



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

Investigación sobre el eje intestino-cerebro en relación con los trastornos cognitivo-
conductuales

Research on the gut-brain axis in relation to cognitive-behavioral disorders

Alumno/a: **Josué Rafael Riofrío**
Jiménez

NIA: **705921**

Director/a: **Caridad López Granero**

Grado de Psicología

AÑO ACADÉMICO 2017-2018



Facultad de
Ciencias Sociales
y Humanas - Teruel
Universidad Zaragoza

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. RESUMEN

2. INTRODUCCIÓN

3. OBJETIVO E HIPÓTESIS

4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

4.2. Estrategia de búsqueda

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

5. RESULTADOS

5.1. Síntesis de resultados

6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

7. CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

Resumen

En estos últimos años se ha investigado la relación del eje intestino-cerebro, así como sus mecanismos de conexión y su funcionamiento. Es importante estudiar este eje ya que ha descubierto que puede tener un importante papel en el desarrollo de enfermedades tanto físicas como psicológico/conductuales, así como acelerar procesos propios del envejecimiento y la degeneración neurológica. Su importancia reside en la variabilidad y composición de la microbiota intestinal. Recientes estudios han demostrado que la alteración de esa composición provoca una disbiosis, un desequilibrio homeostático que está relacionado con enfermedades de inflamación gastrointestinal. Esta inflamación se ha asociado con un deterioro de las capacidades cognitivas y con cambios conductuales, además se han encontrado algunos factores que provocan esta inflamación, como la dieta o la contaminación del aire. Esta inflamación mejora con el uso de probióticos (bacterias antiinflamatorias) que revierten el declive cognitivo inducido por dietas altas en grasas o trasplantes de bacterias fecales en ratones experimentales. Por ello, es necesario encontrar cómo y de qué manera funciona esa relación microbiota intestinal-cerebro en humanos para poder desarrollar métodos terapéuticos con gran potencial y eficacia para el tratamiento de trastornos cognitivo-conductuales.

Palabras clave: microbiota intestinal, cerebro, eje cerebro-intestino, trastorno, proceso cognitivo, disbiosis

Abstract

In recent years, the relationship between the gut-brain axis and its connection mechanisms and functioning have been investigated. It is important to study this axis since it has discovered that it can have an important role in the development of both physical and psychological / behavioral diseases, as well as accelerating some that are characteristic of aging and neurological degeneration. And its importance lies in the variability and composition of the intestinal microbiota. Recent studies have shown that the alteration of this composition causes a dysbiosis, a homeostatic imbalance that is related to diseases of gastrointestinal inflammation. This inflammation has been associated with a deterioration of cognitive abilities and behavioral changes, and some factors have been found that cause this inflammation, such as diet or air pollution. This inflammation improves with the use of probiotics (anti-inflammatory bacteria) that

reverse the cognitive decline induced by high-fat diets or transplants of fecal bacteria in experimental mice. Therefore, it is necessary to find how and in what way the microbiota intestinal-brain relationship works in humans in order to develop therapeutic methods with great potential and efficacy for the treatment of cognitive-behavioral disorders.

Key words: gut microbiota, brain, gut-brain axis, disorder, cognitive process, dysbiosis

Introducción

La microbiota es la composición de millares de microorganismos: bacterias, hongos, parásitos (virus y protozoos) y arqueas, que colonizan el tracto intestinal desde el nacimiento (Pisanu y Squassina, 2018). Estos microorganismos viven simbióticamente con el huésped encargándose del mantenimiento de la homeostasis o regulación del organismo y su salud (El Aidy, Hooiveld, Tremaroli, Bäckhed y Kleerebezem, 2013). Según recientes investigaciones, estos microorganismos se comunican con el sistema nervioso central a través del eje intestino-cerebro (Kim, Yun, Joon y Choi, 2018). De esta manera, la microbiota sería capaz de crear ciertas moléculas (ácidos grasos de cadena corta, neurotransmisores, adipocinas y hormonas) que actúan directamente en el cerebro y modifican sus funciones (Pisanu y Squassina, 2018). Un rasgo que caracteriza la microbiota intestinal es una gran variabilidad de un individuo a otro, en la composición de ese conjunto de microorganismos (García, Álvarez, Quiroz y Friedland, 2017). Entre los factores responsables de las diferencias individuales encontramos la dieta, el ambiente, el lugar geográfico, la edad o el género (García et al., 2017). Y aunque esos factores influyen en la composición de las cepas que pueden existir en ese microbioma, ciertos grupos de especies de bacterias permanezcan constantes (García et al., 2017).

