

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2025,
Volumen 9, Número 1.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

**INFLUENCIA DE LA MICROBIOTA
INTESTINAL EN TRASTORNOS MENTALES
COMO LA DEPRESIÓN Y LA ANSIEDAD: UNA
REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA**

**INFLUENCE OF THE INTESTINAL MICROBIOME ON MENTAL
DISORDERS SUCH AS ANXIETY AND DEPRESSION: A
NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE**

Jaime Andrés Cediél Araujo

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra

María Claudia Covaleta Zambrano

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra

Andrés Felipe Carvajal Ortiz

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra

Ronaldo del Piero González Falla

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra

Influencia de la microbiota intestinal en trastornos mentales como la depresión y la ansiedad: una revisión narrativa de la literatura

Jaime Andrés Cediél Araujo¹

jaime.cediell6@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-0412-3757>

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra
Colombia

María Claudia Covaleda Zambrano

mariacaudiacovaleda@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2491-9705>

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra
Colombia

Andrés Felipe Carvajal Ortiz

andrespipe312@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-9633-1421>

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra
Colombia

Ronaldo del Piero González Falla

rdpgf18@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-7877-2217>

Fundación Universitaria Navarra Uninavarra
Colombia

RESUMEN

Los trastornos mentales, como la depresión y la ansiedad representan una carga global significativa, afectando a millones de personas y altos costos para los sistemas de salud. La evidencia reciente sugiere un papel crucial de la microbiota intestinal en la salud mental a través del eje microbiota-intestino-cerebro. El objetivo de nuestra investigación es analizar la evidencia científica mostrada en los diferentes estudios acerca de esta relación. Se realizó una revisión narrativa de la literatura seleccionando estudios publicados entre el 2013 y 2023 en bases de datos como PubMed, Scopus, PyscINFO, ScieELO y Web of Science. Dentro de los resultados se identificaron algunos de los mecanismos fisiopatológicos del eje microbiota-intestino-cerebro, posibles mecanismos fisiopatológicos y su asociación con la disbiosis y otros factores y su influencia en la ansiedad y la depresión, se revisaron las estrategias terapéuticas usadas para la modulación de la microbiota y se describieron las limitaciones metodológicas y vacíos en el conocimiento. Este estudio resalta la importancia de la microbiota intestinal en los trastornos mentales como la ansiedad y depresión a través del eje microbiota-intestino-cerebro, teniendo en cuenta sus diferentes mecanismos fisiopatológicos, así como el potencial terapéutico de la modulación de la microbiota como estrategias complementarias a tratamientos convencionales.

Palabras clave: microbioma intestinal, ansiedad, depresión, eje microbiota-intestino-cerebro

¹ Autor principal

Correspondencia: jaime.cediell6@gmail.com

Influence of the intestinal microbiome on mental disorders such as anxiety and depression: a narrative review of the literature

ABSTRACT

Mental disorders, such as depression and anxiety, represent a significant global burden, affecting millions of people and generating high costs for health systems. Recent evidence suggests a crucial role of the gut microbiota in mental health through the microbiota-gut-brain axis. The objective of our research is to analyze the scientific evidence shown in the different studies about this relationship. A narrative review of the literature was carried out selecting studies published between 2013 and 2023 in databases such as PubMed, Scopus, PyscINFO, ScieELO and Web of Science. Within the results, we found some of the pathophysiological mechanisms of the microbiota-gut-brain axis, possible routes of action and their association with dysbiosis and other factors and their influence on anxiety and depression were identified, the therapeutic strategies used for the modulation of the microbiota were reviewed and the methodology limitations and gaps in knowledge were described. This study highlights the importance of the intestinal microbiota in mental disorders such as anxiety and depression through the microbiota-gut-brain axis, taking into account its different pathophysiological mechanisms, as well as the therapeutic potential of microbiota modulation as complementary strategies to conventional treatments.

Keywords: intestinal microbiome, anxiety, depression, brain-gut-microbiota axis



INTRODUCCIÓN:

La microbiota intestinal es una compleja comunidad de microorganismos que incluye bacterias, virus, hongos y arqueas, y que habita en el tracto gastrointestinal humano. Estos microorganismos no solo coexisten con el organismo, sino que desempeñan funciones esenciales para la salud general y el equilibrio del cuerpo. Entre sus principales roles se encuentra la digestión de componentes de la dieta que el intestino humano no puede procesar, como las fibras alimentarias. Este proceso da lugar a la producción de ácidos grasos de cadena corta, que no solo proveen energía a las células intestinales, sino que también ejercen efectos antiinflamatorios en todo el organismo

Además, la microbiota intestinal es crucial en la regulación del sistema inmunológico, educando a las células inmunes desde edades tempranas y modulando respuestas inflamatorias para proteger al organismo de enfermedades. También contribuye al mantenimiento de la barrera intestinal, una estructura que evita la entrada de patógenos y toxinas al torrente sanguíneo. Cuando la microbiota se desequilibra, un fenómeno conocido como disbiosis, la permeabilidad intestinal puede aumentar, lo que facilita la inflamación y la aparición de enfermedades .

Una de las funciones más destacadas de la microbiota es su participación en el eje microbiota-intestino-cerebro, un sistema de comunicación bidireccional que regula tanto funciones fisiológicas como emocionales. Este eje actúa a través de mecanismos inmunológicos, metabólicos, hormonales y neuronales. Por ejemplo, la microbiota modula la producción de citoquinas inflamatorias, influye en la actividad neuronal mediante metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, regula hormonas relacionadas con el estrés como el cortisol y produce neurotransmisores esenciales como la serotonina y el GABA, los cuales impactan directamente en el estado de ánimo y las emociones .

Una evidencia creciente indica que los microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal (microbiota) tienen cada día una asociación cada vez más clara con la ansiedad y la depresión. La Organización Mundial de la Salud estima que una reducción de la productividad global debido a los desórdenes de ansiedad y depresión le cuestan al mundo hasta \$1 trillón de dólares, una tendencia que preocupa a los investigadores debido a que viene a la alza en los últimos años. Con el objetivo de encontrar la relación causal de esta creciente ansiedad y depresión se ha tomado el eje microbiota-intestino-cerebro como eje fisiopatológico para intentar esclarecer su relación. El objetivo de nuestra investigación es



analizar la evidencia científica disponible sobre la influencia de la microbiota intestinal en el desarrollo y manejo de los trastornos mentales como la depresión y la ansiedad, mediante una revisión narrativa de la literatura.

