

Artículo de Revisión

El Eje Microbioma-Intestino-Cerebro: Influencia de la Microbiota en la Salud Cerebral y Respuesta Inmune.

The Microbiome-Gut-Brain Axis: Influence of the Microbiota on Brain Health and Immune Response.

Sandra Elizabeth Villacís Valencia*, Josué Acosta Acosta**, Emilia Alejandra Beltrán Villacís***, Christopher Mateo Suárez Del Pozo****, Gaibor Aponte Verónica Raquel*****

* Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9584-0680>

** Facultad Ciencias de la Salud. Universidad Técnica de Ambato, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8489-0279>

*** Carrera de Medicina. Pontificia Universidad Católica Sede Ambato, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2440-1621>

**** Carrera de Medicina. Pontificia Universidad Católica Sede Ambato, ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4021-7142>

*****Hospital General Docente de Ambato, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1957-9230>

se.villacis@uta.edu.ec

Recibido: 16 de octubre del 2023

Revisado: 18 de noviembre del 2023

Aceptado: 22 de diciembre del 2023

Resumen.

Introducción. - El intestino humano alberga una microbiota diversa compuesta por más de 10 billones de microorganismos, que influye en una variedad de funciones fisiológicas y tiene un papel clave en la comunicación entre el intestino y el cerebro. El eje microbioma-intestino-cerebro (MGBA) se considera un paradigma importante que incluye la flora intestinal en esta comunicación. La microbiota intestinal influye en la neurogénesis, la función cognitiva y la salud cerebral, y su composición cambia a lo largo de la vida debido a factores ambientales y genéticos. El sistema inmunológico es un eslabón clave en la interacción entre el intestino y el cerebro a través de vías neuronales, inmunes y endocrinas. Se ha observado una asociación entre cambios en la microbiota intestinal y trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia y la depresión. La investigación actual se centra en una bacteria llamada Bacteria Filamentosa Segmentaria (SFB) que se relaciona con la respuesta inmune y podría influir en patologías relacionadas con la respuesta inmune hiperactiva. La comprensión de los efectos de los metabolitos bacterianos en la función cerebral y el sistema inmunológico es esencial para el desarrollo de enfoques dietéticos y terapéuticos en enfermedades neurológicas y neurodegenerativas. Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica basada en la literatura científica de los últimos cinco años sobre el Eje Microbioma-Intestino-Cerebro y su influencia en la Salud Cerebral y Respuesta Inmune. Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de la literatura científica de carácter descriptivo, considerando artículos publicados incluidos en los últimos cinco años en revistas indexadas en bases de datos de cobertura regional y mundial como MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine), SciELO Regional, Cochrane Library, Latindex, Elsevier Scopus, Dialnet, Redalyc crts., LILACS. Discusión: El eje microbioma-intestino-cerebro describe las complejas interacciones entre el microbiota intestinal, el sistema nervioso central y el sistema inmunológico. La microbiota, compuesta por microorganismos en el intestino, influye en la salud cerebral y la respuesta inmunológica. Esta comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro es importante su conocimiento ya se ve relacionada en la presencia de trastornos neurológicos y del desarrollo las investigaciones sugieren terapias basadas en la modulación de la microbiota para abordar

problemas de salud mental y trastornos inflamatorios. Conclusión: la microbiota intestinal desempeña un papel vital en la regulación del sistema inmunológico y podría estar vinculada a la presencia de trastornos del sistema nervioso, hay investigaciones en curso para la comprensión de estas conexiones que podría llevar a enfoques terapéuticos novedosos para mejorar la salud inmunológica y el bienestar en individuos con Trastorno del Espectro Autista. Además, se menciona la investigación sobre la presencia de bacteria filamentosas segmentaria y su relación con la respuesta inmune, y cómo su modulación podría tener beneficios sobre las enfermedades neurológicas y neurodegenerativas. En general, se resalta la importancia de comprender mejor la interacción entre la microbiota intestinal y el cerebro para abordar diversas enfermedades y desarrollar enfoques terapéuticos basados en la modulación dietética y microbiana.