Durante los últimos años la investigación de la microbiota intestinal ha ido en aumento debido a la importancia que tiene en ciertas funciones fisiológicas como el neurodesarrollo, regulación inmunológica, digestión, etc. (Yang y Duan, 2018). Además de ello, un desajuste en la microbiota intestinal ha sido relacionado con trastornos neurodegenerativos (Chen, Zhang y Huang, 2016), (Westfall et al., 2017), (Spielman, Lynn y Klegeris, 2018), incluso trastornos como la esquizofrenia o el trastorno del espectro Autista (Dinan y Cryan, 2017). Estos estudios dejan patente esa interacción intestino-cerebro demostrando como la disbiosis del intestino tiene efectos en el cerebro

y viceversa. Lo que lleva a tener en cuenta la influencia de este grupo de microorganismos en nuestro cuerpo tanto en la salud como en las enfermedades/alteraciones conductuales (Rhee, Pothoulakis y Mayer, 2009), (Pisanu y Squassina, 2018) o (Mackos, Maltz y Bailey, 2017).

Existen diferentes estudios que han demostrado la fuerte relación entre microbiota y función cognitiva a través de la ingesta de componentes que modifican la cantidad y el tipo de esos microorganismos (Herpertz, Seitz y Baines, 2017). Wang et al. (2017) realizaron un estudio con teasaponina (el mayor componente del té) en ratones obesos. Llegaron a la conclusión de que es posible modificar la conducta de estos ratones con una dieta rica en ese componente, de manera que tras seis semanas de tratamiento oral se observó una mejoría significativa en la desinflamación del hipocampo (implicado en varias funciones cognitivas) y mejora de la memoria de reconocimiento. Junto a este, hay otros estudios que investigan la eficacia del uso de probióticos presentes en algunos alimentos, reivindicando incluso la importancia de una dieta equilibrada y sana como factor protector de enfermedades físicas y psicológicas (Pérez, Bäuerl y Collado, 2014; Kim et al., 2018; Westfall et al., 2017; Rhee, Pothoulakis y Mayer, 2009). En este sentido, se ha probado el efecto beneficioso de estos microorganismos probióticos, como las Bifidobacterias (que son antiinflamatorias y están presentes en productos lácteos fermentados), en el microbioma intestinal pueden mejorar el estado de ánimo y rendimiento cognitivo general (Manderino et al., 2017) y (Pérez et al., 2014). Sin embargo, una dieta alta en grasas animales altera el funcionamiento intestinal disminuyendo la cantidad de Verrucomicrobia y aumentando las Proteobacterias (bacterias inflamatorias) que favorecen un declive de las funciones cognitivas y aumento de conductas ansiosas (Manderino et al., 2017).

Un importante y frecuente factor de riesgo para acelerar desequilibrios en la composición del microbioma intestinal es el estrés, estado que además tiene mucha comorbilidad con otros trastornos psicológicos/conductuales y psiquiátricos (Konturek, Brzozowski y Konturek, 2011). La respuesta al estrés (que puede ser físico o psicológico) puede provocar un desequilibrio en la homeostasis del cuerpo (Mackos et al., 2017). En condiciones normales cierto nivel de estrés es adaptativo en la vida cotidiana humana, sin embargo, de manera crónica puede provocar el desencadenamiento de ciertas enfermedades relacionadas, como algunas alteraciones conductuales, síndrome del intestino irritable, síndrome del intestino inflamado

alterando la composición microbacteriana del intestino e influyendo negativamente en la salud (Konturek et al., 2011). En esta misma dirección Dinan y Cryan (2013) han indicado que los pacientes con trastorno depresivo mayor tienen unos elevados niveles de cortisol en el plasma, lo que podría explicar esa relación entre presencia de estrés, enfermedad psicológica y disbiosis intestinal.

Aun así, el presente trabajo pone de manifiesto la relación existente entre intestino-cerebro. Relación desconocida hasta el momento e interacción que proporciona un nuevo escenario y personajes para el entendimiento cognitivo-conductual.

