



Sección de Enfermería
Universidad de La Laguna

**INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA INTESTINAL
SOBRE LA SALUD MENTAL**

UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA EXPLORATORIA

Autor: David Padilla Herrera

Tutora: Margarita Hernández Pérez

TRABAJO DE FINAL DE GRADO
GRADO EN ENFERMERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD: SECCIÓN ENFERMERÍA
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA. SEDE TENERIFE

Curso 2023-2024.

Mayo 2024.

RESUMEN

La relación entre la microbiota intestinal y la salud mental ha cobrado una gran importancia en los últimos años; y prueba de ello son los numerosos estudios que han sugerido que existe una conexión bidireccional entre el intestino y el cerebro, conocida como el eje intestino-cerebro, que influye en el estado emocional y cognitivo de los individuos.

Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo general determinar la relación existente entre la microbiota intestinal y la salud mental de pacientes con ansiedad, depresión y estrés. Para ello hemos consultado diferentes bases de datos (Pubmed, Scopus y EBSCOhost) usando como palabras claves: microbiota intestinal/gut microbiota, eje microbiota-intestino-cerebro/gut-microbiota-brain axis, ansiedad/anxiety, depresión/depression, estrés/stress y psicobióticos/psychobiotics, y aplicando diferentes criterios de inclusión. Doce estudios fueron seleccionados para su inclusión en esta revisión.

Los resultados obtenidos señalan que los desequilibrios en la microbiota intestinal, conocidos como disbiosis, están asociados con trastornos de salud mental como son la depresión, la ansiedad y el estrés. Estas condiciones pueden influir en la composición y la diversidad de la microbiota, lo que a su vez afecta la producción de neurotransmisores y la respuesta inflamatoria, mecanismos clave en la regulación del estado de ánimo y el estrés.

Podemos concluir que, aunque aún se necesitan más investigaciones para comprender completamente los mecanismos subyacentes y el impacto clínico de esta relación, los hallazgos actuales sugieren que la modulación de la microbiota intestinal podría representar una nueva estrategia terapéutica para el tratamiento de los trastornos de salud mental.

Palabras clave: microbiota intestinal, eje microbiota-intestino-cerebro, ansiedad, depresión, estrés y psicobióticos.

ABSTRACT

The relationship between the intestinal microbiota and mental health has gained significant importance in recent years; evidence of this is the numerous studies that have suggested a bidirectional connection between the gut and the brain, known as the gut-brain axis, which influences the emotional and cognitive state of individuals.

This literature review aims to determine the relationship between the intestinal microbiota and the mental health of patients with anxiety, depression, and stress. To achieve this, we consulted different databases (PubMed, Scopus, and EBSCOhost) using keywords such as intestinal microbiota/gut microbiota, gut microbiota-brain axis, anxiety, depression, stress, and psychobiotics, and applied various inclusion criteria. Twelve studies were selected for inclusion in this review.

The results indicate that imbalances in the intestinal microbiota, known as dysbiosis, are associated with mental health disorders such as depression, anxiety, and stress. These conditions can influence the composition and diversity of the microbiota, which in turn affects neurotransmitter production and the inflammatory response, key mechanisms in mood regulation and stress.

We can conclude that, although further research is needed to fully understand the underlying mechanisms and clinical impact of this relationship, current findings suggest that modulating the intestinal microbiota could represent a new therapeutic strategy for the treatment of mental health disorders.

Key words: gut microbiota, microbiota-gut-brain-Axis, depression, anxiety, stress, psychobiotics.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO	1
1.1. Contexto de la microbiota intestinal.....	1
1.2. Eje Microbiota-Intestino-Cerebro: “el intestino como segundo cerebro”..	2
1.2.1. Vía inmunológica.....	2
1.2.2. Vía neuroendocrina entérica.....	3
1.2.3. Vía metabólica.....	4
1.3. Factores moduladores del eje microbiota-intestino-cerebro.....	5
1.3.1. Genética.....	5
1.3.2. Ritmos Circadianos.....	6
1.3.3. Ocupación y exposición al ambiente.....	7
1.3.4. Dieta.....	7
1.4. Relación con la ansiedad, depresión y estrés.....	8
1.4.1. Ansiedad.....	8
1.4.2. Depresión.....	10
1.4.3. Estrés.....	11
1.5. Otros trastornos mentales relacionados.....	11
1.5.1. Demencia.....	11
1.5.2. Trastorno del espectro autista (TEA).....	12
1.5.3. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).	12
1.6. Intervenciones terapéuticas.....	13
1.6.1. Probióticos.....	14
1.6.2. Prebióticos.....	16
1.6.3. Simbióticos.....	17
1.6.4. Trasplante de microbiota fecal.....	17
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	19
2.1. Justificación.....	19
2.2. Objetivos.....	19
3. HIPÓTESIS	20
4. METODOLOGÍA	21
4.1. Diseño de estudio.....	21

4.2.	Criterios de inclusión y exclusión.....	21
4.3.	Fuentes de información.....	22
4.4.	Estrategia de búsqueda y selección de estudios.....	22
4.4.1.	Base de datos EBSCOhost.....	22
4.4.2.	Base de datos Scopus.....	22
4.4.3.	Base de datos PubMed.....	23
4.5.	Extracción de datos.....	23
4.6.	Variables de estudio.....	24
4.6.1.	Variables de filiación o variables bibliométricas.....	24
4.6.2.	Variables para evaluar la calidad de la evidencia y el grado de recomendación.....	24
4.6.3.	Variables de contenido.....	24
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	25
5.1.	Variables de filiación del artículo o variables bibliométricas.....	25
5.1.1.	Bases de datos.....	25
5.1.2.	Año de publicación.....	25
5.1.3.	País de publicación.....	26
5.1.4.	Tipo de diseño de estudio.....	26
5.1.5.	Idioma.....	27
5.2.	Variables para evaluar la calidad y el grado de evidencia.....	27
5.3.	Variables de contenido.....	28
5.3.1.	Efecto de la nutrición sobre la microbiota intestinal y la salud mental.....	28
5.3.2.	Precursores que desencadenan un estado de disbiosis en el huésped: la genética, el estrés, la inflamación.	30
5.3.3.	Eficacia de los tratamientos complementarios para reducir los síntomas de ansiedad y depresión.	31
6.	CONCLUSIONES.....	33
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
8.	ANEXOS.....	40

1. INTRODUCCIÓN Y MARCO TEÓRICO

1.1. Contexto de la microbiota intestinal.

“Toda enfermedad comienza en el intestino”, con estas palabras Hipócrates (médico de la Antigua Grecia, siglo V a.C), adelantaba a la comunidad científica la estrecha relación que acabaría existiendo entre cerebro e intestino. Actualmente, se pone a la microbiota intestinal (MI) como principal causante de las alteraciones de dicho eje, causando trastornos mentales, de conducta alimentaria e incluso otras enfermedades neurológicas. Por tanto, ya no hablamos de un eje bidireccional, sino que se ha pasado a denominar: eje microbiota-intestino-cerebro ¹.

Hablamos de microbiota intestinal cuando nos referimos al conjunto de microorganismos vivos que comparten residencia dentro de nuestro tracto gastrointestinal. Remontándonos al origen, dicha microbiota comienza en el parto y se encuentra influenciada por numerosos factores: tipo de parto, edad gestacional, alimentación inicial, exposición a antibióticos profilácticos, etc. Los recién nacidos por parto vaginal y con lactancia materna exclusiva muestran una mayor presencia de microorganismos beneficiosos frente a los que nacen tras cesárea, se alimentan de fórmulas y son prematuros. Mientras que, en el envejecimiento se inicia un periodo de pérdida microbiana ¹.

A lo largo del tubo digestivo, la composición de esta microbiota fluctúa: en el estómago vemos una microbiota muy escasa debido a la acidez de este, en el intestino delgado comienza a aumentar la cantidad y es el intestino grueso en el que se observa mayor aglomeración microbiana. Dentro de este ecosistema habitan bacterias, virus, hongos, arqueas y protozoos, que deben cooperar entre sí para el correcto funcionamiento/equilibrio de nuestro organismo. En la edad adulta, el 90% de las bacterias intestinales pertenecen a 2 grandes grupos: *Bacteroidetes* y *Firmicutes* ¹.

La microbiota intestinal juega un papel primordial en los procesos digestivos y metabólicos del individuo. La fase más común es la fermentación de hidratos de carbono complejos, que generan ácidos grasos de cadena corta como fuente de energía de los enterocitos. Destaca también la importancia en la elaboración de vitaminas del grupo B o la vitamina K. Además, se encarga de regular el almacenamiento de lípidos. Por tanto, la microbiota intestinal realiza un clave papel regulador sobre la homeostasis metabólica del huésped. Por otro lado, debemos comentar su labor en la maduración y regulación

de la función barrera y del sistema inmunitario, así como la influencia sobre el sistema neuro endocrino con la regulación del balance energético y de funciones cognitivas, del estado de ánimo y comportamiento: eje microbiota-intestino-cerebro (EIC), del que hablaremos con posterioridad ².

No sin antes entender los estados de desequilibrio de dicho eje. El equilibrio del ecosistema microbiano se le denomina eubiosis, que se caracteriza por la preponderancia de especies potencialmente beneficiosas mientras que las patógenas se encuentran en un porcentaje muy bajo. A diferencia de ello, en el estado de disbiosis las bacterias ya no conviven en estado de armonía, es decir, las bacterias “buenas” dejan de controlar a las “malas”, que pasan a tomar el control ².

1.2. Eje Microbiota-Intestino-Cerebro: “el intestino como segundo cerebro”.

Este complejo resulta ser una conexión tridireccional de tipo neurohumoral, por el que confluyen las siguientes estructuras: el sistema nervioso autónomo, el sistema circulatorio y el sistema inmune. Por ello, son cuantificables las patologías asociadas a dicha relación multidireccional. En estas patologías existe una descompensación en el equilibrio de la microbiota (disbiosis) que alteran el eje y desemboca en cambio en la motilidad gastrointestinal, afecta a las secreciones e hipersensibilidad visceral.

1.2.1. Vía inmunológica

La composición de la mucosa intestinal contiene la mayor cantidad de células inmunitarias, que regulan la relación entre microbiota e individuo. Normalmente, la microbiota se hospeda sobre la barrera intestinal produciendo una respuesta antiinflamatoria. Sin embargo, como comentamos con anterioridad, existen situaciones en las que se producen desequilibrios en la composición de la microbiota, así como una rotura de la capa epitelial por sobrecarga de patobiontes, micropatógenos que aparecen en sistemas de disbiosis, y por consiguiente un principio de respuesta inflamatoria local que puede derivar en una sistémica afectando a órganos diana como el cerebro ³.

Los productos inflamatorios pueden desplazarse por medio de la circulación entérica y de ahí a la sistémica, causando un leve grado de cronicidad. Estas citoquinas inflamatorias no son capaces, en la mayoría de los casos, de atravesar la barrera hematoencefálica por lo que es a través del hipotálamo por el que acceden. Por esto último, se activa el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) con la consiguiente repuesta

en la producción de cortisol, es decir, elevando el nivel de estrés en el huésped. De manera recíproca, existe la suficiente información que cataloga al eje HPA y su respuesta de estrés como las principales razones de afectación de dicho eje de estudio. En otras palabras, un incremento en los niveles de cortisol en la sangre puede ocasionar modificaciones en la musculatura intestinal, impactando en la motilidad del intestino. Además, este aumento de cortisol puede elevar la permeabilidad intestinal, intensificando así la respuesta inflamatoria mencionada ³.

1.2.2. Vía neuroendocrina entérica

El cerebro recibe 'feedback' de todos los órganos que albergan en el ser humano. No iba a ser menos el intestino que, a través del sistema nervioso central (SNC), informa al cerebro de su estado para ir adaptando sus necesidades funcionales. Específicamente actúa el sistema nervioso entérico (SNE) que, aparte de estar implicado en la motilidad y secreción gastrointestinal, envía señales aferentes al cerebro ⁴.

Múltiples estudios, han demostrado que las células enteroendocrinas del epitelio intestinal establecen sinapsis con neuronas sensoriales, incluidas las del nervio vago. A estas últimas se les ha denominado "neuropods" y podrían dar explicación a cómo se transducen las señales sensoriales, de tipo alimentarias, desde el intestino al cerebro. Aunque, quede por esclarecer los mecanismos de dicha interacción, hay evidencias que colocan al nervio vago o décimo par craneal como una de las principales vías de comunicación de información parasimpática del sistema nervioso autónomo al cerebro. Por medio de las terminaciones recogidas por todo el tracto gastrointestinal, es capaz de unificar cerebro e intestino para actuar ante cualquier tipo de alteración ⁴.