A nivel global, la depresión tiene una alta carga de morbilidad con estimado de 3.8%, siendo esto alrededor de 350 millones de personas según lo indicado por un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud siendo la primera causa mundial de morbilidad. La ansiedad por otro lado también tiene un alto impacto en la vida de las personas con un estimado del 4.0% correspondiendo esto a 301 millones de personas, incluyendo 58 millones de niños y adolescentes, además esta afección puede favorecer el abuso de sustancias, el riesgo de padecer otros desórdenes y desencadenar síntomas musculoesqueléticos.

En América Latina, la Organización Panamericana de la Salud tiene como dato que el 77.9% de la población sufre de trastornos afectivos, de ansiedad y consumo de sustancias y un 73.9% sufre de trastornos depresivos, con el 1 de cada 4 personas en las Américas experimenta enfermedades mentales y/o el uso de sustancias en su vida con un estimado de 20.6 millones de años ajustados a la calidad (QALY) en el 2019, en donde los países más afectados son República Dominicana, Brasil y Cuba. (4)

En Colombia, la prevalencia de depresión alcanza el 6,2% en los hombres y 10.6% de las mujeres, mientras que los trastornos de ansiedad afectan en las mujeres al 12.4% y al 5.3% de los hombres. Con mayor prevalencia en las regiones de Bogotá, la región pacífica y central con el 10.1% de prevalencia según la última Encuesta de Salud Mental realizada en el 2015.

Se ha demostrado que el impacto de la microbiota intestinal en el cerebro puede ser tanto directo como indirecto, afectando vías como el sistema nervioso autónomo y el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). Esto sugiere que los microorganismos intestinales pueden jugar un rol en la inflamación cerebral y en la reducción de la neuroplasticidad, factores clave en la patología de la depresión. También se ha explorado el uso de probióticos y prebióticos como una forma de mejorar la salud mental al restaurar el equilibrio microbiano intestinal (4).

Scorza et al., (5) en 2019 en un artículo publicado en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, analizaron la conexión entre la microbiota intestinal y la salud mental, destacando la importancia del eje microbiota-intestino-cerebro como una red bidireccional de comunicación. Este eje, regulado por sistemas endocrino,



nervioso, entérico e inmune, modula respuestas emocionales y comportamentales a través de neurotransmisores como serotonina y GABA, producidos por bacterias intestinales. La disbiosis intestinal se asocia con trastornos como depresión, ansiedad y esquizofrenia, mientras que intervenciones como probióticos y psicobióticos han mostrado potencial para modular estas afecciones. Estudios preclínicos revelaron que probióticos específicos pueden reducir la ansiedad y la respuesta al estrés en modelos animales, mientras que evidencia clínica preliminar sugiere beneficios en pacientes con síndrome de colon irritable y depresión.

Guillot en 2020, en su artículo de revisión publicado en la *Revista Cubana de Pediatría*, analizó la relación entre el eje microbiota-intestino-cerebro y los trastornos del comportamiento humano, especialmente en la infancia, enfatizando el papel de la disbiosis como factor determinante. La revisión incluyó estudios publicados entre 2015 y 2019 en bases de datos como PubMed y SciELO. Los resultados señalaron que la disbiosis intestinal se asocia con alteraciones del comportamiento como el espectro autista, ansiedad, hiperactividad y depresión, a través de mecanismos que involucran la producción de neurotransmisores, neuroinflamación y alteración de barreras como la hematoencefálica.

Hernández et al., en 2021, en un artículo de revisión publicado en la *Revista Colombiana Salud Libre*, exploraron la relación entre la salud mental y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), abarcando su fisiopatología y comorbilidades psiquiátricas. Se destacó que pacientes con EII presentan una mayor prevalencia de ansiedad, depresión y otros trastornos psiquiátricos debido a la desregulación del eje microbiota-intestino-cerebro, influenciada por mediadores neuronales, endocrinos, metabólicos e inflamatorios. Además, se señaló que estos trastornos afectan negativamente la evolución de la EII, incrementando el riesgo de recaídas y la necesidad de cirugía.

En 2022, Fernández realizó una revisión bibliográfica sobre la relación entre la microbiota intestinal y los trastornos de ansiedad y depresión. A través del análisis de 10 estudios seleccionados de bases de datos como PubMed y CINAHL, la autora encontró que la administración de probióticos, especialmente cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, puede ser efectiva para reducir síntomas depresivos y ansiosos, así como para mejorar la calidad del sueño. Los resultados mostraron que estos probióticos aumentaron la abundancia de bacterias beneficiosas como *Akkermansia* y *Streptococcus*, mientras que redujeron las bacterias patógenas como *Fusobacterium* y *Clostridium*. También se observó una disminución en los



niveles de marcadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6), destacando el potencial antiinflamatorio de estas cepas bacterianas. La revisión resalta el impacto de la microbiota intestinal en la salud mental, sugiriendo que su modulación mediante probióticos puede ser una herramienta terapéutica complementaria para la ansiedad y la depresión. Sin embargo, la autora señala la necesidad de más estudios para analizar los efectos combinados de los probióticos con antidepresivos y su impacto en diferentes niveles de sintomatología.

El creciente interés por esta área de investigación sugiere que la modulación de la microbiota a través de intervenciones como los probióticos, prebióticos y simbióticos podría representar una vía prometedora para el tratamiento de trastornos mentales. Sin embargo, la evidencia actual sigue siendo mixta y limitada, especialmente en cuanto a la eficacia de estas intervenciones en humanos.

Dado el impacto global de los trastornos mentales y la búsqueda continua de nuevos enfoques terapéuticos, es crucial entender mejor cómo la microbiota intestinal puede influir en la salud mental y cómo esta conexión puede ser aprovechada para desarrollar tratamientos más efectivos. Este estudio pretende abordar y explorar el creciente campo de la microbiota intestinal y su influencia en la salud mental a través del eje intestino-cerebro, un área emergente con implicaciones para tratamientos alternativos de la depresión y la ansiedad. Aporta una síntesis actualizada de la literatura científica reciente, integrando los últimos descubrimientos sobre cómo la composición microbiana afecta los procesos neurológicos y emocionales. Además, resalta las potenciales intervenciones terapéuticas basadas en la modulación de la microbiota, ofreciendo nuevas perspectivas para abordar trastornos mentales en un contexto clínico y científico de creciente interés.