Objetivo

El objetivo de esta revisión es analizar e investigar cómo puede influir la disbiosis de la microbiota intestinal en la salud y enfermedad psicológica/conductual. En este sentido, se tratará de desarrollar el papel que la microbiota intestinal juega en los déficits cognitivos a través del análisis de los factores de protección y de riesgo implicados en estos procesos.

La hipótesis central del presente trabajo bibliográfico es la siguiente: el desequilibrio de la composición de la microbiota intestinal podría ser el responsable, en parte, del declive cognitivo clínico de trastornos conductuales.

Metodología

Diseño

Se ha realizado una revisión y análisis de la bibliografía en las bases de datos Pubmed y Sciencedirect. Concretamente se han buscado artículos referentes al eje intestino-cerebro, factores de protección y de riesgo que pueden derivarse o estar asociados a enfermedades psicológicas o conductuales.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se llevó a cabo entre los meses de julio y agosto de 2018, en las bases de datos anteriormente mencionadas: Pubmed y sciencedirect. Se usaron las siguientes palabras: *gut microbiota, disease, adulthood, aging, neurodegenerative diseases, psychopathology, gut-brain axis*. Debido a la poca información sobre el tema no se acotaron las búsquedas por año y se centró la atención en los artículos en inglés.

Efectivamente, resultó de gran ayuda revisar las referencias bibliográficas de artículos aceptados ya que se usaron varios artículos de esos apartados. En ocasiones, para localizar el texto completo de algunos de los artículos seleccionados, hubo de contactar a los autores de ciertos artículos para que cedieran los documentos gratuitamente.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de exclusión han sido los siguientes: 1) experimentos y revisiones excesivamente centrados en explicaciones sobre microorganismos y procesos bioquímicos, ya que son ajenos a las competencias del autor de este trabajo, 2) libros, por su complejidad de búsqueda, 3) algunos artículos que, tras haberlos pedido, su autor no ha remitido los documentos, 4) trabajos centrados en una sola enfermedad neurológica por ser en su mayoría artículos, más bien, psiquiátricos.

Por otro lado, los criterios de inclusión fueron: revisiones teóricas e investigaciones que relacionen la microbiota intestinal: 1) con inflamación intestinal, 2) con inflamación cerebral, 3) con enfermedades propias de la vejez, 4) con la psicopatología, 5) con uso de probióticos y prebióticos y 6) aquellos que describen la conexión del eje cerebro-intestino.

Obtención y análisis de datos y resultados

Inicialmente se procedió a la lectura del resumen/abstract de cada publicación para, según los criterios de inclusión/exclusión, decidir si eran válidos y si tenían interés para este trabajo. Tras la revisión de más de 100 informes solo 25 han sido seleccionados para su posterior análisis y ordenación en una tabla con la información más relevante como autor y año del artículo, tipo de estudio, propósito de la investigación y conclusiones.

Tabla 1.

Síntesis de resultados de publicaciones seleccionadas

Autor y año	Tipo de estudio	Propósito de la investigación	Conclusión
Bravo, et al. (2012)	Revisión	Analizar cómo la modificación de la microbiota intestinal puede afectar al sistema nervioso central.	El uso de ciertos probióticos se pueden usar para mejorar aspectos emocionales y cognitivos de la salud mental. Y en estudios con animales se ha probado cambiar su conducta.
Chen, et al. (2016)	Revisión	Investigar qué rol juega el proceso inflamatorio en la enfermedad neurodegenerativa	Uno de los principales factores que influyen en degeneración o protección de las neuronas es la exposición ambiental. La evidencia muestra como una fuerte respuesta inflamatoria puede provocar neuroinflamación y neurodegeneración.
Dinan y Cryan (2013)	Viewpoint	Presentar un punto de vista sobre una posible conexión entre la microbiota intestinal y la depresión.	Estrés y trastornos gastrointestinales son comórbidos con síntomas de trastornos psiquiátricos. La modificación de las funciones del eje-cerebro se asocian a las respuestas al estrés y conducta en general.
Dinan y Cryan (2017)	Revisión	Revisar los importantes hallazgos sobre las interacciones del eje microbiota-intestino-cerebro y factores que contribuyen un envejecimiento sano del cerebro.	Los procesos de envejecimiento y estrés tienen la capacidad de acelerar el proceso de inflamación del cerebro, provocando que la barrera hematoencefálica sea más permeable a patógenos, y en consecuencia enfermedades relacionadas.
Devaux y Raoult (2018)	Revisión	Revisar la evidencia de que la disbiosis puede ser una causa mayor de patrones epigenéticos heredables encontrados estar asociados con enfermedades metabólicas	Se propone un término nuevo “memoria microbiológica” para considerar el hecho de la existencia de cientos de bacterias comensales que coevolucionan junto a los anfitriones a través de generación en generación, y que se modifica por los factores ambientales que actúan como protección o de riesgo, dieta, antibióticos...
El Aidy et al. (2013)	Análisis comparativo	Realizar un análisis comparativo para	Se hipotetiza que la colonización de una microbiota “sana” en el