Palabras claves: Inmunología, Microbioma Gastrointestinal, Microbiota intestinal, Microbioma, Cerebro, Eje Cerebro-Intestino

Abstract

Introduction - The human intestine harbors a diverse microbiota consisting of over 10 billion microorganisms, influencing various physiological functions and playing a crucial role in the communication between the gut and the brain. The microbiota-gut-brain axis (MGBA) is considered a significant paradigm, incorporating the intestinal flora in this communication. The gut microbiota influences neurogenesis, cognitive function, and brain health, with its composition changing throughout life due to environmental and genetic factors. The immune system is a key link in the interaction between the gut and the brain through neural, immune, and endocrine pathways. An association has been observed between changes in the gut microbiota and psychiatric disorders such as schizophrenia and depression. Current research focuses on a bacterium called Segmented Filamentous Bacteria (SFB), associated with immune response and potentially influencing pathologies related to hyperactive immune response. Understanding the effects of bacterial metabolites on brain function and the immune system is essential for developing dietary and therapeutic approaches in neurological and neurodegenerative diseases. **Objective:** Conduct a literature review based on scientific literature from the last five years on the Microbiota-Gut-Brain Axis and its influence on Brain Health and Immune Response. **Materials and Methods:** A descriptive literature review was conducted, considering articles published in the last five years in journals indexed in regional and global databases such as MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine), SciELO Regional, Cochrane Library, Latindex, Elsevier Scopus, Dialnet, Redalyc crts., LILACS. **Discussion:** The microbiota-gut-brain axis describes the complex interactions between the gut microbiota, the central nervous system, and the immune system. The microbiota, composed of microorganisms in the intestine, influences brain health and immune response. This bidirectional communication between the gut and the brain is crucial, as it is associated with neurological and developmental disorders; research suggests therapies based on microbiota modulation to address mental health issues and inflammatory disorders. **Conclusion:** The gut microbiota plays a vital role in regulating the immune system and may be linked to the presence of nervous system disorders. Ongoing research aims to understand these connections, potentially leading to innovative therapeutic approaches for improving immune health and well-being in individuals with Autism Spectrum Disorder. Additionally, research on the presence of segmented filamentous bacteria and its relation to immune response is mentioned, highlighting how modulation could benefit neurological and neurodegenerative diseases. In summary, understanding the interaction between gut microbiota and the brain is crucial for addressing various diseases and developing therapeutic approaches based on dietary and microbial modulation. **Keywords:** Immunology, Gastrointestinal Microbiome, Gut Microbiota, Microbiom, Cerebrum, Brain-Gut Axis.

Introducción.

Hipócrates (460-370 a. C.), considerado el padre de la medicina, expresó: "Todas las enfermedades tienen su origen en el intestino" y añadió que "tu alimento debe ser tu medicina y tu medicina debe ser tu alimento".(1) Aunque no está claro cuál era

su comprensión precisa hace 2.500 años, la investigación actual ha demostrado que esta afirmación es válida, especialmente a través del estudio de la microbiota intestinal y su influencia en el recientemente reconocido eje cerebro-intestino.(2) Un ejemplo destacado de esta

influencia es su impacto en el desarrollo del sistema nervioso durante la infancia, donde desempeña un papel fundamental en la formación de redes neuronales y afecta las funciones cognitivas, emocionales y sociales. Además, esta influencia persiste en la edad adulta y se relaciona con la degeneración de la función cerebral. (3)(4) Debido a que la interacción entre el huésped y su microbiota es uno de los fenómenos biológicos más complejos que existen, el impacto de cada bacteria en el cuerpo humano es diferente dependiendo del trasfondo genético del huésped y del ambiente, y dado que la interacción huésped-microbiota es un proceso fundamental esencial en el desarrollo del sistema inmunológico, estudios actuales están reportando que los cambios en la composición de las poblaciones de microorganismos intestinales asociadas a alteraciones en la respuesta inmunitaria afectan las funciones fisiológicas del cerebro. (5)(6) A pesar de los avances en la comprensión de estas complejas interacciones y su relación con enfermedades crónicas, cuya causa podría residir en modificaciones en esta intrincada comunicación del eje cerebro-intestino y la activación del sistema inmunológico, la información disponible aún es limitada. Sin embargo, los futuros estudios sobre las interacciones huésped-microbiota prometen brindar una mayor comprensión de estas enfermedades y proporcionar opciones médicas y nutricionales adicionales para prevenir, controlar o tratar estas patologías de manera oportuna y efectiva.

