

Asociaciones entre alimentos, flora intestinal y sistema nervioso central

Associations between food, intestinal flora and central nervous system

Angel Eladio Caballero Torres^{1*} y Yumy Estela Fernández Vélez²

¹Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí. Ecuador.

²Hospital Liborio Panchana Sotomayor. Santa Elena. Ecuador.

²Departamento de Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Manabí. Ecuador.

*aecaballero@utm.edu.ec

Artículo de revisión

Recibido: 11-06-2017

Aprobado: 12-03-2018

Resumen

Existe un incremento del interés sobre posibles efectos de la alimentación en el funcionamiento del sistema nervioso central, aunque la importancia de esa influencia parece requerir mayores respaldos científicos. Estos señalamientos son motivos para valorar, sobre la base de los aportes de otros autores, el posible significado de la relación de alimentos, flora intestinal y sistema nervioso. Para cumplir este objetivo fue necesario una búsqueda de informaciones científicas en la *US National Library of Medicine* sobre este tema, una selección de publicaciones relevantes y análisis de los datos encontrados. Según esas publicaciones, la protección de la inocuidad de los alimentos, probióticos y algunas sustancias químicas de la dieta tienen relación con la composición y funcionamiento de la flora intestinal que puede afectar el eje intestino cerebro y causar alteraciones en el funcionamiento del sistema nervioso central. Se acepta que son insuficientes las explicaciones sobre relaciones específicas entre componentes de la dieta y efectos en el sistema nervioso central de los consumidores de alimentos, incluyendo los posibles mecanismos de esas relaciones.

Palabras clave: alimentos, eje intestino cerebro, sistema nervioso central, microbiota intestinal.

Abstract

There is an increased interest in possible effects of food on the central nervous system functioning, although the importance of this influence seems to require more scientific support. These indications are reasons to value, based on the contributions of other authors, the possible meaning of the relationship of food with the intestinal flora and the nervous system. To accomplish this goal, a search of scientific information was necessary for the US National Library of Medicine on this topic, a selection of relevant publications and analysis of the data found. According to those publications, food

safety, probiotics and some dietary chemicals has a relationship with to the composition and functioning of the intestinal microbiome that can affect the brain intestinal axis and cause alterations in the functioning of the central nervous system. It's accepted that explanations about specific relationships between diet components and effects on the central nervous system of food consumers, including the possible mechanisms of these relationships, are insufficient.

Key words: food, intestine brain axis, central nervous system, nutrition, intestinal microbiota.

Introducción

Los alimentos utilizados como fuentes de nutrientes, contienen microorganismos y estos pueden ser agentes etiológicos de enfermedades transmitidas por alimentos (ETA), probióticos o saprofitos. Estos agentes fueron valorados, durante varias décadas, al igual que la llamada fibra dietética, por sus posibles efectos en procesos casi siempre limitados al tracto intestinal¹.

La flora intestinal formada, entre otros, por virus, arqueas, bacterias, protozoos y levaduras, puede ser modificada por las sustancias químicas y los microorganismos aportados en los alimentos y sus funciones mejor conocidas tienen relación con la fisiología del intestino².

El eje intestino cerebro, que se caracteriza por una comunicación bidireccional, es identificado por su importante papel en la fisiología y en procesos de enfermedad. En los análisis del significado de este eje se ha incorporado en años recientes, el papel de la flora intestinal³.

Consecuente con las informaciones mencionadas en este trabajo se valora, sobre la base de los aportes de otros autores, el posible significado de la relación de alimentos, flora intestinal y sistema nervioso.

Método

Se realizó una búsqueda de informaciones en publicaciones científicas de los últimos 20 años, que tuvieran al menos una de las palabras claves siguientes: food-mental disorders, microbiota, gut-microbiome, gut-brain axis, en la US National Library of Medicine en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>.

Las publicaciones encontradas fueron seleccionadas, según la interpretación de los autores, por sus consistencias y novedad en el tema investigado, para ser analizadas de acuerdo con sus posibles implicaciones en la justificación de relaciones entre los elementos constituyentes de los aspectos siguientes: alimentos – flora intestinal; flora intestinal–eje intestino cerebro e intestino cerebro con el sistema nervioso central.