		aclarar el impacto de la microbiota en el desarrollo y mantenimiento del sistema inmune en adultos convencionales y en ratones criados convencionalmente, obtenidos de dos distintos laboratorios.	periodo vulnerable de desarrollo (nacimiento-infancia) reduce la sensibilidad a padecer enfermedades, como alergias o síndrome del intestino inflamado, y que tratamientos con antibióticos en niños puede tener efectos inversos.
García et al. (2017)	Revisión	Presentar y analizar la literatura relevante respecto al envejecimiento, discutir las lagunas en el conocimiento y considerar el futuro de la investigación de la microbiota en el envejecimiento	La dieta es un regulador muy importante de la composición de la microbiota (diferencias vegetarianas vs. carnívoros), sumado a otros factores ambientales puede inducir cambios comportamentales y fisiológicos en el individuo. Además, la microbiota puede alterar los niveles de neurotransmisores.
Groen et al. (2018)	Revisión	Discutir los hallazgos más recientes que tratan sobre las alteraciones en la microbiota intestinal como los posibles factores patofisiológicos que pueden ser comórbidos con trastornos psiquiátricos.	Algunas investigaciones han encontrado una asociación clara entre los tipos de alteración emocional y su "propia" microbiota, que estudios con trasplantes de bacterias fecales humanas de personas con algún trastorno psiquiátrico en ratones, ha mostrado modificar la conducta de estos.
Herpertz et al. (2017)	Revisión	Discutir como las interacciones cerebro-intestino pueden ser importantes para la determinación del peso objetivo, rapidez de ganancia de peso, métodos de realimentación y composición de la dieta, enfocado a la anorexia nerviosa.	La comida es el factor más influyente en la composición del microbioma intestinal, que a su vez es el factor más importante en la regulación del peso corporal. El intestino crea ácidos grasos, serotonina, factor de crecimiento neurotrófico derivado del cerebro, estimula el nervio vago y citoquinas inflamatorias que afectan al cerebro modificando el estado de ánimo y las funciones de memoria.
Kim et al.	Revisión	Revisar el rol de la	El SNC puede alterar la

(2018)		microbiota intestinal en las interacciones bidireccionales entre el intestino y el cerebro incluyendo los mecanismos neurales, inmunes y metabólicos.	composición de la microbiota intestinal y la biomasa total a través de la regulación de la saciedad, puede controlar indirectamente la producción de neurotransmisores. Y se han encontrado distintas composiciones de microbiota intestinal entre las distintas afecciones neurológicas y psiquiátricas.
Kleiman et al. (2017)	Investigación	Examinar las asociaciones entre la composición y diversidad de la microbiota intestinal y medidas de depresión, ansiedad, psicopatología del trastorno alimentario, estrés, y personalidad en un grupo de mujeres adultas sanas	No se encontraron asociaciones significativas entre la composición y diversidad intestinal y las medidas psiquiátricas de ansiedad, depresión, pensamientos y conductas relacionadas con la alimentación, estrés o personalidad en la muestra elegida.
Konturek et al. (2011)	Revisión	Revisar el impacto del estrés en el microbioma del tracto gastrointestinal.	La exposición al estrés (especialmente el crónico y se sabe que es más frecuente) es el mayor factor de riesgo en la patogénesis de diferentes enfermedades del tracto gastrointestinal.
Mackos et al. (2017)	Revisión	Revisar el rol de los comensales de la microbiota en la inmunomodulación inducida por estresores adaptativos e inadaptativos	Los factores estresores (respuesta psicológica y/o física) modifican la composición de la microbiota, pueden agravar enfermedades gastrointestinales, lo que afecta negativamente al organismo del huésped y por tanto a su salud (respuesta fisiológica).
Manderino et al. (2017)	Experimento	Buscar más a fondo una posible asociación entre la composición de la microbiota intestinal y funciones cognitivas en una muestra de adultos	Se puede observar una clara correlación de que altas proporciones de ciertas bacterias pueden ser beneficiosas o dañinas, y eso depende de los factores ambientales: factores de protección (dieta baja en azúcares, por ejemplo), de riesgo (disbiosis intestinal). Se ha

