REVISTA ECUATORIANA DE CIENCIA, TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN EN SALUD PÚBLICA

CÓDIGO ISSN 2588-0551

DOI: 10.31790/inspilip.v9iEspecial Revisiones.840

Artículo de Revisión:

Eje Microbiota-Intestino-Cerebro y su relación con la depresión. Una aproximación a variables intervinientes

Exploring the Microbiota-Gut-Brain Axis and its Link to Depression: An Approach to Intervening Factors

Acceso abierto

Citación

Santiesteban Y., Bucheli B., Roa H., Díaz N., Abad M., Yaguache K., Pasquel N., Guizado D., Mora N., Báez P., Zambrano E., Eje Microbiota-Instestino-Cerebro y su relacion con la depresión. Una aproximación a variables intervinientes. **INSPILIP 2025, Vol. 9, Número Especial Revisiones.**

URL: https://www.inspilip.gob.ec/index.php/inspi/article/view/840

Yasel Manuel Santiesteban Díaz, [a], ysantiesteban@inspi.gob.ec

Brenda Angélica Bucheli Bermúdez, [b], brendabucheli@uees.edu.ec

Heydi Mariana Roa López [c], hroa@espol.edu.ec

Noemí Díaz Meneses [d], ngdiazm@ube.edu.ec

Maria Jose Abad [b], mabad@uees.edu.ec

Katherine Araceli Yaguache Guamán [e], katherine.yaguache@09d19.saludzona5.gob.ec

Norma Estela Pasquel Avilés [e], estela.pasquel@09d19.saludzona5.gob.ec

David Andres Guizado Herrera [a], dguizado@inspi.gob.ec

Naomi Daniela Mora Jaramillo [a], nmora@inspi.gob.ec

Paula Viktoria Báez Freire [b], pvbaez@uees.edu.ec

Emily Angeline Zambrano Mendoza [b], eazambrano@uees.edu.ec

a. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública. Guayaquil, Ecuador

b. Universidad de Especialidades Espíritu Santo. Samborondon, Ecuador

c. Escuela Superior Politécnica del Litoral. Guayaquil, Ecuador

d. Universidad Bolivariana del Ecuador. Duran, Ecuador

e. Ministerio de Salud Pública, Distrito Daule. Guayas, Ecuador

***Correspondencia:** Yasel Manuel Santiesteban Díaz; **Email:** ysantiesteban@inspi.gob.ec

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: Idea original (A), recopilación de la información (B), análisis de datos (C), redacción del borrador (D), parte metodológica (E), análisis de datos (F), revisión del documento (G)

Fecha de ingreso: 28/05/2025
Fecha de aprobación: 8/10/2025
Fecha de publicación: 05/11/2025

Revista científica INSPILIP.
Volumen 9, Número Especial Revisiones;
Noviembre 2025.

El autor declara estar libre de cualquier asociación personal o comercial que pueda suponer un conflicto de intereses en conexión con el artículo, así como el haber respetado los principios éticos de investigación, como por ejemplo haber solicitado las autorizaciones de la institución donde se realizó el estudio, permiso para utilizar los datos, consentimientos informados y en caso de tratarse de estudio observacionales y ensayos clínicos, autorización de un CEISH, ARCSA, Medio Ambiente, entre otros, de acuerdo a la categoría. Además, la licencia para publicar imágenes de la o las personas que aparecen en el manuscrito. Por ello INSPILIP no se responsabiliza por cualquier afectación a terceros, tampoco el INSPI como entidad editora, ni el Editor, la responsabilidad de la publicación es de absoluta responsabilidad de los autores.

Patricio Vega Luzuriaga
EDITOR EN JEFE

Resumen

La depresión es una psicopatología, que afecta negativamente los pensamientos, el comportamiento, los sentimientos, la motivación y la sensación de bienestar. Es el trastorno psiquiátrico más prevalente, y la tercera causa de morbilidad en el mundo. La microbiota intestinal es crucial para la salud humana y desempeña un papel importante en la comunicación bidireccional entre el intestino y el cerebro. Existe una estrecha asociación entre la depresión y la microbiota intestinal, la cual aún se está explorando. El objetivo de esta revisión es valorar como el estrés, la disbiosis intestinal, los antibióticos, y la dieta, intervienen en la relación del eje-Microbiota-intestino-cerebro y su influencia en la depresión. Se realizó una revisión Bibliográfica, mediante una búsqueda en las bases de datos PubMed y Web of Sciences. Se examinaron estudios que relacionaran en su título, palabras como la Microbiota, depresión, dieta, disbiosis, estrés y antibióticos. En total se identificaron 212 estudios y después de aplicar los criterios de exclusión quedaron finalmente 62, los que forman parte de este artículo. Se obtuvo como resultado que el estrés tiene

efectos profundos en el tracto gastrointestinal, que incluyen, entre otros, alteraciones en la motilidad intestinal, el transporte de la mucosa, la función de la barrera intestinal. La disbiosis, afecta directamente la síntesis de neurotransmisores como 5-HT, dopamina, glutamato, noradrenalina, GABA, y a su vez influyen la composición y abundancia microbiana. Los antibióticos pueden causar problemas complejos en la microbiota gastrointestinal, como pérdida de diversidad microbiana intestinal, reducción de los Ácidos Grasos de Cadena Corta, aparición por primera vez de depresión, e incluso ideas suicidas después del uso de antibióticos. Por último, el consumo de probióticos y prebióticos mejora la composición bacteriana de la Microbiota intestinal, lo que contribuye a disminuir los síntomas de la depresión. La evidencia actual sugiere que la microbiota intestinal juega un papel crucial en la modulación de la depresión, con mecanismos que incluyen la producción de metabolitos, la respuesta inmune y la interacción con el eje intestino-cerebro. Los resultados de estudios recientes y las comparaciones con investigaciones internacionales destacan la importancia de considerar la microbiota intestinal como un factor relevante en el tratamiento y prevención de trastornos depresivos.