Discusión

La relación que puede existir entre alimentos, flora intestinal, eje intestino cerebro y funcionamiento del sistema nervioso parece manifestarse en una comunicación que

fluye desde alimentos en el tracto gastrointestinal hasta manifestaciones del funcionamiento del sistema nervioso central y también, desde el cerebro hasta el intestino⁴.

Los resultados de estas influencias pueden contribuir a la salud o estar asociados a diferentes tipos de enfermedades, incluidos los llamados trastornos del sistema nervioso⁵.

Alimentos–flora intestinal

Los alimentos que forman la dieta son vehículos de diversos tipos de microorganismos y sustancias químicas con capacidad para modificar la flora intestinal tal como se refiere en investigaciones donde se pudo identificar importantes características de la población microbiana de poblaciones alimentadas de acuerdo con hábitos alimentarios frecuentes en personas con cultura occidental⁶.

El resultado antes mencionado es una posible respuesta a interrogantes sobre las causas de la reducida diversidad de la microbiota intestinal de poblaciones del hemisferio occidental en comparación con otras poblaciones que viven estilos de vida tradicionales.

Se ha encontrado asociación entre el incremento del género *Firmicutes* y la disminución del filum *Bacteroidetes* con el consumo de alimentos pobres en fibra dietética que caracterizan a las dietas obesogénicas⁷ con lo cual se reitera que la composición química de la dieta contribuye a los taxones microbianos dominantes^{8, 9} especialmente por la presencia de algunos tipos de carbohidratos y grasas¹⁰.

Los prebióticos son sustancias químicas que tienen la característica de ser digeridas, en el tracto gastrointestinal, solamente por microorganismos que forman parte de la flora intestinal por lo cual estimulan el crecimiento de los mismos al tiempo que generan mayores cantidades de ácidos grasos de cadenas cortas, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* son dos de los géneros que aumentan su presencia en el intestino como resultado de la ingestión de alimentos que contienen cantidades importantes de prebióticos¹¹.

En este sentido, se afirma que los carbohidratos constituyentes de la fibra dietética, digeribles exclusivamente por miembros de la flora intestinal, estimulan el crecimiento de esos microorganismos. El consumo de alimentos con bajos contenidos de fibra dietética se asocia con disminución de la diversidad de la flora intestinal y menores producciones de ácidos grasos de cadena corta que son importantes para los colonocitos⁶.

La reducción de géneros microbianos de la flora intestinal debido al déficit de carbohidratos digeribles por la microbiota intestinal se puede superar con el aporte en la dieta de los taxones deficientes junto con los tipos de carbohidratos que permiten su crecimiento y permanencia en el intestino⁶.

El metabolismo de los microorganismos que forman la flora intestinal tiene como fuente de nutrientes y energía los aportes de los alimentos que se consumen. Entre esos nutrientes están los carbohidratos constituidos por monosacáridos conectados con

enlaces glicosídicos que por su naturaleza facilitan una amplia gama de nichos ecológicos cuando son expuestos a enzimas como glicosidos hidrolasas y polisacáridos liasas con capacidad para descomponer los enlaces de los carbohidratos complejos en oligosacáridos y monosacáridos. Estas enzimas son producidas por miembros de la flora intestinal por lo cual pueden utilizar esos tipos de carbohidratos^{12, 13}.

Los alimentos con contenidos elevados de fibra dietética son los principales suministradores de carbohidratos digeribles por la flora intestinal, aunque una parte de la fibra dietética no es digerida en el tracto intestinal y por tanto no se incluyen en esa categoría.

Los carbohidratos digeribles por miembros de la flora intestinal o carbohidratos accesibles para microorganismos son nombrados en la literatura en idioma inglés como "Microbiome Accesible Carbohydrates, (MACs)". Estos forman parte de una gama diversa de sustancias químicas no digeribles por la especie humana y se clasifican como prebióticos por su papel en el mantenimiento del ecosistema microbiano en el intestino y facilitar la producción de sustancias vitales para el organismo humano.