		mayores sanos.	encontrado una correlación microbiota intestinal-puntuaciones de tests cognitivos.
Pérez et al. (2014)	Revisión	Resumir algunos hechos que relacionan la microbiota intestinal con la edad y el sistema inmune en gente anciana, así como las evidencias publicadas sobre el uso benéfico de algunos probióticos en esa población.	Los probióticos son una buena herramienta para tratar la inflamación intestinal (entre otras afecciones) propia de la vejez, modificando su microbiota. Y esto puede influir en las funciones cognitivas, procesos de memoria y aprendizaje.
Pisanu y Squassina (2018)	Revisión	Presentar y discutir estudios exploratorios del rol de la disbiosis y productos de la microbiota intestinal en la patogénesis de trastornos psiquiátricos.	Hay evidencia que muestra que los probióticos y prebióticos pueden reducir síntomas depresivos, ansiosos, estrés percibido en adultos sanos. Resultados de algunos estudios sugieren que la disbiosis puede ejercer un impacto en el desarrollo de comportamientos depresivos, a través de la perturbación del metabolismo del huésped.
Rhee et al. (2009)	Revisión	Resumir la evidencia para el apoyo de la existencia de interacciones bidireccionales entre el sistema nervioso y los organismos comensales, patogénicos y probióticos.	Los estudios sugieren que la microbiota intestinal tiene un importante papel en las interacciones bidireccionales (por procesos bioquímicos) entre el intestino y el sistema nervioso en la salud y en varios modelos de enfermedad.
Salim et al. (2013)	Revisión	Discutir como las partículas suspendidas en el aire pueden modificar la configuración y función de la microbiota intestinal.	Tras estudios con ratones y en conjunción con anteriores observaciones, se sugiere fuertemente que la ingesta de partículas en suspensión contaminantes podría desencadenar y acelerar el desarrollo de enfermedades inflamatorias gastrointestinales, comórbidas con otros trastornos

			físicos y psicológicos.
Schroeder y Bäckhed (2016)	Revisión	Discutir recientes investigación sobre las señales que manda la microbiota intestinal a órganos extraintestinales y cómo esa comunicación afecta a la fisiología y enfermedad.	La microbiota puede afectar el comportamiento de los ratones por medio de metabolitos que se producen en el intestino. Esos metabolitos se conectan con otros órganos, manteniendo la salud del individuo. La microbiota se asocia con diversas enfermedades fisio-psicológicas y neurodegenerativas.
Sherwin et al. (2017)	Revisión	Analizar los recientes estudios sobre investigaciones para entender el rol de la microbiota intestinal en la salud y en la enfermedad.	Probióticos y prebióticos se han probado efectivos como terapia para las conductas depresivas y ansiosas. Con la edad la microbiota se altera y se empiezan a observar déficits conductuales cognitivos (en ratones). Hay creciente evidencia que sugiere que la microbiota puede modificar ciertos procesos del cerebro, asociados a la conducta social.
Spielman et al. (2018)	Revisión	Ilustrar los caminos implicados en la diafonía la microbiota intestinal y el sistema nervioso central. Y resumir la evidencia disponible sobre los cambios específicos de la microbiota intestinal.	La microbiota intestinal puede modificar una variedad de funciones del cerebro, así como conductas. Y una rica y variada población de microbios intestinales han mostrado tener una positiva asociación con la salud mental, y la disbiosis tener impactos negativos en la salud mental.
Wang et al. (2017)	Experimento	Usar ratones obesos crónicos inducidos por dieta alta en grasas para evaluar la habilidad de la dieta rica en teasaponina (mayor componente del té) de regular el eje cerebro-intestino y por último prevenir el deterioro cognitivo, la	Los datos muestran que la teasaponina "reinstala" la microbiota intestinal, mejorando las funciones cognitivas, previniendo el déficit de aprendizaje y memoria de los ratones obesos inducidos por la dieta alta en grasas.

