

Ana Caballero Bertomeu

INFLUÈNCIA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL EN LES MALALTIES NEURODEGENERATIVES

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

TREBALL FI DE GRAU

Dirigit per:

Dra. Núria Maria Albacar Riobóo

Facultat Infermeria



**FACULTAT D'INFERMERIA
Universitat Rovira i Virgili**

TORTOSA 2021

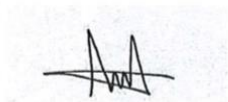
SOL·LICITUD DE DEFENSA DEL TREBALL FI DE GRAU

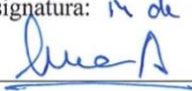
DADES PERSONALS		
Nom i cognoms: Ana Caballero Bertomeu		
DNI: 47823685-S	Adreça: Federico Garcia Lorca, 109	
Codi postal: 43580	Població: Deltebre	Tel. Fix: 977489756
Tel. Mòbil: 626065102	Adreça electrònica URV: ana.caballero@estudiants.urv.cat	

EXPOS
Que he finalitzat el procés d'elaboració del meu Treball Fi de Grau titulat: Influència de la microbiota intestinal en les malalties neurodegeneratives.
Que tinc l'autorització del/ de la tutor/a del meu Treball Fi de Grau: Núria Albacar Riobó
I estic en disposició d'efectuar la seva defensa.

SOL·LICITO
Que sigui acceptada a tràmit la defensa del meu Treball Fi de Grau, per la qual cosa adjunto a aquesta sol·licitud dos exemplars del Informe Final.

En Tortosa , 13 de maig de 2021
(signatura)



EL/LA TUTOR/A: Dono el vist-i-plau a aquesta sol·licitud de Defensa del Treball Fi de Grau Data i signatura: 14 de maig de 2021 

EL/LA COORDINADOR/A: Data de recepció i signatura
--

“Que tu alimento sea tu medicina, y que tu medicina sea tu alimento”

Hipócrates (460 - 370 a.C.)

AGRAÏMENTS

En primer lloc, donar les gràcies a la meva família pel seu suport i motivació durant els quatre anys del grau i en la realització d'aquest treball.

Als amics i coneguts pel seu ajut i revisió del treball, que m'han ajudat en aquest camí des del primer moment.

A la meva tutora, la Dra. Núria Maria Albacar Riobóo per guiar-me en tot moment durant la realització del treball.

Finalment, agrair a totes les persones que han contribuït i m'han aconsellat en la confecció del Treball de Fi de Grau.

RESUM

En les últimes dècades la població ha canviat l'estil de vida, sobretot l'alimentació, i aquest canvi pot influir en l'aparició de malalties.

L'objectiu és demostrar la importància que té portar un estil de vida saludable, sobretot amb una correcta alimentació i els beneficis que aquesta aporta a la microbiota intestinal i a la prevenció de malalties neurodegeneratives.

Per a la **metodologia**, s'ha dissenyat una revisió narrativa mitjançant la cerca d'articles en les bases de dades Scopus, Scielo i PubMed.

Els **resultats** extrets dels 15 articles seleccionats han mostrat que portant una correcta alimentació, es pot millorar la microbiota intestinal i així prevenir i millorar malalties neurodegeneratives.

Com a **conclusió**, remarcar la importància de l'educació sanitària com a competència infermera en la prevenció de malalties neurodegeneratives, emprant el model d'infermeria de promoció de la salut de Nola Pender, ensenyant a la població a dur una vida saludable mitjançant una correcta alimentació.

Paraules clau: Microbiota intestinal, disbiosis, malalties neurodegeneratives, alimentació, Alzheimer, Parkinson.

ABSTRACT

In recent decades, the population has changed its lifestyle, especially its diet, and this change can influence the appearance of diseases.

The **aim** is to demonstrate the importance of leading a healthy lifestyle, especially with proper nutrition and the benefits it brings to the intestinal microbiota and the prevention of neurodegenerative diseases.

For the **methodology**, a narrative review was designed by searching for articles in the Scopus, Scielo, and PubMed databases.

The **results** extracted from the 15 selected articles have shown that by eating properly, the intestinal microbiota can be improved and thus prevent neurodegenerative diseases.

In **conclusion**, emphasize the importance of health education as a nursing competence in the prevention of neurodegenerative diseases, using Nola Pender's health-promoting nursing model, teaching the population to lead a healthy life through proper diet.

Keywords: Intestinal microbiota, dysbiosis, neurodegenerative diseases, diet, Alzheimer, Parkinson.

ÍNDEX

1. INTRODUCCIÓ	9
2. OBJECTIUS	17
2.1. Objectiu general	17
2.2. Objectius específics	17
3. METODOLOGIA	17
4. RESULTATS	20
5. ANÀLISI	27
5.1. La dieta	27
5.2. Probiòtics, prebiòtics i trasplantaments de microbiota fecal	30
5.3. Model de promoció de la salut de la Nola J. Pender	31
6. CONCLUSIÓ	32
7. BIBLIOGRAFIA	34

ÍNDEX DE TAULES

Taula 1. Descriptors de la cerca.....	18
Taula 2. Taula de resultats.....	20
Taula 3. Taula de descripció dels documents seleccionats.....	22

ÍNDEX DE FIGURES

Figura 1. Diagrama de flux “PRISMA”.....	21
---	----

ÍNDEX D'ABREVIATURES

OMS	Organització Mundial de la Salut
SNC	Sistema Nerviós Central
SNP	Sistema Nerviós Perifèric
MND	Malalties Neurodegeneratives
NT	Neurotransmissor
BHE	Barrera hematoencefàlica
AGCC	Àcids Grassos de Cadena Curta
SNP	Sistema Nerviós Parasimpàtic
LCR	Líquid Cefalorraquidi

1. INTRODUCCIÓ

Avui en dia, a causa de l'elevada influència que té la indústria alimentària sobre la població, hi ha moltes persones que no segueixen una correcta alimentació. Cada dia més, les famílies consumeixen elevades quantitats de productes ultraprocessats, que segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS) *“són aquells que han estat elaborats principalment amb ingredients industrials, i que normalment contenen pocs o cap aliment sencer.”* L'objectiu que té la indústria sobre aquests aliments és augmentar la seva durabilitat i fer-los més desitjables i palatables per als consumidors. (Nieto-Orozco C *et al*, 2017) El fet de no dur una correcta alimentació i uns bons hàbits de vida, al llarg del temps pot provocar una sèrie de problemes entre els quals trobem la destrucció de la microbiota intestinal. El deteriorament de la flora intestinal, també anomenat disbiosis microbiana, podria estar relacionada amb una neuroinflamació típica de pacients amb malalties neurodegeneratives. Entre aquestes malalties podem trobar l'Alzheimer o el Parkinson, entre d'altres. Aquesta relació és el que es vol estudiar en aquesta revisió bibliogràfica.