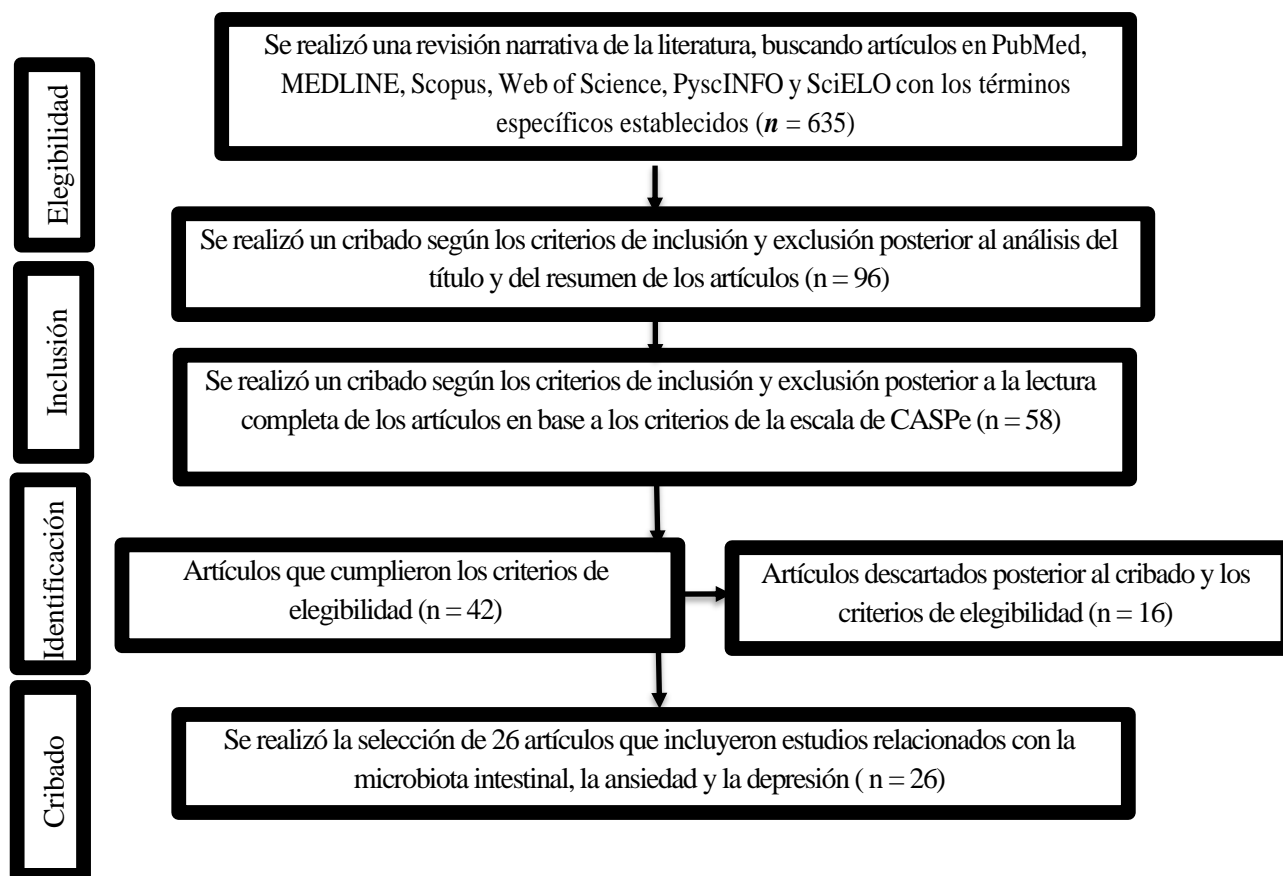
METODOLOGÍA:

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura, con el objetivo de analizar la información relevante y actualizada sobre la influencia de la microbiota intestinal en trastornos mentales como la ansiedad y la depresión. Esta investigación tiene un enfoque cualitativo con un diseño analítico longitudinal en el cual se realizó una búsqueda en las diferentes bases de datos para la recolección completa de la información para tratar de explicar la asociación propuesta entre variables. Este tipo de estudio permite integrar hallazgos de investigaciones previas para generar una comprensión amplia del tema, identificar los vacíos del conocimiento y plantear hipótesis futuras.



Figura 1.

Diagrama de flujo sobre la metodología para la selección de estudios



Criterios de inclusión:

- Estudios originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y reportes relevantes sobre microbiota intestinal, depresión y ansiedad.
- Publicaciones en inglés y español, disponibles en texto completo.
- Estudios publicados en los últimos 10 años (2013-2023), priorizando aquellos con mayor impacto en el área.
- Investigaciones en humanos y, de manera complementaria, estudios en modelos animales que expliquen mecanismos fisiopatológicos.

Criterios de exclusión:

- Opiniones, editoriales, cartas al editor y resúmenes de congresos sin respaldo en datos originales.
- Estudios que no incluyan un análisis explícito de la relación microbiota-salud mental.
- Investigaciones duplicadas o no revisadas por pares.

Aspectos éticos y bioéticos:

1. Clasificación de la investigación: Según el artículo 11, párrafo a de la resolución número 8430 de 1993 nuestro estudio se clasificaría como una investigación sin riesgo debido a que es un estudio en el cual se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos en el cual no se realizará ningún tipo de intervención o modificación de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales.
2. Condiciones mínimas para proteger a los sujetos de investigación: Teniendo en cuenta los aspectos éticos de la investigación en seres humanos contemplados en la resolución número 8430 de 1993 nuestro artículo debe:
 - A. Ajustarse a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
 - C. Realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretende producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo;
 - D. Prevaler la seguridad de los beneficiarios y expresa claramente los riesgos (mínimos) que no deben contradecir el artículo 11 de esta misma resolución;
 - F. Deberá ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, siempre y cuando se cuente con los recursos humanos y materiales necesarios para garantizar el bienestar del sujeto de investigación;
 - G. Se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución.
3. Los principios bioéticos que se respetarán en nuestra investigación incluyen los siguientes:
 - Principio de Confidencialidad y privacidad: Se buscará proteger la identidad y la información personal de los autores y participantes mencionados en los estudios revisados. Esto incluye no divulgar información sensible sin el debido consentimiento, se tomarán medidas de ciberseguridad para la protección de datos con códigos cifrados para el manejo de información.
 - Principio de Integridad científica: Durante todo el proceso investigativo se mantendrá la honestidad y la transparencia en la recopilación, análisis y presentación de los datos. Evitando el plagio y dando el crédito adecuado a las fuentes originales.
 - Principio de Justicia y equidad: Se seleccionarán los estudios de manera justa y equitativa, sin sesgos que puedan favorecer ciertos resultados o autores. Esto ayuda a garantizar que la revisión sea representativa y balanceada.
 - Principio de Beneficencia y no maleficencia: La investigación aporta beneficios a la comunidad científica dado que contribuye a disminuir una brecha de conocimiento frente al tema de estudio; a su vez



se evita causar daño dado que se seguirán los demás aspectos éticos mencionados previamente para evitar divulgar información errónea o sesgada que pueda perjudicar a otros investigadores o al público en general.