El microbioma intestinal, (flora intestinal), es un ecosistema complejo de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal humano. Este conjunto diverso de bacterias, virus, hongos y otros microorganismos desempeña un papel crucial en la salud y el funcionamiento del cuerpo humano, y su influencia se extiende más allá del sistema digestivo. Uno de los aspectos más fascinantes es la conexión entre el microbioma y el eje intestino-cerebro. En primer lugar, el microbioma intestinal desempeña un papel vital en la regulación del sistema inmunológico. Las bacterias intestinales ayudan a fortalecer los mecanismos de defensa contra patógenos y contribuyen a la prevención de enfermedades. Además, se ha descubierto que su desequilibrio puede estar relacionado con diversas condiciones de salud, incluyendo trastornos

autoinmunes y enfermedades inflamatorias crónicas. En segundo lugar, el eje intestino-cerebro es una red compleja de comunicación entre el sistema gastrointestinal y el sistema nervioso central. El microbioma influye mediante la producción de metabolitos, neurotransmisores y otras sustancias químicas que pueden afectar la función cerebral. Investigaciones recientes sugieren que desequilibrios en el microbioma pueden estar vinculados a trastornos neuropsiquiátricos como la ansiedad, la depresión e incluso enfermedades neurodegenerativas. En tercer lugar, la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro es facilitada por el nervio vago y diversas sustancias químicas producidas por las bacterias intestinales. Estas señales afectan no solo la función cognitiva y emocional, sino también la respuesta del cuerpo al estrés. Un microbioma saludable puede contribuir a la regulación del estrés, mientras que desequilibrios pueden aumentar la susceptibilidad a trastornos relacionados con el estrés.

En resumen, el microbioma intestinal desempeña un papel crucial en la salud general del cuerpo humano y su conexión con el eje intestino-cerebro revela una compleja red de interacciones que van más allá de la digestión. La comprensión de esta relación ofrece oportunidades para el desarrollo de intervenciones terapéuticas y estrategias de cuidado de la salud que aborden tanto la salud gastrointestinal como la mental.

El objetivo del estudio es una revisión bibliográfica basada en la literatura científica de los últimos cinco años sobre el Eje Microbioma-Intestino-Cerebro y su influencia en la Salud Cerebral y Respuesta Inmune

Materiales y Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica de carácter descriptivo, que según Selltiz facilita desarrollar explicaciones objetivas y predicciones del problema de investigación de forma ordenada y sistemática y transversal o sincrónica pues las relaciones entre el conjunto de variables se establecen en un momento concreto. (7) La información incluida en este trabajo procede de 25 artículos que cumplieron con los parámetros requeridos para publicaciones científicas de fuentes

digitales, entre ellas artículos de revistas científicas, metaanálisis y revisiones sistemáticas, obtenidos con la aplicación de estrategias de búsqueda descritas en la Tabla 1., a través de motores de búsqueda especializados en el campo de las ciencias de la salud como MEDLINE/PubMed (U.S.A. National Library of Medicine), SciELO Regional, Cochrane Library, Latindex, Elsevier Scopus, Dialnet, Redalyc crts., LILACS y elegidos

con base a criterios de inclusión y exclusión adecuados para el estudio, ejemplificados en la Tabla 2., con fecha de publicación menor a 5 años, entre 2018 y 2023, o mayor siempre que tengan gran relevancia para la investigación. Se seleccionaron palabras clave o keywords (Tabla 3.) en inglés y español mediante el uso de tesauros MeSH (Medical Subject Headings) y DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) (Tabla).

Tabla 1. Ejemplo de aplicación de estrategias de búsquedas.