Por otra parte, el intestino puede interactuar con el cerebro gracias a los denominados "neuropéptidos", capaces de funcionar como neurotransmisores y como hormonas. Se reconoce que diversos factores, como el péptido P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, el neuropéptido Y (NPY), el polipéptido intestinal vasoactivo, el péptido YY (PYY), la somatostatina o el factor liberador de corticotropina (CRF), desempeñan funciones significativas en la interacción bidireccional entre el cerebro y el intestino. Específicamente, el NPY, siendo uno de los más abundantes, actúa como neurotransmisor en el Eje Microbiota-Intestino-Cerebro (EIC), participando en la regulación de procesos inflamatorios, dolor, emociones, estado de ánimo, función cognitiva, estrés, ingesta y homeostasis energética. Dentro de este eje, el NPY cumple

diversas funciones a distintos niveles, tales como influir en la vitalidad de ciertas bacterias intestinales, modificar funciones intestinales, regular la actividad del sistema inmunológico, proteger contra alteraciones del comportamiento originadas por cambios inmunológicos, inhibir la transmisión en la médula espinal y el tronco encefálico, y mitigar el impacto del estrés en el EIC ⁵.

Ciertos nutrientes y productos de la digestión estimulan la liberación de PYY y de péptidos tipo glucagón (GLP-1 y GLP-2) por las células enteroendocrinas del colon y el íleon distal. Los metabolitos generados por la microbiota, como los ácidos grasos de cadena corta (acetato, butirato, propionato), durante la fermentación de fibras no digeribles, pueden estimular a estas células para liberar neuropéptidos. Además, hay evidencia que respalda la influencia del NPY en las funciones y diversidad de la microbiota intestinal, mientras que el GLP-1 participa en generar la sensación de saciedad, afectando así la actividad metabólica, la composición y el crecimiento de la microbiota ⁵.

1.2.3. Vía Metabólica

Como ya hemos comentado, la microbiota intestinal es capaz de influenciar sobre el eje HPA, por medio de la producción de metabolitos con actividad neuroendocrina.

Más de 90% de la serotonina se origina gracias a la acción de las células de la mucosa intestinal, que convierten el triptófano (aminoácido esencial) en serotonina. Durante este metabolismo, se pueden producir desbalances por estados de disbiosis en los que haya una mayor cantidad de triptófano que se desvíe por otra vía y no haya tanta disponibilidad para la síntesis de serotonina en el cerebro, provocando una disminución: del sueño, del apetito, de la temperatura, de la motilidad intestinal o de la sensación de dolor. En adición, debido a su papel en la regulación del estado del ánimo, existirá una mayor posibilidad de adquirir trastornos en los que existe un déficit de la producción de serotonina como es la depresión ⁶.

El papel de la microbiota intestinal va más allá de la liberación de neurotransmisores por parte de las células huésped. También puede producir algunos de los neurotransmisores como el *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* que producen ácido gamma-aminobutírico (GABA), un inhibidor del SNC e implicado en el control de la

ansiedad; *Candida*, *Streptococcus*, *E. coli* y *Enterococcus* producen serotonina; las especies de *Bacillus* pueden producir dopamina, que está particularmente asociada con el desempeño y la motivación, y las especies de *Lactobacillus* pueden sintetizar acetilcolina, que interviene en la memoria. Sin embargo, no es tan sencillo que estos neurotransmisores actúen directamente en el cerebro, por lo que las acciones ocurren indirectamente a través del SNE ⁷.

A modo de síntesis, las señales enviadas por la microbiota intestinal son procesadas tanto por el sistema nervioso entérico como por el inmunitario, transmitiendo estas mediante neurotransmisores, citoquinas inflamatorias, ... al SNC y este a su vez estimula el eje HPA que envía señales fisiológicas afectando al intestino y en su medida al sistema inmunológico. Por ello, hablamos de eje microbiota-intestino-cerebro por la estrecha relación existente.

1.3. Factores moduladores del eje microbiota-intestino-cerebro.

Los siguientes factores externos interactúan de manera compleja y pueden tener efectos tanto a corto como a largo plazo en la microbiota intestinal y en la función del eje microbiota-intestino-cerebro. La comprensión de estos moduladores es esencial para abordar la salud integral y el equilibrio del organismo.

1.3.1. Genética

Aunque durante mucho tiempo se ha creído que los fetos humanos son fértiles antes del nacimiento y que los microorganismos comienzan a colonizar el tracto gastrointestinal humano después del nacimiento, algunos estudios sugieren que la colonización de la microbiota del bebé comienza en el útero. La colonización de los lactantes por *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* y *Staphylococcus epidermidis* puede deberse a la transmisión desde los intestinos de la madre a través de la sangre y la placenta. La microbiota observada en la placenta y el fluido de líquido amniótico se caracterizó por una baja abundancia/diversidad y un predominio de *Proteobacterias* ⁸.

Un factor importante que afecta la colonización del tracto gastrointestinal neonatal es el modo de parto. A pesar de la falta de recomendaciones médicas, el número de cesáreas ha aumentado en todo el mundo en las últimas décadas. Los estudios han demostrado que la composición de la microbiota intestinal de los bebés nacidos por vía vaginal es similar a la del microbioma vaginal de la madre: los

Lactobacilos son dominantes, seguidos por *Senathia spp. Prevotella*, la especie más abundante de bacterias anaeróbicas ⁹. Sin embargo, las cesáreas provocan un desequilibrio en la microbiota intestinal del lactante y reduce la diversidad intestinal: contiene un menor contenido de *Bifidobacterias*, *Bacteroides*, *Staphylococcus Corynebacterium* y *Propionibacterium spp.*, y un mayor contenido de *Lactobacillus*, *Prevotella* y *Sneathia spp.* En comparación con los bebés nacidos por vía vaginal, desarrollan *Clostridium difficile* que provoca un desequilibrio bacteriano y aumenta el riesgo de desarrollar obesidad. Por lo tanto, el establecimiento de MI parece ser importante para la salud y el desarrollo posterior del niño debido al metabolismo, el sistema inmunológico y el desarrollo cerebral adecuados. Además, el método de alimentación puede influir en el desarrollo de cepas bacterianas específicas en el microbioma intestinal del bebé. De igual forma, los primeros estudios han demostrado que *Lactobacillus acidophilus LB* puede reducir la enterocolitis necrotizante en bebés prematuros ¹⁰.

También hay ideas que muestran un vínculo entre el estrés, el microbioma vaginal de la mujer embarazada y el desarrollo del sistema nervioso del bebé. El estrés en las mujeres embarazadas puede cambiar la composición de la microflora vaginal, afectando en el desarrollo del sistema en la descendencia. Esto provoca cambios en el desarrollo de la microflora intestinal del recién nacido, afectando no sólo a la función y desarrollo del sistema digestivo, sino también al sistema nervioso e inmunológico ¹¹.

1.3.2. Ritmos circadianos

La conexión entre la microbiota intestinal y el ritmo circadiano (RC) del huésped es un aspecto a tener en cuenta. El ritmo circadiano es un ritmo intrínseco que existe en la mayoría de los organismos y organiza diferentes procesos que ocurren en todo el cuerpo ¹². El sistema del reloj circadiano comprende uno central, situado en el núcleo supraquiasmático (SCN) del hipotálamo, y otros periféricos, localizados en tejidos como el intestino, el páncreas, el corazón, el hígado, los músculos esqueléticos y los riñones ¹³.

La MI tiene fluctuaciones diurnas que pueden verse afectados por el cambio de fase (*jetlag*), el trabajo por turnos, la luz, el sueño, la nutrición dietética y el estrés. Como ya describiremos más adelante, el estrés tiene un efecto tremendo en el organismo humano y provoca desregulación de la microbiota intestinal ¹⁴. Algunos investigadores indicaron que los trastornos psiquiátricos y metabólicos están asociados al ritmo

circadiano. Debido a la interrupción del ritmo circadiano, las señales cerebrales desajustan el reloj periférico del intestino, producen disbiosis, la translocación de bacterias y el desarrollo de inflamación con un mayor riesgo de padecer enfermedades metabólicas. También hay algunos informes que demuestran la regulación del comportamiento humano de forma circadiana por "genes reloj" y el reloj de las bacterias huésped ¹⁵.

1.3.3. Ocupación y exposición al ambiente

La exposición ocupacional a los riesgos químicos, físicos y biológicos presentes en el lugar de trabajo se convierte en un factor importante para determinar la microbiota. Los agentes más peligrosos que causan alteraciones en el microbioma del trabajador eran la exposición a agentes biológicos (contacto directo con animales y personal sanitario) y químicos (fluidos de metalurgia, polvo, pesticidas), seguido de la presión del trabajo, y los cambios en los hábitos nutricionales como consecuencia de los viajes largos y las condiciones microclimáticas ¹⁶. Por ejemplo, se obtuvo un resultado interesante según los trabajadores por turnos: en las muestras de los trabajadores del turno de noche, además del aumento de *Firmicutes* y *Actinobacteria* y la disminución de *Bacteroidetes*, se encontró un mayor número de *Dorea longicatena* y *Dorea formicigenerans*. También, se detectó una abundancia de *Faecalibacterium* en los trabajadores del turno de día. Estos estudios indican diferencias en la composición del microbioma y la presencia de géneros específicos podrían servir como biomarcadores en el diagnóstico y el seguimiento de la salud de los trabajadores ¹⁷.

Por otra parte, se ha demostrado que fumar provoca un aumento de la proporción del filo *Bacteroidetes* y una disminución de los filos *Firmicutes* y *Proteicutes*, en comparación con los no fumadores. Sin embargo, tras dejar de fumar, el microbioma necesita tiempo para recomponerse, pero, finalmente, vuelve al estado de los no fumadores. Por ese motivo, dejar de fumar sigue siendo la mejor solución en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la alteración de dicha composición ¹⁸.

1.3.4. Dieta

Los alimentos que ingerimos afectan a nuestra salud en numerosos aspectos, y ello se debe en parte a la influencia de la dieta en la composición y función metabólica de nuestra microbiota intestinal ¹⁹. Los nutrientes de la dieta, como las vitaminas, los

minerales, los ácidos grasos poliinsaturados y los aminoácidos, son cruciales para mantener la estructura y la función cerebral sanas. Asimismo, participan en varias vías metabólicas, en la señalización celular, en el metabolismo de la glucosa y los lípidos, y en los procesos de síntesis de neurotransmisores ²⁰.

Un estudio reveló que la dieta mediterránea suplementada con aceite de pescado puede reducir los síntomas depresivos ²⁰. Contrariamente a esta afirmación, algunas investigaciones mostraron el efecto contrario: en las dietas vegetarianas y veganas se observa un mayor riesgo de depresión. Otro ejemplo es la dieta cetogénica una dieta rica en grasas y baja en carbohidratos que modula el organismo hacia el metabolismo de las grasas. Según varios estudios clínicos, la dieta cetogénica mostró un efecto positivo en pacientes con Alzheimer mediante la reducción del nivel de cetona en sangre, lo que mejoró la cognición y la memoria ²¹. Curiosamente, también existen hipótesis de que en la microbiota fecal, las proporciones de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* difieren entre los humanos obesos y los delgados. Además, este análisis confirmó que la respuesta a la dieta (especialmente la cantidad y el tipo de carbohidratos) disminuyó las proporciones de grupo de *Roseburia* y *Eubacterium rectale*, responsables de la producción de butirato y, probablemente del mantenimiento de la salud del colon. Por lo tanto, los cambios descritos de la microbiota intestinal determinados por la dieta afectan al correcto funcionamiento del intestino y al metabolismo humano en su conjunto ²².

1.4. Relación con la Ansiedad, Depresión y Estrés

La relación entre la microbiota intestinal y los trastornos mentales ha sido objeto de creciente estudio en los últimos años. Aunque el campo aún está en evolución, varias investigaciones han sugerido una conexión significativa entre la composición y diversidad de la microbiota y la salud mental. A continuación, pasaremos a describir algunas de las asociaciones observadas:

1.4.1. Ansiedad

La ansiedad se convierte en un proceso patológico cuando hay una sobre inquietud generada por una amenaza que conduce a una respuesta no apropiada. Al igual que otras patologías mentales, puede alterar la función gastrointestinal, produciendo un estado de disbiosis ²³.

Un estudio ha señalado que las personas que experimentan exclusión social tienden a tener un aumento en la presencia de *Prevotella* en su microbiota intestinal, al tiempo que se observa una disminución significativa en la relación entre *Firmicutes* y *Bacteroidetes*, así como en la abundancia de *Faecalibacterium* spp. Del mismo modo, individuos diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada (TAG) presentaban una menor riqueza y diversidad microbiana, junto con niveles reducidos de *Firmicutes* spp. y de bacterias intestinales productoras de ácidos grasos de cadena corta, pero niveles más altos de *Fusobacterias* y *Bacteroidetes*. En resumen, tanto pacientes como ratones con ansiedad muestran una marcada disminución en la riqueza y diversidad de su microbiota intestinal. A nivel de filo, suelen presentar niveles más bajos de *Firmicutes*, pero niveles más altos de *Bacteroidetes* y *Fusobacterias*. A nivel de género, varios géneros de microbiota intestinal están positivamente correlacionados con la ansiedad, como *Prevotella*, *Lactobacillales*, *Sellimonas*, *Streptococcus* y *Enterococcus*, mientras que algunos géneros muestran una correlación inversa. Esto sugiere que dirigirse a estos componentes de la microbiota intestinal podría ser una estrategia prometedora para prevenir la ansiedad.