- Principio de Veracidad: Entendida como la obligación de decir la verdad, de no mentir a otros, garantizando la transparencia en la recolección, fabricación y producción científica sin incurrir en plagio, falsificación o apropiación indebida de la propiedad intelectual.

Limitaciones metodológicas esperadas

- Heterogeneidad en los diseños de los estudios revisados, lo que puede dificultar la comparación de resultados.
- Ausencia de investigaciones específicas para ciertas poblaciones o regiones.
- Estrategia de búsqueda:

Control de calidad y sesgos

- Para minimizar el riesgo de sesgos de selección, la búsqueda será realizada de manera independiente por dos investigadores, quienes resolverán discrepancias mediante consenso o consulta con un tercer evaluador.
- La calidad de los estudios incluidos se evaluará utilizando herramientas como la escala CASPe (Critical Appraisal Skills Programme)

Estrategia de búsqueda

Inicialmente se realizó una búsqueda en bases de datos electrónicas reconocidas como PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, PsycINFO y SciELO las cuales fueron seleccionadas debido a su amplia cobertura de información con respecto a las ciencias de la salud. Se realizó una ecuación de búsqueda utilizando términos y palabras clave relacionados con los temas más importantes de nuestro estudio: Microbioma intestinal, ansiedad, depresión, trastornos mentales, eje microbiota-intestino-cerebro, salud mental. Las palabras claves que fueron usados para la búsqueda en inglés fueron: ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiome") AND ("Depression" OR "Anxiety") AND ("Brain-Gut Axis"), esta combinación se realizó con el fin de abarcar los temas de interés de nuestro estudio y asegurar una inclusión completa de las investigaciones pertinentes.

Las palabras claves usadas en español fueron: ("Microbiota intestinal" OR "Microbioma intestinal") AND ("Depresión" OR "Ansiedad") AND ("Eje intestino-cerebro") con el fin de abarcar la mayor cantidad de investigaciones posibles y teniendo en cuenta la relevancia de las investigaciones procedentes de contextos hispanohablantes que puedan aportar perspectivas locales más adecuadas a nuestra región.

Se aplicaron filtros de fecha, limitando la búsqueda a los últimos 10 años, priorizando aquellos con mayor impacto en el área. Además, se aplicaron filtros para excluir estudios que no fueran originales, revisiones sistemáticas, meta-análisis, ensayos clínicos o reportes relevantes sobre la microbiota intestinal, la depresión y la ansiedad. El uso de operadores booleanos facilitó la búsqueda, permitiendo abarcar los estudios con diferentes enfoques competentes con nuestro tema de investigación.

Con el fin de asegurar la calidad de los estudios incluidos en nuestra revisión narrativa, se establecieron criterios de inclusión y exclusión detallados previos a la recopilación y búsqueda de estudios los cuales fueron analizados por el administrador de referencias Mendeley para evitar duplicados.

Para minimizar el riesgo de sesgos de selección, la búsqueda se realizó de manera independiente por diferentes investigadores los cuales resolvieron discrepancias mediante consenso y consulta de un tercer evaluador. A su vez, la calidad de los estudios incluidos se evaluó usando herramientas como la escala CASPe el cual está desarrollado para ayudar en la lectura de documentos científicos en donde se realizan de 10 a 12 preguntas para valorar la utilidad de este. Según este instrumento se realizó la elección y descarte de los diversos artículos.

RESULTADOS:

1. Desarrollo de la microbiota y su relación con el cerebro:

Clapp et al., en el 2017 nos habla que inicialmente la microbiota se desarrolla mediante transmisión vertical a través de la placenta, el líquido amniótico y el meconio. El desarrollo normal durante el parto y el periodo de desarrollo gastrointestinal es fundamental para la salud e inmunidad del recién nacido, se ha correlacionado un desarrollo deficiente en esta etapa con sepsis latente, enfermedades cardiovasculares y enfermedades atópicas, a su vez, nos habla del rol de la nutrición el cual es fundamental para el desarrollo normal de la microbiota, con estudios que han correlacionado la ingesta de leche materna con un mayor número de inmunoglobulinas IgA y de bacterias del género *Bifidobacterium* y una disminución

indirecta de la interleuquina 6 la cual está directamente relacionada con estados de inflamación, por lo cual la no ingesta de leche materna predispone a la aparición de diversas enfermedades.

Adicionalmente, Brunser et al. en el 2013 habla acerca de diversas fuentes de bacterias adicionales a la transmisión vertical para la formación de la microbiota del tubo digestivo incluyen el contacto con la piel materna y el medio ambiente que lo rodea, por lo que afirma que el proceso de colonización no es un proceso enteramente al azar sino que sigue una secuencia de diferentes familias de bacterias incluyendo la alimentación mediante la leche materna, dando así nutriente dentro de los cuales se encuentran las propiedades prebióticas y antimicrobianas y los microorganismos probióticos como lo demostró el estudio hecho por Collado et al., en el 2012 en donde se realizó un estudio a 50 muestras de leche en diferentes madres mediante una PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR) en la cual se evidenció la presencia de diversos conjuntos de bacterias dentro de los cuales resaltan predominantemente *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*. (10)

2. Evidencia científica sobre la influencia de la microbiota intestinal en el desarrollo, progresión y manejo de trastornos mentales como la depresión y la ansiedad

Complementando el desarrollo correcto de la microbiota, Castillo et al., en el 2017 habla acerca de la prevención de la colonización y el crecimiento de microorganismos patógenos, la cual ayuda a la maduración de la respuesta inmune innata a través de los receptores toll-like receptors (TLR) y NOD-like receptors (NDR) en la respuesta inmune adaptativa, los cuales cumplen un rol importante en la secreción correcta de mucinas, péptidos antimicrobianos, defensinas y la inmunoglobulina A (IgA). También menciona los ácidos grasos de cadena corta, especialmente el butirato, el cual es importante para el balance del sistema inmune hacia un estado antiinflamatorio aumentando la producción de IL-10 e IL-4, lo que reduce la adherencia vascular de los leucocitos, inhibiendo la función del interferón gamma y su capacidad proinflamatoria. Además, hace referencia a la disbiosis intestinal relacionado con diversas enfermedades neurológicas como lo son trastornos del espectro autista, el síndrome de Guillain-Barré y trastornos psiquiátricos como la depresión, ansiedad y la esquizofrenia.

