paciente Crítico; Diploma Superior en Educación Universitaria en Ciencias de la Salud; Doctora en Ciencias de la Salud; Licenciada en Enfermería; Universidad de Cuenca; Cuenca, Ecuador; marcia.penafiel@ucuenca.edu.ec;  <https://orcid.org/0000-0001-7387-687X>
2. Especialista en Docencia Universitaria; Médica; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; mi-shu_novo@hotmail.com;  <https://orcid.org/0000-0001-7786-1595>

CORRESPONDENCIA

Marcia Beatriz Peñafiel Peñafiel

marcia.penafiel@ucuenca.edu.ec

Cuenca, Ecuador

RESUMEN

En los últimos años, la microbiota y el eje intestino-cerebro, se ha convertido en uno de los ámbitos de investigación más apasionante, por cuanto se ha evidenciado la constante comunicación de este eje en donde también participa la microbiota intestinal. La microbiota intestinal y su microbioma (genoma de la microbiota) son elementos fundamentales para el equilibrio de la salud y actúan como reguladores clave de distintas funciones del organismo del humano, entre la que se incluye la relación del eje microbiota-intestino-cerebro caracterizado por sus acciones en el desarrollo y fisiología cerebral. Cuando la microbiota se ve alterada, se entra en un estado de disbiosis. Estas alteraciones están presentes en multitud de enfermedades. En consecuencia, la presente investigación tiene el objetivo de plasmar las generalidades en torno al eje intestino-cerebro-microbiota y su relación o impacto en la salud humana. De la revisión se desprende que se ha demostrado en múltiples investigaciones la relación que existen entre el eje intestino-cerebro-microbiota y algunas enfermedades. Entre las principales se encuentran: los trastornos del comportamiento, el trastorno del espectro autista, trastornos por déficit de atención/hiperactividad, ansiedad, depresión, enfermedad de Alzheimer, obesidad, asma, diabetes tipo 1, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, alergia alimentaria, entre otras. A pesar de las evidencias encontradas a favor de la relación entre la microbiota y el sistema nervioso central, no establecen su papel en el origen de las enfermedades. Serán necesarios nuevos estudios que permitan despejar la interrogante: ¿el eje intestino-cerebro-microbiota impacta en el origen de la enfermedad o la enfermedad impacta en la relación de este eje?.

Palabras clave: Microbiota, Intestino, Cerebro, Enfermedades, Impacto.

ABSTRACT

In recent years, the microbiota and the gut-brain axis have become one of the most exciting areas of research, since the constant communication of this axis has been evidenced, in which the intestinal microbiota also participates. The intestinal microbiota and its microbiome (microbiota genome) are fundamental elements for the balance of health and act as key regulators of different functions of the human organism, including the relationship of the microbiota-gut-brain axis characterized by their actions on brain development and physiology. When the microbiota is altered, it enters a state of dysbiosis. These alterations are present in many diseases. Consequently, the present investigation has the objective of capturing the generalities around the gut-brain-microbiota axis and its relationship or impact on human health. From the review, it can be deduced that the relationship between the gut-brain-microbiota axis and some diseases has been demonstrated in multiple investigations. Among the main ones are: behavioral disorders, autism spectrum disorder, attention deficit/hyperactivity disorder, anxiety, depression, Alzheimer's disease, obesity, asthma, type 1 diabetes, multiple sclerosis, Crohn's disease, food allergy, among other. Despite the evidence found in favor of the relationship between the microbiota and the central nervous system, they do not establish their role in the origin of diseases. New studies will be necessary to clear up the question: does the gut-brain-microbiota axis impact the origin of the disease or does the disease impact the relationship of this axis?.

Keywords: Microbiota, Gut, Brain, Diseases, Impact.