Las evidencias en humanos coinciden con los datos experimentales, ya que, en un estudio que analizó la microbiota intestinal de pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, se observó una menor prevalencia de ocho especies en ambos géneros en comparación con controles sanos: *Sutterella*, *Butyricococcus*, *Faecalibacterium*, *Eubacterium*, *Lachnospira*, *Fusobacterium*, *Bacteroidetes* y *Ruminococcus*. Pese a coexistir relación entre los estudios realizados en roedores y en seres humanos, se aprecia una menor prevalencia de *Ruminococcus* en humanos. Además, un ensayo clínico afirmó que en el grupo de personas a las que se les administró de forma combinada ansiolíticos con probióticos que contenían *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus acidophilus*, tuvieron un mayor descenso en los niveles de ansiedad (medida con la Escala Hamilton) en comparación con aquellos que solo recibieron ansiolíticos ²⁴.

La postura de los estudios parece ser sólida: la síntesis bacteriana de serotonina podría reducirse debido a alteraciones en la composición del microbiota intestinal y la disbiosis resultante. Además, se observa una inflamación sistémica de baja intensidad debido a la permeabilidad intestinal aumentada. Esta inflamación impacta en la producción de serotonina, disminuyéndola, produciendo así que este ciclo de interacción pueda desempeñar un papel en la etiopatogenia de los trastornos de ansiedad ²⁵.

1.4.2. Depresión

La depresión es un trastorno del estado de ánimo en el que predominan sentimientos de tristeza y pérdida de interés por las actividades que antes el individuo disfrutaba. En esta patología mental, existe un déficit funcional tanto de noradrenalina y serotonina. Esto último sumado a que, como ya hemos explicado con anterioridad, la microbiota intestinal puede modular los niveles de serotonina, se puede concluir que un estado de disbiosis puede interferir en la aparición de la depresión ²⁶.

Los estudios en humanos parecen respaldar la evidencia de estudios experimentales. Varios estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con depresión muestran un desequilibrio de la MI en comparación con los controles sanos, mostrando un mayor número de *Actinobacteria*, *proteobacteria* y *bacteroidetes*, y niveles reducidos de *Firmicutes* ²⁷.

La dieta es un factor importante que puede alterar el microbioma intestinal y, por tanto, desempeña un papel importante en el desarrollo de la depresión. Un estudio transversal encontró que la gravedad de los síntomas depresivos estaba inversamente relacionada con la ingesta de ácido fólico y vitamina B₁₂. Asimismo, otro estudio de personas con trastorno depresivo mayor encontró una reducción significativa de la frecuencia e intensidad de los síntomas depresivos después de cambiar sus hábitos alimentarios a una dieta mediterránea. Otros ensayos clínicos mostraron en pacientes con depresión suplementados con probióticos que contenían cepas de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum*, que hubo una disminución significativa de los síntomas depresivos frente a grupos de personas que recibieron un placebo ²⁸.

En resumen, se ha encontrado que la composición y abundancia de la microbiota intestinal difieren entre individuos/animales con depresión y aquellos sin ella. Además, la disbiosis de la microbiota intestinal podría desempeñar un papel crucial en la patogénesis de la depresión, al influir en la expresión de proteínas en los tejidos relacionados con el eje intestino-cerebro. Aunque los resultados específicos de los estudios sobre la microbiota intestinal en personas con depresión pueden variar, todos estos hallazgos sugieren que la microbiota intestinal podría ser un objetivo prometedor para la prevención y tratamiento de la depresión ²⁴.

1.4.3. Estrés

El estrés es otro factor que interactúa bidireccionalmente con la microbiota intestinal a través del nervio vago, procesos inflamatorios, hormonas, neurotransmisores, etc. Por lo tanto, el estrés puede aumentar la producción de hormonas como la corticotropina en la glándula pituitaria y la producción de catecolaminas en el sistema nervioso central, lo que puede provocar un desequilibrio bacteriano, un aumento de la permeabilidad intestinal y la liberación de neurotransmisores asociados a enfermedades. El impacto del estrés en el microbioma se puede observar en estudios en humanos que muestran niveles más altos de AGCCs y procesos antiinflamatorios, después de ejercicios para reducir el estrés ²⁹.

En humanos, se ha demostrado que el estrés provoca una disminución radical del número de *Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp. A su vez, en un experimento en roedores expuestos a estrés, se redujo el número de *Lactobacillus* spp., mientras que la cantidad de bacterias del género *Chlostridium* spp. aumentó. Sin embargo, debido potencialmente a la producción y secreción de catecolaminas (adrenalina y norepinefrina), el número de bacterias patógenas y no patógenas se redujo y el de *Escherichia coli* aumentó ³⁰.

La mayoría de las teorías psicológicas muestran una clara relación entre el estrés y el riesgo de desarrollar un trastorno o enfermedad mental. Por ejemplo, se ha demostrado una asociación significativa entre los trastornos causados por estímulos estresantes y la depresión. Diversos factores estresantes, especialmente durante la infancia, aumentan el riesgo de desarrollar enfermedades mentales, incluidos los trastornos afectivos y de ansiedad. Por ello, la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA) es de gran importancia en el mecanismo de este fenómeno ³¹.

1.5. Otros trastornos mentales relacionados

1.5.1. Demencia

La demencia es una condición que afecta múltiples áreas de la cognición y la capacidad para realizar las actividades diarias. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia y puede representar el 60-70% de todos los casos de demencia.

Varios estudios han demostrado niveles elevados de proteínas neuroinflamatorias (como la proteína amiloide y tau) en personas con demencia. Los estudios en animales han demostrado que la disbiosis está asociada con el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Un estudio en humanos encontró una disminución de *Firmicutes* y *Bifidobacterium* y un aumento de *Bacteroidetes* en las heces de pacientes con enfermedad de Alzheimer. Cuando se examinó el tejido cerebral de pacientes con Alzheimer, se observó la presencia de *Escherichia coli* con placas amiloides, lo que sugiere un papel de la disbiosis intestinal en la patogénesis del amiloide ³².

1.5.2. Trastorno del espectro autista (TEA)

En pacientes con TEA se han descrito trastornos intestinales asociados a cambios en la composición de la microbiota intestinal. Durante un estudio experimental, se estudió la composición de la microbiota de ratas y sus crías expuestas al ácido valproico y su descendencia, así como se midieron los niveles de ácidos grasos de cadena corta y ácido láctico en las heces. Los resultados mostraron efectos transgeneracionales de la exposición, *in vitro*, al ácido valproico (VPA) en la microbiota intestinal de la descendencia. La exposición prenatal al VPA afectó a poblaciones de *Bacteroides*, *Firmicutes* y Desulfovibriales. Con el tiempo, se encontró que las diferencias en el microbioma encontradas en hombres expuestos a VPA se asociaban positivamente con la infiltración de butirato fecal y el aumento de neutrófilos ileales, mientras que se relacionaban inversamente con los niveles de serotonina intestinal y las puntuaciones de las pruebas de comportamiento social. Estos resultados sugieren que el comportamiento similar al TEA y los fenotipos intestinales están asociados con una colonización y actividad microbiana alterada en ratones con TEA, con predominio en la descendencia masculina. Además, ha informado que el propionato y el butirato causan cambios similares al autismo en roedores ³³.

1.5.3. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno mental caracterizado por pensamientos intrusivos repetitivos y acciones ritualizadas realizadas para aliviar la angustia asociada. Los neurotransmisores asociados con el TOC incluyen serotonina, dopamina y glutamina.

En cuanto a los estudios en animales de laboratorio, han demostrado que ciertas bacterias intestinales pueden comunicarse con el cerebro afectando los niveles de

varios neurotransmisores, alterando así el eje hipotalámico-pituitario-adrenal y estimulando la producción de citoquinas. Existe evidencia suficiente de que las citocinas pueden desempeñar un papel en la patogénesis del TOC y, dado que puede afectar a la inflamación y a la producción de citocinas, parece plausible que el microbioma intestinal esté asociado con el TOC. Un estudio en ratones encontró que aquellos ratones inyectados con RU24969 (un agonista del receptor 5-HT_{1A} conocido por inducir un comportamiento similar al TOC) y tratados previamente con el probiótico *Lactobacillus rhamnosus*, redujeron significativamente el comportamiento similar al TOC.

En humanos, se ha demostrado que consumir *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* durante 30 días, ayuda a reducir los síntomas del TOC según lo medido por la lista de verificación de Hopkins ³⁴.

1.6. Intervenciones Terapéuticas

Tras haber examinado detenidamente la relación entre el microbiota intestinal y la salud mental en los capítulos anteriores, este apartado se enfocará en la evidencia actual que respalda cómo la modulación del microbiota a través de la suplementación dietética con psicobióticos puede servir como un tratamiento alternativo o complementario, e incluso como una medida preventiva, para ciertos trastornos de origen mental. No obstante, es importante señalar que los resultados obtenidos hasta ahora carecen de la consistencia necesaria y los mecanismos precisos mediante los que los psicobióticos ejercen sus beneficios no están completamente esclarecidos, aunque parece que los posibles efectos sobre el eje intestino-cerebro implican acciones en el sistema entérico, el sistema inmunológico, el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y la regulación de la permeabilidad del epitelio intestinal.

Anteriormente, el término "psicobiótico" se refería a aquellos probióticos que podrían provocar ansiedad, alteraciones del estado de ánimo y disfunciones cognitivas. Sin embargo, en la actualidad, este término abarca todas aquellas terapias o intervenciones que actúan a través del microbiota intestinal, como los probióticos y los prebióticos, y que se utilizan para el tratamiento de problemas de salud mental.

1.6.1. Probióticos

La Organización Mundial de la Salud define por probióticos a aquellos microorganismos vivos que, cuando se consumen en cantidades adecuadas, son beneficiosos para el huésped. Múltiples estudios barajan que los probióticos podrían tener un efecto beneficioso en ciertos trastornos mentales, implicándose notablemente en la función cognitiva y emocional. Para ello utilizaría los siguientes mecanismos: a) Actuando sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y sobre los glucocorticoides inducidos por estrés, provocando menor liberación de citoquinas proinflamatorias, b) Modulando la síntesis de neurotransmisores como el GABA y el glutamato (controladores del balance excitación-inhibición), o c) Induciendo la síntesis del factor neurotrófico neuronal (disminuido en la ansiedad y la depresión)^{35,36}. (*Tabla 1.6.1.1*)

Tabla 1.6.1.1. Probióticos con mayor evidencia y sus respuestas:

Probiótico	Resultados de comportamiento	Resultados Fisiológicos
Lactobacilos, bifidobacterias, <i>levadura Saccharomyces boulardi</i> , <i>Akkermansia muciniphila</i> y <i>Faecalibacterium</i>	Reducción del estado depresivo, sentimientos agresivos y de la angustia psicológica.	Refuerzan la barrera intestinal, reducen la inflamación y regulan los niveles de glucosa.
<i>L. helveticus</i> y <i>B. longum</i>	Mitiga el estrés psicológico y disminuye la gravedad de la depresión	Regula el balance energético (↑ leptina), mayor calidad del sueño.
<i>L. rhamnosus</i>	Capacidad ansiolítica.	Modula el sistema GABAérgico (asociado a déficits cognitivos).
<i>L. plantarum</i> DR7	Reducción de los síntomas de estrés, mejora funciones cognitivas y memoria.	Reduce los niveles circulantes de cortisol y citocinas proinflamatorias.
<i>B. longum</i> y <i>B. breve</i>	Mejoría de los síntomas depresivos en pacientes con resistencia a tratamientos con antidepresivos.	Menor reactividad límbica y malestar general. Mayor síntesis de serotonina.
<i>L. casei</i>	Capacidad antidepresiva.	Disminución del nivel de insulina y proteína C en sangre.
<i>L. rhamnosus</i>	Reducción del riesgo de desarrollar TDAH en la adolescencia.	Reducción del número de Bifidobacterias, restauración de la barrera intestinal e inhibición de células pro-inflamatorias
Lactobacilos y Bifidobacterias	Reducción del ánimo depresivo, mejora síntomas maníacos y mejora del rendimiento cognitivo.	Aumento de la serotonina. Regula la respuesta inmunológica del cuerpo. Reducen la permeabilidad (↓ inflamación y ↑ respuesta inmune)

Fuente: Varesi, A., Campagnoli, L. I. M., Chirumbolo, S., Candiano, B., Carrara, A., Ricevuti, G., Esposito, C., & Pascale, A. (2023). *The brain-gut-microbiota interplay in depression: A key to design innovative therapeutic approaches. Pharmacological Research, 192, 106799.*

<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106799>

1.6.2. Prebióticos

Inicialmente, los prebióticos que también se conocen como fibra dietética, fueron definidos como "un ingrediente no digerible de los alimentos que tiene un impacto beneficioso en el huésped al estimular selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o más bacterias del colon". Además de esto, generan energía, metabolitos y micronutrientes que son utilizados por el huésped. Asimismo, la administración de prebióticos se ha asociado con una mejora en las funciones cerebrales y la prevención de algunos trastornos neurológicos. Entre los principales prebióticos nos encontramos los carbohidratos (oligo/polisacáridos), presentes de forma natural en la leche, las hortalizas, las frutas, las legumbres, etc. En lo que respecta al criterio para distinguir los carbohidratos que son prebióticos, se establecen una serie de requisitos, si bien no todos son siempre factibles de cumplir:

- Resistencia al ácido gástrico, a la hidrólisis de ciertas enzimas presentes en mamíferos y a la absorción gastrointestinal, lo que asegura que una cantidad suficiente llegue al intestino para participar en los procesos de fermentación.
- Actuar como sustrato en la fermentación realizada por la microbiota intestinal.
- Proveer una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de las bacterias que contribuyen al mantenimiento de la salud del individuo.