No	Base de datos	Fecha de búsqueda	Estrategia de búsqueda	No. de resultados
1	PubMed		Immunology[Title/Abstract] AND (Gut Microbiota [Title/Abstract] OR Microbiome)	220
2	PubMed		Immunology AND (Gut Microbiota OR Microbiome)	2662

Tabla 2. Resumen criterios de búsqueda:

Categoría de búsqueda:	Descripción:
Palabras claves/ keywords:	English: Immunology, Gastrointestinal Microbiome, Gut Microbiota, Microbiom, Cerebrum, Brain-Gut Axis Español: Inmunología, Microbioma Gastrointestinal, Microbiota intestinal, Microbioma, Cerebro, Eje Cerebro-Intestino
Criterios de inclusión:	Investigaciones enfocadas en investigaciones sobre la relación de la microbiota intestinal y la inmunología.
Criterios de exclusión:	Investigaciones enfocadas en microbiota no intestinal.
Tiempo de vigencia:	≤ 5 años (2018 a 2023) > 5 años por relevancia
Idiomas:	Inglés y español

Elaborado por: Emilia Beltrán Villacís, Mateo Suárez Del Pozo, Josue Acosta Acosta

Tabla 3. Palabras claves o keywords MeSH y DeCS:

Descriptors (MeSH)	Descriptores (DeCS)
<ul style="list-style-type: none"> • Immunology • Gastrointestinal Microbiome • Gut Microbiota • Microbiome • Cerebrum • Brain-Gut Axis 	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunología • Microbioma Gastrointestinal • Microbiota intestinal • Microbioma • Cerebro • Eje Cerebro-Intestino

Elaborado por: Emilia Beltrán Villacís, Mateo Suárez Del Pozo, Josue Acosta Acosta

Resultados y Discusión

La vida en este planeta se puede clasificar en tres grandes grupos: arqueas, bacterias y eucariotas, que evolucionaron a través de miles de millones de años a partir de un ancestro común unicelular.(8)(9) Una de las teorías que describe este fenómeno, propuesta por Oparin y Haldane, consideró a los coacervados, descritos como sustancias polimérica autosintetizadas en medios ricos en ácidos nucleicos, proteínas y azúcares en estado coloidal, rodeada por una membrana esférica de moléculas de agua unidas por fuerzas electrostáticas, como posibles precursores de este ancestro común.(9) Estas macromoléculas actuaban como enzimas catalizando la síntesis de nucleoproteínas (precuroras del material genético) que al combinarse con lípidos específicos formaron las pequeñas membranas lipoproteicas de la protocélula, denominada LUCA (Last universal common ancestor), forma más básica de vida en la Tierra.(10)(11) A partir de esta se desarrollaron células que evolucionaron hasta convertirse en organismos complejos. En efecto, los humanos son superorganismos que dependen y funcionan gracias a la actividad simbiótica de billones de células eucariotas y bacterias.(11) El huésped y sus simbiontes se denominan colectivamente

holobionte, y su genoma colectivo se denomina "hologenoma".(8)(12) Como resultado de las interacciones de los miembros del holobionte, el hologenoma puede exhibir mutaciones resultantes de cambios en el genoma del huésped, hospederos o ambos. (8)(12)

Sin embargo, las actividades sinérgicas entre los seres humanos y los microorganismos siguen siendo un misterio, y al final del Proyecto Genoma Humano de 2001 se argumentó que incluso los "grandes logros" de la biología estarán incompletos hasta que dicha interacción se comprenda plenamente.(8) Por este motivo, se ha puesto en marcha un enorme esfuerzo científico a través de proyectos como "Proyecto Intestinal Americano", "Iniciativa Microbioma Canadiense", "Proyecto Intestinal Británico", "Proyecto My NewGut de la Unión Europea", "Proyecto Intestinal Australiano", "Consorcio MetaGenoma Humano de Japón, y el "Consorcio Internacional de Microbioma Humano", entre otros, para describir estas interacciones huésped-microbio, centrándose en los cuatro principales sitios de colonización del cuerpo humano: la piel, la boca, los intestinos y la vagina, siendo la microbiota intestinal que ha atraído la atención de los científicos debido a su importancia clínica.(8)