Amb el terme d'alimentació saludable es ve a referir a portar una dieta d'alta qualitat, basada en aliments d'origen vegetal, com fruites, verdures i llegums, i amb una baixa ingesta de sucres, grasses saturades i aliments d'origen animal. S'ha demostrat que les persones que duen a terme una dieta pobre en fruites, verdures i fibra tendeixen a tenir una microbiota inflamatòria i enriquida en microorganismes tolerants a la bilis i putrefactes, en la que hi ha més presència de microorganismes oportunistes. A part de l'alimentació, hi ha altres factors que poden interferir en la qualitat i la quantitat de la microbiota intestinal, entre els quals trobem l'edat, el sexe, l'origen geogràfic i la presa de medicaments, sobretot els antibiòtics. (García-Vega Á. *et al* , 2020)

Per tant, per entendre bé el tema, cal remarcar uns quants conceptes importants relacionats amb el tema de cerca. Començant per la microbiota intestinal, també anomenada flora intestinal, veiem que està formada per un conjunt de microorganismes que habiten a l'interior dels nostres intestins. Hi ha més de mil espècies diferents de microorganismes entre els quals trobem bacteris, virus, fongs, llevats o arquees, encara que no totes estan presents en tots els individus. La microbiota no és la mateixa en tots els trams dels intestins, de fet, la que es troba a l'intestí prim és 100.000 cops inferior a la del còlon, i no només en nombre sinó també en diversitat. En una persona adulta, al llarg de tot el tracte gastrointestinal es troben un conjunt d'entre 500 i 1000 espècies de

microorganismes diferents, entre els quals destaquen en major proporció els bacteris dels fíl·ls *Bacteroidetes* (25%) i *Firmicutes* (60%). És molt important que aquests es troben en equilibri, ja que les proporcions d'aquests són les que determinen la funcionalitat de la microbiota intestinal. (Alarcón T *et al*, 2016)

Aquesta gran diversitat bacteriana representa un caràcter distintiu que en cada individu és completament diferent i pot variar en funció de l'estil de vida de cadascú. S'ha observat que la composició de la microbiota intestinal canvia al llarg de la vida i depèn de l'etapa del cicle vital, però a part, hi ha factors externs que la poden modificar com la presa de fàrmacs tals com els antibiòtics, l'exercici físic, els viatges o l'alimentació. De tots els factors externs esmentats anteriorment el més important és l'alimentació, ja que és el que podem modificar diàriament al llarg de tota la vida i, per tant, si esporàdicament apareix un altre factor extern, no afectarà tan directament sobre la flora. En concret, la dieta pot produir un gran canvi en la modificació genètica i tant l'alimentació occidental com la dieta mediterrània poden alterar els microorganismes presents en la microbiota intestinal. (Halverson T *et al*, 2020)

Durant la gestació i sobretot des del moment del naixement, la microbiota intestinal va especialitzant-se cada cop més per tal de realitzar les seves funcions correctament, podem destacar tres funcions principals. La primera és la funció *protectora*, que inclou l'homeòstasi intestinal immunològica, i és la que al principi ens ajuda a educar el nostre sistema immunitari per tal que la maduració i el desenvolupament d'aquest es realitzin satisfactòriament. Una altra funció és la *metabòlica*, en la que la microbiota realitza col·laboracions amb el nostre organisme per a dur a terme les necessitats nutricionals i metabòliques. Entre aquestes necessitats trobem la digestió de carbohidrats complexos no digeribles, la digestió de proteïnes i grasses, el metabolisme de polifenols, la biosíntesi de vitamines B i K i la degradació de xenobiòtics. En tercer lloc està la funció de l'homeòstasi intestinal i funció *cognitiva* i és que la microbiota intestinal no només té influència en el lloc on es troba, sinó també en altres zones de l'organisme com pot ser el cervell. És per això que es diu que hi ha un "eix cervell-intestí" o que l'intestí és el nostre segon cervell, perquè es comuniquen mitjançant els neurotransmissors, les citocines proinflamàtores del sistema immunitari, d'hormones com el cortisol i del nervi vague. Així que la microbiota intestinal no només està relacionada amb malalties com l'obesitat, la diabetis mellitus tipus 2, les malalties inflamàtores de l'intestí i les al·lèrgies, sinó que també podria estar directament relacionada amb malalties del sistema nerviós

com les malalties neurodegeneratives (MND), per exemple el Parkinson, l'Alzheimer o altres com l'autisme, l'ansietat o la depressió. (Alarcón T *et al*, 2016) Per tant, és molt important que la microbiota i totes les seves funcions es desenvolupen adequadament des del moment del naixement. (Requena T *et al*, 2017)

En cas que això no passi i la microbiota estigui danyada o sigui insuficient, es parla de disbiosis microbiana, en la que apareix una disminució de la diversitat de la microbiota intestinal, ja que l'equilibri que manté amb l'organisme s'ha perdut. Això significa que el nombre d'espècies de microorganismes disminueix i, per tant, es produeix un canvi qualitatiu, quantitatiu i funcional de la flora intestinal. Aquest canvi en la composició pot ocasionar problemes, ja que com menys variada sigui la microbiota, menys recursos tindrà per a enfrontar-se als agents patògens. També poden afectar directament els productes resultants dels microbis, com per exemple els àcids grassos de cadena curta (AGCC) i als neurotransmissors (NT). (Halverson T *et al*, 2020) A més, si els microorganismes restants són agents infecciosos o bacteris oportunistes de la microbiota comensal, el problema s'agreuja al produir-se diarrees freqüents que porten a una major destrucció de la microbiota, una alteració de la mucosa intestinal i respostes proinflamatòries del sistema immunitari. Si el problema de la disbiosis microbiana es perllonga al llarg del temps, pot produir malalties com el còlon irritable o la inflamació crònica intestinal. (Requena T *et al*, 2017)

Se'n diu que "l'intestí és el segon cervell" i tan certa és aquesta afirmació que s'ha estudiat i s'ha vist que el cervell és l'encarregat de controlar i ordenar algunes de les funcions del tracte gastrointestinal com el peristaltisme, la producció de mucina i funcions immunològiques. (Alarcón T *et al*, 2016) S'han observat casos de disbiosis microbiana en pacients amb malalties com l'ansietat, la depressió o malalties neurològiques com l'Alzheimer o trastorns de l'espectre autista. L'eix bidireccional que connecta l'intestí amb el cervell pot fer que una microbiota alterada pugui afectar el cervell directament, produint-li desordres mentals i del comportament o, per altra banda, que un trastorn del comportament alimentari pugui produir alteracions en la motilitat intestinal i la microbiota. La base d'aquestes connexions es troba en els mecanismes fisiològics dirigits per l'eix hipotàlem-glàndula pituïtària-adrenalina (HPA), què és l'encarregat del desenvolupament cerebral i està connectat directament amb l'intestí. Aquest eix fa que es generi una síntesi de glucocorticoides encarregats de formar i organitzar les neurones i la sinapsi d'aquestes, però uns nivells massa elevats poden afectar el correcte desenvolupament del cervell. Aquest procés té lloc quan hi ha un

augment de la inflamació, en el que té lloc una inflamació intestinal que provoca una debilitació de la barrera intestinal o el que comunament s'anomena intestí permeable. Per evitar aquest problema, l'ésser humà té la capacitat de mantenir aquests nivells hormonals baixos i de crear una situació d'hiporeactivitat sostinguda davant l'estrès durant tota la infància i la preadolescència, èpoques en les quals hi ha una major reorganització cerebral. Si en aquestes etapes es produeixen situacions estressants, hormones com el cortisol poden elevar-se i afectar greument en el desenvolupament del cervell. A part d'això, si hi ha una elevada síntesi d'aquestes hormones, també pot afectar directament a les funcions intestinals com la motilitat i produir diarrees o restrenyiment de manera recurrent, produir modificacions en la composició de la microbiota i per tant, pot portar a una disbiosis microbiana. En el moment en què es produeix una disbiosis microbiana, hi ha una alteració dels nivells de NT com la serotonina, el GABA, els àcids grassos de cadena curta i en els nivells de citocines proinflamatòries. Tots aquests neurotransmissors microbians, juntament amb els bacteris intestinals, arriben al cervell a través de la sang i poden alterar el seu correcte desenvolupament. Aquest procés té lloc quan augmenta la permeabilitat intestinal i es produeix una translocació bacteriana, en la que els productes de l'interior de l'intestí creuen la barrera i arriben al cervell provocant una autointoxicació que pot arribar a provocar un estat inflamatori crònic. (Halverson T *et al*, 2020) Per tant, hi ha una clara relació en els dos sentits del cervell - intestí (microbiota) en la que també afecta la susceptibilitat individual, el component genètic i els factors externs com les situacions estressants o una inadequada alimentació i hàbits de vida. (Requena T *et al*, 2017)