Eltokhi et al., en 2019 describe la relación entre la disbiosis de la microbiota intestinal y la disfunción en las células microgliales en los desórdenes neuropsiquiátricos, en donde mediante estudios en ratones se han mostrado efectos significativos en las diferentes composiciones de la microbiota en el control



temprano de las emociones como la ansiedad, la actividad motora y las funciones cognitivas, confirmando la relación funcional entre el cerebro y la microbiota. Otros estudios realizados en ratones tratados con antibióticos de amplio espectro con el objetivo de eliminar la microbiota han demostrado que una composición específica de la microbiota puede impactar en la fisiología y la neuroquímica del cerebro e incluso mostrar cambios estructurales que llevan a deficiencias en el aprendizaje, la memoria, el reconocimiento de patrones y el control de las emociones.

3. Mecanismos involucrados en la comunicación de la microbiota intestinal y el cerebro:

Los mecanismos de comunicación han sido objetivo de estudio reciente como lo hizo Fernández et al., en el 2022, el cual plantea que la microbiota funciona como una barrera intestinal, asociando esto a los casos en los cuales se produce la disbiosis el intestino se vuelve más permisivo al paso de citoquinas proinflamatorias, toxinas y microorganismos en el torrente sanguíneo, dando como resultado la liberación de hormonas, inmunoglobulinas y la activación de sistemas como el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), generando la producción de cortisol y la activación del sistema vagal, condiciones que se encuentran directamente relacionadas con alteraciones sistémicas como son las enfermedades neuropsiquiátricas.

A su vez, Scorza et al., en el 2019 afirma que las bacterias intestinales tienen la capacidad producir y suministrar grandes cantidades de sustancias neuroactivas, como la serotonina (5-HT) y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), que actúan sobre el eje intestino-cerebro. Neurotransmisores los cuales poseen un papel determinante en la fisiopatología de la depresión y en los trastornos de ansiedad. Por medio de la biosíntesis de 5-HT en el hospedero a partir de células enterocromafines del colon, que aportan el neurotransmisor a la mucosa, luz intestinal y plaquetas circulantes. Además, se ha estudiado la relación con el nervio vago (par craneal X), uno de los principales nervios del sistema nervioso autónomo (parasimpático), encargado de regular funciones del organismo como el ritmo cardíaco y la motilidad intestinal; en el cual se ha comprobado que el efecto modulador de la microbiota sobre el cerebro ocurre solo si el vago aferente está intacto. Cuyo mecanismo son las vías vagales aferentes en la mediación de la comunicación microbiota intestinal y el cerebro podría resultar útil en desarrollos e intervenciones terapéuticas para los trastornos de la conducta.



Incluso se han realizado estudios en los cuales se demuestra que tal vez el concepto de la influencia del intestino en el cerebro no es tan nuevo como parece, como lo demuestra Foster et al., en el 2019 al referirse que a pesar del concepto de la integración del intestino y el cerebro que se ha normalizado en los últimos años, es sólo hasta hace poco que los estudios nos han dado herramientas para describir y relacionar los enlaces bidireccionales entre la fisiología de la microbiota y el intestino con la función del cerebro, en donde estudios realizados en ratones han demostrado respuestas del eje hipotálamo-pituitaria adrenal exagerados en respuesta al estrés en el que se produjo una respuesta replicable al ser colonizados por una especie específica de *Bifidobacterias*.

3.1 Relación del eje microbiota-intestino-cerebro con la ansiedad:

La relación del eje microbiota-intestino-cerebro con la ansiedad se ha descrito, tal y como lo hizo Cepeda et al., en el 2019 en donde describió la compleja relación de la microbiota intestinal y la ansiedad, en donde intervienen numerosos agentes, como son el sistema noradrenérgico, el sistema serotoninérgico, el ácido g-aminobutírico (GABA), el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal y una importante cantidad de neurotransmisores como el neuropéptido Y (NPY) y la colecistoquinina (CCK) (15). Entre todos estos factores y sistemas tan complejos también se ha demostrado que la Microbiota intestinal también es capaz de influir en numerosas funciones cerebrales, entre las que se encuentra la regulación de la ansiedad. Por medio de varias vías de comunicación entre el intestino y el cerebro, como por ejemplo: aferentes vagales; hormonas intestinales; citoquinas, y comunicación mediante exosomas, que son membranas lipopolisacáridas. Recientemente, se ha podido observar que las lesiones cerebrales también son capaces de afectar potencialmente la composición de la MI y causar un estado de disbiosis.

Sabine et al, en el 2024. Manifiesta que en la ansiedad los ácidos grasos de cadena corta y de cadena larga, se involucran en la detección de señales por medio de la microbiota en especial en el nervio vago. Estos ácidos grasos que se producen en la microbiota se encargan de activar fibras vagales en dependencia al compuesto específico; por otro lado el oleato interactúa en un mecanismo mediado por CCK, ya que el butirato tiene un efecto directo sobre las aferentes vagales.

3.2 Relación del eje microbiota-intestino-cerebro con la depresión:

Inicialmente se habla de la relación del eje con la depresión, en donde Fernandez et al., en el 2022 plantea que los distintos factores que se producen en la disbiosis como lo que la inflamación, la activación



inmunitaria sostenida y el incremento de los niveles de citoquinas proinflamatoria; llegan a afectar los sistemas de estrés en el cerebro, siendo el más afectado el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, dando como resultado que altos niveles de cortisol y de marcadores de inflamación los cuales desarrollan y generan predisposición ante distintos trastornos psiquiátricos, incluyendo la depresión.

Otros estudios como el de Luqman et al, en el 2024, habla sobre la disbiosis fisiológica que se relaciona con la depresión y la alteración en los metabolitos y redes neuronales deficientes, menor crecimiento de neuronas, plasticidad neuronal reducida e inflamación cerebral. Todo esto dado por el aumento de la translocación sistemática de metabolitos intestinales, partículas bacterianas o incluso microbiota a través del tracto intestinal dañado, aumentando las reacciones inflamatorias sistémicas como el trastorno Th17/Treg, la interleucina-6, IL-1 y los factores de necrosis tumoral alfa que están implicados en la expresión de la depresión.