El intestino humano, compuesto por aproximadamente 200 a 300 m² de mucosa, alberga más de 10 billones de comensales diferentes, entre ellos arqueas, eucariotas, hongos, virus, bacteriófagos, 100 y 1000 especies bacterianas y 15.000 tipos de bacterias con un peso equivalente a 1 kg (similar al de un cerebro humano), conocidas colectivamente como "microbiota". (1)(13) (14) La microbiota intestinal se clasifica principalmente en los filos Bacillus fungi, Proteobacterias, los más representativos Firmicutes y Bacteroidetes que corresponden alrededor de 90% de la población, y Actinomycetes que representa un 10% del total de (13)(15)(16). La mayoría de las bacterias viven dentro del tracto gastrointestinal y la mayor cantidad de microorganismos anaeróbicos se concentran en el intestino grueso donde alcanzan un peso de entre 300 y 600g y representan más del 95% de la microflora del huésped.(17)(18) Las fecalibacterias en particular tienen importantes funciones inmunológicas y de relevancia clínica en relación a una variedad de enfermedades. (3) Los genes colectivos de la microbiota se conocen como "microbioma" y son 150 veces más grandes que el genoma humano.(8)(14)(19) Considerando este enorme potencial, es lógico entender que la microbiota tiene la capacidad de incidir en prácticamente todos los procesos fisiológicos del cuerpo humano.

El establecimiento y maduración de la microbiota intestinal se completa antes del tercer año de vida e inicialmente está influido por complejas interacciones entre la salud materna y salud infantil.(3)(4) Sin embargo, su composición es dinámica y cambia a lo largo de la vida humana dependiendo de factores ambientales o exógenos, como la dieta, o endógenos específicos del huésped, como la genética y la edad.(20) La transición del consumo de alimentos silvestres preagrícolas obtenidos de la caza y la recolección, alimentos cultivados después de la agricultura a alimentos semiprocados y ultraprocesados posindustriales hace 200 años ha tenido un profundo impacto en las especies microbianas comensales que habitan el sistema gastrointestinal.(5)(21) La composición de macronutrientes ha cambiado drásticamente, especialmente en los últimos 100 años, lo que ha

incidido directamente en la composición de la microbiota humana y por ende se ha reflejado en cambios en la fisiología humana. (5)(6)

La microbiota intestinal desempeña un papel a nivel metabólico, protector, estructural y neurológico.(8) En este último sentido, es necesario destacar que hay aproximadamente entre 400 y 600 millones de neuronas en el tracto gastrointestinal.(22) Esto se conoce como Sistema Nervioso Entérico, eje intestino-cerebro o "segundo cerebro" porque tiene más nervios que cualquier otra área excepto el cerebro que está formado por alrededor de 100 mil millones de células nerviosas.(23) El eje intestino-cerebro (GBA), un sistema compuesto por el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso autónomo (SNA), el sistema nervioso entérico (SNE) y conexiones neuroendocrinas, el sistema inmunológico y la microbiota intestinal, permite la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el sistema digestivo a través de señales bioquímicas que se producen entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal, vinculando los centros emocionales y cognitivos del cerebro con la función intestinal periférica.(24)(25) La microbiota intestinal, a través del eje intestino-cerebro, interactúa con el huésped, influye en sistemas y órganos como el cerebro y regula funciones fisiológicas, por lo que los cambios en su composición tienen el potencial de causar enfermedades crónicas. (14).