Com s'ha anomenat anteriorment, les malalties que podrien estar relacionades amb la disbiosis microbiana són les MND, que són aquelles patologies, hereditàries o adquirides, en les que apareixen disfuncions progressives del Sistema Nerviós Central (SNC). Les MND són aquelles que generen una discapacitat intel·lectual, física i social. Són malalties de caràcter crònic que a llarg termini li provoquen a la persona una dependència i una disminució de la qualitat de vida. La població afectada per aquestes malalties està al voltant d'un milió i cada cop va en augment, ja que està directament relacionada amb l'edat avançada i la població cada cop augmenta més l'esperança de vida. Segons l'Institut Nacional de Trastorns Neurològics i Ictus hi ha més de 600 MND entre les quals destaquen l'Alzheimer i el Parkinson per la seva alta prevalença i gravetat. (Ministeri de sanitat, serveis socials i igualtat, 2016)

La malaltia de l'Alzheimer és una MND de curs progressiu que augmenta exponencialment amb l'edat, i és la MND més comuna. S'estima que en tot el món 45 milions de persones pateixen Alzheimer, la prevalença de la demència augmenta bruscament amb l'edat del 5 - 10% (60- 69 anys) i al 25% després dels vuitanta anys. (Halverson T *et al*, 2020) És un tipus de demència que es caracteritza per la pèrdua de volum cerebral i per presentar baixos nivells d'alguns NT. Els principals símptomes estan relacionats amb la pèrdua progressiva de memòria que va avançant fins a arribar a una pèrdua de l'autonomia i a l'afectació del caràcter i de la personalitat. Afecta sobretot a persones majors de seixanta-cinc anys i és una de les principals causes d'incapacitat en la vellesa. (Garcés M, 2016) Hi ha un clar deteriorament de les activitats, de la memòria, del llenguatge, del pensament i de la capacitat cognitiva. S'ha vist que la sobreproducció i deposició del pèptid β amiloide i la translocació bacteriana a través de la mucosa intestinal poden arribar fins al cervell, on s'infiltra i provoquen una neuroinflamació i alteració neurodegenerativa, que condueix a l'aparició de la malaltia de l'Alzheimer. (Suganya K *et al*, 2020)

El Parkinson és la segona MND més comuna, és un trastorn crònic i progressiu que pertany al grup de malalties conegudes com a trastorns del moviment. S'estima que en tot el món pateixen aquesta malaltia una població d'entre 7 i 10 milions de persones. La malaltia va empitjorant a mesura que van deteriorant o morint les cèl·lules nervioses i, és llavors, quan comencen a aparèixer els problemes amb el moviment com les tremolors, rigideses, bradicinèsies o problemes en l'equilibri. A mesura que va evolucionant la malaltia i aquests símptomes es tornen més pronunciats, apareixen altres complicacions en la parla, a l'hora de caminar o per a dur a terme tasques més senzilles. (Suganya K *et al*, 2020) No es coneixen les causes exactes que produeixen la malaltia, en alguns casos és d'origen hereditari i es deu a mutacions genètiques, i en d'altres apareix esporàdicament. (NIH, 2020) Però en els últims anys s'ha estudiat més a fons aquesta MND i s'ha vist que l'acumulació de α -sinucleína en el SNC i en el Sistema Nerviós Perifèric (SNP) podria ser la principal causa. De fet, una gran majoria dels pacients que pateixen Parkinson tenen símptomes gastrointestinals com una hipersalivació, restrenyiment, disfàgia, nàusees i una alteració dels hàbits intestinals. Tots aquests símptomes poden ser deguts a una exagerada permeabilitat intestinal, en la que es produeix una translocació bacteriana i els bacteris de l'intestí viatgen fins al cervell, on de la mateixa manera que passava en la malaltia de l'Alzheimer, també es produiria una neuroinflamació cerebral. (Suganya K *et al*, 2020)

Respecte a les dues MND esmentades anteriorment, l'Alzheimer i el Parkinson, s'ha estudiat que poden millorar molt, evitant una progressió ràpida de la malaltia, si se'n fa ús d'un tractament terapèutic adient a cada patologia. A part del tractament farmacològic adient per a cada malaltia s'ha vist que els probiòtics, prebiòtics i simbiòtics, i els trasplantaments fecals poden millorar l'estat de la microbiota intestinal, ajudant així a disminuir la neuroinflamació cerebral produïda anteriorment. Com a probiòtics entenem els microorganismes vius que són beneficiosos per a la salut dels hostes quan se n'ingereixen unes quantitats adequades. Els prebiòtics són les fibres alimentàries no digeribles que produeixen un augment del creixement i de l'activitat de la microbiota intestinal, com per exemple els *Lactobacillus* i el *Bifidobacterium*. Finalment els simbiòtics són la combinació dels prebiòtics i probiòtics. Els principals beneficis d'aquests productes són la restauració i homeòstasi de la microbiota intestinal, que està directament relacionada amb una millora de la funció cerebral.

L'altre tractament efectiu és el trasplantament de microbiota fecal, que bàsicament consisteix en la introducció d'una quantitat determinada de femta de pacients sans a pacients amb una microbiota intestinal danyada i pobre. La funció del trasplantament de femta és el tractament de les malalties neurològiques perquè millora els símptomes gastrointestinals, ja que millora considerablement la qualitat i la quantitat de la microbiota intestinal. S'ha vist que un dels principals beneficis del trasplantament de microbiota fecal és la reducció del moviment de les cames en pacient amb la malaltia de Parkinson i una millora dels símptomes gastrointestinals. (Suganya K *et al*, 2020)

En l'àmbit de la infermeria, l'educació sanitària és una competència molt important i té molt de pes en la professió, per tant es podria relacionar el tema principal d'estudi amb la teoria d'infermeria de la Nola J. Pender (1941 - actualitat). Aquesta infermera va crear el model de promoció de la salut, el qual fomenta un estil de vida adequat i encarat a la promoció de la salut, de l'exercici físic, de les pràctiques nutricionals, de l'ús de la protecció auditiva i de l'evitació de l'exposició ambiental al fum del tabac. La Nola J. Pender creia que el model de promoció de la salut era una competència útil per al col·lectiu infermer, ja que d'aquesta manera es podria motivar a la població a aconseguir una millor salut personal. Aquest model va estar creat per a donar resposta a les necessitats d'un conjunt de població que necessiten una guia per a millorar el seu estat de salut, que va des de comprendre i promoure actituds i motivacions fins a millorar la qualitat de vida de la població. (Raile M *et al*, 2018)

El model de promoció de la salut intenta que la població sapiguem com cuidar-nos i com dur una vida saludable per tal d'evitar les malalties. Ella va dir que *“s’ha de promoure la vida saludable, que és primordial, abans que les cures perquè d’aquesta manera hi ha menys gent malalta, es gasten menys recursos, es dona més independència a la gent i es millora cap al futur”* (Nola J. Pender). Segons ella, aquest model es pot aplicar en qualsevol situació de canvi de conducta per tal d’ampliar i millorar la qualitat de vida de les persones sanes i també d’aquelles que pateixen alguna malaltia. Aquesta teoria està fonamentada en la importància que té el procés cognitiu en la modificació de la conducta, en la que hi ha factors modificadors com les característiques biològiques o demogràfiques, els factors situacionals o conductuals i les influències interpersonals que poden intervenir directament en alguns factors cognitivo-perceptius com l’autoeficàcia percebuda, el concepte de salut o la importància de la salut. Des del punt de vista de la professió infermera i en el context del model de promoció de la salut, podríem dir que aquest model principalment es porta a terme als centres d’atenció primària d’arreu del món. On els professionals d’infermeria duen a terme les competències d’educació sanitària a la població a partir del concepte de l’autoeficàcia.