Zhu et al, en el 2022, relaciona a los ácidos grasos de cadena corta y las partículas neuronales como las catecolaminas, la histamina y el GABA los cuales afirma tienen una relación directa e indirecta con el daño que se puede llegar a producir en el cerebro, dado que los microorganismos que se encuentran en el intestino controlan los niveles de serotonina regulando el metabolismo del triptófano, generando así una desregulación que promueve y sostiene la depresión como trastorno de salud mental en el organismo.

4. Evidencia científica sobre las modificaciones de la microbiota intestinal como posible estrategia terapéutica en trastornos mentales:

En el 2019, Cepeda-Vidal et al., realizó una recopilación de la evidencia con respecto a los ensayos clínicos y preclínicos en los cuales se usaron prebióticos y probióticos para el manejo de la ansiedad en los cuales se demostró que tenían una importante disminución de 5 géneros productores de ácidos grasos de cadena corta como lo son *Faecalibacterium*, *Eubacterium rectale*, *Lachnospira*, *Butyricoccus* y *Sutterella* en pacientes con trastorno de ansiedad por lo cual iniciaron un tratamiento en ratones y en muy pocos adultos, administrando probióticos como *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium* los cuales gracias a su capacidad de adherencia a las paredes intestinales y su producción de hormonas reguladores de la ingesta como la CCK o el GLP-1, por lo que al ser administrados se vieron mejoría de las crisis de ansiedad, reducción de la secreción de cortisol, disminución de la ansiedad en ratones y adultos hospitalizados, efectos ansiolíticos mediante la inhibición del reflejo vagal, mejoría



general del estado del ánimo y reducciones estadísticamente significativas en los niveles de ansiedad en comparación a los grupos de control. Los probióticos que más demostraron estos efectos fueron los *Lactobacillus* spp., destacando principalmente a *L. rhamnosus*, *L. gasseri* y *L. acidophilus*.

Por otro lado en un estudio realizado por Burokas et al., en el 2017 en ratones se evidenció que los prebióticos como los fructooligosacáridos (FOS) y los galactooligosacáridos (GOS) tienen efectos ansiolíticos y antidepresivos, incluyendo la capacidad para reducir el impacto del estrés crónico. En el estudio se tomaron 69 ratones de 7 semanas de edad los cuales se les administró una combinación de FOS y GOS diluida en agua para administrar una concentración de alrededor de 0.3 a 0.4 gramos/ratón/día durante 2 a 3 semanas en los cuales los ratones estarían expuestos a factores de estrés para valorar las respuestas a la ansiedad como laberintos complejos, hipertermia y otros factores. Se evaluaron los síntomas como la anhedonia utilizando orina fresca de ratones hembra y la respuesta antidepresiva fue valorada por el movimiento de la cola del ratón y pruebas de nado forzadas; los resultados en el grupo de control con factores estresantes incluyen disminución de la actividad con otros ratones, mientras que el grupo al que se le administraron los prebióticos y fueron expuestos a factores estresantes no mostraron disminución de esta, el grupo de expuesto a factores estresantes y al que se le estaba administrando la droga mostraron un patrón de memoria menor al disminuir su capacidad de reconocer objetos nuevos, sin embargo, el grupo de prebióticos mostró una tendencia a la mejoría en la capacidad de discriminación de los objetos. Ambos grupos demostraron un menor interés ante el olor de la orina de la hembra, sin embargo, el grupo del medicamento mostró un tiempo mayor al grupo expuesto únicamente a factores estresantes. Estos resultados llevaron a los investigadores a la conclusión de los efectos ansiolíticos y antidepresivos de los prebióticos, aunque hacen la aclaración sobre los mecanismos específicos, los cuales aún no son del todo claros, concluyendo la posibilidad de usar una estrategia basada en prebióticos para el tratamiento de diferentes trastornos mentales debe ser estudiada dado a que puede ser una nueva diana terapéutica en el campo de la neuropsicofarmacología.

DISCUSIÓN:

La discusión de los resultados obtenidos se enfoca en el eje microbiota-intestino-cerebro y su relación con la ansiedad y la depresión. Al comparar las diversas literaturas es posible encontrar múltiples



similitudes y discrepancias las cuales son fundamentales analizar para llegar a un entendimiento a profundidad en este campo de la investigación.

Los hallazgos descritos por Cepeda et al., en el 2019 y en el 2024 por Sabine et al., tienen factores en común tales como la acción de los neurotransmisores como la colecistoquinina (CCK) la cual es clave en la interacción con los ácidos de cadena larga y corta como el butirato el cual tiene acción aferente vagal. Por otro lado, la influencia del nervio vago parece ser mucho más común ya que diversos autores en sus resultados lo mencionan como componente fundamental en la relación del eje microbiota-intestino-cerebro.

El nervio vago es mencionado por Scorza et al., en el 2019, por Fernández et al., en el 2022, por Sabine et al., en el 2024. En donde estos autores tienen en común la relación de los neurotransmisores como el GABA y la 5-HT sobre el nervio vago en los cuales existe una importante relación, en especial en lo que se refiere a las vías vagales aferentes, los cuales consideran podrían resultar útil un enfoque en este para desarrollar una intervención terapéutica para los diferentes trastornos de la conducta **(5, 8, 18)**. Por otro lado Cepeda-Vidal et al., con su estudio realizado también en el 2019 afirma que existe además de una relación estrecha entre los neurotransmisores (mencionando adicionalmente al neuropéptido Y y la CCK), el nervio vago y la microbiota intestinal, considera que la producción de hormonas reguladoras como el GLP-1 tienen un papel importante como diana terapéutica, ya que al administrar probióticos como *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*, se vieron mejoría en las crisis de ansiedad, reducción de la secreción de cortisol, y una mejoría general del estado del ánimo.**(16)**

Otros mecanismos involucrados fueron la inflamación, tal y como lo describen Cepeda et al., 2019 y Fernandez et al., en el 2022, los cuales coinciden en que la disbiosis intestinal genera una hiperactivación del eje hipotalámico hipofisario adrenal (HPA), donde promueve la liberación excesiva de cortisol, haciendo que se produzca la elevación del riesgo de padecer trastornos psiquiátricos como la ansiedad y depresión. además Eltokhi et al en el 2019, realiza un estudio en ratones donde la manipulación de la microbiota influye de manera negativa la actividad del eje HPA. **(8, 12, 16)**

En la evidencia científica sobre las modificaciones de la microbiota como nueva diana terapéutica para el manejo de alteraciones mentales son descritas por Steenbergen L, et al., en el 2015 con un suministro de probióticos (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*,