Palabras claves: Depresión, microbiota, intestino, cerebro, disbiosis, dieta

Abstract

Depression is a psychopathological condition that negatively impacts cognition, behavior, emotions, motivation, and overall well-being. It remains the most common psychiatric disorder and the third greatest contributor to global morbidity. The intestinal microbiota is an important constituent of human health and is actively involved in crosstalk between the gut and brain. These two phenomena, depression and the intestinal microbiota, are intricately connected, although their relationship is still under investigation. This review aims to examine the impact of stress, intestinal antibiotics, diet, and dysbiosis on depression by addressing the microbiota-gut-brain axis. A systematic search was performed in the PubMed and Web of Science databases. Emphasis was placed on studies that contained the keywords microbiota, depression, diet, dysbiosis, stress, and antibiotics in their titles. A total of 212 studies were identified; however, after applying the exclusion criteria, 62 were included in this study. The findings indicate that stress profoundly affects the gastrointestinal tract, including alterations in intestinal motility, mucosal transport, and intestinal barrier function. Changes in gut microbial composition, or dysbiosis, affect the gut-brain axis and biogenic amine neurotransmitters like serotonin (5-HT), dopamine and norepinephrine, as well as glutamate, GABA and other neurotransmitters involved. Antibiotics have been documented to cause complications in the gastrointestinal microbiota. Some of these issues include loss of microbial diversity, decreases in short-chain fatty acids, and, in some instances, the development of depression or suicidal ideation shortly after taking antibiotics. In essence, the intake of probiotics, along with prebiotics, led to changes in the composition of the intestinal microbiota, which were associated with improvements in the symptoms of depression. There is growing evidence that the microbiome located within the intestines is clinically relevant in the context of depression because their metabolites, immune responses, and their interaction with the gut-brain axis could modulate the disease. Findings from recent studies, along with comparisons with international literature, highlight the need to consider intestinal microbiota as a potential target for the treatment and prevention of depressive disorders.

Key words: *depression; microbiota; gut; brain; dysbiosis; diet*

Introducción

La depresión (trastorno depresivo mayor, TDM) es una psicopatología, que afecta negativamente los pensamientos, el comportamiento, los sentimientos, la motivación y la sensación de bienestar, es el trastorno psiquiátrico más prevalente, lo que conduce a la tercera causa de morbilidad en el mundo y una de las principales causas de discapacidad en el tiempo (1). Hoy en día, la depresión es considerada una enfermedad de la civilización, debido a su amplia gama y frecuencia de aparición, especialmente en países altamente desarrollados.

Se estima que 280 millones de personas de todas las edades y el 5 % de los adultos se ven afectados por la depresión en todo el mundo (2). Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición; (DSM-5), el diagnóstico de depresión mayor requiere la presencia de cinco

o más síntomas en un período de dos semanas. Uno de estos síntomas es el estado de ánimo deprimido o anhedonia (pérdida de interés o placer), mientras que los otros incluyen cambios en el apetito o el peso, dificultad para dormir, disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, fatiga o pérdida de energía, sentimientos de inutilidad o culpa excesiva y tendencias suicidas (3)

Aunque los mecanismos de la depresión aún no se comprenden y explican por completo, se han publicado y descrito detalladamente varias teorías que argumentan la aparición de esta enfermedad, entre las cuales destacan, la transmisión cerebral serotoninérgica, noradrenérgica y dopaminérgica, y su influencia sobre el funcionamiento del sistema nervioso central (SNC) (1)

Desafortunadamente, nuestra comprensión de estos trastornos y nuestra capacidad para tratarlos eficazmente son escasos. Por ejemplo, según algunos datos, del 30 al 40 % de los pacientes, con tratamientos antidepresivos, abandonan el mismo durante los primeros 3 meses (4), esto debido a los problemas de tolerancia al fármaco, la acción retardada, la baja eficacia y diversas reacciones adversas (5)

Una de las teorías más recientes sobre la fisiopatología de la depresión se centra en la investigación del microbioma intestinal (6). Se ha observado que el intestino y el cerebro funcionan de manera bidireccional y pueden afectar las funciones de cada uno y tener un impacto significativo en el estrés y depresión (7). Se sabe que una microflora intestinal saludable transmite señales al cerebro, a través de vías involucradas en la neurotransmisión, la neurogénesis, la activación de la microglía y el control del comportamiento tanto en condiciones normales como estresantes.

La microbiota intestinal, por tanto, ejerce un papel fundamental en la patogénesis del TDM. Sin embargo, no se ha demostrado definitivamente una relación causa-efecto clara. Entre los factores relacionados se encuentra la disbiosis microbiana, que se define como una alteración en la diversidad microbiana debido a la variación del equilibrio de la microbiota y los correspondientes cambios funcionales (8). El uso de antibióticos también se ha relacionado, no solo con la depresión, sino con un mayor riesgo observado de trastornos mentales como, ansiedad y psicosis (9,10). Una revisión sistemática reciente indicó la asociación entre el uso de antibióticos y el desarrollo posterior de depresión (11). Esto se debe en gran medida a que los antibióticos reducen la diversidad de la microbiota intestinal (12).

Algunos estudios demuestran, que una dieta poco saludable y las exposiciones ambientales, que influyen en la composición microbiana intestinal, están altamente asociadas con una mayor incidencia de depresión en los últimos años (13,14). Por último, la exposición a corto plazo al estrés puede afectar el perfil de la comunidad de bacterias de la microbiota (15) y la experiencia de estrés severo o crónico, es el principal impulsor de enfermedades neuropsiquiátricas, como la depresión clínica. Funcionalmente, la microbiota intestinal contribuye a la persistencia de los efectos del estrés más allá del período "agudo" de segundos a horas, además de los factores estresantes físicos, los factores estresantes sociales también alteran el microbioma intestinal (16). El objetivo de esta revisión es valorar un grupo de variables que intervienen en la relación del eje-Microbiota-intestino-cerebro y su relación con la depresión.

Métodos

Se realizó una revisión Bibliográfica, mediante una búsqueda en las bases de datos PubMed y Web of Sciences. Se examinaron estudios que relacionaran en su título, palabras como: Microbiota, depresión, dieta, disbiosis, estrés y antibióticos. La búsqueda se realizó en idioma inglés, y se tuvieron en cuenta estudios que se enmarcaran entre los años 2019 a 2023 para las pesquisas. Se escogieron solo los artículos donde se reflejaban combinaciones de los términos de búsqueda y que estuvieran disponibles a texto completo. Además, se eliminaron los estudios que resultaran duplicados después de un análisis de los títulos y los resúmenes. Para complementar este proceso, se inspeccionaron las listas de referencias de los artículos identificados.