Ja sigui en el tema de l’alimentació o en qualsevol altre com els hàbits antitabàquics, promoció de l’exercici físic, prevenció de malalties o ajuda en la higiene del son. Tenint en compte aquest model de promoció de la salut podríem dir que aquest treball està basat en la seva teoria infermera, ja que també promou que la població estableixi una correcta alimentació per tal d’així millorar l’estat de la seva microbiota intestinal i que aquesta, alhora, pugui prevenir o millorar-ne l’aparició de certes MND.

Aquesta revisió bibliogràfica pretén estudiar si realment hi ha relació entre la microbiota intestinal i les MND, i si els pacients amb MND tendeixen a tenir un dèficit de microbiota intestinal o, el què és el mateix, una disbiosis microbiana. Per tant, saber si és possible que cuidant l’alimentació i l’estil de vida es puguin arribar a prevenir i millorar els signes i símptomes de les MND, alhora que fer ressò de la importància que té l’alimentació i l’estil de vida saludable en la prevenció de patologies. Cal remarcar el fonamental paper que té la infermeria en aquest àmbit, ja que mitjançant una correcta educació sanitària sobre estils de vida saludables i proporcionant assessorament sobre l’alimentació sana i adequada a cada pacient, es podria arribar a prevenir l’aparició de problemes intestinals i alhora de MND.

A partir de les dades esmentades anteriorment, la pregunta de recerca del tema d'estudi és la següent: És possible prevenir i tractar la cronicitat de les MND, com l'Alzheimer o el Parkinson, portant un estil de vida saludable en el que s'inclogui una correcta alimentació?

2. OBJECTIUS

2.1. Objectiu general

Conèixer la relació que hi ha entre l'alimentació saludable i la microbiota intestinal en persones amb malalties neurodegeneratives.

2.2. Objectius específics

- Saber com els estils de vida saludables ajuden a millorar la microbiota intestinal.
- Determinar si l'ús de probiòtics i prebiòtics és eficaç com a tractament de malalties neurodegeneratives com el Parkinson o l'Alzheimer.
- Relacionar la teoria d'infermeria de la Nola J. Pender, basada en la promoció de la salut, amb la implicació infermera en l'educació sanitària per tal de prevenir i millorar les MND.

3. METODOLOGIA

Aquest estudi consisteix en una revisió bibliogràfica narrativa. La data de cerca dels articles trobats va des del mes de novembre de 2020 fins al mes de febrer de 2021.

La cerca ha tingut lloc en les **bases de dades** PubMed i Scopus, en anglès i Scielo, en castellà a través de la plataforma del CRAI: bases de dades en línia.

- **PubMed:** És una base de dades que es centra principalment en els camps de la biomedicina i la salut, i està produïda pel Centre Nacional d'Informació Biotecnològica (NCBI) dels Estats Units. Conté més de 30 milions de cites i resums relacionats amb la literatura biomèdica. Aquesta base de dades facilita la cerca a través dels recursos de la literatura dels Instituts Nacionals de Salut (NIH) com: MEDLINE i PubMed Central(PMC). (PubMed, 2021)

- **Scopus:** És una base de dades produïda per Elsevier que està dissenyada per a donar informació a investigadors, estudiants, administradors i educadors. És utilitzada per més de 5.000 institucions, ja siguin governamentals, corporatives o acadèmiques.(Scopus, 2021)
- **Scielo:** És una base de dades virtual formada per un conjunt de revistes científiques espanyoles del món de les ciències de la salut. El seu objectiu és el desenvolupament de la investigació i la millora dels mitjans de publicació. (Scielo, 2021)

Els **termes de cerca** (MeSH) utilitzats per a cercar els articles en les bases de dades són: microbiota, Parkinson i Alzheimer per a la base de dades Scielo, microbial dysbiosis, diet, microbiota, neurodegenerative diseases, Parkinson i Alzheimer per a la base de dades Scopus, i diet, microbiota i neurodegenerative diseases per a la base de dades PubMed.

ANGLÈS	CATALÀ
Microbiota	Microbiota
Parkinson	Parkinson
Alzheimer	Alzheimer
Diet	Dieta
Neurodegenerative diseases	Malalties neurodegeneratives
Microbial dysbiosis	Microbiota intestinal

Taula 1: Descriptors de la cerca

L'**operador booleà** que s'ha utilitzat per a unir els descriptors en la cerca bibliogràfica és AND.

Els **criteris** que s'han fet servir per a centrar i reduir la cerca dels articles del treball són:

- **Criteris d'inclusió:**
 - Idioma espanyol i anglès
 - Articles amb *open acces*
 - Articles de l'any 2020
 - Articles de temàtica: ciències de la salut i infermeria.

Les **equacions de cerca** utilitzades per a cercar els articles a les bases de dades són els següents:

Scielo

- Parkinson AND Alzheimer AND microbiota.

Scopus

- diet AND microbial dysbiosis AND Parkinson AND Alzheimer.
- diet AND microbiota AND neurodegenerative diseases.

PubMed

- neurodegenerative diseases AND diet AND microbiota.

4. RESULTATS

Els resultats obtinguts a les bases dades Scielo, Scopus i PubMed, a partir de les diferents equacions de cerca i després d'aplicar els filtres i els criteris d'inclusió són els següents:

BASES DE DADES	EQUACIÓ DE CERCA	DOCUMENTS TOTALS DE LA CERCA	<u>Filtre</u> <i>Open acces</i>	<u>Filtre</u> Any 2020	<u>Filtre</u> Idioma anglès i espanyol	<u>Filtres</u> <u>addicionals</u>	DOCUMENTS SELECCIONATS
Scielo	parkinson AND alzheimer AND microbiota	2	-	2	2	Àrea temàtica: ciències de la salut 2	2
PubMed	neurodegenerative diseases AND diet AND microbiota	119	67	14	14	-	14
Scopus	diet AND microbiota AND neurodegenerative diseases	3.422	1.803	637	637	Àrea temàtica: nursing 71	207
	diet AND microbial dysbiosis AND parkinson AND alzheimer	678	371	142	142	Etapa de publicació: final 136	

Taula 2: Resultats de la cerca

A partir dels resultats obtinguts en les bases de dades anomenades anteriorment, s'han cercat un total de 223 articles, dels quals seguint les recomanacions *prisma* s'ha elaborat un diagrama de flux on es recullen els resultats de la cerca per a la realització de la revisió narrativa.