RESUMO

Nos últimos anos, o microbiota e o eixo intestino-cérebro tornaram-se uma das áreas de investigação mais interessantes, uma vez que a comunicação constante deste eixo, que também envolve o microbiota intestinal, se tornou evidente. O microbiota intestinal e o seu microbioma (genoma microbiota) são elementos fundamentais para o equilíbrio da saúde e actuam como reguladores-chave de diferentes funções do organismo humano, incluindo a relação do eixo microbiota-intestino-cérebro caracterizada pelas suas acções no desenvolvimento e na fisiologia do cérebro. Quando o microbiota é alterado, ocorre um estado de disbiose. Estas alterações estão presentes numa multiplicidade de doenças. Por conseguinte, o objectivo desta investigação é fornecer uma visão geral do eixo intestino-cérebro-microbiota e da sua relação ou impacto na saúde humana. A revisão revela claramente que a relação entre o eixo intestino-cérebro-microbiota e algumas doenças foi demonstrada em múltiplos estudos de investigação. Entre as principais contam-se: perturbações comportamentais, perturbação do espectro do autismo, perturbações de défice de atenção/hiperactividade, ansiedade, depressão, doença de Alzheimer, obesidade, asma, diabetes tipo 1, esclerose múltipla, doença de Crohn, alergia alimentar, entre outras. Apesar das evidências encontradas a favor da relação entre a microbiota e o sistema nervoso central, não se estabelece o seu papel na origem das doenças. São necessários mais estudos para responder à questão: o eixo intestino-cérebro-microbiota tem impacto na origem da doença ou a doença tem impacto na relação do eixo intestino-cérebro-microbiota?.

Palavras-chave: Microbiota, Intestino, Cérebro, Doença, Impacto.

Introducción

Se conoce el eje intestino-cerebro como la comunicación bidireccional y dinámica que se establece entre el intestino y el cerebro. En este eje la comunicación se produce a través de 3 vías principales que incluyen mecanismos de señalización nerviosos, endocrinos e inmunitarios. El intercambio de información se produce tanto por vía nerviosa mediante neurotransmisores (NT) como por vía sanguínea (hormonas, citoquinas, metabolitos...) siendo partícipes el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso autónomo (SNA), el sistema nervioso entérico (SNE), los sistemas neuroendocrino y neuroinmunitario, y la microbiota. (Sacristán Oliveri, 2021, pág. 6)

En este sentido, es necesario definir la microbiota como el conjunto de microorganismos (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos) que reside en nuestro cuerpo, que a su vez pueden diferenciarse en comensales, mutualistas y patógenos. El término microbioma hace referencia a todo el hábitat, incluidos los microorganismos, sus genes y las condiciones ambientales, pero en la práctica ambos términos se usan indistintamente, confundiendo el sufijo bioma (comunidad) con el de oma (conjunto). En cada una de las diferentes localizaciones de nuestro organismo podemos encontrar ecosistemas microbianos complejos. El más complejo, diverso y numeroso es el asociado al aparato digestivo, particularmente en el ciego, donde la densidad de microorganismos es la mayor que hay en nuestro organismo. (Del Campo, Alarcón, D'Auria, Delgado, & Ferrer, 2018, págs. 241, 242)

La microbiota intestinal y su microbioma (genoma de la microbiota) son elementos fundamentales para el equilibrio de la salud y actúan como reguladores clave de distintas funciones del organismo del humano, entre la que se incluye la relación del eje microbiota – intestino - cerebro caracterizado por sus acciones en el desarrollo y fisiología cerebral. (Castañeda Guillot, 2019, pág. 3)

Sacristán Oliveri, (2021) destaca que cuando la microbiota se ve alterada por cualquiera de los factores ya mencionados, entramos en un estado de disbiosis. Estas alteraciones están presentes en multitud de enfermedades de carácter neurológico, de carácter intestinal o metabólico: Alzheimer, Parkinson, Autismo, Depresión, Esquizofrenia, Colitis Ulcerosa, Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Trastornos de la conducta alimentaria (TCAs), entre otras. (p. 8)

El estudio de la microbiota intestinal ha abierto un horizonte de conocimiento en torno a las causas naturales de la conexión conocida popularmente como eje intestino-cerebro, que ha demostrado tener una relación directa en el desarrollo de enfermedades, es decir, que el cerebro y el intestino se encuentran interconectados con una intensidad que nos permite afrontar los problemas asociados tradicionalmente a la ciencia médica desde una perspectiva completamente innovadora y complementaria. (Molina, 2023)

En virtud del carácter novedoso de esta relación intestino-cerebro-microbiota y su relación con diversas enfermedades, es importante revisar la literatura actual en torno a este tema. Es bien conocido el tema de la microbiota desde hace años, no obstante, los estudios de su importancia en la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro y en el abordaje de algunas enfermedades por medio del manejo de la microbiota y de este eje, son novedosos. En consecuencia, la presente investigación tiene el objetivo de plasmar las generalidades en torno al eje intestino-cerebro-microbiota y su relación o impacto en la salud humana.