Ejemplos de prebióticos son la inulina y fructooligosacaridos¹¹ que se encuentran en alimentos de origen vegetal como ajo, cebolla, puerro, espárrago y trigo, especialmente en el salvado de trigo; también 3' sialyllactosa y 6' sialyllactosa son prebióticos constituyentes de la leche materna¹⁴ con elevada importancia en la formación y desarrollo de la flora intestinal de los lactantes.

En alimentos de origen animal y también en vegetales, se han encontrado péptidos activos biológicamente de los cuales se plantean estar asociados con varios efectos en la salud de los consumidores. Entre estos péptidos bioactivos hay prebióticos como glicomacropéptido¹⁵ con efectos en la fisiología del intestino donde además puede actuar contra la acción de varios patógenos.

Con los alimentos llegan al tracto gastrointestinal muchos tipos de microorganismos que tienen capacidad para modificar la flora intestinal, independientemente de su naturaleza como saprofitos o patógenos o probióticos. Estos últimos se identifican frecuentemente por sus papeles beneficiosos para el desarrollo y mantenimiento de una flora intestinal compatible con el estado de salud del hospedero.

Lactobacillus bulgaricum y *Streptococcus thermophilus*, utilizados en la producción de yogurt están entre esos probióticos. Además de estos microorganismos, hay otros que tienen la calificación de probióticos por sus efectos favorables a la salud y pertenecen a especies diferentes a las ya citadas y a géneros como *Bifidobacterium*.

El uso de microorganismos para desarrollar la fermentación controlada de alimentos y bebidas, además de mejorar la palatabilidad y valor nutricional de esos productos, implica la formación de sustancias químicas como lactoferrinas, péptidos bioactivos y fitoquímicos, entre los cuales están los flavonoides, entre otras, con capacidad para modificar el perfil de la flora intestinal⁹.

Existen publicaciones sobre probióticos calificados como psicobióticos sobre la base de efectos beneficiosos, no solo en el funcionamiento de la flora intestinal sino también y

de forma importante en la recuperación de la salud de personas con trastornos psiquiátricos^{16, 17}.

La estimulación al crecimiento de *Bifidobacterium infantis* y la producción de sustancias neuroactivas como el ácido gamma amino butírico (GABA) y serotonina están entre las consecuencias de las acciones de los llamados psicobióticos, de los cuales se afirma tienen capacidad para aliviar la depresión y el síndrome de la fatiga crónica¹⁶.

El ácido gamma amino butírico es el principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central pues regula la excitabilidad neuronal además de regular el tono muscular. La producción de GABA se ha demostrado, entre otras vías metabólicas, a partir *Lactobacillus brevis* procedente de alimentos fermentados^{18,19}.

El desoxinivalenol (DON) es una micotoxina elaborada en los alimentos, principalmente en cereales, por especies de hongos del género *Fusarium* y se ha reportado en asociaciones con modificaciones en la composición de la flora intestinal por desequilibrios en el crecimiento y mantenimiento de *Bacteroidetes* y *Firmicutes*²⁰.

En el intestino de los seres humanos crecen y se mantienen centenares de diferentes tipos de especies microbianas que pueden ser alteradas por la presencia de sustancias en los alimentos como los antibióticos² con lo cual se limitan importantes funciones de esta microbiota debido a la inhibición del crecimiento de géneros con efectos beneficiosos para el equilibrio de este ecosistema microbiano y la estimulación de otros tipos de microorganismos que desarrollan procesos metabólicos adversos a la salud.

La flora intestinal o microbiota intestinal puede ser modificada por diferentes factores, como los anteriormente mencionados; pero la composición de la dieta es una de las más importantes en las diferentes etapas de la vida²¹.

Según las publicaciones consultadas, parece existir suficiente evidencia de efectos causados en la flora intestinal por sustancias químicas y agentes biológicos presentes en alimentos.

En los efectos observados se destaca la perturbación de la composición y funcionamiento de ese ambiente microbiano con implicaciones disfuncionales asociados a dietas no saludables a diferencia de los resultados beneficiosos de la alimentación saludable estimulante del incremento de importantes especies microbianas para la protección de la salud.