Por lo tanto, entre los prebióticos con mayor evidencia se incluyen la lactulosa, la inulina (oligosacáridos de achicoria o soja) y los fructo- (FOS) galacto-oligosacáridos (GOS). Estos últimos dos son los más estudiados como posibles tratamientos para trastornos mentales.

Los FOS y GOS se han relacionado con un aumento en la producción de las beneficiosas Bifidobacterias y Lactobacilos. De entre ellos, los GOS son los que muestran resultados más prometedores, además de correlacionarse con una disminución del cortisol. Algunos estudios han asociado la suplementación con prebióticos con cambios en el comportamiento relacionados con la ansiedad, la depresión, el estrés, la función cognitiva y el comportamiento social. Del mismo modo, los prebióticos se asocian con un aumento en los ácidos grasos de cadena corta (acetato y propionato) y con la reducción de citoquinas proinflamatorias y corticosteroides producidos por el estrés crónico en ratones. También ayudan a aumentar la diversidad de la microbiota intestinal y la colonización de las beneficiosas bifidobacterias, lo que, como se mencionó anteriormente, tiene un efecto positivo en el eje intestino-cerebro

1.6.3. Simbióticos

Los simbióticos son compuestos que combinan tanto probióticos como prebióticos, como es el caso de los lácteos ricos en fibra que han sido fermentados por bacterias o levaduras. Estos compuestos pueden alterar la composición de la microbiota intestinal, lo que podría resultar, por ejemplo, en una reducción de la inflamación de la mucosa intestinal. Las leches fermentadas, como el kéfir o el dahi, también contienen prebióticos como aminoazúcares, pectinas, galactanos, almidones resistentes o inulina. Estos componentes se obtienen gracias a la acción de bacterias lácticas como *Lactobacillus bulgaricus*, *L. acidophilus* o *L. rhamnosus*, que convierten la lactosa en ácido láctico ³⁹.

1.6.4. Trasplante de microbiota fecal

El trasplante de microbiota fecal (TMF) consiste en un proceso en el que un donante sano le transfiere materia fecal a un receptor para remodelar su microbiota intestinal. La efectividad de este procedimiento ha sido demostrada previamente en el tratamiento de la infección por *Chlostridium difficile*, el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Además, están emergiendo varios estudios en el ámbito de los trastornos neurodegenerativos y neuropsiquiátricos.

En relación con los estudios sobre el TMF, han proporcionado varias ideas sobre la posible relación causal entre la disfunción del microbioma intestinal y el trastorno depresivo mayor (TDM). Por ejemplo, la transferencia de heces de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y comorbilidades de depresión, trastorno bipolar o TDM a ratones receptores indujo síntomas similares a la depresión, perturbación en la neurogénesis del hipocampo y desencadenó inflamación intestinal en los animales tratados. De manera similar, la infusión de materia fecal obtenida de ratones expuestos a estrés crónico provocó ansiedad, depresión y anhedonia en ratones receptores tratados con antibióticos o libres de gérmenes, reproduciendo así síntomas clave de enfermedades en humanos ⁴⁰.

La modulación neuroendocrina también es un mecanismo a través del que el microbioma intestinal influye en la aparición de la depresión. Por ejemplo, las ratas trasplantadas con una "microbiota deprimida" obtenida de pacientes deprimidos

mostraron niveles séricos elevados de hormona adrenocorticotrópica y hormona liberadora de corticotropina, lo cual es típico en personas con TDM. Por otro lado, se han observado niveles reducidos de corticosterona circulante, que normalmente se eleva en la depresión grave, en ratones "deprimidos" que recibieron un trasplante de una "microbiota sana". Por el contrario, se observó que el trasplante de materia fecal de donantes sanos a modelos animales receptores que presentaban comportamientos similares a la depresión fue efectivo para: aliviar los síntomas de la enfermedad, reducir el malestar gastrointestinal/la neuro inflamación/la inflamación sistémica, y aumentar de la motilidad del colon. Estos efectos positivos parecen ser resultado de una disminución en los niveles de glutamato en el hipocampo, junto con un aumento en los niveles de serotonina, lo que ayuda a restablecer un equilibrio adecuado entre la neurotransmisión serotoninérgica y glutamatérgica ⁴¹.

Todos los hallazgos nombrados con anterioridad coinciden en una idea: la evidencia sugiere que las disfunciones en la respuesta del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal desempeñan un papel fundamental en el desarrollo de trastornos mentales.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1. Justificación

La microbiota intestinal, compuesta por millones de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal, ha emergido como un área de creciente interés dentro de la investigación biomédica. En los últimos años, numerosos estudios han sugerido que esta comunidad microbiana desempeña un papel fundamental en la salud y en el bienestar del individuo, y su influencia se extiende más allá del ámbito digestivo para impactar en diversos aspectos de la salud, incluida la salud mental. La conexión entre la microbiota intestinal y la salud mental se ha investigado extensamente, con evidencias que sugieren una relación bidireccional entre la composición y actividad de la microbiota intestinal y el desarrollo, la manifestación y el curso de trastornos mentales como la depresión, la ansiedad y el estrés.

A pesar de los avances, en nuestra comprensión de estas relaciones todavía hay cuestiones que requieren más investigación y análisis crítico. Una revisión bibliográfica sobre el impacto de la microbiota intestinal en la salud mental nos permitirá sintetizar y evaluar rigurosamente las evidencias disponibles hasta la fecha. Además, proporcionará una visión general de los mecanismos subyacentes, los posibles biomarcadores y las implicaciones clínicas de estas interacciones, que pueden ser de gran importancia para la práctica de enfermería en la promoción de la salud mental y el diseño de intervenciones de tratamiento más efectivas.

2.2. Objetivos

El objetivo general de esta revisión es hallar la relación existente entre la microbiota intestinal y la salud mental en pacientes con ansiedad, depresión y estrés.

Y los objetivos específicos:

- Evaluar los precursores que desencadenan un estado de disbiosis en el huésped.
- Investigar y valorar la efectividad de tratamientos complementarios y alejados de terapias farmacológicas tradicionales en trastornos como la ansiedad o la depresión.

- Valorar el impacto de una nutrición adecuada sobre la microbiota intestinal y directamente sobre nuestra salud mental.

3. HIPÓTESIS

Existen evidencias científicas suficientes que corroboren, en el ser humano, la conexión bidireccional entre la microbiota intestinal y algunos trastornos mentales tales como depresión, ansiedad y estrés.

4. MEDOLOGÍA

4.1. Diseño de estudio

El presente estudio de investigación se centra en una revisión bibliográfica de tipo exploratoria con el propósito de sintetizar la evidencia científica actual sobre el vínculo existente entre la microbiota intestinal y el desarrollo de trastornos mentales, particularmente la depresión, ansiedad y estrés. Además, esta revisión nos permitiría formular hipótesis y establecer una base teórica para futuras investigaciones.

Se aplicó la metodología PICO (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome*), cuya traducción en español hace referencia a: P (problema o paciente), I (intervención para analizar), C (comparación) y O (resultados), y que en este caso se encuentra formulado de la siguiente forma:

- Paciente o problema (P): adultos mayores de 18 años con alguna patología mental de tipo depresión, ansiedad y estrés.
- Intervención para analizar (I): modificaciones en la microbiota intestinal o factores que afecten a su composición.
- Comparación (C): individuos con otras patologías, con o sin intervenciones en la microbiota intestinal.
- Resultados (O): efectos sobre la salud mental, sin olvidarnos de la sintomatología, diagnóstico y calidad de vida.

4.2. Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de documentos científicos de interés, se establecieron criterios de inclusión con el fin de delimitar y enfocar la búsqueda bibliográfica de manera más precisa.

- Año de publicación: 2020-2024.
- Idioma: inglés y español.
- Ámbito geográfico: cualquier país del mundo.
- Población: humanos mayores de 18 años.
- Diseño de estudio: cualquier diseño de estudio cuyo tema de investigación sea microbiota intestinal y la salud mental, ya sean ensayos clínicos controlados aleatorizados o no aleatorizados, estudios descriptivos observacionales, casos-contrroles, de cohorte, etc.

Se excluyen aquellos estudios que no cumplan los criterios de inclusión planteados.

4.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La consulta se efectuó aplicando los términos claves (keywords): “gut microbiota”, “gut-microbiota-brain axis”, “anxiety”, “depression”, “stress” y “psychobiotics”. Se llevó a cabo la búsqueda introduciendo los términos tanto en inglés como en español.

Las bases de datos consultadas fueron: EBSCOhost, Scopus y Pudmed.

4.4. Selección de los estudios

La estrategia de búsqueda y selección de estudios se ve refleja en la *Fig. 4.4.1*.

4.4.1. Base de datos EBSCOhost

Con respecto a la base de datos EBSCOhost se realizaron dos búsquedas avanzadas diferentes: 1) En la primera se incluyeron las palabras clave: “microbiota-gut-brain axis”, “anxiety”, “stress”, y el booleano AND. Inicialmente se obtuvo 1778 resultados, a los que se les aplicó los filtros de búsqueda y se redujeron a 71 resultados. A continuación, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión y se seleccionaron finalmente **2 estudios**, y 2) En la segunda se añadieron las palabras clave: “gut microbiota”, “depression”, “stress”, “anxiety”, y el booleano AND. Se obtuvo inicialmente 2592 resultados, a los que se le aplicó los mismos filtros empleados con anterioridad, y se obtuvo un total de 152 estudios. Posteriormente, y tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión planteados, se decidió incluir otros **2 estudios**.

Como resultado de ambas búsquedas en EBSCOhost suman un **total de 4 estudios** a incluir en esta revisión bibliográfica.

4.4.2. Base de datos Scopus

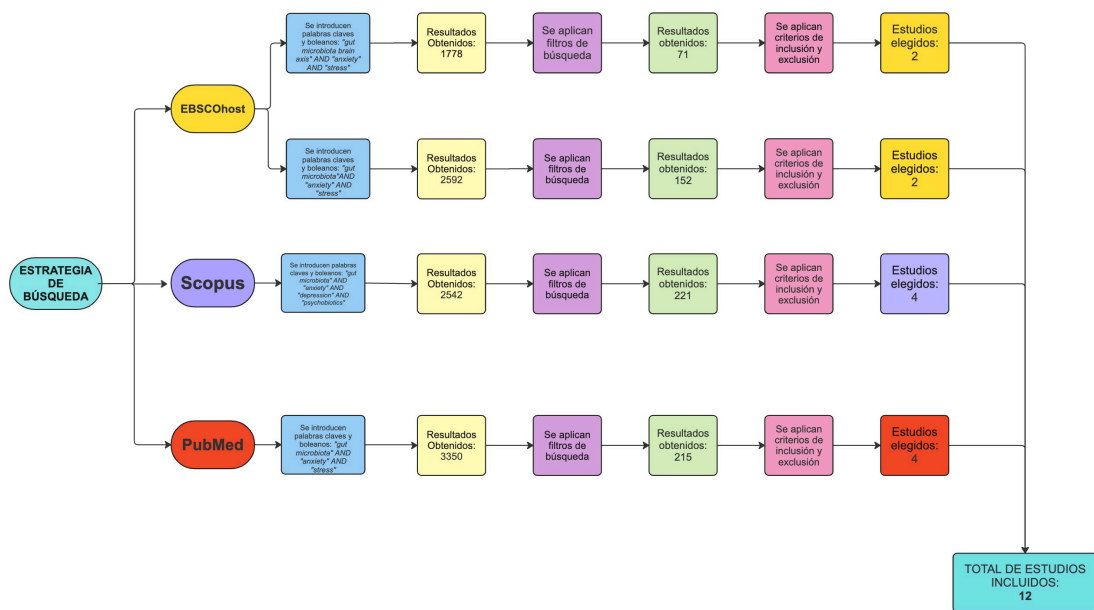
En la base de datos Scopus se hace una búsqueda avanzada con las palabras claves: “gut microbiota”, “depression”, “anxiety”, “psychobiotics”, y el booleano AND. Se obtuvo un total de 221 resultados, de los que se seleccionaron **4**

estudios que se adaptan a los criterios establecidos.

4.4.3. Base de datos PubMed

Por último, en la base de datos PubMed se insertaron las palabras claves en inglés “gut microbiota”, “depression”, “stress”, “anxiety”, y el booleano AND, obteniéndose 215 estudios ya filtrados. Se aplicaron los respectivos criterios de inclusión y exclusión y se seleccionaron **4 estudios**.

Figura 4.4.1. Estrategia de Búsqueda



4.5. Extracción de datos

Se procede a la descarga en formato PDF los **12 estudios seleccionados** de las diversas bases de datos tras la búsqueda específica realizada. Posteriormente, se lleva a cabo una lectura crítica de su contenido con el objetivo de extraer la información más relevante.

4.6. Variables de estudio

Se han incorporado las siguientes variables de estudio:

4.6.1. Variables de filiación del artículo o variables bibliométricas

Estas variables contextualizan el documento dentro de un marco específico, como la base de datos, año de publicación, país de publicación, diseño de estudio, revista de publicación e idioma.