Materiales y Métodos

La presente investigación es de tipo documental bibliográfico y la metodología aplicada es la de revisión. Se requirió para su desarrollo de material bibliográfico digital, el cual se ubicó por medio de equipos de computación con conexión a internet.

La investigación se enfoca en la búsqueda, revisión y referenciación de literatura científica académica, disponible en determinadas bases de datos, tales como: PubMed, MedlinePlus, Biblioteca Virtual de la Salud (BVS), Scielo, ELSEVIER, entre otras.

Se llevó a cabo una búsqueda simple, utilizando los siguientes descriptores: “microbiota”, “eje intestino-cerebro”, “microbiota + eje intestino-cerebro” y “microbiota + eje intestino-cerebro + salud”. Los resultados obtenidos se filtraron en base a los criterios de: idioma español e inglés, relevancia, correlación temática, tipo de material bibliográfico y fecha de publicación en los últimos diez años.

El material bibliográfico seleccionado consistió en: artículos científico académico, de revisión, ensayos, libros, tesis de pregrado, posgrado y doctorado, actas de conferencias, monografías, resúmenes ejecutivos, audios y videos, y demás documentos.

Resultados

Microbiota (Función)

En la actualidad, existen múltiples aspectos desconocidos en cuanto al funcionamiento de la microbiota. No obstante, se ha comprobado que desempeña un papel fundamental en el sistema inmunitario, metabólico y hormonal, así como en la relación eje intestino-cerebro. Es en este último donde se centra esta investigación.

Eje cerebro – intestino – microbiota

Sacristán Oliveri, (2021) refiere que la microbiota tiene un papel clave en el eje intestino - cerebro y en el mantenimiento de la homeostasis y es por ello que algunos autores referencian este eje como el eje intestino-microbiota-cerebro. Ya sea mediante la estimulación de las vías aferentes del nervio vago, a través de la producción de metabolitos (neurotransmisores, hormonas, AGCC) o mediante interacciones con el sistema inmune, la microbiota es capaz de modular la

actividad cerebral. Del mismo modo, desde el sistema nervioso central (SNC) se emiten señales que repercuten sobre la microbiota.

Para Backhed et al., (2012) la microbiota intestinal está compuesta por 10¹³ a 10¹⁴ células microbianas que alcanzan un peso aproximado de 1 kg. Estos microorganismos en un 90% son bacterias, cuyos filotipos predominantes son Firmicutes y Bacteroidetes; el 10% restante se reparte principalmente entre Actinobacterias y Proteobacterias y en menor proporción entre Verrucomicrobias, Fusobacterias, Cianobacterias y microorganismos no bacterianos como virus, arqueas y levaduras. Así mismo, la microbiota intestinal está integrada por aproximadamente 600000 genes microbianos que se conocen con el nombre de microbioma. El equilibrio en la composición de la microbiota intestinal se conoce como *eubiosis* y es una condición indispensable para la correcta ejecución de sus funciones; cuando este equilibrio se rompe se produce el estado de *disbiosis* que se relaciona con la aparición de enfermedades intestinales y extraintestinales.

Según los fundamentos de Bustos & Hanna, (2022) la microbiota intestinal tiene cuatro funciones principales. La función metabólica la cual está relacionada con la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), el equilibrio entre la oxidación de ácidos grasos y la lipogénesis, y la síntesis de vitaminas. La función inmunológica que se asocia con la activación de linfocitos T, la producción de inmunoglobulinas por los linfocitos B, la liberación de citoquinas proinflamatorias e inmunorreguladoras, y la secreción de hormonas, neuropéptidos y neurotransmisores. Estos procesos se producen a partir del reconocimiento de los denominados patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) a través de los receptores de reconocimiento de patrones. (p. 107)

Asimismo, Guarner, (2007) citado por Bustos & Hanna, (2022) explica, dos más de sus funciones: la fisiológica y la de barrera.