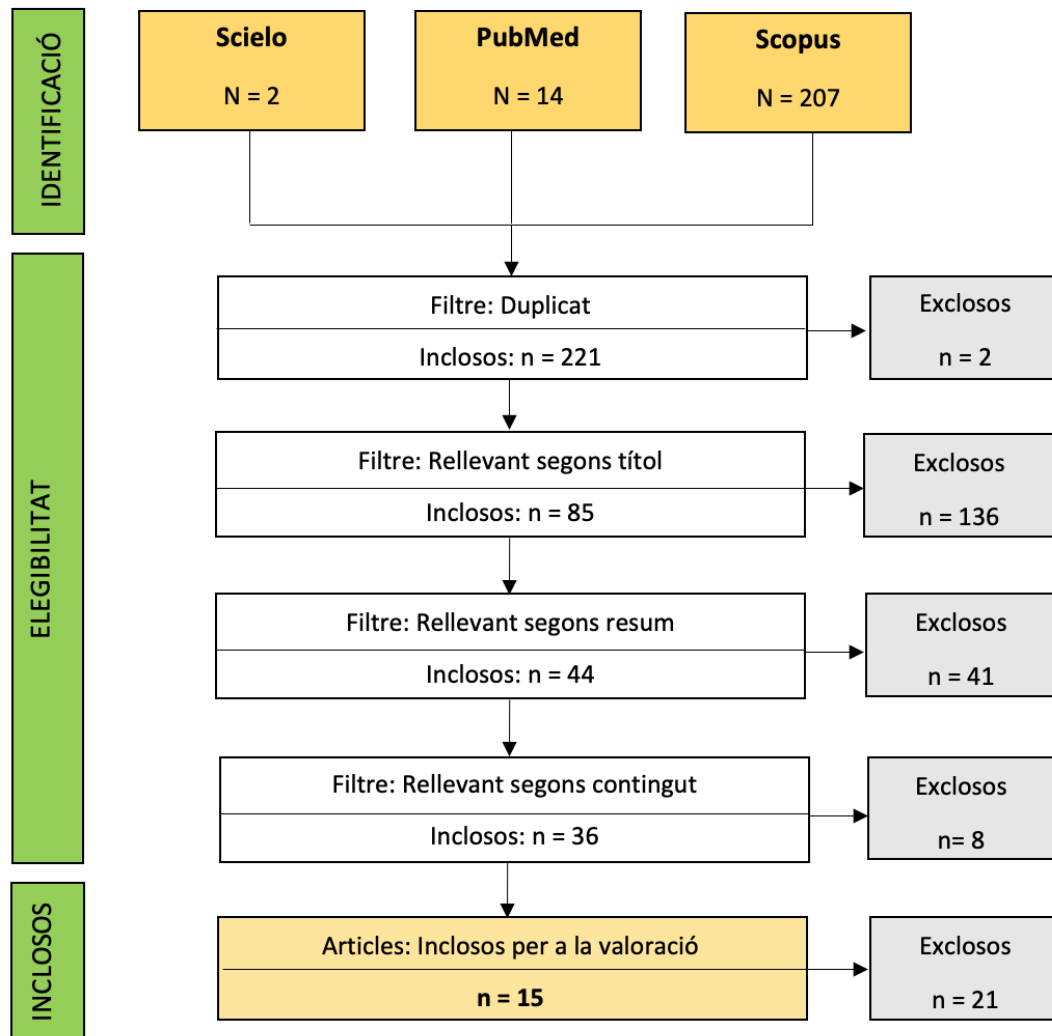


Figura 1: Diagrama de flux “PRISMA”

Després de realitzar el diagrama de flux “PRISMA”, aplicant els filtres pertinents, s’han seleccionat un total de 15 articles per tal de realitzar la revisió bibliogràfica. A partir d’aquests articles s’ha desglossat la informació més rellevant en la següent taula, en la que hi ha l’autor, l’any i el país en el qual s’han publicat, l’objectiu principal de l’article, quina metodologia han emprat i finalment un breu resum dels resultats i les conclusions finals que s’han extret.

AUTOR, ANY I PAÍS	OBJECTIU PRINCIPAL	METODOLOGIA	RESULTATS I CONCLUSIÓ
Melo P, et al 2020 Brasil	Explorar la fisiologia i fisiopatologia de l’eix intestí-cervell i la relació que aquest té en les malalties neurodegeneratives. També si hi ha teràpies per a prevenir o tractar aquestes patologies.	Article teòric	Les teràpies amb prebiòtics i probiòtics milloren la funció cognitiva en pacients diagnosticats amb Alzheimer. Es necessiten més estudis prospectius i establir més relacions causals per a establir les teràpies de prevenció i tractament de les malalties neurodegeneratives.
Generoso J, et al 2020 Brasil	Analitzar la relació que hi ha entre la microbiota intestinal i el SNC amb relació amb les MND, i comprovar l’eficàcia de les teràpies amb probiòtics i prebiòtics.	Article teòric	Hi ha relació entre l’eix microbiota-intestí-cervell i es podria utilitzar aquesta relació per a conduir les intervencions terapèutiques d’aquestes MND com l’administració de prebiòtics, probiòtics i trasplantaments fecals per a millorar la simptomatologia de pacients amb aquestes malalties.

Gubert C. et al 2020 Austràlia	Estudiar la influència de l'exercici, la dieta i l'estrès en la disbiosis microbiana i, per tant, en l'aparició i progressió de les MND.	Article teòric	L'aplicació d'una dieta saludable, com la dieta mediterrània i l'exercici físic no intens milloren la microbiota intestinal i consegüentment la cognició.
Madore C. et al 2020 Estats Units	Estudiar l'evidència dels efectes que produeix l'estrès, els patrons del son, la dieta, l'activitat física i la composició de la microbiota intestinal en l'aparició de MND. I considerar com un estil de vida saludable podria prevenir l'aparició d'aquestes malalties.	Article teòric	Una correcta composició de la microbiota intestinal, obtinguda gràcies a una dieta adequada, juntament amb uns patrons de son correctes i un estil de vida saludable condueix a una baixa possibilitat de desenvolupar trastorns neurodegeneratius.
Gentile F. et al 2020 Itàlia	Analitzar l'impacte de la dieta, el metabolisme i la microbiota en la neurodegeneració.	Article teòric	Hi ha relació entre la disbiosis microbiana, l'augment de la permeabilitat de la BHE i la neuroinflamació en pacients amb MND.
Rosario D. et al 2020 Regne Unit	Estudiar si el disseny de dietes antiinflamatòries seria una bona estratègia per a la prevenció de MND.	Article teòric	L'envelliment és el factor de més pes en les MND, però la inflamació crònica sistèmica pot ser ocasionada per un estil de vida no adequat. Per tant, identificar estratègies com un canvi en l'alimentació seria de gran interès per tal de prevenir o tractar aquestes patologies.

Sanborn V, et al 2020 Estats Units	Explorar l'evidència que hi ha entre l'activitat física, la funció cognitiva i la microbiota intestinal.	Article teòric	Portar un bon estil de vida, incloent-hi l'activitat física millora la microbiota intestinal, que alhora, beneficia a la població de prevenir o alentar l'aparició de malalties com l'Alzheimer.
Liu S, et al 2020 Xina	Estudiar les característiques de la microbiota intestinal igual que les vies de comunicació de l'eix "microbiota-cervell" per analitzar millor el paper de la disbiosis microbiana en la malaltia de l'Alzheimer i com modificar-la per a prevenir la malaltia.	Article teòric	La disbiosis intestinal pot agreujar la neuroinflamació i augmentar les possibilitats de sofrir una MND com l'Alzheimer. Per tant, restaurar la composició de la microbiota intestinal pot ser un gran avanç en la prevenció i el tractament de l'Alzheimer.
Borsom E, et al 2020 Estats Units	Estudiar el paper que té l'eix microbiota-cervell en la neuroinflamació cerebral i en l'aparició de MND, com l'Alzheimer. Així com saber l'eficàcia de les teràpies de prebiòtics, probiòtics i dels trasplantaments de microbiota fecal i de la teràpia dietètica.	Article teòric	Hi ha una clara relació entre la microbiota intestinal i el SNC, i els estudis demostren que en pacient amb disbiosis intestinal i hi ha un augment de la neuroinflamació cerebral i al mateix temps, més possibilitats de patir Alzheimer.
Liu J, et al 2020 Xina	Estudiar el paper de la microbiota intestinal en l'aparició de la malaltia del Parkinson, així com els mètodes per tal de prevenir-la i tractar-la.	Article teòric	Un desequilibri en la flora gastrointestinal produeix un efecte pro inflamatori en el qual augmenten el nombre dels patògens i la permeabilitat de la barrera intestinal. Amb la conseqüència que es poden transferir al cervell per mitjà de l'eix intestí-cervell. De tal manera que amb l'ajuda de prebiòtics, probiòtics i trasplantaments de microbiota fecal es podria millorar l'ecosistema intestinal i les funcions cerebrals.