Se excluyeron los artículos que contemplaban otras patologías que no fuera la depresión, los que no contemplaban la depresión como una psicopatología, y aquellos que no consideraran al estrés desde una visión relacionada con la salud mental, así como resúmenes de congresos, cartas al editor y revisiones de libros.

Resultados

En total identificamos 212 estudios. De estos, 76 fueron extraídos de la base de PubMed y los 136

restantes de Web of Sciences.

Después de aplicar los criterios de exclusión quedaron un total de 62 estudios que formaron parte de este artículo.

Microbiota y Depresión

Aunque la etiología de la depresión es compleja, diversos estudios han explorado el papel del microbioma intestinal en su desarrollo (17). La flora microbiana intestinal, que constituye el genoma colectivo de la enorme cantidad de células intestinales humanas, podría influir en procesos neurobiológicos vinculados a la aparición de síntomas depresivos.

Según las concepciones modernas de la psicología y la biología, la depresión mayor no es solo un trastorno mental, sino también una enfermedad fisiológica. Tiene fundamentos biológicos ampliamente estudiados, como cambios a nivel cerebral que incluyen neurotransmisores desequilibrados, neurogénesis alterada, disminución de la neuroplasticidad y circuitos neuronales anormales (6,18).

La fisiopatología de la depresión mayor ha ido esclareciéndose progresivamente gracias al avance de la neurociencia y la bioinformática. Implica principalmente cuatro aspectos: la disfunción del cerebro, el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA), el sistema inmunológico y el eje intestino-cerebro (19). La disfunción del eje HPA se manifiesta principalmente como un desajuste de los mecanismos de retroalimentación negativa (20). En paralelo, los cambios inmunológicos se observan principalmente como inflamación crónica (21). Por otro lado, la disfunción intestino-cerebro incluye principalmente trastornos gastrointestinales y anomalías de la microbiota intestinal (22,23).

La microbiota intestinal puede alterar el sistema nervioso central mediante la síntesis de los ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y de los ácidos biliares (BA), así como el traslado de lipopolisacárido (LPS) al torrente sanguíneo. Estos metabolitos pueden modular la secreción hormonal que altera las funciones cerebrales, lo que puede conducir al desarrollo de trastornos mentales (24). Estos pueden afectar directamente al cerebro a través de la barrera hematoencefálica (BHE) o interactuar indirectamente con los sistemas inmunológico, nervioso y endocrino del huésped (22)

Algunos estudios han descubierto que la relación entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central, en pacientes con depresión, funciona de manera bidireccional (25, 26,17). Un experimento realizado por (27) demostró que el trasplante de microbiota fecal de pacientes con depresión a ratones generó comportamientos similares a los de la depresión en los roedores. En otro experimento, los investigadores observaron un aumento en los niveles de interferón γ (IFN-γ) y del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) en el hipocampo de los cerebros de ratones que habían recibido la microbiota de ratones con síntomas depresivos (28). Los ratones receptores mostraron las mismas actividades de depresión que su donante, incluida la anhedonia, y un aumento de la actividad de ansiedad. Por otro lado (29) recogió microorganismos de los excrementos de pacientes con depresión (grupo experimental) y de personas sanas (grupo de control) y luego los trasplantó a ratones libres de gérmenes. Como resultado, se encontró que los ratones experimentales presentaban mayores síntomas depresivos y la composición de su microbiota era diferente a la de los ratones de control.

Otros estudios diversos, (30,31) demuestran por ejemplo que los probióticos aparentemente podrían ser beneficiosos en pacientes con depresión. Por otro lado, un estudio que intentó mostrar los afectos ansiolíticos y antidepresivos del Bifidobacterium adolescentis en una muestra de ratones, concluyó que los efectos ansiolíticos y antidepresivos de B. adolescentis están relacionados con la reducción de las citocinas inflamatorias y el reequilibrio de la microbiota intestinal (32). Es importante también señalar estudios que han puesto a prueba compuestos naturales dirigidos a la microbiota con la finalidad de mejorar los síntomas depresivos. Uno de estos estudios, el cual tuvo como objetivo comprobar si la decocción de Wenyang Jieyu (Ramulus Cinnamomi , Radix Aconiti Lateralis, Preparata , Radix, Glycyrrhizae Preparata , Zingiber officinale Roscoe, Fructus mume y Ziziphus jujuba Mill) mejora el comportamiento depresivo en ratas a través de la regulación de la microbiota intestinal, obtuvo como resultado el mejoramiento del comportamiento depresivo en el modelo de rata a la cual se le aplicó el compuesto, al regular

la microbiota intestinal y los neurotransmisores en el roedor (33).

Microbiota, estrés y depresión

Si bien la respuesta al estrés programada en humanos y animales debe haber sido indispensable para salvaguardar nuestro bienestar homeostático a lo largo de la evolución, nuestra respuesta instintiva al estrés se vuelve desadaptativa cuando se expone repetida o continuamente a factores estresantes durante largos períodos de tiempo (34). El estrés tiene efectos profundos en el tracto gastrointestinal (GI), que incluyen, entre otros, alteraciones en la motilidad intestinal, el transporte de la mucosa, la función de la barrera intestinal (35), la percepción visceral (36) y cambios en la permeabilidad de la barrera intestinal (37, 38) Más recientemente, ha surgido el papel de la microbiota intestinal en la comunicación bidireccional a lo largo del eje intestino-cerebro y los cambios posteriores en el comportamiento. Evidencias recientes proponen que el estrés puede provocar cambios a largo plazo en la microbiota intestinal; sin embargo, queda por explorar más a fondo la importancia de esta y su papel en la sensación visceral y la nocicepción (37)

Se ha demostrado que las tensiones tempranas de la vida, como la activación inmune y la separación materna, producen defectos intestinales, como el aumento de la permeabilidad intestinal, que conducen a la disfunción de la microbiota, por lo tanto, se puede especular que alteraciones de la microbiota, debido al estrés en los primeros años de vida, pudieran estar estrechamente relacionadas con episodios de depresión posteriores, (36, 39).