La fisiológica se relaciona con el “turnover” o rotación celular, vinculada con el proceso de apoptosis y la de barrera se asocia con el mantenimiento de la función de barrera intestinal que tiene que ver con paso de productos metabólicos, componentes del sistema inmune y hormonas desde la luz intestinal hacia el torrente sanguíneo. (p. 107)

La función de barrera intestinal es un elemento clave en el correcto funcionamiento del eje cerebro-intestino-microbiota, por cuanto, en estados de disbiosis el intestino se vuelve más permeable y es más permisivo al paso de citoquinas proinflamatorias, toxinas y microorganismos al torrente sanguíneo, que estimula la liberación de hormonas e inmunoglobulinas y la activación de sistemas como el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) con la consecuente producción de cortisol y la activación del sistema vagal, condiciones que se vinculan con la presencia de alteraciones sistémicas como son las enfermedades neuropsiquiátricas. (Ashfaque & Neish, 2018)

A continuación, se mencionan los diferentes mecanismos o vías de comunicación entre el intestino y el cerebro (ver figura 1):

- Nervio vago: Supone la principal vía de intercambio de información entre intestino y cerebro. Ciertas sustancias que no son capaces de atravesar la BHE, para alcanzar el sistema nervioso, estimulan neuronas sensitivas del SNE (ramas aferentes) que conectan con el 2º nervio vago y envían la información finalmente al SNC. Además de controlar la frecuencia cardíaca, la motilidad intestinal y la función de otros órganos, el nervio vago puede transmitir señales inmunitarias periféricas al SNC y promover una respuesta antiinflamatoria. Las hormonas intestinales implicadas en el control de la ingesta, las cuales modulan la homeostasis energética, son partícipes de esta vía. Entre ellas se incluye la grelina como única molécula orexígena (promueve la ingesta) y al péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), la oxintomodulina (OXM), el péptido tirosina-tirosina (PYY), el polipéptido pancreático (PP) y la colecistoquinina (CCK) como moléculas anorexígenas. Algunas de ellas, como es el caso de la grelina y la CCK también son capaces de atravesar la BHE.
- Sistema circulatorio: En esta vía se incluyen neurohormonas intestinales como la serotonina (5-HT), las catecolaminas, la dopamina o el ácido gamma-aminobutírico (GABA) así como algunas implicadas en el control de la ingesta como mencionamos anteriormente. En cuanto al GABA, existen ciertas discrepancias entre autores con respecto a la existencia de un transportador específico en la BHE. También en esta vía participan los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y el cortisol (partícipe del eje hipotálamo-pituitario-adrenal), pero debido a la relevancia de la microbiota en la producción de estas sustancias hablaremos de ello más adelante.
- Sistema inmune: Algunas células del sistema inmune como los macrófagos, neutrófilos y células dendríticas (CD) (sistema inmune innato) son capaces de producir citoquinas, las cuales intervienen en la inflamación y actúan sobre el sistema digestivo. Estas son capaces de atravesar el BHE teniendo efecto directo sobre el SNC. En el cerebro, las citoquinas actúan sobre la microglía alterando su función. (Sacristán Oliveri, 2021, pág. 2)

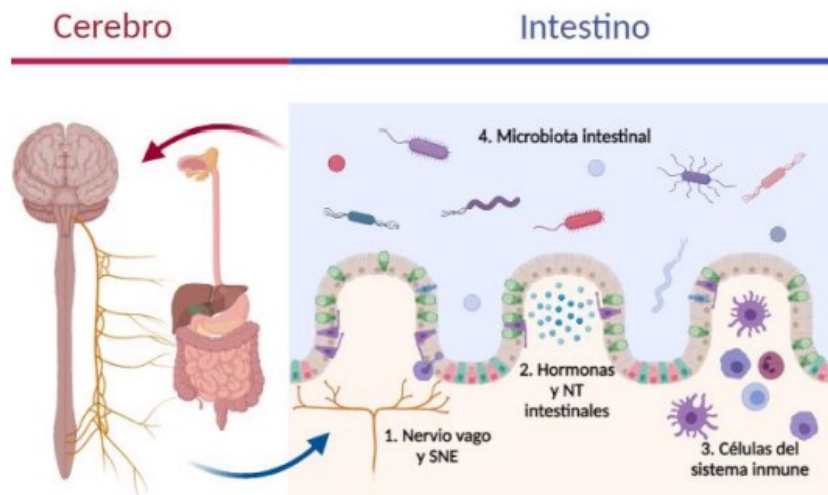


Figura 1. Las neurohormonas producidas en el intestino, las células del sistema inmune (regulación de procesos inflamatorios) y la microbiota intestinal junto con los metabolitos microbianos (incluye también hormonas)

Fuente: S“Influencias de la microbiota en el eje intestino - cerebro y el desarrollo de enfermedades”. Sacristán Oliveri. (2021). URL: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/48217/TFG-M-N2381.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Eje intestino-cerebro-microbiota y su impacto en la salud

En la medida en que la ciencia avanza en el entendimiento del eje intestino-cerebro comienzan a edificarse algunos postulados que exponen la relación entre la microbiota y algunas enfermedades.