Lactobacillus brevis, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus salivarius*, y *Lactococcus lactis*) contra un placebo, lo cual demostró una mejoría en el comportamiento como disminución de la agresividad y desesperanza. Schmidt K, et al., en el 2015 quien por medio de FOS y Bimuno-galactooligosacáridos (B-GOS) demostraron que el cortisol disminuye significativamente en comparación a los pacientes que fueron manejados con placebo, además de una mejoría en la concentración. Burokas et al., en el 2017, demostró que el uso de FOS y GOS disminuye los niveles de ansiedad gracias a un estudio realizado en ratones. Foster et al., en el 2019, no realizó estudios en ratones, pero comentó que por medio de estudios realizados en ratones presentaron una respuesta HPA exagerados en respuesta estrés, la cual se pudo recrear por medio de una colonización de una especie específica de bifidobacterias. Por otro lado, Cepeda-Vidal et al., en el 2019, realizó ensayos clínicos y preclínicos en ratones y pacientes adultos en hospitalización, donde se encontró disminución de 5 géneros productores de ácidos grasos de cadena corta, a lo que inició manejo con probióticos como *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*, demostrando mejoría en el estado de ánimo y disminución de la ansiedad.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, los cuales aportan una comprensión acerca de la interacción del eje microbiota-intestino-cerebro con la ansiedad y la depresión, se tiene que tener en cuenta que existen limitaciones en cuanto a la falta de homogeneidad en cuanto al estudio de las variables en cada artículo científico, aunque esta revisión narrativa ayude a contextualizar los resultados de los diversos estudios realizados en los últimos años se debe tener en cuenta que aún existen limitaciones inherentes al estudio. Al ser este un campo de investigación no tan estudiado, la mayoría de las revisiones se basan en estudios observacionales, usando datos correlacionales o la realización de metaanálisis de la literatura ya disponible, lo que implica una limitación en el establecimiento de relaciones causales concretas.

La naturaleza multifactorial de la ansiedad y de la depresión, así como los diversos mecanismos que han sido descrito por los diferentes autores sugieren una relación que podría orientar a centrar los esfuerzos de investigación en ciertas áreas para lograr un entendimiento más oportuno de la relación del eje microbiota-intestino-cerebro con la ansiedad y la depresión. A su vez, aunque este estudio tenga un enfoque en estos dos trastornos mentales se hace un énfasis en que el eje microbiota-intestino-cerebro o sólo tiene relación con estos, los diversos autores hablaron de otros trastornos mentales tales como: el trastorno del espectro autista, la esquizofrenia, el trastorno bipolar; y de otras patologías como la



enfermedad aguda desmielinizante y el síndrome de Guillain-Barré (SGB); las cuales se ha evidenciado tienen importantes relaciones entre sí.

TABLAS:

Tabla 1. Diagrama de flujo de la estrategia de selección de datos basados en la escala CASPe de elaboración propia. Los términos utilizados para la búsqueda de los artículos en las diferentes bases de datos fueron los siguientes: ("Microbiota intestinal" OR "Microbioma intestinal") AND ("Depresión" OR "Ansiedad") AND ("Eje intestino-cerebro") para los artículos en español y ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiome") AND ("Depression" OR "Anxiety") AND ("Brain-Gut Axis") para los artículos en inglés. Teniendo a “*n*” como la cantidad de artículos encontrados y cribados posterior a la aplicación de los criterios de inclusión, exclusión y los autores.

CONCLUSIONES:

La relación entre el eje microbiota-intestino-cerebro y los trastornos mentales como la ansiedad y la depresión ha sido el foco de estudio de los investigadores en los últimos años. La cantidad de evidencia es cada vez más alta, apuntando a que el estudio de esta relación puede llevar a establecer un área invaluable de investigación para la práctica médica en el futuro. Este artículo demuestra la importancia del estudio de la microbiota, la influencia de la salud de esta en el cerebro y sus diferentes patologías asociadas; a su vez, la asociación entre la disbiosis y la inflamación las cuales han sido relacionadas con la presencia de enfermedades mentales.

Sin embargo, se han identificado diversas falencias en cuanto vacíos del conocimiento y limitaciones metodológicas, la asociación de los diversos mecanismos fisiopatológicos descritos como fueron los neurotransmisores, el nervio vago, el eje hipotálamo-pituitario-adrenal y las hormonas reguladoras intestinales no tienen relación, por lo cual provee un área para investigación clara y amplia, particularmente en relación con el nervio vago, los neurotransmisores y el eje HPA, los cuales fueron los más mencionados por los diferentes autores. Así como la heterogeneidad entre estudios y la naturaleza multifactorial de estos trastornos mentales dificultan el establecimiento de relaciones causales, por otro lado, los estudios realizados varían en cuanto a tiempo de intervención, por lo que es difícil valorar efectivamente la eficacia real de las intervenciones realizadas; sumado a esto están otros factores que no se estudian como los son los diferentes estilos de vida, la calidad del sueño, los antecedentes familiares



de trastornos mentales y los factores estresantes los cuales afectan la calidad de los resultados obtenidos en los diferentes estudios.

La utilidad de los prebióticos y los probióticos ha sido estudiada tanto como en ratones como en humanos, sin embargo, actualmente no se cuenta con una regulación por parte de un ente de control el cual defina un prebiótico o probiótico en específico; particularmente, los estudios en humanos tienen una tendencia a usar fuentes más naturales de probióticos como el yogur, el kéfir o algunos alimentos no fermentados, los cuales han demostrado beneficios en cuanto a la salud gastrointestinal y mental se refiere. De igual manera, se ha notado una tendencia con los estudios realizados en humanos, los cuales tienden a ser los más antiguos y tienen limitaciones metodológicas tales como diferencia de sexos, comorbilidades no descritas y el uso de sustancias psicoactivas no registradas que puedan alterar los resultados de los estudios por lo que se considera no pueden ser tomados como una fuente confiable de información para la realización de una nueva terapia diana para los diferentes trastornos mentales.

Se considera que a pesar de las diversas limitaciones de la información y discrepancias metodológicas los pacientes con trastornos mentales como ansiedad y depresión pueden ser beneficiado del uso de terapias concomitantes con prebióticos y probióticos, no solo por los diversos estudios realizados en humanos, sino por la abundante información suministrada por los estudios realizados en ratones y alguno que otro ensayo realizado en pacientes hospitalizados los cuales demostraron mejoría del estado del ánimo y disminución de la sintomatología.