Depresión y Disbiosis intestinal

El uso de antibióticos es una de las causas de disbiosis intestinal que ha sido bien documentada, dando lugar a alteraciones tanto a corto como a largo plazo en la composición del microbioma intestinal (40, 41). También se han demostrado alteraciones del microbioma intestinal en la obesidad y en las dietas ricas en grasas y azúcares (42). Además, se cree que los factores ambientales en diversas etapas de la vida influyen en el desarrollo de la disbiosis intestinal. Los cambios en la diversidad del microbioma en la infancia se han relacionado con el modo de parto, el tipo de alimentación y el entorno hospitalario (43, 44). La exposición a xenobióticos, como metales pesados y pesticidas, así como a factores estresantes sociales, también se asocian con disbiosis intestinal (45, 46).

La Disbiosis intestinal se define como una alteración anormal en la composición y diversidad de la Microbiota, (particularmente con un aumento en la abundancia relativa de microbios patógenos, es decir, los patobiontes, y una disminución en la abundancia relativa de microbios beneficiosos, es decir, simbiontes), que afecta el tracto gastrointestinal y la homeostasis neural e inmune (47).

La Disbiosis, afecta directamente la síntesis de neurotransmisores como 5-HT, dopamina, glutamato, noradrenalina y GABA; a su vez, las alteraciones en estos neurotransmisores afectan la composición y abundancia microbiana (48). Los mecanismos patológicos subyacentes a los síntomas depresivos, inducidos por la Disbiosis intestinal, incluyen: alteración de la composición, abundancia y metabolitos microbianos, ruptura de la integridad de la barrera intestinal (expresión reducida de proteínas de uniones estrechas en el tracto gastrointestinal), pérdida de células caliciformes (lo que resulta en una reducción de la secreción de moco y adelgazamiento de la capa de moco) y la translocación de patobiontes y metabolitos tóxicos a la circulación sanguínea, lo que lleva a respuestas inflamatorias locales y sistémicas crónicas (49).

Antibióticos, Microbiota y depresión

La exposición a medicamentos es un factor modificador importante, de la cual los culpables más importantes son los antibióticos (49). Estos pueden causar perturbaciones sustanciales en la microbiota gastrointestinal (50) que comienzan a los pocos días de empezar el tratamiento (51) y pueden persistir mucho tiempo después de culminarlo (52, 11).

Por ejemplo, un estudio demostró que el uso de ciprofloxacina se asocia con una pérdida de diversidad microbiana intestinal y cambios importantes en la composición de la comunidad bacteriana en un plazo de 3 a 4 días (53). Otra investigación señaló que el efecto de un ciclo corto (7 días) de clindamicina en la microbiota humana, permanece por hasta 2 años, y algunas poblaciones de taxones clave no logran volver a su composición original (11). Además, los niveles de Ácidos Grasos de Cadena Corta, se ha observado que se reducen después de la exposición a ciertos antibióticos (54). También, hay informes de la aparición por primera vez de síntomas de depresión e incluso ideas suicidas después del uso de antibióticos (55)

La investigación de (56) también exploró cuánto tiempo persistió el efecto después de la última prescripción de antibióticos. Descubrieron que, para todos los grupos de antibióticos, el riesgo ajustado de desarrollar depresión se mantuvo aproximadamente un 30 % más alto en personas que habían usado antibióticos en comparación con sus contrapartes, hasta 5 años desde su última prescripción de antibióticos. Por su parte (57), informó que en personas con enfermedad de úlcera péptica (EPU), el tratamiento a corto plazo con antibióticos orales como parte de un protocolo de erradicación de Helicobacter pylori (H. pylori) aumentó significativamente la incidencia del diagnóstico de trastorno depresivo hasta tres meses después del inicio del tratamiento.

Depresión y dieta

Las investigaciones han revelado una asociación entre la depresión y la obesidad, siendo la prevalencia de la depresión en personas obesas el doble que en aquellas dentro de un rango de peso normal (58). Las dietas típicas de las sociedades occidentales contienen altas cantidades de grasas saturadas y azúcares refinados, así como altas cantidades de carnes rojas y procesadas, con bajos niveles simultáneos de ingesta de frutas, verduras y fibra.

Más recientemente, también se ha revelado que el impacto de la dieta en la salud mental es significativo; Por ejemplo, un metaanálisis encontró que los adultos que siguen un patrón dietético saludable tienen menos síntomas depresivos y un menor riesgo de desarrollarlos (59).

Vaghef-Mehrabany, (60) en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de duración, evaluó a 62 mujeres con obesidad y diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor. Las participantes fueron asignadas equitativamente a un grupo de intervención con prebiótico o a un grupo placebo. Además, todas recibieron una dieta hipocalórica con una restricción energética del 25 %. Los resultados indicaron que la suplementación con prebióticos tuvo algunos efectos metabólicos beneficiosos. Además, se encontró que la restricción calórica y la pérdida de peso parecen desempeñar un papel más importante en la mejora de los síntomas depresivos entre las mujeres con obesidad y Trastorno Depresivo Mayor. Por su parte, Sánchez (61) evaluó el impacto de la suplementación con probióticos (Lactobacillus rhamnosus CGMCC1.3724 (LPR) sobre las sensaciones de apetito, las conductas alimentarias y la puntuación relacionada a la depresión, en el contexto de un programa de reducción de peso. Con un total de Hombres (n = 45) y mujeres (n = 60) con obesidad, en un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Se tuvo como resultado una disminución en la puntuación del Inventario de Depresión de Beck ($p = 0,05$) que fue significativamente diferente del cambio observado en el grupo de placebo ($p = 0,02$). Por último Hadi (62) en un ensayo aleatorio, doble ciego y controlado con placebo en 60 adultos con sobrepeso y obesidad, los cuales fueron asignados aleatoriamente a dos grupos para recibir simbióticos (n = 30) en forma de cápsulas de 500 mg (que contienen Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus casei y Bifidobacterium bifidum más inulina) o placebo (n = 30) durante 8 semanas, y a los cuales entre otras variables se les medió el estrés, la ansiedad y la depresión, concluyó que existió una disminución del estrés ($P < 0,001$), ansiedad ($P = 0,03$) y depresión ($P = 0,03$) en el grupo simbiótico en comparación con el placebo.