4.6.2. Variables para evaluar la calidad de la evidencia y el grado de recomendación

Para este propósito se empleó la escala de la *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), que no solo considera el nivel de evidencia, sino también el grado de recomendación de los artículos incluidos (*Anexo 8.1.*).

4.6.3. Variables de contenido

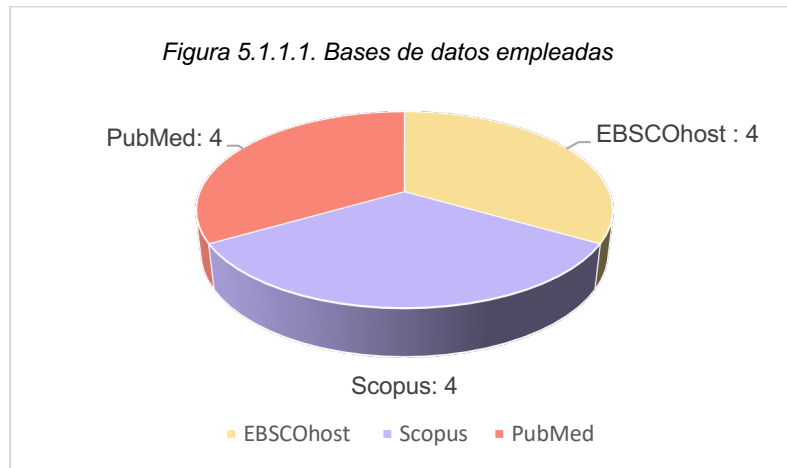
Estas variables recopilan la información relacionada con el contenido de los estudios seleccionados, adaptada a la pregunta de estudio de esta revisión y a los objetivos planteados. Esto incluye los resultados y conclusiones más relevantes.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Variables de filiación del artículo o variables bibliométricas

5.1.1. Bases de datos

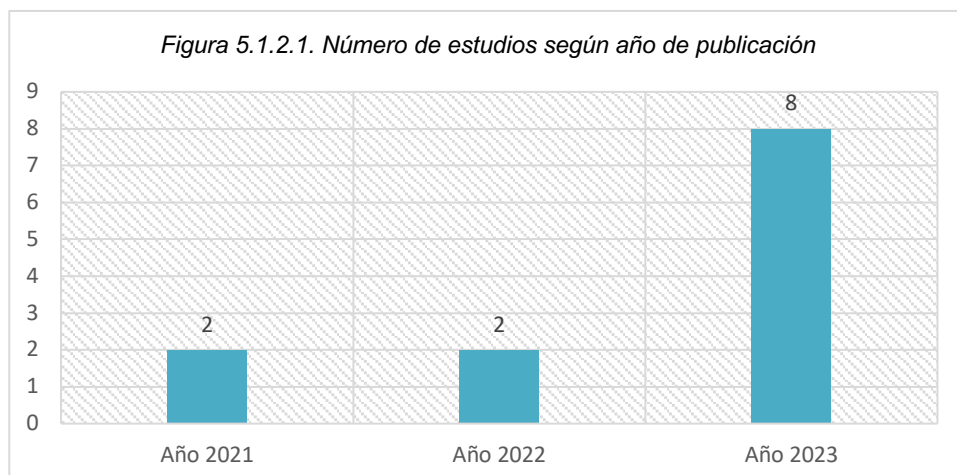
De las bases de datos consultadas, tanto EBSCOhost (33,3%) y Scopus (33,3%) como PubMed (33,3%) aportaron el mismo número de estudios (n=4) (Fig. 5.1.1.1).



5.1.2. Año de publicación

Se incluyeron estudios publicados entre los años 2020-2024, excluyéndose así los estudios publicados con una anterioridad superior a 5 años.

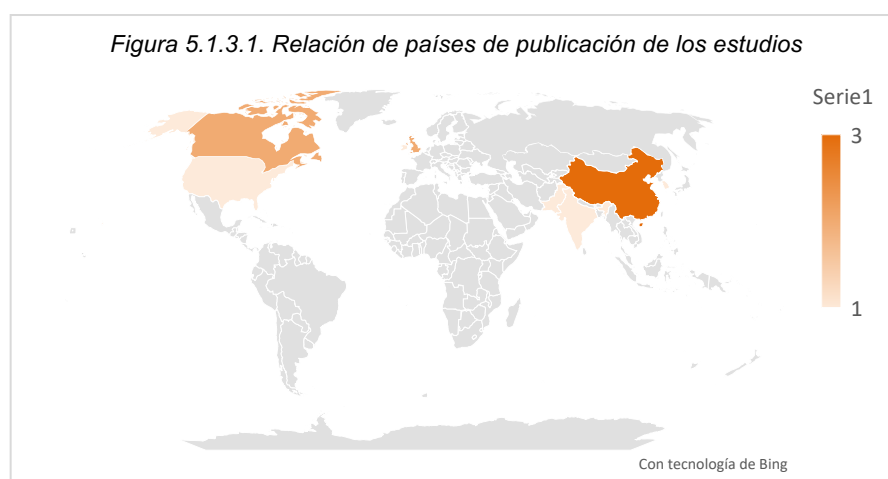
En orden descendente, el mayor número de estudios por año fue 2023 (n=8) (ID 1,2,3,5,6,7,8,12), seguido en menor medida por los años 2022 (n=2) (ID 4,9) y 2021 (n=2) (ID 10,11) (Fig. 5.1.2.1).



Estos resultados, en los que el año 2023 destaca frente a los demás con una mayor presencia de publicaciones, puede justificarse por el creciente interés que este tema está despertando en la comunidad científica como respuesta a una sociedad cada vez más preocupada por la salud mental.

5.1.3. País de publicación

Si observamos la distribución de los artículos por países, nos encontramos más estudios en China (n=3) ^(ID 1,5,9) junto al Reino Unido (n=2) ^(ID 7,10) y Canadá (n=2) ^(ID 4,11), y menos (n=1) en Pakistán ^(ID 2), República de Corea ^(ID 3), India ^(ID 6), Estados Unidos ^(ID 8) e Irlanda ^(ID 12) (Fig. 5.1.3.1). Sin embargo, no se consideran diferencias lo suficientemente significativas para ser tenidas en cuenta.



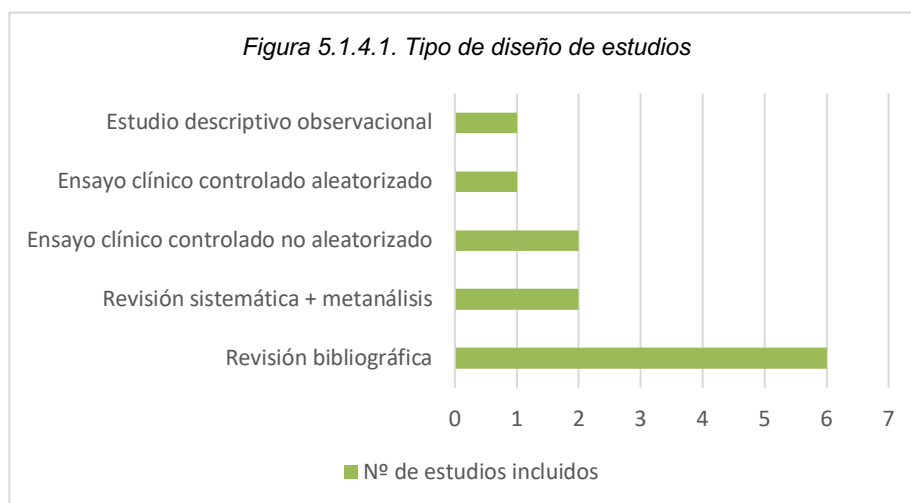
El no observarse diferencias significativas por países, y haber representación tanto de los continentes asiático, como norteamericano y europeo, sugiere la universalidad del interés por este tema.

5.1.4. Tipo de diseño de estudio

El diseño de estudio que predomina son las revisiones bibliográficas (n=6) ^(ID 2,4,5,6,7,9), si bien también se han incluido estudios descriptivos observacionales (n=1) ^(ID 1), ensayos clínicos controlado-aleatorizados (n=1) ^(ID 12) y no aleatorizados (n=2) ^(ID 3,8), y revisiones sistemáticas/metaanálisis (n=2) ^(ID 10,11) (Fig. 5.1.4.1).

Estos resultados apuntan a una necesidad de incrementar los estudios experimentales con más ensayos clínicos controlados y aleatorizados, así como

revisiones sistemáticas/metaanálisis, ya que, son los que mayor nivel de evidencia poseen, y por tanto mayor grado de recomendación.



5.1.5. Idioma

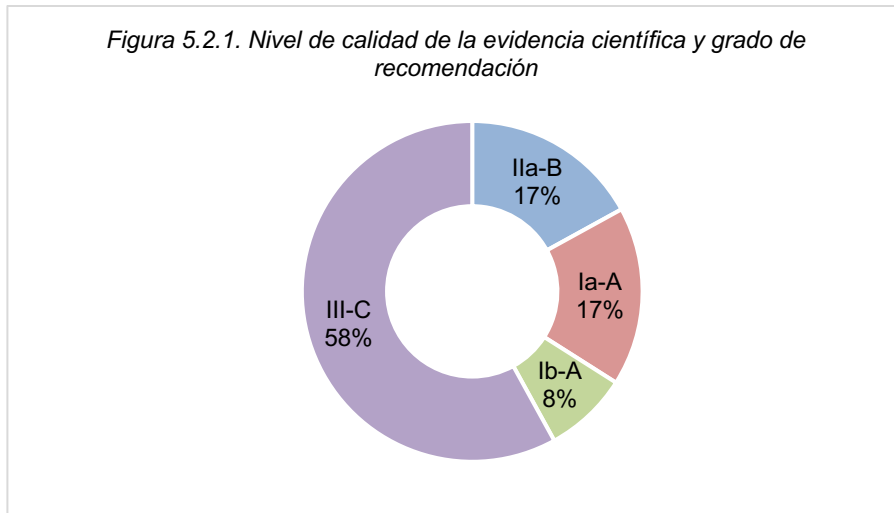
Esta revisión incluye solo artículos en español e inglés, estando predefinido en los criterios de inclusión; de manera que el mayor porcentaje de artículos incluidos (n=12) se publicaron en inglés (100%), y ninguno en habla española. Esto es debido a que se trata de la lengua universal de la ciencia, por lo que una mayor cifra de la población podría entender y acceder a esta información.

5.2. Variables para evaluar la calidad y grado de evidencia

La Agency for Healthcare and Quality (AHRQ) ha sido utilizada como medida para evaluar la calidad de la evidencia científica y el grado de recomendación de los estudios seleccionados.

Predominan los estudios con un nivel de evidencia III (n=7; 58%) ^(ID 1,2,4,5,6,7,9) y, por tanto, con un grado de recomendación C. Además, se han incluido dos estudios (17%) ^(ID 10,11), con un nivel de calidad Ia y grado de recomendación A, así como un estudio (8%) ^(ID 12) con un nivel de evidencia Ib y grado de recomendación A, y dos estudios (17%) ^(ID 3,8) con un nivel de evidencia IIa y grado de recomendación B (Fig. 5.2.1).

Figura 5.2.1. Nivel de calidad de la evidencia científica y grado de recomendación



Estos resultados nos muestran que, en general, la calidad de los estudios seleccionados para esta revisión bibliográfica es moderadamente buena, por lo que nos encontramos con evidencias cuyos resultados poseen una moderada confianza en la estimación del efecto. Sin embargo, existe la posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado, por lo que será necesario contar con más evidencias científicas que nos permitan una alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.

5.3. Variables de contenido

5.3.1. Efecto de una nutrición adecuada sobre la microbiota intestinal y directamente sobre nuestra salud mental.

El estudio de la microbiota intestinal ha crecido durante los últimos 5 años, debido a que pacientes en tratamiento con farmacoterapia tradicional desarrollan, cada vez más, una mayor tolerancia, y/o necesitan entender por qué la alimentación constituye la base de nuestra salud mental y por ende de nuestro bienestar general.

Numerosas revisiones bibliográficas publicadas entre los años 2022 y 2023 ponen el foco sobre la nutrición como medio para mejorar los trastornos mentales ya mencionados con anterioridad. En general, la disbiosis del microbioma por la dieta tiene el potencial de alterar la homeostasis inmune ^(ID 7). Asimismo, diferentes revisiones profundizan aún más en algunas especificidades: las dietas ricas en grasas inducen a síntomas de ansiedad ^(ID 3), la dieta occidental se asocia con resultados negativos de salud mental ^(ID 4), la adopción de una dieta con una alta

carga glucémica provoca cambios en el humor, más cansancio y síntomas de depresión ^(ID 6). Esta última, se compara con una dieta totalmente contraria, de baja carga glucémica, que sugiere un efecto protector a largo plazo sobre la salud psicológica en adultos con obesidad y diabetes tipo 2 ^(ID 1). Además, un estudio descriptivo observacional determinó que la sobre ingesta de carne de vacuno era de las interacciones más significativas del microbioma intestinal y el hábito dietético para la depresión ^(ID 1).