Aunque en términos estrictos el sistema nervioso entérico monitorea el complejo proceso digestivo, transporta los alimentos desde el estómago a los intestinos a través de la peristalsis y mantiene el nivel de pH del entorno en función de su composición química, su concepto se ha ampliado para incluir el papel de la flora intestinal en estos procesos, pero sobre todo su influencia a nivel cerebral e inmunológico. Por tanto, el término eje microbioma-intestino-cerebro (MGBA) se utiliza a menudo para describir un paradigma que incluye la flora intestinal.(26)(24)(27). Hay tres principales formas de comunicación entre el intestino y el cerebro: 1) mensajes neuronales mediados por neurotransmisores sintetizados por bacterias, tales como la serotonina (alrededor del 70% del total a nivel intestinal) por medio las enzimas bacterianas triptofanasa producida por la bacteria E. coli. a

partir del aminoácido esencial triptófano; GABA producido por *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*, y acetilcolina producida por *Lactobacillus*, transmitidos por aferencias vagales 2) mensajes endocrinos por medio de hormonas intestinales y 3) mensajes inmunológicos mediados por citocinas cuya liberación también es estimulada por la microbiota.(24)(28)(29) El eje intestino-cerebro como compleja red de comunicación neurohumoral es esencial para mantener la homeostasis metabólica y una interacción equilibrada entre estos sistemas para preservar la homeostasis, demostrando el impacto de la microbiota intestinal en la neurogénesis, formación de mielina, disbiosis microbiana y cambios en la función inmune. (3)(30)

La comprensión reciente del eje intestino-cerebro sugiere que el período de rápido establecimiento de la microbiota intestinal puede ser crítico para el desarrollo del cerebro y la función cognitiva posterior, e identifica al sistema inmunológico como uno de los eslabones clave que conectan el eje intestino-cerebro, conexión bidireccional a través de vías neuronales, inmunes y endocrinas, mediante la señalización cerebral que ocurre a través del sistema nervioso autónomo y el eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA) influye en muchos procesos gastrointestinales, como el transporte y movimiento de sustancias, secreción de moco y fluidos, activación inmune y genética, permeabilidad intestinal y la presencia relativa de microorganismos a nivel intestinal.(14)(3) (30)(31)

Aunque alguna vez se pensó que el cerebro era un órgano especial, separado de otros órganos e inmune a los cambios dinámicos que ocurren en los sistemas digestivo, inmunológico y circulatorio, ahora está claro que los alimentos que consume un organismo pueden tener un efecto directo en la función cerebral.(5) Algunos estudios apuntan a que varios trastornos psiquiátricos, como la esquizofrenia, la depresión y el trastorno bipolar, podrían estar asociados con cambios significativos en la composición de la microbiota intestinal.(8)(17)(23)(27) A pesar de que no se comprende completamente el vínculo entre los microbios intestinales y las enfermedades neurológicas o mentales, está claro que el sistema inmunológico desempeña un papel importante.(32)(33) Teniendo en cuenta que más

del 70% de las células inmunes se acumulan en el tracto gastrointestinal, se ha planteado la hipótesis de que los microbios intestinales pueden modular la actividad de estas células y, en consecuencia, provocar cambios en la actividad del sistema nervioso, especialmente en el cerebro.(34)

La investigación actual se centra en una especie llamada *Bacteria Filamentosa Segmentaria* (SFB), microorganismo tan poco conocido hasta ahora que ni siquiera se le ha dado un nombre científico, que se ha vinculado con el aumento y sobreactivación de células inmunes llamadas "Th17" un tipo de Linfocitos CD4+ proinflamatorios que promueve la inflamación al desencadenar una fuerte respuesta inmune mediante la liberación de citocinas proinflamatorias y proteínas de fase aguda, entre ellas Factor de Necrosis Tumoral (TNF), IL-17, IL-21 e IL-22.(35) Se cree que la disminución de la población de esta bacteria podría tener efectos beneficiosos en múltiples patologías producidas por la respuesta exagerada del sistema inmune. En efecto, un experimento demostró que los síntomas del autismo provocado por sobrepoblación de *Bacterias Filamentosas Segmentarias* (SFB) asociado hiperreactividad de respuesta inmune en ratas desaparecieron después de la administración de vancomicina para eliminar dicha bacteria.(23)(36) Una mayor investigación de los metabolitos bacterianos y sus efectos sobre la producción de hormonas, la señalización inmunitaria y la función neuronal ayudará a comprender completamente las respuestas del cerebro a las alteraciones de la microbiota intestinal asociadas con la edad y las enfermedades y por ende desarrollar más alternativas en modulación dietética, probiótica y microbiana para el abordaje las enfermedades neurodegenerativas y neurológicas, así como técnicas que faciliten la evaluación de la neuroinflamación en seres humanos. (5)(37)