Es posible concluir que con la dieta se pueden aportar sustancias alteradoras de la flora intestinal como componentes intrínsecos de productos alimenticios, elementos formados en los mismos y contaminantes químicos, además de agentes biológicos con capacidad para actuar sobre la microbiota intestinal ya sea como probióticos, oportunistas o patógenos, todo lo que demuestra la relación entre la inocuidad de los alimentos y el mundo microbiano del intestino.

Flora intestinal–eje intestino cerebro

La flora intestinal de los seres humanos es una comunidad formada por numerosos tipos de microorganismos que cumplen muchas funciones facilitadoras de la fisiología del cuerpo, entre las cuales están la producción de vitaminas, participación en el

metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, producción de energía para las células epiteliales, además de contribuir a la formación de sustancias que actúan más allá de los límites del intestino^{11,22}.

Se acepta que son muchas las preguntas sin respuestas suficientes sobre la flora intestinal, aunque se han identificado los filos más importantes de ese ecosistema microbiano en individuos aparentemente sanos¹¹ como parte del eje intestino cerebro con influencias en reacciones a situaciones estresantes, el estado de ánimo, el desarrollo del sistema nervioso y trastornos psiquiátricos⁵.

Los diversos miembros de la microbiota intestinal, que pueda ser calificada como normal y sana, se involucran en una red fisiológica de cooperación y de competencia con diferentes niveles de complejidad. Entre esas características está la inhibición de la colonización de patógenos entéricos a través de la llamada "resistencia a la colonización"² por la cual contribuyen a evitar o disminuir respuestas inflamatorias.

La microbiota intestinal alterada se ha asociado a varios tipos de enfermedades debido al déficit causado por falta de microorganismos con capacidad para producir efectos beneficiosos y también, por la formación de sustancias químicas no deseables que son resultantes del crecimiento de agentes biológicos perjudiciales²².

El llamado dolor visceral, término utilizado para nombrar el dolor que proviene de los órganos internos del cuerpo, sin etiología única para explicar completamente el trastorno se ha asociado a la microbiota intestinal que puede interactuar a través de factores complementarios u opuestos para influir en conductas nociceptivas⁴.

Se ha publicado la hipótesis de los llamados "viejos amigos" como referencia a microorganismos que forman parte de la flora intestinal de personas que consumen una alimentación saludable, donde se destaca la participación de estos agentes en procesos inmunes, además de inhibir la inflamación. La falta de estos agentes se ha asociado al aumento de la vulnerabilidad a los trastornos del desarrollo neurológico y trastornos psiquiátricos, tales como ansiedad y trastornos afectivos²³.

Indiscutiblemente, esos "viejos amigos" son probióticos con capacidad para modificar la flora intestinal donde viven, regular el funcionamiento del intestino y causar efectos más allá de los límites anatómicos y fisiológicos del tracto gastrointestinal.

Según una publicación de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) aún no se conocen suficientemente los mecanismos moleculares de acción de los probióticos que actúan en la flora intestinal, aunque existe consenso sobre sus posibles vías de acción como las siguientes: 1) producción de sustancias antimicrobianas, 2) exclusión competitiva de la fijación de patógenos, 3) competencia por los nutrientes y 4) modulación del sistema inmunitario²⁴.

Se plantea que el 90% de la serotonina es producida en las células enterocromafines que se encuentran en el epitelio que cubre el lumen del tracto gastrointestinal, además de la formada por géneros bacterianos como *Escherichia* y *Enterobacter* reconocidos como productores de serotonina²⁵.

El señalamiento anterior es un ejemplo sobre como miembros de la flora intestinal actúan directamente en la producción de sustancias modificadoras del funcionamiento

del intestino y del cerebro, además de recordar las actuaciones indirectas que realizan estos agentes en la producción de ácidos grasos de cadena corta contribuyentes de la formación de serotonina por el aporte de energía a las células del epitelio intestinal.