Zhu F, et al 2020 Xina	Analitzar les característiques de la microbiota intestinal i de la disbiosis microbiana en malalts d'Alzheimer per tal d'investigar la possibilitat d'enfocar els recursos terapèutics en la millora de la flora intestinal.	Article teòric	El microbioma intestinal pot contribuir directament en l'aparició i l'empitjorament de MND, concretament de l'Alzheimer. Per tant la remodelació de la microbiota intestinal i la cura de la disbiosis microbiana és un gran pas per a la terapèutica de la malaltia de l'Alzheimer.
Nagpal R, et al 2020 Estats Units	Comprovar si amb una correcta dieta, com per exemple la dieta mediterrània, seria possible millorar la quantitat/qualitat de les bacteris intestinals i així interferir beneficiosament en malalties com l'Alzheimer.	Estudi pilot monocèntric. Aleatoritzat de doble cec i creuat durant 6 setmanes. n = 17 (11 amb deteriorament cognitiu lleu i 6 sense afectació cognitiva) Intervenció: Dieta de l'american heart association (baix en greixos saturats) i una dieta cetogènica modificada d'estil mediterrani (alta en greixos saludables i baixa en greixos saturats i hidrats de carboni). Mitjançant la mesura de neuroimatges i proves metabòliques perifèriques.	El microbioma intestinal és un factor que interfereix directament amb la salut cognitiva i amb l'Alzheimer a l'interactuar amb la flora intestinal i la dieta.

Lubomski M, et al 2020 Austràlia	Comprendre si hi ha relació entre la microbiota intestinal i la malaltia de Parkinson i si es podria dur a terme un tractament controlant els factors externs com la dieta, la ingesta medicamentosa o fins i tot amb tractaments amb prebiòtics, probiòtics i trasplantaments de microbiota fecal.	Article teòric	S'han observat alteracions en la microbiota intestinal de pacients diagnosticats amb Parkinson com la integritat i la permeabilitat de la mucosa intestinal, el metabolisme dels àcids grassos de cadena curta, la inflamació i estrès oxidatiu.
Wu W, et al 2020 Xina	Analitzar possibles estratègies terapèutiques per a la disbiosis microbiana intestinal i així tractar els trastorns neurològics i psiquiàtrics.	Article teòric	La microbiota intestinal regula moltes de les funcions a través de l'eix intestí-cervell, per tant una flora intestinal sana amb uns nivells equilibrats de bacteris està directament relacionada amb una bona salut cerebral. Per a millorar aquesta flora intestinal es pot fer ús de probiòtics i prebiòtics i dur una alimentació equilibrada.
Illiano P, et al 2020 Estats Units	Analitzar si les intervencions basades en l'estudi de microbiomes com l'ús de prebiòtics, probiòtics i el trasplantament de microbiota fecal i amb l'adequació dels factors externs, com la dieta, es podria corregir la disbiosis microbiana intestinal i així prevenir o tractar les MND que aquesta provoca.	Article teòric	La disbiosis microbiana està relacionada amb MND com l'Alzheimer i el Parkinson. Els factors que alteren la microbiota intestinal poden ser genètics i ambientals entre els quals estan la ubicació geogràfica, la dieta, les hormones, entre d'altres. Un correcte ús de teràpies com els prebiòtics i els probiòtics podria millorar relativament la flora intestinal.

Taula 3: Taula de resultats

5. ANÀLISI

Un cop realitzada la cerca bibliogràfica a les ja anomenades bases de dades, mitjançant les equacions de cerca, s'han trobat un total de 4.221 articles. Després d'aplicar els filtres i els criteris d'inclusió i exclusió s'han seleccionat un total de 15 articles, tots ells de l'any 2020. Només s'han utilitzat els articles de l'últim any perquè si s'haguessin augmentat els anys en la cerca, hi hauria hagut una quantitat excessiva d'articles per tal de realitzar una lectura crítica adequada.

La majoria dels articles seleccionats pertanyen a la Xina i als Estats Units, tot i que també n'hi ha d'Austràlia, del Regne Unit, d'Itàlia i del Brasil.

L'objectiu principal dels articles estudiats és veure si hi ha relació entre la microbiota intestinal i les MND. I més concretament si l'alimentació saludable té relació amb la disbiosis microbiana i l'aparició de MND com l'Alzheimer o el Parkinson. També estudiar si tractaments amb probiòtics, prebiòtics o trasplantaments de microbiota fecal serien útils per a la millora d'aquestes malalties.

Pel que fa a la metodologia s'han trobat un total de 15 articles, dels quals 14 són articles teòrics i 1 és un estudi pilot. S'ha realitzat una revisió narrativa per aquest motiu, perquè no s'han trobat articles d'investigació en la cerca ni revisions sistemàtiques.

Els resultats obtinguts després de l'estudi detallat de tots i cadascun dels 15 articles seleccionats són els que s'exposen a continuació.

5.1. La dieta

El principal element modulador de la microbiota intestinal és la dieta. S'ha vist que una correcta alimentació, com per exemple la dieta mediterrània, que està basada en fruites, verdures, llegums, carbohidrats complexos, peix i oli d'oliva i rica en vitamina C i E, antioxidants i limitada en greixos saturats contribueix a mantenir una microbiota intestinal adequada. La composició de la microbiota intestinal és ràpidament mal·leable i, per tant, els canvis en els patrons dietètics milloren quantitativament i qualitativament la microbiota humana. (Gubert C *et al*, 2020)

De fet, autors remarquen la relació entre la dieta de la població occidental i la prevalença de MND com l'Alzheimer en aquestes regions. Podria haver-hi un vincle d'unió entre el metabolisme i la demència. (Gentile F *et al*, 2020)

La principal relació entre la dieta i la microbiota intestinal és que una dieta adequada, com la mediterrània, augmenta els nivells d'Àcids Grassos de Cadena Curta (AGCC). (Liu S *et al*, 2020) Els AGCC són metabòlits procedents de la degradació de les fibres i compostos dietètics a l'intestí, exactament al cec i al còlon, pels bacteris comensals de la microbiota intestinal. Aquests metabòlits són beneficiosos per al cervell, ja que, regulen la permeabilitat de la BHE i poden reduir la resposta inflamatòria intestinal i augmentar la plasticitat del SNC. (Melo P *et al*, 2020)

Un intestí sa presenta una elevada diversitat de microbiota intestinal i quantitats normals d'AGCC i NT i, en canvi, un intestí amb disbiosis disminueix la producció d'AGCC i augmenta la permeabilitat i la inflamació. (Gubert C *et al*, 2020) S'han realitzat investigacions en les que s'ha demostrat que hi ha concentracions més baixes d'AGCC en els pacients que presenten Parkinson i Alzheimer. (Gentile F *et al*, 2020), (Borsom E *et al*, 2020) La microbiota intestinal produeix NT com el GABA (*àcid gamma-aminobutíric*) que desenvolupa un rol molt important en l'impediment de la translocació bacteriana a través de la membrana mucosa intestinal. (Gentile F *et al*, 2020) També hi ha autors que diuen que els NT com el GABA, la noradrenalina, la serotonina o la dopamina són capaços d'induir a les cèl·lules de l'epiteli intestinal perquè alliberin unes molècules que puguin controlar el comportament cerebral mitjançant l'eix microbiota-intestí-cervell. (Liu J *et al*, 2020)

L'exercici físic és un altre factor ambiental que, juntament amb l'alimentació, pot modular positivament la microbiota intestinal. L'activitat física de suau a moderada augmenta els enzims antioxidants i ajuda a la reducció de la inflamació intestinal. A més una de les teories estudiades és que la realització d'esport augmenta el moviment intestinal i disminueix el temps que les femtes resten als intestins, de manera que també disminueix el contacte directe de patògens amb la mucosa gastrointestinal i amb la circulació sanguínia.