Adicionalmente, consideramos unas cuestiones a las cuales se le debería prestar importancia: ¿Son los prebióticos y los probióticos suficientes para el tratamiento de la ansiedad y la depresión?, ¿Deberían ser administrados de forma complementaria con los ansiolíticos y los antidepresivos?. Hasta el momento la evidencia científica establecida nos indica que hasta que no haya un estudio a profundidad respecto al tema, no se recomienda el uso exclusivo de estos para el tratamiento de los trastornos mentales.

Los resultados encontrados y el reciente interés dado por el eje microbiota-intestino-cerebro y su relación con la salud mental y los diversos trastornos marca la importancia de la ampliación de este tema de investigación y del entendimiento de la flora bacteriana. La ansiedad y la depresión son fenómenos globales que están constantemente en aumento, por lo que el estudio adecuado y exhaustivo de este tema puede llevar al desarrollo de nuevas dianas terapéuticas que pueden beneficiar a la población en general.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arnaud López L. Influencia del microbioma intestinal en los trastornos neuropsiquiátricos: una revisión sistemática. *Rev Ciencias Básicas en Salud* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 2];2(2):12–34. Available from: <https://ojs.unipamplona.edu.co/index.php/cbs/article/view/2924/6440>
2. Alarcón Pedro GMCÉrica. Rol de la microbiota gastrointestinal en la regulación de la respuesta inmune. *Rev Med Chil* [Internet]. 2016 [cited 2024 Dec 2];144(7). Available from: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000700013
3. Bustos-Fernández Luis María HJI. Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2022 [cited 2024 Dec 2];42(2):106–16. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292022000200106
4. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut Microbiota's Effect on Mental Health: The Gut-Brain Axis. *Clin Pract* [Internet]. 2017 Sep 15 ;7(4):987. Available from: <https://www.mdpi.com/2039-7283/7/4/987>
5. Scorza CPCZP. Microbiota intestinal, probióticos y salud mental. *Rev Psiquiatr Urug* [Internet]. 2019 [cited 2024 Dec 2];83(1):33–42. Available from: http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2019/10/04_REV_02.pdf
6. Guillot C. Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2020 [cited 2024 Oct 7];92(2). Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v92n2/1561-3119-ped-92-02-e1063.pdf>
7. Hernández Díaz JA CMKSAWHHO. Salud mental en la enfermedad inflamatoria intestinal; fundamento fisiopatológico y comorbilidades psiquiátricas. *Rev Colomb Salud Libre*. 2021;16(2):e407828.
8. Fernández C. Relación entre la microbiota intestinal y los trastornos de depresión y ansiedad [Internet]. [España]: Universidad de Málaga; 2022 [cited 2024 Dec 2]. Available from: <https://repositorio.ual.es/bitstream/handle/10835/16785/FERNANDEZ%20FERNANDEZ%2C%20CAROLINA.pdf?sequence=1&isAllowed=>



9. Bastiaanssen TFS, Cryan JF. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Mental Health and Medication Response: Parsing Directionality and Causality. *International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2021 Mar;24(3):216–20. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7968621/>
10. Brunser T O. El desarrollo de la microbiota intestinal humana, el concepto de probiótico y su relación con la salud humana. *Rev Chil Nutr* [Internet]. 2013;40(3):283–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182013000300011>
11. Castillo-Álvarez F, Marzo-Sola ME. Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la esclerosis múltiple. *Neurologia* [Internet]. 2017;32(3):175–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.07.005>
12. Eltokhi A, Janmaat IE, Genedi M, Haarman BCM, Sommer IEC. Dysregulation of synaptic pruning as a possible link between intestinal microbiota dysbiosis and neuropsychiatric disorders. *J Neurosci Res* [Internet]. 2020;98(7):1335–69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/jnr.24616>
13. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress* [Internet]. 2017;7:124–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>
14. Luqman A, He M, Hassan A, Ullah M, Zhang L, Rashid Khan M, et al. Mood and microbes: a comprehensive review of intestinal microbiota's impact on depression [Internet]. Vol. 15, *Frontiers in Psychiatry*. Frontiers Media SA; 2024. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2024.1295766/full>
15. Zhu F, Tu H, Chen T. The Microbiota-gut-brain axis in depression: The potential pathophysiological mechanisms and Microbiota combined antidepressant effect. *Nutrients* [Internet]. 2022;14(10):2081. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14102081>
16. Cepeda-Vidal V, Mondragon-Portocarrero A, Lamas A, Miranda J, Cepeda A. Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2019;11(2):30–40. Disponible en: <https://www.raco.cat/index.php/FC/article/view/358992>



17. Burokas A, Arboleya S, Moloney RD, Peterson VL, Murphy K, Clarke G, et al. Targeting the Microbiota-gut-brain axis: Prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2017;82(7):472–87. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0006322317300422>
18. Sabine S, Jose J, Diago IO, Vanessa L. Depresión, ansiedad y microbiota intestinal: mecanismos neurobiológicos. *Acta Neurológica Colombiana* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 11];40(3). Available from: <https://actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1341>
19. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol*. 2015;28(2):203–9.
20. Liu X, Cao S, Zhang X. Modulation of gut Microbiota–brain axis by probiotics, prebiotics, and diet. *J Agric Food Chem* [Internet]. 2015;63(36):7885–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.5b02404>
21. Steenbergen L, Sellaro R, van Hemert S, Bosch JA, Colzato LS. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2015;48:258–64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2015.04.003>
22. Schmidt K, Cowen PJ, Harmer CJ, Tzortzis G, Errington S, Burnet PWJ. Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2014;232(10):1793–801. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-014-3810-0>
23. Savino F, Fornasero S, Ceratto S, De Marco A, Mandras N, Roana J, et al. Probiotics and gut health in infants: A preliminary case-control observational study about early treatment with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015;451(Pt A):82–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.02.027>
24. Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutr Rev* [Internet]. 2015;73 Suppl 1:32–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuv039>
25. D’Mello C, Ronaghan N, Zaheer R, Dicay M, Le T, MacNaughton WK, et al. Probiotics improve inflammation-associated sickness behavior by altering communication between the peripheral



immune system and the brain. *J Neurosci* [Internet]. 2015 [citado el 6 de febrero de 2025];35(30):10821–30. Disponible en:

<https://www.jneurosci.org/content/jneuro/35/30/10821.full.pdf>

26. Smith CJ, Emge JR, Berzins K, Lung L, Khamishon R, Shah P, et al. Probiotics normalize the gut-brain-microbiota axis in immunodeficient mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* [Internet]. 2014;307(8):G793–802. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpgi.00238.2014>