La microbiota intestinal también produce sustancias como catecolaminas (adrenalina, noradrenalina, dopamina), histamina y otros compuestos que pueden estimular la neurofisiología del hospedero ya sea a través de la interacción directa con receptores dentro del tracto gastrointestinal o por absorción/difusión pasiva a través de la pared del intestino y en la circulación portal²⁶.

Se acepta que en el tracto gastrointestinal antes del nacimiento no hay microorganismos detectables. La flora intestinal se forma a partir de diferentes fuentes de microbios que después de la colonización contribuyen a una composición microbiana intestinal única para cada individuo, aunque más del 95% puede pertenecer a cuatro filos principales. El desequilibrio de esas poblaciones microbianas intestinales o disbiosis tiene importantes consecuencias funcionales y está implicado en muchas enfermedades digestivas como enfermedades inflamatorias intestinales y cáncer colorrectal; pero también en la obesidad y el autismo²⁷.

Sobre la base de estudios clínicos se plantea la asociación de la disbiosis o desequilibrio de la flora intestinal en recién nacidos con discapacidades psicomotoras donde hay participación de la señalización neural y humoral a través del eje intestino cerebro²⁸.

Para contribuir a mejorar la disbiosis en las diferentes etapas de la vida se aplican tratamientos que incluyen el uso de probióticos. Entre esos tratamientos está la “bacterioterapia” para restaurar la homeostasis con el uso de microorganismos del intestino, entre los cuales se utilizan bacterias de origen fecal procedentes de individuos aparentemente sanos, en personas enfermas²⁹.

En la superficie de la mucosa intestinal funciona una barrera para evitar la penetración de microorganismos con la participación de células, como los mastocitos y diversas moléculas entre las que se encuentran citosinas, y prostaglandinas^{30,31}.

Esta barrera pierde efectividad cuando pueden ser atravesadas las membranas de sus células o se debilitan las uniones de esas células con lo cual se permite la invasión de microorganismos, toxinas y restos de sustancias alimenticias al interior de las células de la pared del intestino y de los vasos sanguíneos. Entre los mecanismos causales de estas alteraciones están los estímulos del cerebro al intestino a partir de respuestas a situaciones estresantes³².

Además de las búsquedas de informaciones directas en seres humanos, en relación con estos temas, se realizan muchas investigaciones en modelos animales sobre la base de la similitud de la microbiota intestinal de las personas con la de los ratones⁷. Datos recolectados en esos tipos de estudios sugieren interacciones de la microbiota intestinal con el sistema nervioso central a través de las vías neuronal y neuroendocrina³³.

Un análisis de los aportes científicos antes mencionados indica que existe una relación entre la flora intestinal y el eje intestino cerebro. Esta relación se expresa por acciones

directas de los microorganismos y también indirecta a través de la producción de sustancias que tienen efectos en ese eje.

Se debe destacar la correspondencia de estas investigaciones con una etapa inicial de la búsqueda de informaciones sobre la relación entre flora intestinal y el eje intestino cerebro, además de la elevada proporción de resultados que tienen bases en estudios en modelos animales sin la suficiente explicación para extrapolarlos totalmente a los procesos metabólicos de la especie humana.

Eje intestino cerebro – efectos en el sistema nervioso central

En los últimos años, se observa en la literatura científica mayor preocupación por la relación de la microbiota intestinal con la etiopatogenia, entre otras, de autismo, demencia, alteraciones del estado de ánimo y trastornos neuropsiquiátricos. Hasta ahora hay disponibles evidencias que muestran asociación del deterioro de la microbiota intestinal con trastornos en el estado de ánimo y el desarrollo del autismo³⁴.

Estudios que investigan el eje del intestino cerebro muestran el papel de la flora del intestino en la orquestación del desarrollo y del comportamiento del cerebro. Estos microorganismos modulan la maduración y la función de las células inmunes residentes en los tejidos del sistema nervioso central, influyen en la activación de las células inmunes periféricas que regulan las respuestas a la neuro-inflamación en la lesión cerebral, por lo cual se considera la participación del eje intestino cerebro en la etiopatogenia o manifestación de enfermedades del neurodesarrollo, psiquiátricas y neurodegenerativas, tales como el trastorno del espectro autista, la depresión y la enfermedad de Alzheimer³⁵.