Y al igual que la carne, abusamos de los ultraprocesados. En un ensayo clínico controlado aleatorizado, publicado en Irlanda (2023), se propuso una intervención dietética con aumento de la ingesta de fibra y una reducción de los alimentos ultraprocesados, generando así un acortamiento en los niveles de estrés percibidos por los pacientes ^(ID 12). Por otro lado, en una revisión bibliográfica que incluía un ensayo clínico con adultos jóvenes (18-35 años) que tenían niveles elevados de depresión y mala alimentación, éstos fueron sometidos a una breve intervención dietética de tres semanas, y en comparación con los que llevaban una dieta habitual, presentaron menos síntomas de depresión que los sujetos controles sanos ^(ID 4).

De igual forma que se han estudiado aquellas variables dietéticas que generan efectos negativos sobre nuestra salud mental, se ha investigado qué medidas se podrían implementar para reducir/evitar la aparición de alguno de estos trastornos. Por un lado, el consumo elevado de verduras, frutas, fibra y alimentos ricos en triptófano se correlacionaban positivamente con una buena funcionabilidad y/o mantenimiento del microbioma intestinal, y directamente con la salud mental ^(ID 5). Por otro lado, la evidencia científica coloca a la dieta mediterránea y a los ácidos grasos omega-3 a la vanguardia en cuanto a asegurar suficientes nutrientes esenciales para prevenir y/o disminuir los síntomas de depresión y ansiedad ^(ID 6).

Como los eslabones de una cadena, la nutrición, la microbiota intestinal y la salud mental convergen de la mano hacia una misma dirección: el bienestar del huésped. El uso de terapias con enfoques dietéticos y de estilo de vida, ayudará a abordar los problemas de salud mental tales como la depresión, la ansiedad y el estrés ^(ID 12).

5.3.2. Precursores que desencadenan un estado de disbiosis en el huésped: la genética, el estrés, la inflamación.

Hemos visto cómo el estado de disbiosis tiene claras repercusiones sobre la salud del individuo. Este proceso de disbiosis tiene un origen evidente: la genética materna transferida.

La microbiota intestinal está influenciada por la genética y las vivencias en las primeras etapas de la vida, así como por la presencia de una infección materna, la forma del parto, la alimentación infantil y el uso de antibióticos, junto con factores ambientales como la dieta y el estrés ^(ID 4). En otras palabras, la gran mayoría de la diversidad microbiana que poseemos en la actualidad, se la debemos gracias a nuestras madres que nos la transfirieron durante el nacimiento a través del canal del parto, por contacto piel con piel y/o por la leche materna. Asimismo, el estado de ánimo y la salud mental de la madre son efectores considerables del microbioma infantil, incluso en el período posparto ^(ID 8). Estos estudios apuntan a que cualquier alteración de dichos agentes podrían afectar a la heterogeneidad de la microbiota de la descendencia, causando un estado de disbiosis.

Se ha demostrado también que el estrés es un agente intermediario de los factores externos que actúan sobre el cuerpo para producir la depresión ^(ID 9). Es tal la sensibilidad ante episodios de estrés que, en etapas de postparto, un pico de cortisol originado tiene claras consecuencias en la salud del microbioma de la descendencia.

Dentro de los nombrados como factores externos, la inflamación sobresale. La respuesta inflamatoria y la activación del sistema inmunitario desempeñan un papel importante en la patogénesis de la depresión y la ansiedad ^(ID 1). Una revisión bibliográfica (2022) apoya la idea que la estimulación indebida de vías como la inmunológica y/o la inflamatoria, revela un vínculo importante entre la disbiosis intestinal y la depresión en humanos ^(ID 4).

En resumen, queda reflejado que un estilo de vida poco saludable (estrés, infecciones e inflamación) puede provocar disbiosis en el microbioma humano, lo que puede contribuir a la depresión ^(ID 2). Por todo lo comentado con anterioridad, sustentar una microbiota intestinal funcional es crucial para que nuestra respuesta ante el estrés agudo nos provoque un menor impacto ^(ID4).

5.3.3. Eficacia de los tratamientos complementarios para reducir los síntomas de ansiedad y depresión.

Uno de los principales motivos de controversia en el estudio de la microbiota intestinal es la seguridad, viabilidad y eficacia de los tratamientos asociados a reinstaurar y/o mantener el microbioma humano, tal y como recogen la gran mayoría de los estudios seleccionados en esta revisión.

Un ensayo clínico controlado no aleatorizado, publicado en la revista médica *Journal of Affective Disorders* (2023) en pacientes con ansiedad, reveló un descenso significativo de la especie *Lachnospiraceae-NK4A136*, y por tanto una asociación entre la microbiota intestinal alterada y los síntomas de ansiedad ^(ID 3). Asimismo, una revisión bibliográfica (2023) recogió un estudio en el que, tras un análisis, se demostró que los niveles de *Eggerthella* eran más altos en personas con depresión y ansiedad, y reducidos de *Subdoligranulum* y *Coprococcus* ^(ID 6). Hoy en día, se desconoce a ciencia cierta cuáles son todas las especies que se ven afectadas en pacientes con ansiedad, depresión e incluso estrés, por lo que se necesitan más estudios e investigación en esas áreas.

Como tratamientos complementarios encontramos, por un lado, la figura de los probióticos. Dentro de estos, el género *Lactobacillus* parece tener un impacto sobre la microbiota intestinal de pacientes con depresión ^(ID 2), y dentro del mismo cabe mencionar a las especies: *Lactococcus lactis*, que es beneficioso para la reactividad cognitiva al estado de ánimo triste y la prevención de la depresión, *Lactobacillus mucosae*, que reduce significativamente los comportamientos ansiosos y depresivos provocados por el estrés, y el probiótico *L. casei Shirota* que disminuye el cortisol y el estrés, tal y como se observó en un estudio llevado a cabo con estudiantes preparando exámenes finales ^(ID 1,2,10). Los probióticos, y en general los del género *Lactobacillus*, podrían prevenir y controlar varios trastornos mentales modulando la microbiota intestinal ^(ID 5), además de ser una excelente herramienta para prevenir el daño cerebral, al inhibir el transporte de biomoléculas dañinas ^(ID 2).

Por otro lado, se encuentran los prebióticos y simbióticos. En cuanto a los prebióticos, ofrecen una mayor efectividad en casos de dificultades en la regulación de emociones (rasgos de ansiedad elevados) ^(ID 10). Y centrándonos en los simbióticos, una revisión propuso que los simbióticos (GOS, FOS e inulina) redujeron los síntomas depresivos más que los probióticos solos ^(ID 6). De igual forma,

comparándolos con los probióticos y prebióticos, el efecto de las intervenciones simbióticas fue mayor ^(ID 11). En adición, los simbióticos también podrían aliviar los efectos secundarios provocados por los antipsicóticos ^(ID 5).

Por último, y alejados de las terapias ya comentadas con anterioridad, dos estudios incluidos en este proyecto hablan de la estimulación del nervio vago como tratamiento complementario y uno de los métodos más constatados por la evidencia científica para disminuir la ansiedad y depresión ^(ID 6,7).

En definitiva, se han observado beneficios con la implementación de las terapias intervencionistas probióticas, prebióticas y simbióticas para aliviar síntomas depresivos, de ansiedad y estrés.

6. CONCLUSIONES

- Se ha evidenciado la estrecha conexión que existe entre el estado de la microbiota intestinal y la aparición e intensidad de trastornos mentales, y en particular con la depresión, la ansiedad y el estrés.
- La microbiota intestinal juega un papel clave en la regulación del eje intestino-cerebro, mediado por una compleja red de neurotransmisores, hormonas y citoquinas, e influye en los procesos neuroendocrinos, neuroinmunológicos y neuroquímicos que afectan directamente al estado de ánimo y la función cognitiva.
- Los desequilibrios en la composición y diversidad de la microbiota intestinal (disbiosis), están asociados con un mayor riesgo de desarrollar trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad. Asimismo, la inflamación de bajo grado causada por la disbiosis puede desempeñar un papel en la patogénesis de estos trastornos, alterando la función cerebral y exacerbando los síntomas emocionales.
- Las intervenciones para cambiar el microbioma intestinal (probióticos, prebióticos y dietas ricas en fibra) tienen efectos beneficiosos sobre la salud mental, al mejorar el equilibrio microbiano y reducir la inflamación sistémica, si bien se necesitan más investigaciones para comprender mejor su eficacia y mecanismos de acción.
- Los resultados encontrados en esta investigación respaldan la idea de que el microbioma intestinal desempeña un papel importante en la regulación de la salud mental y sugieren que modular el microbioma puede ser una forma viable de mejorar el bienestar psicológico.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calatayud, G. Á., Marcos, A., & Margolles, A. (Eds.). (2016). *Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica*. Ergon.
2. Gagliardi, A., Totino, V., Cacciotti, F., Iebba, V., Neroni, B., Bonfiglio, G., Trancassini, M., Passariello, C., Pantanella, F., & Schippa, S. (2018). Rebuilding the Gut Microbiota Ecosystem. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(8), 1679. <https://doi.org/10.3390/ijerph15081679>
3. Peñafiel Peñafiel, M. B., & Novo Pinos, K. M. (2023). Eje intestino – cerebro – microbiota y su impacto en la salud. *RECIAMUC*, 7(2), 566–575. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.\(2\).abril.2023.566-575](https://doi.org/10.26820/reciamuc/7.(2).abril.2023.566-575)
4. Kaelberer, M. M., Buchanan, K., Klein, M., Barth, B. B., Montoya, M. M., & Bohórquez, D. V. (2018). A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction. *Science*, 361(6408). <https://doi.org/10.1126/science.aat5236>
5. Martínez-Vega, M. V., Galván-Menéndez-Conde, S., & Freyre-Fonseca, V. (2023). Possible Signaling Pathways in the Gut Microbiota–Brain Axis for the Development of Parkinson’s Disease Caused by Chronic Consumption of Food Additives. *ACS Chemical Neuroscience*, 14(11), 1950–1962. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.3c00170>
6. Jones, L. A., Sun, E. W., Martin, A. M., & Keating, D. J. (2020). The ever-changing roles of serotonin. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 125, 105776. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2020.105776>
7. Ramírez, L. A., Pérez-Padilla, E. A., García-Oscos, F., Salgado, H., Atzori, M., & Pineda, J. C. (2018). Nueva teoría sobre la depresión: un equilibrio del ánimo entre el sistema nervioso y el inmunológico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. *Biomédica*, 38(3), 437–450. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i3.3688>
8. Mady, E. A., Doghish, A. S., El-Dakroury, W. A., Elkhawaga, S. Y., Ismail, A., El-Mahdy, H. A., Elsakka, E. G. E., & El-Husseiny, H. M. (2023). Impact of the mother’s gut microbiota on infant microbiome and brain development. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 150, 105195. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105195>

9. Shao, Y., Forster, S. C., Tsaliki, E., Vervier, K., Strang, A., Simpson, N., Kumar, N., Stares, M. D., Rodger, A., Brocklehurst, P., Field, N., & Lawley, T. D. (2019). Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*, 574(7776), 117–121. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1560-1>
10. Linehan, K., Dempsey, E. M., Ryan, C. A., Ross, R. P., & Stanton, C. (2022). First encounters of the microbial kind: perinatal factors direct infant gut microbiome establishment. *Microbiome Research Reports*, 1(2), 10. <https://doi.org/10.20517/mrr.2021.09>
11. Hechler, C., Borewicz, K., Beijers, R., Saccenti, E., Riksen-Walraven, M., Smidt, H., & de Weerth, C. (2019). Association between Psychosocial Stress and Fecal Microbiota in Pregnant Women. *Scientific Reports*, 9(1), 4463. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40434-8>
12. Teichman, E. M., O’Riordan, K. J., Gahan, C. G. M., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020). When Rhythms Meet the Blues: Circadian Interactions with the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Cell Metabolism*, 31(3), 448–471. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.02.008>
13. Mucci, N., Tommasi, E., Chiarelli, A., Lulli, L. G., Traversini, V., Galea, R. P., & Arcangeli, G. (2022). WORKbiota: A Systematic Review about the Effects of Occupational Exposure on Microbiota and Workers’ Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijerph19031043>
14. Yang, D.-F., Huang, W.-C., Wu, C. W., Huang, C.-Y., Yang, Y.-C. S. H., & Tung, Y.-T. (2023). Acute sleep deprivation exacerbates systemic inflammation and psychiatry disorders through gut microbiota dysbiosis and disruption of circadian rhythms. *Microbiological Research*, 268, 127292. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127292>
15. Lotti, S., Dinu, M., Colombini, B., Amedei, A., & Sofi, F. (2023). Circadian rhythms, gut microbiota, and diet: Possible implications for health. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 33(8), 1490–1500. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.05.009>
16. Fenga, C. (2022). Gut microbiota modulation: A tailored approach for the prevention of chronic diseases. *Biomedical Reports*, 16(4), 23.