Pero sin duda alguna, del tipo de dieta que más se ha escrito, es la dieta Mediterránea (63, 64, 65). Por ejemplo, un estudio que examinó la adherencia a la dieta mediterránea en adultos mayores y concluyó que dicha adherencia se asoció negativamente con la incidencia de depresión (66) Otro estudio que tuvo como objetivo determinar si la dieta Mediterránea puede mejorar los síntomas depresivos en hombres jóvenes con depresión clínica, demostró una disminución de las puntuaciones de los test de depresión y una mejora de la calidad de vida de los pacientes, (67). Otro estudio, esta vez en mujeres, señaló que una mayor adherencia a una dieta mediterránea en la mediana edad se asoció con un menor riesgo de depresión más adelante en la vida (68).

Discusión

La relación entre la microbiota intestinal y los trastornos depresivos se ha convertido en un tema de creciente interés en la investigación biomédica, consolidando al eje intestino-cerebro como un componente importante en la fisiopatología de la depresión. Estudios como los de Liang et al. (6) y Liu et al (8) han descrito como la composición microbiana intestinal puede modular procesos neurobiológicos mediante la producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), la regulación de la inflamación sistémica y cambios en la

permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Estos hallazgos han sido respaldados por otras investigaciones que vinculan alteraciones en la microbiota con cambios en la neurotransmisión de la serotonina y el metabolismo del triptófano (24, 30, 34), lo que sugiere una conexión entre el intestino y el cerebro a través de vías funcionales con implicaciones clínicas importantes.

Además, revisiones sistemáticas recientes han demostrado que la disbiosis intestinal, una alteración en la composición de la microbiota, no solo está asociada con un aumento en los síntomas depresivos, sino que también influye en la respuesta al tratamiento para la depresión (41,6), lo cual sugiere que la microbiota puede ser un posible biomarcador tanto de la vulnerabilidad como de la eficacia terapéutica. Por otro lado, estudios internacionales han corroborado estos resultados con evidencia adicional. Por ejemplo, un metaanálisis realizado por Liu et al. (8) mostró que los pacientes con depresión tienen una microbiota intestinal menos diversa en comparación con individuos sanos. Esta reducción en la diversidad microbiana ha sido asociada con un mayor riesgo de desarrollar trastornos depresivos, sugiriendo que la diversidad de la microbiota intestinal podría ser un factor protector contra la depresión.

Esta perspectiva se ve reforzada por otros estudios preclínicos que demuestran que al manipular la microbiota, ya sea a través de probióticos, antibióticos o trasplantes fecales, se puede inducir o revertir conductas depresivas en modelos animales (12, 34, 53). Esto aporta evidencia experimental a las correlaciones observadas en humanos.

En cuanto a los mecanismos a través de los cuales la microbiota intestinal afecta la depresión, se ha encontrado que los metabolitos microbianos, como los SCFA, tienen un impacto significativo en la función cerebral. Los SCFA pueden influir en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y la modulación de la inflamación, lo que puede afectar la salud mental (24, 41). A su vez, en su revisión de la literatura, Rieder et al. (34) describen como los SCFA modulan la activación de la microglía, lo cual inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, disminuyendo la inflamación a nivel cerebral, lo cual puede atenuar los síntomas depresivos. Por otro lado, Osadchiy et al. (43) aportan evidencia adicional de que los SCFA pueden influir en la señalización neuronal y en la expresión epigenética, configurando así vías de comunicación entre el intestino y el cerebro.

De la misma manera, en seres humanos, estudios observacionales correlacionan niveles bajos de SCFA – en específico de butirato y propionato- en heces, con una mayor gravedad en cuanto a síntomas depresivos (8).

El papel del estrés en la modulación de la microbiota intestinal y su relación con la depresión también ha sido ampliamente estudiado. La exposición prolongada al estrés se ha asociado con cambios en la composición de la microbiota intestinal, al favorecer la disbiosis y la activación de vías inflamatorias. Estas alteraciones, a su vez, se vinculan con una mayor prevalencia de síntomas depresivos (34). Un estudio realizado por (14) encontró que el estrés agudo y crónico altera la abundancia de bacterias del género Lactobacillus y reduce la diversidad general de la microbiota, acompañándose de un incremento en las conductas anhedonicas en modelos de rata. Estos resultados son consistentes con investigaciones anteriores que sugieren que el estrés puede alterar la microbiota intestinal y contribuir a la disfunción del eje intestino-cerebro, tanto en modelos animales como humanos (15, 60).

El estrés desequilibrado y las respuestas inflamatorias inducidas por el estrés, en la primera infancia están indudablemente involucradas en el desarrollo y mantenimiento de la depresión a lo largo de la vida adulta. Hay evidencia reciente que sugiere que la microbiota intestinal también puede desempeñar un papel en el desequilibrio de estas vías y la neuropsicología. (23) por ejemplo, aporta datos clínicos que relacionan los niveles elevados de cortisol y marcadores inflamatorios con perfiles específicos de microbiota en pacientes con depresión, reforzando la idea de que la depresión puede estar gatillada por el estrés y mediada por la microbiota. Estudios futuros pueden centrarse en la comunicación cruzada entre la microbiota y el sistema neuroendocrino o inmunológico bajo estrés, en la primera infancia y las terapias de intervención relacionadas (34,36).

El impacto de los antibióticos tanto en la infancia como en la adultez se ha asociado a través de numerosos estudios, tanto en modelos animales como humanos, con un mayor riesgo de trastornos

depresivos a través de la alteración de la microbiota intestinal (9,10,11). Estudios en roedores como el de (52) demostró que la microbiota intestinal de un grupo de ratones con depresión inducida por antibióticos, difirió significativamente de los del grupo control, afirmando así el papel de los antibióticos y su efecto en la Microbiota. Otros estudios en modelos animales como el de Guida et al. (12) también han demostrado que la administración crónica de antibióticos provoca cambios a nivel de la microbiota intestinal, que reducen la producción de SCFA y aumentan la permeabilidad intestinal, lo cual produce cambios a nivel cerebral que se acompañan de comportamientos depresivos. En contraste, la suplementación con probióticos ha tenido efectos beneficiosos tanto en la salud mental como en la salud metabólica (61, 62).