Otros autores indican que en la práctica clínica se observa la asociación de disbiosis en el intestino con trastornos nerviosos como autismo, ansiedad, depresión, trastornos gastrointestinales funcionales³ y desordenes neuropsiquiátricos³⁶.

Se ha reportado la existencia de una fuerte evidencia epidemiológica que vincula la sepsis neonatal de inicio tardío y la enterocolitis necrotizante con las discapacidades psicomotoras a largo plazo de los recién nacidos de muy bajo peso al nacer, por lo cual se puede afirmar que el eje del intestino-cerebro con efectos de la microbiota intestinal puede dañar indirectamente el cerebro de los recién nacidos prematuros²⁸.

Los autores de ese reporte plantean la importancia de la transmisión de señales de estrés causadas por la disfunción inmune-microbiana en el intestino, con especial atención a la señalización neural y humoral a través del eje intestino-cerebro para mejorar la atención a recién nacidos con muy bajo peso al nacer.

También se plantea la existencia de una relación de la composición de la microbiota intestinal con el apetito e incluso la preferencia de alimentos³⁷.

Otros investigadores sugieren que resiliencia a trastornos y disfunciones relacionadas con el estrés y el sistema inmunitario de los sistemas de estrés e inmunológico pueden depender de la diversidad y la complejidad de la microbiota gastrointestinal. Sin embargo, la asociación de la microbiota con los factores fisiológicos y de

comportamiento y las respuestas al estrés y la neuro-inflamación aún no se ha confirmado satisfactoriamente³⁸.

En la literatura científica sobre este tema se encuentran informaciones similares a las ya mencionadas; pero se destaca en las mismas, la falta de explicaciones suficientes y específicas sobre mecanismos metabólicos y reacciones moleculares que respalden las evidencias observadas.

También existen publicaciones sobre evidencias de acciones protectoras de la salud desde el eje intestino cerebro con influencia de microorganismos probióticos como los aportados por el yogurt para mejorar el estado de ánimo³⁹.

Otros investigadores respaldan el planteamiento anterior cuando afirman que los probióticos pueden afectar de forma importante el eje intestino cerebro y atenuar el desarrollo de trastornos inducidos por el estrés⁴⁰.

Una formulación probiótica de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175 disminuyó la molestia gastrointestinal inducida por el estrés en voluntarios investigados en este trabajo, con lo cual se reafirman las evidencias de un papel de la microbiota intestinal en las funciones del sistema nervioso central. La administración diaria de estos probióticos redujo significativamente el comportamiento a la ansiedad en ratas⁴¹.

En otros estudios se han reportado beneficios positivos de microorganismos, incluyendo *Bifidobacterium infantis*, al buen funcionamiento del eje intestino cerebro para la salud mental al explicar la disminución de síntomas de depresión y en el síndrome de fatiga crónica. Dichos beneficios pueden estar relacionados con el efecto antiinflamatorio y acciones de ciertos psicobióticos por su capacidad para reducir la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal^{16,42}.

Investigaciones en animales libres de gérmenes y en animales expuestos a infecciones bacterianas, probióticos o antibióticos, sugieren un papel para la microbiota intestinal en la regulación de la ansiedad, el estado de ánimo, la cognición y el dolor. Así, el concepto emergente de un eje microbiota intestino cerebro sugiere que la modulación de la microbiota intestinal puede ser una estrategia manejable para desarrollar terapias de trastornos del sistema nerviosos central⁴³.

Sobre la base de estos planteamientos se puede afirmar que la relación del estado de salud mental con la alimentación se establece a través del eje intestino cerebro en una comunicación e influencia bidireccional con implicaciones en el bienestar pleno de las personas aparentemente sanas. Esta comunicación e influencia puede ser una vía contribuyente de trastornos del sistema nervioso y también un factor de importancia en el tratamiento de esas afecciones.

Manejo y enfoque multidisciplinario

Aunque estamos en los inicios de la búsqueda de informaciones y del esclarecimiento de la relación entre los microorganismos que se encuentran en el tracto gastrointestinal y la salud mental, los hallazgos reportados parecen apoyar la existencia de efectos en el funcionamiento del cerebro causados por la flora intestinal y la alimentación.