<https://doi.org/10.3892/br.2022.1506>

17. Mortaş, H., Bilici, S., & Karakan, T. (2020). The circadian disruption of night work alters gut microbiota consistent with elevated risk for future metabolic and gastrointestinal pathology. *Chronobiology International*, 37(7), 1067–1081. <https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1778717>
18. Gui, X., Yang, Z., & Li, M. D. (2021). Effect of Cigarette Smoke on Gut Microbiota: State of Knowledge. *Frontiers in Physiology*, 12, 673341. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.673341>
19. Gubert, C., Kong, G., Renoir, T., & Hannan, A. J. (2020). Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiology of Disease*, 134, 104621. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104621>
20. Parletta, N., Zarnowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Bogomolova, S., Villani, A., Itsiopoulos, C., Niyonsenga, T., Blunden, S., Meyer, B., Segal, L., Baune, B. T., & O'Dea, K. (2019). A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutritional Neuroscience*, 22(7), 474–487. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1411320>
21. Phillips, M. C. L., Deprez, L. M., Mortimer, G. M. N., Murtagh, D. K. J., McCoy, S., Mylchreest, R., Gilbertson, L. J., Clark, K. M., Simpson, P. v, McManus, E. J., Oh, J.-E., Yadavaraj, S., King, V. M., Pillai, A., Romero-Ferrando, B., Brinkhuis, M., Copeland, B. M., Samad, S., Liao, S., & Schepel, J. A. C. (2021). Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*, 13(1), 51. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00783-x>
22. Cueva, E. P. S., & Pedreañez, A. (2023). La Dieta mediterránea como modelo de dieta saludable y su impacto sobre el sistema inmunitario y la microbiota intestinal. *Dialnet*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9107617>
23. World Health Organization: WHO. (2022, 8 junio). Trastornos mentales. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>
24. Xiong, R., Li, J., Cheng, J., Zhou, D., Wu, S., Huang, S., Saimaiti, A., Yang, Z., Gan, R., & Li, H. B. (2023). The Role of Gut Microbiota in Anxiety, Depression,

- and Other Mental Disorders as Well as the Protective Effects of Dietary Components. *Nutrients*, 15(14), 3258. <https://doi.org/10.3390/nu15143258>
25. Jin, X., Zhang, Y., Celniker, S.E. et al. Gut microbiome partially mediates and coordinates the effects of genetics on anxiety-like behavior in Collaborative Cross mice. *Sci Rep* 11, 270 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79538-x>
26. World Health Organization: WHO & World Health Organization: WHO. (2023, 31 marzo). Depresión. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
27. Bastiaanssen, T. F. S., Cusotto, S., Claesson, M. J., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020). Gutted! Unraveling the Role of the Microbiome in Major Depressive Disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(1), 26–39. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000243>
28. Pérez Reyes, M (2023) Alimentación como recurso terapéutico en paciente con ansiedad y depresión. (Tesis de Pregrado) Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
29. Westfall, S., Caracci, F., Estill, M., Frolinger, T., Shen, L., & Pasinetti, G. M. (2021). Chronic Stress-Induced Depression and Anxiety Priming Modulated by Gut-Brain-Axis Immunity. *Frontiers in Immunology*, 12, 670500. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.670500>
30. Dong, T. S., & Gupta, A. (2019). Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 17(2), 231–242. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.067>
31. Smith, K. E., & Pollak, S. D. (2020). Early life stress and development: potential mechanisms for adverse outcomes. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 12(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s11689-020-09337-y>
32. Hung, C.-C., Chang, C.-C., Huang, C.-W., Nouchi, R., & Cheng, C.-H. (2022). Gut microbiota in patients with Alzheimer's disease spectrum: a systematic review and meta-analysis. *Aging*, 14(1), 477–496. <https://doi.org/10.18632/aging.203826>
33. Carpita, B., Marazziti, D., Palego, L., Giannaccini, G., Betti, L., & Dell'Osso, L. (2020). Microbiota, Immune System and Autism Spectrum Disorders: An

Integrative Model towards Novel Treatment Options. *Current Medicinal Chemistry*, 27(31), 5119–5136.
<https://doi.org/10.2174/0929867326666190328151539>

34. Kamble, S. R., & Dandekar, M. P. (2023). Implication of microbiota gut-brain axis in the manifestation of obsessive-compulsive disorder: Preclinical and clinical evidence. *European Journal of Pharmacology*, 957, 176014.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2023.176014>
35. Hofmeister, M., Clement, F., Patten, S., Li, J., Dowsett, L. E., Farkas, B., Mastikhina, L., Egunsola, O., Diaz, R., Cooke, N. C. A., & Taylor, V. H. (2021). The effect of interventions targeting gut microbiota on depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*, 9(4), E1195–E1204.
<https://doi.org/10.9778/cmajo.20200283>
36. Amirani, E., Milajerdi, A., Mirzaei, H., Jamilian, H., Mansournia, M. A., Hallajzadeh, J., & Ghaderi, A. (2020). The effects of probiotic supplementation on mental health, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine*, 49, 102361.
<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102361>
37. Alli, S. R., Gorbovskaia, I., Liu, J. C. W., Kolla, N. J., Brown, L., & Müller, D. J. (2022). The Gut Microbiome in Depression and Potential Benefit of Prebiotics, Probiotics and Synbiotics: A Systematic Review of Clinical Trials and Observational Studies. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9).
<https://doi.org/10.3390/ijms23094494>
38. Suganya, K., & Koo, B.-S. (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). <https://doi.org/10.3390/ijms21207551>
39. Haghghat, N., Rajabi, S., & Mohammadshahi, M. (2021). Effect of synbiotic and probiotic supplementation on serum brain-derived neurotrophic factor level, depression and anxiety symptoms in hemodialysis patients: a randomized, double-blinded, clinical trial. *Nutritional Neuroscience*, 24(6), 490–499.
<https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1646975>

40. Cai, T., Zheng, S., Shi, X., Yuan, L., Hu, H., Zhou, B., Xiao, S., & Wang, F. (2022). Therapeutic effect of fecal microbiota transplantation on chronic unpredictable mild stress-induced depression. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.900652>
41. Liptak, R., Gromova, B., & Gardlik, R. (2021). Fecal Microbiota Transplantation as a Tool for Therapeutic Modulation of Non-gastrointestinal Disorders. *Frontiers in Medicine*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.665520>

8. ANEXOS

Anexo 8.1. Escala AHRQ. Nivel de calidad y grado de recomendación de la evidencia científica.

Nivel de calidad de la evidencia	Tipo de evidencia científica
I a	La evidencia científica procede de metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados.
I b	La evidencia científica procede de al menos un ensayo clínico aleatorizado controlado
II a	La evidencia científica procede de al menos un estudio prospectivo controlado, bien diseñado no aleatorizado
II b	La evidencia científica procede de al menos un estudio casi experimental, bien diseñado
III	La evidencia científica procede de estudios descriptivos no experimentales bien diseñados, como comparativos, de correlación o casos controles.
IV	La evidencia científica procede de documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.
Grado de recomendación	
A	Basado directamente en la evidencia de nivel I
B	Basado directamente en la evidencia de nivel II o recomendaciones extrapoladas de evidencia nivel I
C	Basado directamente en evidencia de nivel III o recomendaciones extrapoladas de evidencia de nivel I o II
D	Basado directamente en evidencia de nivel IV o recomendaciones extrapoladas de evidencias de nivel I, II o III.

Fuente: ¿Qué son los niveles de evidencia? [Internet]. 2021 [citado el 20 de abril de 2024].

Disponible en: <https://grieco.com/que-son-los-niveles-de-evidencias/>

Anexo. 8.2. Estudios seleccionados de la base de datos EBSCOhost.

Identificativo (ID)	ID 1
Título	Evaluating the interactive effects of dietary habits and human gut microbiome on the risk of depression and anxiety.
Autor/es	Yao Yao, Xin Qi, Yumeng Jia, Jing Ye, Xiameng Chu, Yan Wen, Bolun Cheng, Shiqiang Cheng, Li Liu, Chujun Liang, Cuiyan Wu, Xi Wang, Yujie Ning, Sen Wang, Feng Zhang.
País/Año de publicación	País: China. Año: 2023.
Lugar de publicación	Cambridge University Press.
Diseño de estudio	Estudio descriptivo observacional.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Comprender cómo considerar de forma integral la MI y los hábitos dietéticos como un nuevo enfoque para prevenir los trastornos psicológicos.
Población y muestra	Humanos mayores de 18 años con ansiedad y depresión.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - La ingesta global de carne de vacuno es la interacción más significativa de la relación existente entre el microbioma intestinal y el hábito dietético para desarrollar depresión. - Una dieta baja en carbohidratos sugiere un efecto protector a largo plazo sobre la salud psicológica en adultos con obesidad y <i>diabetes mellitus</i> tipo 2. - <i>Lactococcus lactis</i> es beneficioso para la reactividad cognitiva al estado de ánimo triste y la prevención de la depresión.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - La carne roja se relaciona con la prevalencia de síntomas depresivos. - El contenido de azúcar en la dieta está relacionado con la ansiedad. - La respuesta inflamatoria y la activación del sistema inmunitario desempeñan un papel importante en la patogénesis de la depresión y la ansiedad.

Identificativo (ID)	ID 2
Título	The role of gut microbiota in depression: an analysis of the gut-brain axis.
Autor/es	Natasha Irum, Tayyeba Afzal, Muhammad Hamid Faraz, Zeeshan Aslam, Faisal Rasheed.
País/año de publicación	País: Pakistán. Año: 2023.
Lugar de publicación	Frontiers.
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Identificar tratamientos efectivos adicionales y medidas preventivas para el trastorno depresivo mayor (TDM), mediante la comprensión del eje intestino-cerebro, y el papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la depresión y su tratamiento.
Población y muestra	Sujetos mayores 18 años deprimidos.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Lactobacillus mucosae</i> reduce significativamente los comportamientos ansiosos y depresivos provocados por el estrés. - El género <i>Lactobacillus</i> en la microbiota intestinal, tiene un impacto beneficioso en los pacientes que padecen depresión. - Existe un patrón único de bacterias en las heces, que puede ayudar a confirmar un diagnóstico clínico de depresión.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Un estilo de vida poco saludable (estrés e infecciones) puede provocar disbiosis en la microbiota intestinal, lo que puede contribuir al desarrollo de la depresión. - Restaurar el equilibrio de la microbiota intestinal es un método prometedor para mejorar la salud mental. - Los probióticos previenen el daño cerebral al inhibir el transporte de biomoléculas dañinas.

Identificativo (ID)	ID 3
Título	Association between gut microbiota and anxiety symptoms: A large population-based study examining sex differences.
Autor/es	Sun-Young Kim, So-Youn Woo, Shahbaz Raza, Dham Ho, Sang Won Jeon, Yoosoo Chang, Seungho Ryu, Hyung-Lae Kim, Han-Na Kim.
País/Año de publicación	País: República de Corea. Año: 2023.
Lugar de publicación	<i>Journal of Affective Disorders.</i>
Diseño de estudio	Ensayo clínico no aleatorizado.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: IIa. Grado de recomendación: B.
Objetivo/s	Investigar el papel de la microbiota intestinal sobre los síntomas de la ansiedad, comparando los perfiles de la microbiota fecal de individuos con síntomas de ansiedad con los de sujetos sanos.
Población y muestra	Surcoreanos \geq 18 años ansiosos y no ansiosos.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - La microbiota fecal de las mujeres con ansiedad estaba menos enriquecida que la microbiota fecal de mujeres sin ansiedad. - Las diferencias sexuales en el sistema inmunológico, y el metabolismo derivado de las hormonas esteroides sexuales y genes relacionados, pueden determinar los síntomas de la ansiedad. - Un descenso significativo de la especie <i>Lachnospiraceae-NK4A136</i> se asocia a una microbiota intestinal alterada y con síntomas de ansiedad.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Las estructuras comunitarias de la microbiota intestinal diferían entre los grupos con y sin ansiedad. - La microbiota intestinal es específica de cada sexo, y está asociada a síntomas de ansiedad. - El grupo con ansiedad reveló un enriquecimiento de las vías metabólicas, frente a los no ansiosos. - Una dieta rica en grasas puede inducir síntomas de ansiedad.

Identificativo (ID)	ID 4
Título	Drugs, guts, brains, but not rock and roll: the need to consider the role of gut microbiota in contemporary mental health and wellness of emerging adults.
Autor/es	Ju Eun Lee, David Walton, Colleen P., O'Connor, Michael Wammes, Jeremy P. Burton y Elizabeth A. Osuch.
País/Año de publicación	País: Canadá. Año: 2022.
Lugar de publicación	Multidisciplinary Digital Publishing Institute (<i>The Microbiota–Gut–Brain Axis in Behaviour and Brain Disorders</i>).
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Relación entre la dieta, la actividad/ejercicio físico, el uso de sustancias y el sueño con la microbiota intestinal (MI), y en el contexto de la edad adulta emergente (EAE).
Población y muestra	Adultos entre 18-25 años, y adultos emergentes en pleno desarrollo neurobiológico y maduración del eje HPS.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - Después del destete, las mayores perturbaciones en la MI ocurren entre las edades 19 y 24 años. - La dieta occidental se asocia con resultados negativos de salud mental. - Los adultos jóvenes (18-35 años) con niveles elevados de depresión y mala alimentación, y sometidos a una breve intervención dietética de tres semanas, manifestaron menos síntomas de depresión respecto a los controles que seguían una dieta habitual.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Una MI funcional es crucial para la respuesta al estrés agudo. - La MI está influenciada por la genética y las primeras etapas de la vida, así como por una infección materna, la forma del parto, la alimentación infantil y el uso de antibióticos; además de la dieta y el estrés. - La estimulación de las vías inmunes/inflamatorias revela un vínculo potencialmente importante entre la "disbiosis" intestinal y la teoría inflamatoria de la depresión en humanos.