Finalmente, la relación entre la dieta, la microbiota intestinal y la depresión resulta un campo emergente e interesante. Las dietas ricas en grasas y azúcares refinados se han asociado con una mayor prevalencia de depresión (5). Por otro lado, se ha encontrado que la adherencia a la dieta mediterránea y el consiguiente consumo de frutos secos, verduras y aceite de oliva se relacionan con una menor presencia de sintomatología depresiva (13). Varios estudios han encontrado que la adherencia a este tipo de dietas tiene como resultado una disminución tanto en la incidencia de depresión como de los síntomas depresivos (66,67). Estos hallazgos, sugieren que intervenciones nutricionales, como el uso de probióticos o la adherencia a la dieta mediterránea, podrían modular los síntomas depresivos, abriendo nuevas vías terapéuticas para la prevención y el tratamiento de la depresión.

Es evidente a partir de la información recaudada que la microbiota intestinal, a través de varios mecanismos, juega un papel importante en la modulación de la depresión, sin embargo, hay que tener en cuenta algunas de las limitaciones encontradas en los estudios incluidos. En los estudios que exploran el papel de los SCFA en la relación entre microbiota intestinal y depresión, la heterogeneidad en las técnicas de cuantificación empleadas, junto con el predominio de diseños transversales, limita de forma significativa las inferencias causales que pueden hacerse al respecto. Además, gran parte de esta evidencia proviene de modelos animales altamente controlados, lo cual, si bien les brinda confiablidad, hace que su traducción a modelos humanos deba llevarse con cautela, debido a las diferencias fisiológicas implicadas. En esta misma línea, encontramos que estudios como los de Liu et al. (8) reportan diferencias significativas entre los experimentos llevados a cabo en roedores versus en modelos humanos, siendo los hallazgos en cuanto a diversidad microbiana y su relación con los indicadores de depresión más evidentes los primeros.

En cuanto a los estudios que vinculan estrés, depresión y microbiota, se observa una falta de estandarización en los métodos utilizados para inducir y medir el estrés, así como en la definición del tipo de estrés evaluado (por ejemplo, social versus por restricción). La mayoría de estos trabajos son también transversales y preclínicos, lo cual restringe la capacidad para establecer relaciones causales robustas y limita su aplicabilidad a modelos humanos.

En conclusión, la evidencia actual sugiere que existe una implicación significativa de la microbiota intestinal en los procesos que modulan la sintomatología depresiva, con mecanismos que incluyen la producción de metabolitos, la respuesta inmune y la interacción con el eje intestino-cerebro. Los resultados de estudios recientes y las comparaciones con investigaciones internacionales destacan la importancia de considerar la microbiota intestinal como un factor relevante en el tratamiento y prevención de trastornos depresivos. Sin embargo, se requiere de más investigación para comprender completamente estos mecanismos y desarrollar intervenciones basadas en la microbiota que sean seguras y efectivas para la salud mental.

Conclusión

Revisión por pares

El manuscrito fue revisado por pares ciegos y fue aprobado oportunamente por el Equipo Editorial de la revista INSPILIP.

Disponibilidad de datos y materiales

Los datos que sustetan este manuscrito están disponibles bajo requisición al autor correspondiente.

Conflictos de interés de cada autor

Ninguno de los autores tiene conflicto de interes.

Contribución de los autores

Las distintas fases de la investigación fueron realizadas por los autores, que contribuyeron de igual forma en todo el proceso.

Referencias Bibliográficas

1. de Zwart PL, Jeronimus BF, de Jonge P. Empirical evidence for definitions of episode, remission, recovery, relapse, and recurrence in depression: a systematic review. Epidemiol Psychiatr Sci. 2019; 28(5):544–62. doi:10.1017/S2045796018000227

2. Global Health Data Exchange (GHDx). Institute of Health Metrics and Evaluation. 2021.

3. Tolentino JC, Schmidt SL. DSM-5 Criteria and Depression Severity: Implications for Clinical Practice. Front Psychiatry. 2018; 9:450. doi:10.3389/fpsyt.2018.00450

4. DeRubeis RJ, Siegle GJ, Hollon SD. Cognitive therapy versus medication for depression: Treatment outcomes and neural mechanisms. Nat Rev Neurosci. 2008;9(10):788–96. doi:10.1038/nrn2345

5. Bennabi D, Aouizerate B, El-Hage W, Doumy O, Moliere F, Courtet P, Nieto I, Bellivier F, Bubrovsky M, Vaiva G, et al. Risk factors for treatment resistance in unipolar depression: A systematic review. J Affect Disord. 2015;171:137–41. doi:10.1016/j.jad.2014.09.002

6. Liang S, Wu X, Hu X, Wang T, Jin F. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1592. doi:10.3390/ijms19061592

7. Limbana T, Khan F, Eskander N. Gut Microbiome and Depression: How Microbes Affect the Way We Think. Cureus. 2020;12(8):e9966. doi:10.7759/cureus.9966

8. Liu L, Wang H, Zhang H, Chen X, Zhang Y, Wu J, Zhao L, Wang D, Pu J, Ji P, Xie P. Toward a Deeper Understanding of Gut Microbiome in Depression: The Promise of Clinical Applicability. Adv Sci. 2022;9(35):e2203707. doi:10.1002/advs.202203707

9. Lavebratt C, Yang LL, Giacobini M, Forsell Y, Schalling M, Partonen T, Gissler M. Early exposure to antibiotic drugs and risk for psychiatric disorders: A population-based study. Transl Psychiatry. 2019;9(1):317. doi:10.1038/s41398-019-0653-9

10. Köhler O, Petersen L, Mors O, Mortensen PB, Yolken RH, Gasse C, Benros ME. Infections and exposure to anti-infective agents and the risk of severe mental disorders: A nationwide study. Acta Psychiatr Scand. 2017;135(2):97–105. doi:10.1111/acps.12671

11. Pouranayatihosseinabad M, Bezabih Y, Hawrelak J, Peterson GM, Veal F, Mirkazemi C. Antibiotic use and the development of depression: A systematic review. J Psychosom Res. 2023;164:111113. doi:10.1016/j.jpsychores.2022.111113