A pesar de no estar descritos en su totalidad los mecanismos a través de los cuales la microbiota participa en el eje intestino-cerebro, si está clara su participación en ese diálogo bidireccional. Las alteraciones de este eje y la disbiosis se han visto relacionadas con múltiples enfermedades. Una asociación no determina causalidad y por ello aún se desconoce si las alteraciones en la microbiota son causa o consecuencia de enfermedades como el Trastorno depresivo mayor (TDM), Enfermedad de Alzheimer (EA), Enfermedad de Parkinson (EP), Trastorno del espectro Autista (TEA), Esclerosis múltiple (EM), Síndrome del intestino irritable (SII), Enfermedad inflamatoria intestinal (EII), obesidad, entre otras. La mayoría de la

investigación que trata el eje intestino-cerebro en situaciones patológicas se centra en modelos animales y esto limita la posibilidad de extrapolar sus resultados a la especie humana. (Sacristán Oliveri, 2021, pág. 23)

Enfermedades Neurológicas

La composición de la microbiota intestinal durante los períodos de desarrollo del SNC puede ser afectada por una amplia gama de factores. La perturbación de cualquiera de estos factores puede conducir al estrés o enfermedad del huésped. La colonización inicial y formación de la microbiota ocurre en paralelo al neurodesarrollo. Es importante destacar que la infancia y la adolescencia son los períodos de la vida donde se producen mayor número de cambios en relación a la microbiota y el desarrollo del cerebro. Por ejemplo, el déficit de atención hiperactivo aparece de los 5 a los 15 años de edad, el autismo de los 3 a los 10 años de edad y la esquizofrenia de los 15 a los 20 años de edad. De este modo, alteraciones en la interacción dinámica microbiota-huésped, en

estos períodos críticos, tienen el potencial de alterar profundamente la señalización entre el cerebro y el intestino, afectando a la salud del individuo durante toda la vida y aumentando el riesgo de la aparición de enfermedades mentales como el trastorno del neurodesarrollo. (Andreo, García, & Sánchez, 2017)

Castañeda Guillot, (2019) manifiesta que la disbiosis que ocurre en la microbiota produce modificaciones cuantitativas y cualitativas, que pueden repercutir en su composición y diversidad, con alteraciones en la producción de neuroreceptores, en la concentración de metabolitos y hormonas. En esta dirección, los expertos han evaluado la viabilidad de dicha repercusión como uno de los posibles factores patogénicos que intervienen como causa de enfermedades neuropsiquiátricas. Se han argumentado entre los trastornos del comportamiento, el espectro autista, trastornos por déficit de atención/hiperactividad, ansiedad, depresión e incluso enfermedad de Alzheimer. Además, se ha descrito relación con afecciones degenerativas, como esclerosis múltiples, esquizofrenia, y enfermedad de Parkinson. Sin embargo, aún no están dilucidados los mecanismos que establecen que las alteraciones de la microbiota intestinal sean causales de enfermedades neuropsiquiátricas o bien que la disbiosis sea secundaria a ellas. (p. 3)

Con base en las fuentes de Gómez, Ramón, Pérez, & Blanco, (2019), estudios en ratones germ free demuestran que la microbiota es fundamental para un desarrollo cognitivo normal. En esta línea, un estudio español realizado con ratones in vivo relaciona la ingesta de un oligosacárido de la leche materna (2-fucosil-lactosa) con una mejora cognitiva. Los autores demuestran que la ingestión de este oligosacárido, a través de la leche materna, tiene una acción sobre el hipocampo que mejora los patrones de memoria, las habilidades de aprendizaje y los diferentes marcadores de plasticidad sináptica cerebral. Esto estaría en relación con la