Para el incremento de conocimientos, sobre este tema, se requieren investigaciones microbiológicas facilitadoras de la identificación de especies o cepas microbianas con capacidad para influir en el cerebro y su funcionamiento, análisis de sustancias químicas presentes en la dieta que pueden causar cambios en el cerebro, elaboración de alimentos y confección de dietas con propiedades protectoras de la flora intestinal y de la salud mental además de la valoración de la relación intestino cerebro en la promoción del dominio del stress así como en la prevención, manejo y tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos.

Conclusiones

La protección de la inocuidad de los alimentos, probióticos y algunas sustancias químicas de la dieta tienen relación con la composición y funcionamiento de la flora intestinal.

En la flora intestinal ocurren modificaciones que pueden tener capacidad para afectar de forma directa e indirecta al eje intestino cerebro.

Alteraciones en el eje intestino cerebro pueden causar modificaciones en el funcionamiento del sistema nervioso central.

Se requieren más explicaciones sobre relaciones específicas entre componentes de la dieta y sus efectos en el sistema nervioso central de los consumidores de alimentos, incluyendo los posibles mecanismos de esas relaciones.

Referencias bibliográficas

1. Lawrence D et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014; 505(7484): 559–563.
2. Stecher B. The roles of inflammation, nutrient availability and the commensal microbiota in enteric pathogen infection. *Microbiol Spectr*. 2015; 3(3): 1 – 17.
3. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*. 2015; 28: 203-209
4. Moloney RD et al. Stress and the Microbiota–Gut–Brain Axis in Visceral Pain: Relevance to Irritable Bowel Syndrome. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2016; 22: 102–117
5. Latalova K, Hajda M, Prasko J. Can gut microbes play a role in mental disorders and their treatment? *Psychiatria Danubina*. 2017; 29(1): 28-30
6. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, et al. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature*. 2016; 529:212–5.
7. Ley R, Backhed F, Turnbaugh P, Lozupone C, Knight R, Gordon J. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc. Natl. Acad. Sci* 2005; 102(31): 11070 - 11075
8. Poroyko V, Morowitz M, Bell T, Ulanov A, Wang M, Donovan S, Bao N, Gu S, Hong L, Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress*. 2016; 4:23-33.

9. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: Ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol.* 2014; 33:2.
10. Rosas-Villegas A et al. Differential effect of sucrose and fructose in combination with a high fat diet on intestinal microbiota and kidney oxidative stress. *Nutrients* 2017; 9: 393.
11. Collins S, Reid G. Distant site effects of ingested prebiotics. *Nutrients.* 2016; 26;8(9). pii: E523.
12. Koropatkin N, Cameron E, Martens E. How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. *Nat. Rev.* 2012; 10:323–335.
13. Sonnenburg ED, Sonnenburg L. Starving our Microbial Self: The Deleterious Consequences of a Diet Deficient in Microbiota-Accessible Carbohydrates. *Cell Metab.* 2014; 20(5): 779–786. doi:10.1016/j.cmet.2014.07.003
14. Tarr A et al. The prebiotics 3'Sialyllactose and 6'Sialyllactose diminish stressor-induced anxiety-like behavior and colonic microbiota alterations: evidence for effects on the gut-brain axis. *Brain Behav Immun.* 2015; 50: 166–177.
15. Sawin EA et al. Glycomacropeptide is a prebiotic that reduces *Desulfovibrio* bacteria, increases cecal short-chain fatty acids, and is anti-inflammatory in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2015; 309(7): G590–G601.
16. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry* 2013; 74:720–726
17. Kastin AJ, Pan W. Concepts for biologically active peptides. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 3390-3400
18. Barrett E, Ross RP, O'Toole PW, Fitzgerald GF, Stanton C. Gamma aminobutyric acid production by culturable bacteria from the human intestine. *J Appl. Microbiol.* 2012; 113(2): 411 – 7.
19. Lim HS, Cha IT, Roh SW, Shin HH, Seo MJ. Enhanced production of gamma-aminobutyric acid by optimizing culture conditions of *Lactobacillus brevis* hye1 isolated from kimchi, a Korean fermented food. *J Microbiol Biotechnol.* 2017 Mar 28;27(3):450-459
20. Payros D et al. The Food Contaminant Deoxynivalenol Exacerbates the Genotoxicity of Gut Microbiota. *MBio.* 2017 Mar 14;8(2). pii: e00007-17. doi: 10.1128/mBio.00007-17
21. Sandhu KV, Sherwin E, Schellekens H, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Feeding the microbiota-gut-brain axis: diet, microbiome, and neuropsychiatry. *Transl Res.* 2017; 179:223-244.
22. Harmsen HJ, de Goffau MC. The Human Gut Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 902:95-108.
23. Lowry CA et al. The Microbiota, Immunoregulation, and Mental Health: Implications for Public Health. *Curr Envir Health Rpt* 2016; 3:270–286
24. FAO. Probióticos en los alimentos. Serie: Estudio FAO alimentación y nutrición 85, Roma, 2006.