12. Guida F, Turco F, Iannotta M, De Gregorio D, Palumbo I, Sarnelli G, Furiano A, Napolitano F, Boccella S, Luongo L, Mazzitelli M, Usiello A, De Filippis F, Iannotti FA, Piscitelli F, Ercolini D, de Novellis V, Di Marzo V, Cuomo R, Maione S. Antibiotic-induced microbiota perturbation causes gut endocannabinoidome changes, hippocampal neuroglial reorganization and depression in mice. Brain Behav Immun. 2018;67:230–45. doi:10.1016/j.bbi.2017.09.001

13. Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H, Berk M, Walder K, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. Mol Psychiatry. 2021;26(1):134–50. doi:10.1038/s41380-020-00925-x

14. Herselman MF, Bailey S, Bobrovskaya L. The Effects of Stress and Diet on the "Brain-Gut" and "Gut-Brain" Pathways in Animal Models of Stress and Depression. Int J Mol Sci. 2022;23(4):2013. doi:10.3390/ijms23042013

15. Galley JD, Nelson MC, Yu Z, Dowd SE, Walter J, Kumar PS, Lyte M, Bailey MT. Exposure to a social stressor disrupts the community structure of the colonic mucosa-associated microbiota. BMC Microbiol. 2014;14:189. doi:10.1186/1471-2180-14-189

16. Xu M, Wang C, Krolick KN, Shi H, Zhu J. Difference in post-stress recovery of the gut microbiome and its altered metabolism after chronic adolescent stress in rats. Sci Rep.

2020;10:3950. doi:10.1038/s41598-020-60862-1

17. Chang L, Wei Y, Hashimoto K. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. Brain Res Bull. 2022;182:44–56. doi:10.1016/j.brainresbull.2022.02.004

18. Guerrero KJR, Bernita RES. Neurobiología del trastorno depresivo mayor. Revista Vive [Internet]. 21 de diciembre de 2022;5(15):819-27. Disponible en: https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.190

19. Aan het Rot M, Mathew SJ, Charney DS. Neurobiological mechanisms in major depressive disorder. Can Med Assoc J. 2009;180(3):305–13. doi:10.1503/cmaj.080370

20. Leonard BE. HPA and immune axes in stress: involvement of the serotonergic system. Neuroimmunomodulation. 2006;13(5–6):268–76. doi:10.1159/000104854

21. Erazo R. Depresión e inflamación: ¿Una relación más allá del azar? Revista Médica Clínica las Condes [Internet]. 1 de marzo de 2020;31(2):188-96. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2020.02.006

22. Khaledi M, Sameni F, Gholipour A, Shahrjerdi S, Golmohammadi R, Ghaleh HEG, et al. Potential role of gut microbiota in major depressive disorder: A review. Heliyon [Internet]. 1 de junio de 2024;10(12):e33157. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33157

23. Kiecolt-Glaser JK, Derry HM, Fagundes CP. Inflammation: depression fans the flames and depression the fire. Neuroimmunomodulation. 2015; 22(1-2):1-10. doi: 10.1159/000362338.

24. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. Behavioral Brain Research. 2015; 277:32-48. doi: 10.1016/j.bbr.2014.07.027.

25. Shiadeh SMJ, Chan WK, Rasmusson S, Hassan N, Joca S, Westberg L, et al. Bidirectional crosstalk between the gut microbiota and cellular compartments of brain: Implications for neurodevelopmental and neuropsychiatric disorders. Translational Psychiatry [Internet]. 12 de agosto de 2025;15(1). Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41398-025-03504-2

26. Lyte M. Microbial endocrinology: host-microbiota-brain interactions in the gut-brain axis. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2013;817:3-24. doi: 10.1007/978-1-4614-6435-8_1.

27. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. Molecular Psychiatry [Internet]. 12 de abril de 2016;21(6):786-96. Disponible en: https://doi.org/10.1038/mp.2016.44

28. Li N, Wang Q, Wang Y, Sun A, Lin Y, Jin Y, et al. Fecal microbiota transplantation from chronic unpredictable mild stress mice donors affects anxiety-like and depression-like behavior in recipient mice via the gut microbiota-inflammation-brain axis. Stress [Internet]. 24 de mayo de 2019;22(5):592-602. Disponible en: https://doi.org/10.1080/10253890.2019.1617267

29. Kelly JR, Borre Y, O' Brien C, Patterson E, Aidy SE, Deane J, et al. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. Journal Of Psychiatric Research [Internet]. 26 de julio de 2016;82:109-18. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019

30. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. Trends in Neurosciences. 2013;36(5):305-12. doi: 10.1016/j.tins.2013.01.005.

31. Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, Field CJ, Ramsey CD, Becker AB, et al. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 4 de diciembre de 2013;347(dec04 12):f6471. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmj.f6471

32. Guo Y, Xie JP, Deng K, Li X, Yuan Y, Xuan Q, et al. Prophylactic Effects of Bifidobacterium adolescentis on Anxiety and Depression-Like Phenotypes After Chronic Stress: A Role of the Gut Microbiota-Inflammation Axis. Frontiers In Behavioral Neuroscience [Internet]. 18 de junio de 2019;13. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fnbeh.2019.0012633. Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, et al. Collective unconscious:

How gut microbes shape human behavior. J Psychiatr Res. 2015;63:1-13. doi: 10.1016/j.jpsychires.2015.02.014.

34. Rieder R, Wisniewski PJ, Alderman BL, et al. The gut microbiome and depression: how microbes influence mental state. J Neurosci Res. 2017;95(7):2217-25. doi: 10.1002/jnr.24057.

35. Guzmán-Mejía F, Godínez-Victoria M, Vega-Bautista A, Pacheco-Yépez J, Drago-Serrano ME. Intestinal Homeostasis under Stress Siege. International Journal Of Molecular Sciences [Internet]. 12 de mayo de 2021;22(10):5095. Disponible en: https://doi.org/10.3390/ijms22105095

36. Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. Brain, Behavior, and Immunity. 2015;48:186-94. doi: 10.1016/j.bbi.2015.03.016.