acción del oligosacárido sobre el eje microbiota-intestino-cerebro y su medicación por el nervio vago. Asimismo, la microbiota también participa en la generación de GABA, del factor neurotrófico derivado del cerebro, de la serotonina y de otras moléculas necesarias para el correcto funcionamiento del sistema nervioso central. Cuando se produce una disbiosis, pueden verse alteradas las concentraciones de estas moléculas, lo que podría justificar en parte la aparición de diferentes enfermedades, como pueden ser trastornos del comportamiento, ansiedad, enfermedad de Alzheimer o autismo. Además, la microbiota interviene en la síntesis de péptidos que servirán como moléculas de adhesión para las células del huésped. A veces estas moléculas serán las que generen autorreactividad y creen una reacción que dañe las propias estructuras nerviosas. Estas razones llevan a pensar que la microbiota puede llegar a postularse como una de las causas responsables de diferentes enfermedades neurológicas, como la esclerosis múltiple, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad, la enfermedad de Parkinson o incluso la enfermedad de Alzheimer.

Clásicamente se ha propuesto que la enfermedad de Parkinson se origina en el intestino y se propaga después al cerebro, con base en diferentes observaciones como el aumento de alfa-sinucleína en el sistema nervioso entérico y el apéndice, la relación en la expresión de alfa-sinucleína con ciertas infecciones, su transporte retrógrado vía nervio vago, el posible efecto protector de la vagotomía y apendicetomía, o la presencia de estreñimiento años antes de la aparición de los síntomas motores. (Breen & Halliday, 2019)

Castillo & Marzo, (2022) en su revisión para determinar el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas, concluyeron lo siguiente:

Estos estudios, salvo uno realizado con Enfermedad de Parkinson, son transversales, casos control, insuficientes para demostrar causalidad. Harán falta

estudios diseñados de forma prospectiva para demostrar que las alteraciones en la microbiota que se observan en estas enfermedades neurológicas están en el origen de la enfermedad y no son consecuencia de ella. Más allá de esto, también quedan otros interrogantes a los que dar respuesta, como el posible papel de los hongos o virus dentro de la microbiota, el papel de tratamientos con probióticos o trasplante de heces, la utilidad o no de revertir la disbiosis en un cerebro maduro o la posible utilidad de determinadas intervenciones dietéticas encaminadas a modular el perfil de la microbiota intestinal. (p. 491)

Enfermedades del sistema inmunitario

La microbiota intestinal ejerce un importante efecto sobre la respuesta inmune del humano. En 1989, Strachan mostró que la disminución en la carga microbiana debida a la elevación de los estándares de higiene en los países desarrollados podría conducir a un incremento de las enfermedades autoinmunes. La dieta y los efectos de esta en la microbiota intestinal y en la respuesta inmune se han postulado como posibles explicaciones para el incremento en la incidencia de enfermedades inflamatorias como el asma y la diabetes tipo 1 en los países desarrollados. Nuevos hallazgos sobre la microbiota intestinal y su capacidad inmunomoduladora coinciden con los datos epidemiológicos que conectan la obesidad y el asma o la obesidad y la diabetes tipo 1. (Icaza Chávez, 2013, pág. 243)

En enfermedades autoinmunes, particularmente en la esclerosis múltiple, se ha sugerido que el estímulo que activa a los linfocitos se localiza en el intestino, más concretamente en la microbiota intestinal. La envoltura lipídica de las bacterias tiene un gran parecido estructural y en su composición con la mielina que recubre los axones del sistema nervioso central, por lo que esta enfermedad podría estar causada por

un mecanismo de mimetismo molecular. (Alarcón, De Auria, Delgado, Del Campo, & Ferrer, 2016, pág. 11)

Enfermedades inflamatorias

Agrupar desórdenes crónicos del tracto intestinal, de etiología no bien definida, que cursan con gran inflamación y en forma de brotes. Según su presentación clínica puede ser colitis ulcerosa, inflamación continua en la capa intestinal superficial localizada al inicio del colon y/o recto; o enfermedad de Crohn, con un patrón inflamatorio en cualquier lugar del intestino y de forma discontinua. Estas enfermedades se han asociado a factores genéticos (sobre todo en la enfermedad de Crohn) y ambientales, si bien también se relacionan con la exposición a antibióticos durante la infancia (particularmente en la enfermedad de Crohn) o al tabaquismo, que agrava la enfermedad de Crohn, pero tiene el efecto opuesto en la colitis ulcerosa. Se ha sugerido la participación de otros factores, como la dieta y las infecciones durante la infancia, pero sin resultados concluyentes. La implicación de la microbiota intestinal en esta enfermedad se deduce por diferentes hechos: los animales gnotobióticos (libres de microorganismos) son incapaces de desarrollar colitis ulcerosa, los pacientes con enfermedad de Crohn presentan polimorfismos en los genes que codifican para los receptores de antígenos bacterianos, y en ambos cuadros se ha observado una mejoría clínica tras el uso de antibióticos y/o probióticos. (Alarcón, De Auria, Delgado, Del Campo, & Ferrer, 2016, págs. 9, 10)