		intolerancia a la glucosa y aumento de peso corporal.	
Westfall et al. (2017)	Revisión	Describir los posibles mecanismos de la comunicación del eje intestino-cerebro y como la manipulación de la microbiota intestinal con probióticos puede influir en enfermedades neurodegenerativas.	El eje intestino-cerebro abarca varios caminos bioquímicos que conectan la microbiota intestinal y el SNC. Cualquier desbalance de la microbiota intestinal conduce a unas señales anormales que daña el cerebro y contribuye a las enfermedades neurodegenerativas.
Wu (2012)	Revisión	Revisar la epidemiología, los mecanismos y la intervención psicológica de los trastornos gastrointestinales.	Fuertes correlaciones entre la depresión, ansiedad, fobia y somatización y dolores de abdomen en personas mayores. Ciertos factores estresores en la infancia predicen el desarrollo de enfermedades inflamatorias intestinales en la adultez.
Yang y Duan (2018)	Revisión	Resumir las recientes investigaciones relacionadas con la influencia del microbioma en la estructura del intestino y la modulación sistemática del huésped, así como algunos factores influyentes.	La disbiosis está fuertemente involucrada en diversas enfermedades asociadas con el sistema nervioso y con la psicopatología.

*Tabla 2.
Relación trastorno cognitivo con bacterias de la microbiota. Tasa de aparición en artículos*

Trastorno cognitivo	Tipo de microbiota	Porcentaje de publicaciones
Depresión	↑Clostridium	6/25 → 24%
	↓Bifidubacterium	
	↓Lactobacillus	
	↓Bacteroidetes	

Ansiedad	↓ <i>Bifidobacterium</i> ↓ <i>Lactobacillus</i>	2/25 → 8%
Estrés (crónico)	↑ <i>Clostridium</i> ↓ <i>Lactobacillus</i> ↓ <i>Bifidubacterium</i> ↓ <i>Bacteroidetes</i>	9/25 → 36%
Anorexia nerviosa	↑ <i>M. smithii</i> ↓ <i>C. coccoides</i>	1/25 → 4%
Memoria	↑ <i>Proteobacterium</i>	3/25 → 12%

En verde antiinflamatorias; En rojo inflamatorias

Discusión

La microbiota intestinal desempeña un importante papel en la salud y enfermedad del organismo. Mediante la acción de los factores ambientales la composición de este microbioma varía a lo largo del tiempo y circunstancias de vida del individuo (García et al., 2017). Este microbioma en estado de desequilibrio (disbiosis) como resultado de la acción de los factores de riesgo/protección, modulará sus funciones y conexiones con el sistema nervioso central mediante señales bioquímicas complejas (Kim et al., 2018). De este modo, el metabolismo será más o menos susceptible a enfermedades tanto físicas como psicológicas y cambios en las conductas sociales (Sherwin et al., 2017). Entre las bacterias más abundantes e importantes en ese balance microbacteriano se encuentran las siguientes: *Bifidubacterium*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Verrucomicrobia* y *Proteobacteria* (Pisanu y Squassina, 2018). Y se ha visto que algunas de esas bacterias están asociadas al declive cognitivo (Manderino et al., 2017).

La revisión de los artículos y su posterior análisis ha dejado ver (Tabla 1) que la depresión y estrés son los trastornos más estudiados en la actualidad. Y no resulta sorprendente ya que estas dos alteraciones son las más comunes y comórbidas con otros trastornos psicopatológicos (Rhee et al., 2009). En este sentido ansiedad, depresión y estrés contribuyen al proceso de desregulación de la microbiota (con niveles bajos de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* principalmente) por medio de las conexiones del nervio vago (Spielman et al., 2018). Por tanto, parece generarse cierto círculo vicioso,

ya que estos trastornos pueden influir en la composición de la microbiota y esta descomposición ayuda a la aparición de estas alteraciones cognitivo-emocionales.