Conclusiones:

Se considera vital la comprensión de los complejos procesos que transcurren en el microbioma y eje intestino cerebro, lo cual impacta en cinco condiciones:

1-Interconexión Integral: El microbioma intestinal influye no solo en la salud gastrointestinal, sino

también en el sistema inmunológico y la función cerebral. Esta conexión demuestra que la salud de estos dos sistemas no puede considerarse de forma aislada, sino como parte de un sistema integrado que afecta la salud general del individuo.

2-Regulación del Sistema Inmunológico: Un microbioma equilibrado contribuye a fortalecer los mecanismos de defensa del sistema inmunológico contra patógenos y agresores y desempeña un rol etiopatogénico en las enfermedades autoinmunes, por lo que es susceptible de desarrollar estrategias de prevención.

3-Impacto en la Salud Mental: Desbalances en el microbioma se han asociado con trastornos neuropsiquiátricos como la ansiedad, la depresión y enfermedades neurodegenerativas. Esta relación sugiere que cuidar la salud intestinal puede tener beneficios significativos en la integridad de la salud mental y emocional.

4-Respuesta al Estrés: Un microbioma saludable puede contribuir a una mejor regulación del estrés, mientras que desequilibrios pueden aumentar la susceptibilidad a trastornos relacionados con el estrés. Esta conexión destaca la importancia de abordar la salud intestinal para mejorar la capacidad del cuerpo para gestionar situaciones estresantes.

5-Implicaciones Terapéuticas: El desarrollo de novedosas intervenciones terapéuticas dirigidas a mantener un microbioma equilibrado y promover la salud del eje intestino-cerebro, podría tener un impacto significativo en la prevención y el tratamiento de trastornos gastrointestinales y neuropsiquiátricos, con impacto en la calidad de vida.

Conflictos de intereses

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y corporativo.

Referencias

1. Lapman G. Medicina del estilo de vida.. Galerna E, editor.

2. Peñafiel Peñafiel MB, Novo Pinos KM. Eje intestino – cerebro – microbiota y su impacto en la salud. *Reciamuc*. 2023;7(2):566–75.

3. Kartjito MS, Yosia M, Wasito E, Soloan G, Agussalim AF, Basrowi RW. Defining the Relationship of Gut Microbiota, Immunity, and Cognition in Early Life—A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(12).

4. Guarner F, Gueimonde M, Pipaon MS De. *Gastroenterología y Hepatología*. 2021;44.

5. González Olmo BM, Butler MJ, Barrientos RM. Evolution of the human diet and its impact on gut microbiota, immune responses, and brain health. *Nutrients*. 2021;13(1):1–16.

6. Moles L, Otaegui D. The impact of diet on microbiota evolution and human health. Is diet an adequate tool for microbiota modulation? *Nutrients*. 2020;12(6):1–19.

7. Selltiz C. Métodos de investigación en las relaciones sociales. Madrid: Ed. RIALP. 1986. 5005 p.

8. Adak A, Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cell Mol Life Sci [Internet]*. 2019;76(3):473–93. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2943-4>

9. Ureña FP. Del Big Bang a la primera célula. In: Universidad de Jaen. 2021.

10. Tirard S. J. B. S. Haldane and the origin of life. *J Genet*. 2017;96(5):735–9.

11. Megías, Manuel, Pilar Molist and MP. Atlas de histología animal y vegetal. Univ Vigo. 2017;

12. Suárez J. El holobionte/hologenoma como nivel de selección. *An Int J Theory, Hist Found Sci*. 2021;81–112.

13. Mangiola F, Nicoletti A, Gasbarrini A, Ponziani FR. Gut microbiota and aging. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(21):7404–13.

14. Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi MH, Shokri F, Heidary M, Sadeghifard N, et al. Obesity and gut–microbiota–brain axis: A narrative review. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(5).