L'exercici físic regular és beneficiós per a les MND com el Parkinson i Alzheimer. En el cas de la malaltia de l'Alzheimer perquè millora el rendiment cognitiu i alenteix el declivi de la cognició. En el Parkinson ajuda a millorar les capacitats físiques i millora la marxa. (Gubert C *et al*, 2020)

Un correcte estil de vida que inclogui una bona alimentació i una pràctica regular d'activitat física moderada és la base de la formació i manteniment de la microbiota intestinal, però hi ha altres factors exògens que també influeixen en aquesta i són per exemple l'estrès o els antibiòtics. L'estrès crònic afecta la microglia, disminueix el seu nombre i indueix a la neuroinflamació. Aquest fet influeix molt avui dia, ja que actualment una gran part de la societat moderna està sotmesa a un estrès crònic i psicosocial a causa del ritme de vida que duen. Estudis han demostrat que un 83% de les persones amb la malaltia de l'Alzheimer presenten nivells molt elevats de cortisol en el seu Líquid Cefalorraquidi (LCR) en comparació amb la població sana. (Madore C *et al*, 2020) Aquests estudis demostren que el ritme de vida també influeix en l'aparició de MND i que, tot i que l'envelliment continua sent el factor de risc més important en el desenvolupament de les MND, amb una intervenció en l'estil de vida es pot alentar o prevenir l'aparició.

El nervi vague és una de les vies més important de connexió de l'eix intestí-cervell. De fet, el nervi vague és el principal component del Sistema Nerviós Parasimpàtic (SNP) i, per tant, la via més directa entre els òrgans protagonistes, l'intestí i el cervell. És per això que s'ha estudiat la relació i s'ha vist que hi ha un efecte protector de la malaltia del Parkinson en les vagotomies troncales. (Generoso J *et al*, 2020)

També s'ha vist que en pacients amb Parkinson, els símptomes gastrointestinals poden aparèixer inclús alguns anys abans de donar la cara la malaltia amb els símptomes motors. Un 80% dels pacients amb Parkinson pateixen símptomes gastrointestinals, com el restrenyiment. És per això que s'ha arribat a la conclusió que el Parkinson pot començar al tracte gastrointestinal amb una disfunció d'aquest, ja que l' α -sinucleïna es troba tant a l'intestí com al cervell, i arribar fins al cervell per mitjà de l'eix intestí-cervell amb un increment de la neurodegeneració. (Liu J *et al*, 2020)

En la patologia de l'Alzheimer, s'han fet estudis i s'ha vist que aquests pacients tenen una microbiota intestinal alterada. De fet, es va realitzar un estudi pilot en humans i es va observar que el grup de pacients sense deteriorament cognitiu tenien un tipus de microbiota intestinal molt diferent de la dels pacients amb un deteriorament cognitiu lleu. (Nagpal R *et al*, 2020)

Per a finalitzar, l'eix microbiota-intestí-cervell ha demostrat una bidireccionalitat i una connexió entre els òrgans protagonistes que en un futur, no molt llunyà, hauria d'utilitzar-se per a la prevenció i el tractament de moltes patologies i no només les MND.

5.2. Probiòtics, prebiòtics i trasplantaments de microbiota fecal

Per tal de millorar la microbiota intestinal s'han trobat tres tipus de teràpies: els prebiòtics, els probiòtics i els trasplantaments de microbiota fecal.

Els probiòtics són microorganismes vius que ajuden a millorar la composició de la microbiota intestinal i, per tant, són beneficiosos per a la funció de la barrera epitelial intestinal.

Els prebiòtics són substrats que quan són utilitzats pels microorganismes hostes aporten beneficis per a la salut. Aquests es poden adquirir a través d'aliments com els plàtans, la civada, la ceba o els alls porros.

Per últim estan els trasplantaments de microbiota fecal i consisteixen en la transferència de microbiota intestinal de donants seleccionats específicament amb l'objectiu de millorar, augmentar i restaurar la composició de la microbiota intestinal dels receptors. Aquesta tècnica es pot realitzar mitjançant colonoscòpia, gastroscòpia i ènemes o càpsules que contenen la microbiota fecal. (Liu S *et al*, 2020)

Tot i l'extensa investigació que hi ha sobre el tema de la microbiota intestinal i les MND, fan falta realitzar més estudis longitudinals i més estudis en població humana.

En l'actualitat no es disposa de cap teràpia establerta per tal de prevenir o tractar les MND, però s'utilitzen els patrons dietètics per a endarrerir la progressió d'aquestes patologies. (Nagpal R *et al*, 2020)

5.3. Model de promoció de la salut de la Nola J. Pender

Com bé s'ha esmentat anteriorment la infermera Nola J. Pender és una professional del món sanitari que va crear la teoria d'infermeria de promoció de la salut. Aquest model promou un estil de vida saludable, adequat i encarat a la promoció de la salut, de l'exercici físic i de les pràctiques nutricionals.

És de gran importància per a la població que les infermeres dediquin temps per a realitzar educació sanitària, sobretot en els Centres d'Atenció Primària i, concretament, en el tema de l'alimentació. D'aquesta manera augmentaria el nombre de persones que mitjançant una correcta alimentació i uns bons hàbits de vida, millorarien la seva microbiota intestinal i, per tant, podrien prevenir MND com el Parkinson o l'Alzheimer. (Raile M *et al*, 2018)

6. CONCLUSIÓ

Podem concloure que hi ha relació entre la disbiosis microbiana i les MND com l'Alzheimer i el Parkinson i que portant una correcta alimentació i uns bons estils de vida, al llarg dels anys, es poden prevenir MND.

Mitjançant una correcta alimentació, com la dieta mediterrània, es millora la qualitat i la quantitat de la microbiota intestinal i s'evita la patologia de la disbiosis microbiana. Per tant si la microbiota intestinal manté una correcta relació entre els microorganismes patògens i comensals presents a la flora intestinal, hi haurà una bona i elevada producció d'AGCC i no es produirà inflamació intestinal, ni permeabilitat intestinal, ni permeabilitat de la BHE. A conseqüència d'aquest fet, no és translocaràn bacteris intestinals a la circulació sanguínia i, per tant, no arribaran al cervell i no produiran neuroinflamació ni MND com Alzheimer o el Parkinson.

Les implicacions per a la pràctica clínica de la professió infermera són fonamentals en aquest tema, ja que amb una correcta educació sanitària a la població sobre estil de vida saludable i la bona alimentació, es poden prevenir o intentar millorar moltes malalties, i no només neurodegeneratives. S'hauria de fer començar a promoure l'educació sanitària a la població infanto-juvenil, com per exemple a les escoles i instituts, i d'aquesta manera crear bons hàbits que puguin ser mantinguts al llarg de tota la vida. Concretament el model de promoció de la salut de la Nola J.Pender s'hauria d'aplicar als Centres d'Atenció Primària, ja que són els que tenen més a mà a la població d'edat avançada, què és en la que hi ha més incidència de MND.

Les limitacions que s'han trobat en aquesta revisió bibliogràfica són bàsicament tres. La primera és que els articles que s'han inclòs són tot articles teòrics, menys un que es tracta d'un estudi pilot. Si s'haguessin analitzat articles dels últims cinc anys possiblement s'hauria pogut estudiar algun article d'investigació, però degut als criteris d'inclusió i exclusió només s'han analitzat els articles de l'any 2020.

La segona és que gran part dels estudis realitzats fins ara han utilitzat models animals, per tant això limita molt l'extrapolació a les troballes en éssers humans.

I per últim, que fins ara hi ha hagut una manca d'investigació en aquest àmbit, tot i que en els últims mesos s'està estudiant molt l'àmbit de la microbiota intestinal i la relació directa que aquesta té en moltes patologies de l'organisme. Per això crec que en els pròxims anys s'utilitzarà com a estratègia preventiva o terapèutica.

Com a futures línies d'investigació, seria de gran avenç que es realitzessin estudis i projectes d'intervenció liderats per infermeres en els que s'investigués la relació entre la microbiota intestinal i les MND. En l'actualitat hi ha pocs assajos clínics i poques revisions sistemàtiques relacionades amb el tema principal del treball, i crec que seria de gran utilitat per a la població que es mesurés la intervenció en malalties cròniques com és el cas de l'Alzheimer o el Parkinson.