25. Reigstad CS, et al. Gut microbes promote colonic serotonin production through an effect of short-chain fatty acids on enterochromaffin cells. *FASEB J.* 2015; 29(4): 1395–1403.
26. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior. *PLOS Pathogens* 2013; 9(11): 1-3
27. Landman C, Quévrain E. Gut microbiota: Description, role and pathophysiologic implications. *Rev Med Interne.* 2016; 37(6):418-23.
28. Sherman MP, Zaghoulani H, Niklas V. Gut microbiota, the immune system, and diet influence the neonatal gut-brain axis. *Pediatr Res.* 2015; 77(1-2):127-35.
29. Chan YK et al. Clinical consequences of diet-induced dysbiosis. *Ann Nutr Metab* 2013; 63(suppl 2):28–40.
30. Magalhaes J, Taltoli I, Girardin SE. The intestinal epithelial barrier: How to distinguish between the microbial flora and pathogens. *Seminars in Immunology*, 2007: 19(2): 106-115.
31. Menchen L. Bases celulares y moleculares de la disfunción de la barrera intestinal inducida por estrés experimental. *Gastroenterol Hepatol.* 2009; 32(Supl 2):55-61
32. Brzozowski B, Mazur-Bialy A, Pajdo R, Kwiecien S, Bilski J, Zwolinska-Wcislo M, Mach T, Brzozowski T Mechanisms by which stress affects the experimental and clinical inflammatory bowel disease (ibd): role of brain-gut axis. *Curr Neuropharmacol.* 2016; 14(8):892-900.
33. Saulnier DM et al. The intestinal microbiome, probiotics and prebiotics in neurogastroenterology. *Gut Microbes* 2013; 4:1, 17–27
34. Mangiola F et al. Gut microbiota in autism and mood disorders. *World J Gastroenterol* 2016; 22(1): 361-368
35. Fung TC, Olson CA, Hsiao EY. Interactions between the microbiota, immune and nervous systems in health and disease. *Nat Neurosci.* 2017; 20(2):145-155
36. Fond G et al. The “psychomicrobiotic”: Targeting microbiota in major psychiatric disorders: A systematic review. *Pathol Biol (Paris)* 2015; 63: 35-42
37. Norris V, Molina F, Gewirtz AT (2013) Hypothesis: bacteria control host appetites. *J Bacteriol* 195: 411–416.
38. Rea K, Dinan TG, Cryan JF. The microbiome: A key regulator of stress and neuroinflammation. *Neurobiol Stress.* 2016; 4:23-33.
39. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr.* 2007; 61(3):355-61
40. Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol.* 2011; 62(6): 591-9.
41. Messaoudi M et al. Assessment of psychotropic-like properties of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in rats and human subjects. *Br J Nutr* 2011; 105: 755-764
42. Martin FP, Collino S, Rezzi S, Kochhar S. 2012. Metabolomic applications to decipher gut microbial metabolic influence in health and disease. *Front. Physiol.* 3:113.

43. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci* 2012; 13: 701-712