15. Cabrera I, Sierra V, Fajardo E. Microbiota intestinal y su relación con agentes oportunistas vinculados a las epidemias. *Scielo*. 2021;55(0325–2957):3–25.
16. Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggianno GAD, Gasbarrini A, et al. What is the healthy gut microbiota composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*. 2019;7(1).
17. Leite G, Pimentel M, Barlow GM, Chang C, Hosseini A, Wang J, et al. Age and the aging process significantly alter the small bowel microbiome. *Cell Rep* [Internet]. 2021;36(13):109765. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109765>
18. DeJong EN, Surette MG, Bowdish DME. The Gut Microbiota and Unhealthy Aging: Disentangling Cause from Consequence. *Cell Host Microbe* [Internet]. 2020;28(2):180–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.07.013>
19. Nishida A, Nishino K, Ohno M, Sakai K, Owaki Y, Noda Y, et al. Update on gut microbiota in gastrointestinal diseases. *World J Clin Cases*. 2022;10(22):7653–64.
20. Hasan N, Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation. *PeerJ*. 2019;2019(8):1–31.
21. Elechi JOG, Sirianni R, Conforti FL, Cione E, Pellegrino M. Food System Transformation and Gut Microbiota Transition: Evidence on Advancing Obesity, Cardiovascular Diseases, and Cancers—A Narrative Review. *Foods*. 2023;12(12).
22. Fleming MA, Ehsan L, Moore SR, Levin DE. The Enteric Nervous System and Its Emerging Role as a Therapeutic Target. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020.
23. Reutov VP, Sorokina EG. Causal Relationship between Physiological and Pathological Processes in the Brain and in the Gastrointestinal Tract: The Brain–Intestine Axis. *Biophys (Russian Fed)*. 2022;67(6):972–86.
24. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):203–9.
25. appleton jeremy N. *Imcj*-17-28. 2018;17(4).
26. Browning KN, Travagli RA. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. *Compr Physiol*. 2014;4(4):1339–68.
27. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut Microbiota’s Effect on Mental Health: The Gut-Brain Axis. *Clin Pract*. 2017;7(4):987.
28. Kasarello K, Cudnoch-Jedrzejewska A, Czarzasta K. Communication of gut microbiota and brain via immune and neuroendocrine signaling. *Front Microbiol*. 2023;14(January):1–13.
29. Needham BD, Kaddurah-Daouk R, Mazmanian SK. Gut microbial molecules in behavioural and neurodegenerative conditions. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2020;21(12):717–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41583-020-00381-0>
30. Suganya K, Koo BS. Gut–brain axis: Role of gut microbiota on neurological disorders and how probiotics/prebiotics beneficially modulate microbial and immune pathways to improve brain functions. *Int J Mol Sci*. 2020;21(20):1–29.
31. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *Int J Mol Sci*. 2022;23(19):1–23.
32. Foster JA, Baker GB, Dursun SM. The Relationship Between the Gut Microbiome–Immune System–Brain Axis and Major Depressive Disorder. *Front Neurol*. 2021;12(September):1–9.
33. Dinan TG, Cryan JF. Microbes Immunity and Behavior: Psychoneuroimmunology Meets the Microbiome. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2017;42(1):178–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2016.103>
34. Wiertsema SP, van Bergenhenegouwen J, Garssen J, Knippels LMJ. The interplay between the gut microbiome and the immune system in the

context of infectious diseases throughout life and the role of nutrition in optimizing treatment strategies. *Nutrients*. 2021;13(3):1–14.

35. Flannigan KL, Denning TL. Segmented filamentous bacteria-induced immune responses: a balancing act between host protection and autoimmunity. *Immunology*. 2018;154(4):537–46.

36. Sorboni SG, Moghaddam HS, Jafarzadeh-Esfehani R, Soleimanpour S. A Comprehensive Review on the Role of the Gut Microbiome in Human Neurological Disorders. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(1):1–50.

37. Parker A, Fonseca S, Carding SR. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut Microbes* [Internet]. 2020;11(2):135–57. Available from: <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1638722>.