Los factores ambientales son los principales agentes de regulación de la microbiota intestinal (García et al., 2017). Un importante factor de riesgo es el estrés (crónico) que provoca trastornos gastrointestinales que son comórbidos con algunos trastornos psiquiátricos (Konturek et al., 2011). Se ha probado que la contaminación es un factor de riesgo significativo para la alteración de los comensales de la microbiota e inflamación intestinal, influyendo negativamente en el rendimiento cognitivo (Salim et al., 2013). Siguiendo con los factores de riesgo, encontramos que la dieta es muy importante para el mantenimiento de la microbiota y salud intestinal (Sonnenburg et al., 2016). Cuando la dieta se compone principalmente de grasas, o se trata de una dieta pobre en nutrientes, aumenta la cantidad de varias bacterias inflamatorias (por ejemplo, *B. wadsworthia*) que inflaman el intestino y éste puede modificar el estado de ánimo y funciones cognitivas (Herpertz, Seitz y Baines, 2017). Por último, encontramos otro importante factor de riesgo: el envejecimiento. Y es que con la edad el estado de inflamación tanto intestinal como cerebral se acelera, vulnerando la protección del último (barrera hematoencefálica) y predisponiendo a neuroinflamación y posterior neurodegeneración (Chen et al., 2016).

Por otro lado, los factores de protección frenan los efectos de la disbiosis intestinal y sus consecuentes enfermedades. Como se ha dicho, la dieta es el factor más importante para el equilibrio de ese microbioma, y por tanto ingerir alimentos variados, limpios y con nutrientes para el organismo protegen en gran medida la homeostasis intestinal y la salud psicológica y física del individuo (Sonnenburg et al., 2016). Las investigaciones con probióticos nos muestran resultados positivos en relación a la desinflamación intestinal, mejorando el declive en el aprendizaje y memoria (Perez et al., 2014). Así algunos probióticos del phylum *Bifidobacterium* y *Lactbacillus* han dejado ver su potencial terapéutico en trastornos como la depresión o el estrés (Sherwin et al., 2017), (Bravo et al., 2012). Introducir el té en la dieta proporciona enormes beneficios en esta área investigada, ya que Wang et al. (2017) en su experimento (ratones obesos) han observado los beneficios del té en ciertas funciones cognitivas. Por último, se ha observado como la microbiota es un factor decisivo para el neurodesarrollo (El Aidy et al., 2013). Se trata de una colonización microbacteriana en las fases tempranas del desarrollo del individuo. De modo que se ha sugerido que la

microbiota intestinal podría estar involucrada en ese proceso de neurodesarrollo (Wu, 2012).

Parece haber una clara asociación entre un tipo de condición de enfermedad y un tipo de composición de la microbiota derivada de esta (se ha visto en pacientes con depresión mayor, pacientes con síntomas de ansiedad, trastorno bipolar, esquizofrenia, Parkinson y Alzheimer) (Groen et al., 2018). Por lo tanto, podríamos confirmar que el desequilibrio de la composición de la microbiota intestinal es responsable de parte del declive cognitivo clínico de trastornos conductuales.

Conclusión

Poco a poco se van descubriendo aquellos mecanismos que se involucran en las conexiones del eje intestino-cerebro y cómo se relaciona con la salud y enfermedad. Es necesario presentar nuevas investigaciones que aborden enfoques con relación a la psicología ya que estos estudios son muy escasos y es necesario atender el tema. Como, por ejemplo, profundizar en el uso de los probióticos como herramienta terapéutica en trastornos psicológicos o problemas menores, pudiendo ofrecer una alternativa efectiva y sencilla.