Anexo 8.3. Estudios seleccionados de la base de datos Scopus.

Identificativo (ID)	ID 5
Título	The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components.
Autor/es	Ruo Gu Xiong, Jiahui Li, Jin Cheng, Dan-Dan Zhou, Si-Xia Wu, Si-Yu Huang, Adila Saimaiti, Zhi Jun Yang, Ren-You Gan y Hua Bin Li.
País/Año de publicación	País: China. Año: 2023.
Lugar de publicación	MDPI (<i>Effects of Diet–Microbiome Interactions on Chronic Diseases</i>).
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Describir la microbiota intestinal asociada a los trastornos mentales.
Población y muestra	Adultos mayores de 18 años.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - El consumo elevado de verduras, frutas y fibra se asociaba positivamente con la salud mental. - La dieta rica en triptófano se correlacionaba positivamente con la depresión y podía mejorar la cognición social. - Los probióticos, en particular los del género <i>Lactobacillus</i>, podrían prevenir y controlar varios trastornos mentales modulando la microbiota intestinal.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Es necesario considerar a la microbiota intestinal como mediador para la prevención y el tratamiento de trastornos mentales. - Los estudios demostraron que la disbiosis del microbioma intestinal se asoció con la aparición y el desarrollo de depresión. - Los simbióticos también podrían aliviar los efectos secundarios provocados por los antipsicóticos. - Los pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (TAG) tenían una menor riqueza y diversidad microbiana.

Identificativo (ID)	ID 6
Título	Gut Microbiota in Anxiety and Depression: Unveiling the Relationships and Management Options.
Autor/es	Akash Kumar, Jhiliam Pramanik, Nandani Goyal, Dimpe Chauhan, Bhagavathi Sundaram Sivamaruthi, Bhunendra G. Prajapati y Chaiyavat Chaiyasut.
País/Año de publicación	País: India. Año: 2023.
Lugar de publicación	MDPI (<i>pharmaceuticals</i>).
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Observar si existe un vínculo entre la microbiota gastrointestinal y la ansiedad o depresión.
Población y muestra	Adultos > 19 años (n=1054) con depresión, y adultos > 19 años (n=40) con ansiedad.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes con depresión suelen tener síntomas gastrointestinales. - Se demostró que los niveles de <i>Eggerthella</i> eran más altos en personas con depresión y ansiedad, y reducidos de <i>Subdoligranulum</i> y <i>Coprococcus</i>. - Llevar una dieta alta en carga glucémica puede provocar cambios generales de humor, más cansancio y síntomas de depresión, respecto a llevar una dieta baja en carga glucémica. - Los simbióticos (GOS, FOS e inulina) redujeron los síntomas depresivos más que los probióticos solos.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Las dietas modificadas, la ingesta de pescado y ácidos grasos omega-3, los probióticos, los prebióticos, el trasplante de microbiota fecal y la regulación del 5-hidroxitriptófano, han resultado beneficiosas como profilaxis frente a la ansiedad y la depresión. - La estimulación del nervio vago es uno de los métodos más constatados para disminuir la ansiedad y depresión. - La dieta mediterránea y los ácidos grasos omega-3 aseguran suficientes nutrientes esenciales para prevenir y/o reducir la depresión y la ansiedad.

Identificativo (ID)	ID 7
Título	Prebiotic and probiotic modulation of the microbiota–gut–brain axis in depression.
Autor/es	Daniel E. Radford-Smith y Daniel C. Antonio.
País/Año de publicación	País: Reino Unido. Año: 2023.
Lugar de publicación	MDPI (<i>Featured Reviews on Prebiotics and Probiotics</i>).
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Revisar y discutir la eficacia y seguridad de los probióticos/prebióticos para mitigar el riesgo de depresión.
Población y muestra	Adultos mayores de 18 años.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - La estimulación del nervio vago se ha utilizado como tratamiento complementario para la depresión grave. - Un prebiótico GOS reduce significativamente la respuesta del cortisol tras tres semanas de tratamiento (efectos ansiolíticos). - La exposición temprana a la ingesta materna de prebióticos y/o probióticos puede contribuir al desarrollo normal del cerebro y el sistema inmunológico. - Las mujeres que recibieron <i>Lactobacillus rhamnosus HN001</i>, desde las semanas 14 a 16 de gestación y hasta los 6 meses posparto, redujeron la ansiedad y los síntomas depresivos durante el embarazo y en el período posparto.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - La disfunción del eje microbiota-intestino-cerebro a través de la obesidad y las enfermedades metabólicas, se vincula con trastornos psiquiátricos y neurológicos, incluida la depresión. - La disbiosis de la MI por la dieta tiene el potencial de alterar la homeostasis inmune. - La causalidad entre la MI y los metabolitos microbianos en la patogénesis de los síntomas depresivos.

Identificativo (ID)	ID 8
Título	Maternal anxiety, depression and stress affects offspring gut microbiome diversity and bifidobacterial abundances.
Autor/es	Jeffrey D. Galley, Lauren Mashburn-Warren, Lexie C. Blalock, Christian L. Lauber, Judith E. Carroll, Kharah M. Ross, Calvin Hobel, Mary Coussons-Read, Christine Dunkel Schetter, y Tamar L. Gur.
País/Año de publicación	País: E.E.U.U. Año: 2023.
Lugar de publicación	Elsevier (<i>Brain, Behavior, and Immunity</i>).
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado no aleatorizado.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: IIa. Grado de recomendación: B.
Objetivo/s	Caracterizar cómo el estrés, la ansiedad y la depresión materna afectan a la diversidad del microbioma infantil, y cómo estas variaciones podrían influir en los resultados de salud de la descendencia.
Población y muestra	Mujeres ≥ 18 años con embarazos intrauterinos únicos de menos de 16 semanas de gestación.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - La abundancia elevada de <i>Bifidobacterium dentium</i>, <i>Bifidobacterium longum</i> y <i>Streptococcus salivarius</i> redujeron el estrés, la ansiedad y depresión. - El estrés y el cortisol maternos posparto se correlacionan con el microbioma infantil. - Los microbios beneficiosos, incluidos los miembros de las <i>bifidobacterias</i>, se redujeron en los bebés nacidos de madres con mayor estrés, ansiedad y depresión.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Un sistema inmunológico alterado en la descendencia podría conducir a una configuración desregulada del microbioma en las primeras etapas de desarrollo. - El estado de ánimo y la salud mental de la madre son efectores considerables del microbioma infantil, incluso en el período posparto. - La gran mayoría de la transferencia del MI a la descendencia ocurre durante el nacimiento por el canal del parto, por contacto y por la leche.

Anexo 8.4. Estudios seleccionados de la base de datos PubMed.

Identificativo (ID)	ID 9
Título	The microbiota-gut-brain axis in depression: the potential pathophysiological mechanisms and microbiota combined antidepressant effect.
Autor/es	Fangyuan Zhu, Huaijun Tu y Tingtao Chen.
País/Año de publicación	País: China. Año: 2022.
Lugar de publicación	MDPI (<i>the Role of Gut Microbiome in Host Immunity</i>).
Diseño de estudio	Revisión bibliográfica.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: III. Grado de recomendación: C.
Objetivo/s	Resumir la vinculación entre la microbiota intestinal y la depresión, e integrar más evidencia para discutir la posible contribución de la microbiota intestinal al efecto antidepressivo.
Población y muestra	Humanos mayores ≥ 18 años.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes deprimidos muestran un trastorno de la MI, acompañado de síndrome del intestino irritable. - El estrés es un factor intermedio crucial de los factores externos que actúan sobre el cuerpo para producir la depresión. - La MI de las personas deprimidas es significativamente diferente al de las personas sanas. - La depresión puede provocar síntomas gastrointestinales, el más frecuente es el síndrome del intestino irritable.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Se pueden lograr resultados aceptables en la prevención y remisión de la depresión regulando la MI, y utilizando el mecanismo de acción del eje intestino-cerebro. - El intestino puede regular la actividad emocional en el SNC y a su vez, puede regular la función gastrointestinal. - El microbioma intestinal es un órgano virtual del cuerpo humano que interactúa con el cuerpo humano y participa en el metabolismo y la regulación de las actividades vitales.

Identificativo (ID)	ID 10
Título	Psychobiotic intervencions for anxiety in young people: a systematic review and meta-analysis, with youth consultation.
Autor/es	Kathrin Cohen Kadosh, Melissa Basso, Paul Knytl, Nicola Johnstone, Jennifer YF Lau y Glenn R. Gibson.
País/Año de publicación	País: Reino Unido. Año: 2021.
Lugar de publicación	Translational Psychiatry.
Diseño de estudio	Revisión sistemática y metanálisis.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: la. Grado de recomendación: A.
Objetivo/s	Investigar el estado actual de la literatura sobre los psicobióticos para la reducción de la ansiedad y el estrés, y en comparación con los tratamientos habituales.
Población y muestra	Jóvenes 18-24 años con ansiedad y estrés.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - Uno de los seis estudios que midieron la ansiedad, mostró mejoría de los síntomas en aquellos sujetos que se administraban una dosis diaria de probióticos. - El 50% de los estudios que midieron el estrés encontraron efectos significativos sobre la intervención probiótica. - El probiótico <i>L. casei Shirota</i> redujo el cortisol y el estrés en estudiantes con exámenes finales. - El probiótico <i>B. bifidum</i> redujo el estrés en estudiantes privados de sueño tras los exámenes finales.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Las intervenciones prebióticas son más efectivas en casos con evidencia de dificultades en la regulación de emociones (rasgos de ansiedad elevados). - Las mejores apuestas para el futuro son con probióticos GOS y FOS que estimulan el crecimiento de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i>.

Identificativo (ID)	ID 11
Título	The effect of interventions targeting gut microbiota on depressive symptoms: a systematic review and meta-analysis.
Autor/es	Mark Hofmeister, MSc, Fiona Clement, PhD, Scott Patten, MD PhD, Joyce Li, BSc, Laura E. Dowsett, MSc, Brenlea Farkas, MSc, Liza Mastikhina, MSc, Oluwaseun Egunsola, MBBS PhD, Ruth Diaz, MSc, Noah C.A. Cooke, BHSc, and Valerie H. Taylor, MD PhD.
País/Año de publicación	País: Canadá. Año: 2021.
Lugar de publicación	CmajOpen.
Diseño de estudio	Revisión sistemática y metaanálisis.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: Ia. Grado de recomendación: A.
Objetivo/s	Señalar los efectos de las intervenciones dirigidas a la microbiota intestinal sobre los síntomas depresivos.
Población y muestra	Humanos mayores de 18 años con/sin síntomas depresivos.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - Se observó un beneficio significativo de las intervenciones probióticas, prebióticas y simbióticas sobre los síntomas depresivos. - El efecto de las intervenciones simbióticas fue mayor que el de las probióticas y prebióticas. - La administración del género <i>Clostridium</i> mostró una mayor mejoría en pacientes que ya tomaban antidepresivos.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - Se sugiere ampliar el estudio para determinar con exactitud las intervenciones más beneficiosas. - Estas intervenciones muestran beneficios, tanto en pacientes con depresión como sin ella.

Identificativo (ID)	ID 12
Título	Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population.
Autor/es	Kirsten Berding, Thomaz F S Bastiaanssen, Gerard M Moloney, Serena Boscaini, Conall R Strain, Andrea Anesi, Caitriona Long-Smith, Fulvio Mattivi, Catherine Stanton, Gerard Clarke, Timothy G Dinan y John F Cryan.
País/Año de publicación	País: Irlanda. Año: 2023.
Lugar de publicación	Pubmed (<i>natureporfolio</i>).
Diseño de estudio	Ensayo clínico controlado aleatorizado.
Nivel de calidad de la evidencia/Grado de recomendación	Nivel de calidad de la evidencia: Ib. Grado de recomendación: A.
Objetivo/s	Explorar cómo una intervención dietética rica en alimentos que benefician la composición de la microbiota intestinal, podría influir en la microbiota humana, el estrés y los marcadores periféricos de salud.
Población y muestra	Adultos sanos (≥ 18 años) con malos hábitos dietéticos.
Resultados más significativos	<ul style="list-style-type: none"> - La intervención dietética aumentó la ingesta de fibra y redujo el consumo de alimentos procesados, y con ello se redujo la puntuación del estrés percibido. - Los enfoques de estilos de vida, alguno en combinación con un componente dietético (sólo nutrientes o suplementos alimentarios), demostraron reducciones en el estrés percibido por los participantes, y conjuntamente los síntomas de la depresión. - El estrés percibido se redujo mediante la intervención dietética y se correlacionó con una mayor adherencia.
Conclusiones más relevantes	<ul style="list-style-type: none"> - El uso de enfoques dietéticos y de estilos de vida para abordar los problemas de salud mental será cada vez más importante. - Una intervención dietética psicobiótica a corto plazo, mejoró el estrés percibido en una población sana, al tiempo que provocó cambios metabólicos específicos en la microbiota intestinal.