Enfermedades metabólicas

Una de las funciones más importantes de la microbiota intestinal es la de contribuir a la digestión de alimentos para obtener energía. En los sujetos obesos se ha descrito una mayor recuperación energética de los alimentos, ya que su microbiota utiliza rutas metabólicas alternativas que son capaces de degradar hidratos de carbono indigeribles (fibras). La implicación de la microbiota en

esta enfermedad se ha demostrado en modelos animales, en pacientes y en gemelos monocigóticos, donde se ha observado una disminución de la densidad del filo Bacteroidetes, y por tanto una alteración del cociente Firmicutes/ Bacteroidetes. Determinadas especies se asocian con fenotipos delgados, y se cree que confieren un papel protector frente a la obesidad. Es el caso de *Akkermansia muciniphila*, a la que se atribuye la regulación del tránsito intestinal, la disminución de la resistencia a la insulina, el aumento de la actividad metabólica, y del metabolismo lipídico. (Alarcón, De Auria, Delgado, Del Campo, & Ferrer, 2016, pág. 11)

Enfermedades atópicas

Con base en la investigación de La Rosa, Gómez, & Sánchez, (2014) se puede destacar que la predisposición a enfermedades atópicas, como asma y alergia alimentaria, es baja en poblaciones consumidoras de alimentos fermentados con incremento en las concentraciones de *Lactobacillus*. Estudios realizados en roedores indican que la microbiota regula el balance entre las respuestas de diferentes estirpes de linfocitos *T Helper*: TH 1, TH 17 y TH 2. La reconstitución de la microbiota comensal de murinos libres de microorganismos, incrementa las concentraciones de linfocitos TH 1 y TH 17, y además reduce las concentraciones de linfocitos TH 2. Este desbalance promueve las respuestas inflamatorias a microorganismos comensales. La expansión de basófilos y el incremento en los niveles séricos de inmunoglobulina E (IgE), son hallazgos constatados luego del tratamiento antimicrobiano. Estos resultados apoyan la hipótesis de la higiene, que surgió de la observación de una incidencia reducida de enfermedades alérgicas en individuos expuestos a las bacterias durante la infancia. El uso de antimicrobianos reduce las concentraciones de las colonias comensales, y modifica el microambiente donde se desarrollan. El efecto de los antimicrobianos sobre la población microbiológica y la inducción de respuestas inmunes TH 2, son factores predisponentes para el desarrollo

de enfermedades alérgicas en la infancia. Relacionar las diferentes familias de antimicrobianos y su influencia sobre las poblaciones comensales de manera particularizada, debe ser explorado en investigaciones fármaco-epidemiológicas futuras.

Conclusión

La importancia de la microbiota intestinal, ciertamente, está creciendo con cada nuevo descubrimiento, sobre todo en los últimos años, no obstante, queda mucho camino por recorrer.

De la revisión se desprende que se ha demostrado en múltiples investigaciones la relación que existen entre el eje intestino-cerebro-microbiota y algunas enfermedades. Entre las principales se encuentran: los trastornos del comportamiento, el trastorno del espectro autista, trastornos por déficit de atención/hiperactividad, ansiedad, depresión, enfermedad de Alzheimer, obesidad, asma, diabetes tipo 1, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn, alergia alimentaria, entre otras.

A pesar de las evidencias encontradas a favor de la relación entre la microbiota y el sistema nervioso central, no establecen su papel en el origen de las enfermedades. Son necesarios nuevos estudios prospectivos que permitan despejar la interrogante de ¿el eje intestino-cerebro-microbiota impacta en el origen de la enfermedad o la enfermedad impacta en la relación de este eje?