Bibliografía

- Bravo, J., Julio, M., Forsythe, P., Kunze, W., Dinan, T., Bienenstock, J. y Cryan, J. (2012). Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. *Current Opinión in Pharmacology*, 12, 667-672.
- Chen, W., Zhang, X. y Huang, W. (2016). Role of neuroinflammation in neurodegenerative diseases. *Molecular Medicine Reports*, 13, 3391-3396.
- Dinan, T. y Cryan, J. (2013). Melancholic microbes: a link between gut microbiota and depression? *Neurogastroenterology & Motility*, 25, 713-719.
- Dinan, T. y Cryan, J. (2017). Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. *The Journal of Physiology*, 595, 489-503.
- Devaux, C. y Raoult, D. (2018). The microbiological memory, an epigenetic regulator governing the balance between good health and metabolic disorders. *Frontiers in Microbiology*, 9, 1379.
- El Aidy, S., Hooiveld, G., Tremaroli, V., Bäckhed, F. y Kleerebezem, M. (2013). The gut microbiota and mucosal homeostasis. Colonized at birth or at adulthood, does it matter? *Gut Microbes*, 4, 118-124.
- García, P., Álvarez, T., Quiroz, R. y Friedland, R. (2017). Microbiota and Aging. A Review and Commentary. *Archives of Medical Research*, 48, 681-689.
- Groen, R., de Clercq, N., Nieuwdorp, M., Rogier, H.J. y Groen, A. (2018). Gut microbiota, metabolism and psychopathology: a critical review and novel perspectives. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 55, 283-293.
- Herpertz, B., Seitz, J. y Baines, J. (2017). Food matters: how the microbiome and gut-brain interaction might impact the development and course of anorexia nervosa. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26, 1031–1041.
- Kim, N., Yun, M., Joon Oh, Y. y Choi, H.J. (2018). Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics. *The Journal of Microbiology*, 56, 172-182.

- Kleiman, S., Bulik, E., Glenny, E., Zerwas, S., Young, E., Tsilimigras, M., Fodor, A., Bulik, C. y Carroll, I. (2017). The Gut-Brain Axis in Healthy Females: Lack of Significant Association between Microbial Composition and Diversity with Psychiatric Measures. *PLoS ONE*, 12.
- Konturek, P.C., Brzozowski, T. y Konturek, S.J. (2011). Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 62, 591-599.
- Mackos, A., Maltz, R. y Bailey, M. (2017). The role of the commensal microbiota in adaptive and maladaptive stressor-induced immunomodulation. *Hormones and Behavior*, 88, 70–78.
- Manderino, L., Carroll, I., Azcarate, M.A., Rochette, A., Heinberg, L., Peat, C., Steffen, K., Mitchell, J. y Gunstad, J. (2017). Preliminary evidence for an association between the composition of the gut microbiome and cognitive function in neurologically healthy older adults. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 23, 700-705.
- Pérez, G., Bäuerl, C. y Collado, M.C. (2014). Understanding gut microbiota in elderly's health Will enable intervention through probiotics. *Beneficial Microbes*, 5, 235-246.
- Pisanu, C. y Squassina, A. (2018). We are not Alone in Our Body: Insights into the Involvement of Microbiota in the Etiopathogenesis and Pharmacology of Mental Illness. *Current Drug Metabolism*, 19, 688 - 694.
- Rhee, S., Pothoulakis, C. y Mayer, E. (2009). Principles and clinical implications of the brain-gut-enteric microbiota axis. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 6.
- Salim, S., Kaplan, G., y Madsen, K. (2014). Air pollution effects on the gut microbiota. A link between exposure and inflammatory disease. *Gut Microbes*, 5, 215-219.
- Schroeder, B. y Bäckhed, F. (2016). Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nature Medicine*, 22, 1079-1089.

- Sherwin, E., Dinan, T. y Cryan, F. (2017). Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 1420, 5-25.
- Sonnenburg, E., Smits, S., Tikhonov, M., Higginbottom, S., Wingreen, N. y Sonnenburg, J. (2016). Diet-induced extinction in the gut microbiota compounds over generations. *Nature*, 529, 212–215.
- Spielman, L., Lynn, D. y Klegeris, A. (2018). Unhealthy gut, unhealthy brain: The role of the intestinal microbiota in neurodegenerative diseases. *Neurochemistry International*, 120, 149-163.
- Wang, S., Huang, X.F., Zhang, P., Newell, K., Wang, H., Zheng, K. y Yu, Y. (2017). Dietary teasaponin ameliorates alteration of gut microbiota and cognitive decline in diet-induced obese mice. *Scientific Reports*, 7, 12203.
- Westfall, S., Lomis, N., Kahouli, I., Yuan, S., Pratap, S. y Prakash, S. (2017). Microbiome, probiotics and neurodegenerative diseases: deciphering the gut brain axis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 74, 3769-3787.
- Wu, J.C. (2012). Psychological Co-morbidity in Functional Gastrointestinal Disorders: Epidemiology, Mechanisms and Management. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 18, 13-18.
- Yang, H. y Duan, Z. (2018). The local defender and functional mediator: gut microbiome. *Digestion*, 97, 137-145.