7. BIBLIOGRAFIA

- Alarcón, T., D'Auria, G., Delgado, S., Del Campo, R., Ferrer, M. (2016). *Procedimientos en microbiología clínica*. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Recuperat de: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia59.pdf>
- Barbosa, P., E, Reis. (2020). The Gut Brain-Axis in Neurological Diseases. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 33(5), 528-536. DOI: [10.36660/ijcs.20200039](https://doi.org/10.36660/ijcs.20200039)
- Borsom, E. M., Lee, K., & Cope, E. K. (2020). ¿Los insectos en tu intestino se comen tus recuerdos? Relación entre la microbiota intestinal y la enfermedad de Alzheimer. *Ciencias del cerebro* (2076-3425), 10(11), 814. Recuperat de: <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.3390/brainsci10110814>
- Carolina Gubert, Geraldine Kong, Thibault Renoir, Anthony J. Hannan. (2020). Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases, *Neurobiology of Disease*. Volume 134. Recuperat de: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104621>.
- Galiana JL. (2015). *Enfermería psiquiátrica*. Barcelona, Espanya. Elsevier. Recuperat de: <https://www-elsevierelibrary-es.sabidi.urv.cat/pdfreader/enfermera-psiquitrica>
- Garcés M. (2016). *Estudio sobre las enfermedades neurodegenerativas en España y su impacto económico y social*. Universidad Complutense y Neuroalianza. Recuperat de: <https://neuroalianza.org/wp-content/uploads/Informe-NeuroAlianza-Completo-v-5-optimizado.pdf>
- García-Vega, Á. S., Corrales-Agudelo, V., Reyes, A., & Escobar, J. S. (2020). Diet quality, food groups and nutrients associated with the gut microbiota in a nonwestern population. *Nutrients*, 12(10), 1-21. <https://doi.org/10.3390/nu12102938>

- Generoso, Jaqueline S., Giridharan, Vijayasree V., Lee, Juneyoung, Macedo, Danielle, & Barichello, Tatiana. (2020). The role of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric disorders. *Brazilian Journal of Psychiatry*. <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1590/1516-4446-2020-0987>

- Gentile, F., Doneddu, P. E., Riva, N., Nobile-Orazio, E., & Quattrini, A. (2020). Diet, Microbiota and Brain Health: Unraveling the Network Intersecting Metabolism and Neurodegeneration. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7471. <https://www-ncbi-nlm-nih-gov.sabidi.urv.cat/pmc/articles/PMC7590163/>

- Halverson, T., & Alagiakrishnan, K. (2020). Gut microbes in neurocognitive and mental health disorders. *Annals of Medicine*, 52(8), 423-443. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1808239>

- Illiano, P., Brambilla, R., & Parolini, C. (2020). The mutual interplay of gut microbiota, diet and human disease. *FEBS Journal*, 287(5), 833-855. <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1111/febs.15217>

- Liu, J., Xu, F., Nie, Z., & Shao, L. (2020). Gut microbiota Approach—A new strategy to treat Parkinson's disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10 [10.3389/fcimb.2020.570658](https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.3389/fcimb.2020.570658)

- Liu, S., Gao, J., Zhu, M., Liu, K., & Zhang, H. (2020). Gut microbiota and dysbiosis in Alzheimer's disease: Implications for pathogenesis and treatment. *Molecular Neurobiology*, 57(12), 5026-5043. <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1007/s12035-020-02073-3>

- Lubomski, M., Tan, A. H., Lim, S. -, Holmes, A. J., Davis, R. L., & Sue, C. M. (2020). Parkinson's disease and the gastrointestinal microbiome. *Journal of Neurology*, 267(9), 2507-2523. <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1007/s00415-019-09320-1>

- Madore, C., Yin, Z., Leibowitz, J., & Butovsky, O. (2020). Microglia, Lifestyle Stress, and Neurodegeneration. *Immunity*, 52(2), 222–240. [https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.1016/j.immuni.2019.12.003](https://doi.org/sabidi.urv.cat/10.1016/j.immuni.2019.12.003)

- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (2016). Estrategia en Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud. Madrid, España. Recuperat de: https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Est_Neurodegenerativas_APROBADA_C_INTERTERRITORIAL.pdf

- Nagpal, R., Neth, B. J., Wang, S., Mishra, S. P., Craft, S., & Yadav, H. (2020). Gut mycobiome and its interaction with diet, gut bacteria and alzheimer's disease markers in subjects with mild cognitive impairment: A pilot study. *EBioMedicine*, 59 <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102950>

- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2020). *Parkinson's Disease: Hope Through Research*. Recuperat de: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Hope-Through-Research/Parkinsons-Disease-Hope-Through-Research>

- Nieto-Orozco, C., Chanin, A., Tamborrel, N., Vidal, E., Tolentino-Mayo, L., Vergara-Castañeda, A. (2017). Percepción sobre el consumo de alimentos procesados y productos ultraprocesados en estudiantes de posgrado de la Ciudad de México. *Journal of Behavior, Health & Social Issues*, 9(2), 82-88. <https://doi.org/10.1016/j.jbhsi.2018.01.006>

- Nuzuma, N., Loughman, A., Szymlek-Gay, E., Hendy, A., Teo, W., Macpherson, H. (2020). Gut microbiota differences between healthy older adults and individuals with Parkinson's disease: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 112(2020), 227-241. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.02.003>

- PubMed.gov (2021). [Base de dades]. Recuperat de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>

- Raile, M., Marriner, T. (2018). *Modelos y teorías en enfermería*. Barcelona, Espanya: Elsevier. Recuperat de: <https://www-elsevierelibrary-es.sabidi.urv.cat/pdfreader/modelos-y-teoras-en-enfermera15187152>

- Requena, T. y Peláez, C. (2017). *La microbiota intestinal*. Madrid, Spain: Editorial CSIC Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Recuperat de: <https://elibro-net.sabidi.urv.cat/es/ereader/urv/41873?page=65>

- Rosario, D., Boren, J., Uhlen, M., Proctor, G., Aarsland, D., Mardinoglu, A., & Shoaie, S. (2020). Systems Biology Approaches to Understand the Host-Microbiome Interactions in Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in neuroscience*, 14, 716. <https://doi-org.sabidi.urv.cat/10.3389/fnins.2020.00716>

- Sanborn, Victoria., Gunstad, John. (2020). The Potential Mediation of the Effects of Physical Activity on Cognitive Function by the Gut Microbiome. *Geriatrics* 5, no. 4: 63. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040063>

- Scientific Electronic Library Online (Scielo). (2021). [Base de dades]. Recuperat de: <http://scielo.isciii.es.sabidi.urv.cat/scielo.php>

- Scopus (2021). [Base de dades]. Recuperat de: <https://www-scopus-com.sabidi.urv.cat/search/form.uri?display=basic&zone=header&origin=#basic>

- Suganya, K., & Koo, B. (2020). Gut–brain axis: Role of gut microbiota on neurological disorders and how probiotics/prebiotics beneficially modulate microbial and immune pathways to improve brain functions. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(20), 1-29. [10.3390/ijms21207551](https://doi.org/10.3390/ijms21207551)

- Wu, W., Kong, Q., Tian, P., Zhai, Q., Wang, G., Liu, X., Chen, W. (2020). Targeting gut microbiota dysbiosis: Potential intervention strategies for neurological disorders. *Engineering*, 6(4), 415-423. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2019.07.026>

- Zhu, F., Li, C., Chu, F., Tian, X., & Zhu, J. (2020). Target dysbiosis of gut microbes as a future therapeutic manipulation in Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, doi:<http://dx.doi.org.sabidi.urv.cat/10.3389/fnagi.2020.544235>