Bibliografía

Alarcón, T., De Auria, G., Delgado, S., Del Campo, R., & Ferrer, M. (2016). Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Microbiota. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). . Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Recuperado el 29 de mayo de 2023, de <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento-microbiologia59mod.pdf>

- Andreo, P., García, N., & Sánchez, E. P. (2017). La microbiota intestinal y su relación con las enfermedades mentales a través del eje microbiota-intestino-cerebro. *Rev Dis Cli Neuro*, 4(2), 52-58. Recuperado el 27 de mayo de 2023, de https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/113290/1/RDC-N_2017-V4_N2_5.pdf
- Ashfaque, A., & Neish, A. (2018). Papel de la microbiota intestinal en la cicatrización de heridas intestinales y la función de barrera. *Barreras de tejido*. Taylor & Francis, 6(3), 1-22. doi:10.1080/2168837.0.2018.1539595.
- Bäckhed, F., Fraser, C., Ringel, Y., Sanders, M. E., Sartor, R. B., & Sherman, P. M. (2012). Defining a healthy human gut microbiome: current concepts, future directions, and clinical applications. *Cell Host Microbe*, 12, 611-622. doi:10.1016/j.chom.2012.10.012.
- Breen, D. P., & Halliday, G. M. (2019). Gut-brain axis and the spread of -synuclein pathology: Vagal highway or dead end? . *Mov Disord* (34), 307-316. doi:http://dx.doi.org/10.1002/mds.27556.
- Bustos, L. M., & Hanna, I. (2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Rev Gastroenterol Peru*, 42(2), 106-126. Recuperado el 15 de mayo de 2023, de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v42n2/1022-5129-rgp-42-02-106.pdf>
- Castañeda Guillot, C. (2019). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2), 1-15. Recuperado el 20 de mayo de 2023, de <http://scielo.sld.cu/pdf/pep/v92n2/1561-3119-ped-92-02-e1063.pdf>
- Castillo, F., & Marzo, M. (2022). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. *Neurología*, 37, 492-498. Recuperado el 27 de mayo de 2023, de <https://pdf.sciencedirectassets.com/280280/1-s2.0-S0213485321X00072/1-s2.0-S0213485319300829/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEGsaCXVzLWVhc3QtMSJIMEYCIQCisvuGBEWrpqO2NiCUyManFRTGmtwgiH2nWQNTvRinglhAOaUpTmj80KW-QC4N19Jy2qaGCU4dhdm1xoybNlPkMt9m>
- Del Campo, R., Alarcón, T., D'Auria, d., Delgado, S., & Ferrer, M. (2018). Microbiota en la salud humana: técnicas de caracterización y transferencia: . *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 36(4), 241-245. Recuperado el 05 de mayo de 2023, de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X17301015>
- Gómez, M., Ramón, J., Pérez, L., & Blanco, J. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Neurología*, 68(3), 111-117. doi:https://doi.org/10.33588/rn.6803.2018223
- Icaza Chávez, M. E. (2013). Microbiota intestinal en la salud y la enfermedad. *Revista de gastroenterología de México*, 78(4), 240-248. Recuperado el 29 de mayo de 2023, de <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-pdf-S0375090613001468>
- La Rosa, D., Gómez, D., & Sánchez, N. (2014). La microbiota intestinal en el desarrollo del sistema inmune del recién nacido. *Rev Cubana Pediatr*, 86(4). Recuperado el 29 de mayo de 2023, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312014000400011
- Molina, Á. (27 de marzo de 2023). Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Recuperado el 24 de mayo de 2023, de <https://www.csic.es/es/actualidad-del-csic/la-conexion-entre-el-intestino-y-el-cerebro-puede-proteger-la-salud-mental>
- Sacristán Oliveri, I. (2021). Influencias de la microbiota en el eje intestino - cerebro y el desarrollo de enfermedades . Tesis de grado, Universidad de Valladolid , Nutrición Humana y Dietética. Recuperado el 10 de mayo de 2023, de <https://uva-doc.uva.es/bitstream/handle/10324/48217/TFG-M-N2381.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CITAR ESTE ARTICULO:

Peñafiel Peñafiel, M. B., & Novo Pinos, K. M. (2023). Eje intestino – cerebro – microbiota y su impacto en la salud. *RECIAMUC*, 7(2), 566-575. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.566-575](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.566-575)