37.Doney E, Dion-Albert L, Coulombe-Rozon F, Osborne N, Bernatchez R, Paton SEJ, et al. Chronic Stress Exposure Alters the Gut Barrier: Sex-Specific Effects on Microbiota and Jejunum Tight Junctions. Biological Psychiatry Global Open Science [Internet]. 9 de mayo de 2023;4(1):213-28. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.bpsgos.2023.04.007

38. Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. Cell. 2013;155(7):1451-63. doi: 10.1016/j.cell.2013.11.024.

39. Lee S, Kim H, Park Y, et al. The association between gut microbiota and anxiety. J Neurogastroenterol Motil. 2020;26(3):305-16. doi: 10.5056/jnm20012.

40. Zhuang Z, Zhai Q, Zhang H, et al. Probiotics and the gut-brain axis in mental health. J Psychiatr Res. 2020;128:51-8. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.06.014.

41. Slyepchenko A, Maes M, Jacka FN, Köhler CA, Barichello T, McIntyre RS, et al. Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Interactions with Diet: Pathophysiological Links between Major Depressive Disorder and Non-Communicable Medical Comorbidities. Psychotherapy And Psychosomatics [Internet]. 24 de noviembre de 2016;86(1):31-46. Disponible en: https://doi.org/10.1159/000448957

42. Liu L, Wang H, Chen X, Zhang Y, Zhang H, Xie P. Gut microbiota and its metabolites in depression: from pathogenesis to treatment. EBioMedicine [Internet]. 22 de marzo de 2023;90:104527. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527

43. Osadchiy V, Martin CR, Mayer EA. The Gut–Brain Axis and the Microbiome: Mechanisms and Clinical Implications. Clinical Gastroenterology And Hepatology [Internet]. 4 de octubre de 2018;17(2):322-32. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.10.002

44. M MO, Harris PR. Importancia de la ruta de parto en la adquisición del microbioma en la temprana infancia. Revista Chilena de Pediatría [Internet]. 7 de octubre de 2019;90(5). Disponible en: https://doi.org/10.32641/rchped.v90i5.1236

45. Giambò F, Costa C, Teodoro M, Fenga C. Role-Playing Between Environmental Pollutants and Human Gut Microbiota: A Complex Bidirectional Interaction. Frontiers In Medicine [Internet]. 16 de febrero de 2022;9. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fmed.2022.810397

46. Rivet-Noor CR, Merchak AR, Render C, Gay NM, Beiter RM, Brown RM, et al. Stress-induced mucin 13 reductions drive intestinal microbiome shifts and despair behaviors. Brain Behavior And Immunity [Internet]. 4 de abril de 2024;119:665-80. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.03.028

47. Fung TC, Vuong HE, Luna CD, et al. Intestinal microbiota metabolism of l-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. Nature. 2018;572(7769):320-4. doi: 10.1038/s41586-019-1231-2.

48. Zhu X, Han Y, Du J, Liu R, Jin K, Yi W. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system. Oncotarget [Internet]. 10 de mayo de 2017;8(32):53829-38. Disponible en: https://doi.org/10.18632/oncotarget.17754

49. Cusumano G, Flores GA, Venanzoni R, Angelini P. The Impact of Antibiotic Therapy on Intestinal Microbiota: Dysbiosis, Antibiotic Resistance, and Restoration Strategies. Antibiotics [Internet]. 3 de abril de 2025;14(4):371. Disponible en: https://

doi.org/10.3390/antibiotics14040371

50. Hayer SS, Hwang S, Clayton JB. Antibiotic-induced gut dysbiosis and cognitive, emotional, and behavioral changes in rodents: a systematic review and meta-analysis. Frontiers In Neuroscience [Internet]. 1 de septiembre de 2023;17. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1237177

51. Wang P, Tu K, Cao P, Yang Y, Zhang H, Qiu XT, et al. Antibiotics-induced intestinal dysbacteriosis caused behavioral alternations and neuronal activation in different brain regions in mice. Molecular Brain [Internet]. 6 de marzo de 2021;14(1). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s13041-021-00759-wGuglielmetti M, Frosali S, Mazzantini D, et al. Probiotics and the gut-brain axis: Mechanisms of action and therapeutic potential. Neurochem Int. 2017;108:47-55. doi: 10.1016/j.neuint.2017.02.008.

52. Deng H, Yu Y, Sha Q, Sun W, Liang L, Ren F, et al. Construction of antibiotic-induced depression mice model and the function of intestinal microbiota. Frontiers In Microbiology [Internet]. 27 de noviembre de 2023;14. Disponible en: https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1093486

53. De Palma G, Blennerhassett P, Lu J, et al. Microbiota and host determinants of behavioural phenotype in a murine model of depression. Nature Communications. 2015;6:7689. doi: 10.1038/ncomms8689.

54. Zeng SY, Liu YF, Zeng ZL, Zhao ZB, Yan XL, Zheng J, et al. Antibiotic-induced gut microbiota disruption promotes vascular calcification by reducing short-chain fatty acid acetate. Molecular Medicine [Internet]. 24 de agosto de 2024;30(1). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s10020-024-00900-0

55. Trzeciak P, Herbet M. Role of the Intestinal Microbiome, Intestinal Barrier and Psychobiotics in Depression. Nutrients [Internet]. 12 de marzo de 2021;13(3):927. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu13030927

56. Lee JW, Lee H, Kang HY. Association between depression and antibiotic use: analysis of population-based National Health Insurance claims data. BMC Psychiatry [Internet]. 28 de octubre de 2021;21(1). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12888-021-03550-2

57. Tsai C, Chen M, Wang Y, Liu P, Hou M, Lee F, et al. Increased risk of short-term depressive disorder after Helicobacterpylori eradication: A population-based nested cohort study. Helicobacter [Internet]. 11 de junio de 2021;26(4). Disponible en: https://doi.org/10.1111/hel.12824

58. Patsalos O, Keeler J, Schmidt U, Penninx BWJH, Young AH, Himmerich H. Diet, Obesity, and Depression: A Systematic Review. Journal Of Personalized Medicine [Internet]. 3 de marzo de 2021;11(3):176. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jpm11030176

59. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Molecular Psychiatry [Internet]. 10 de septiembre de 2018;24(7):965-86. Disponible en: https://doi.org/10.1038/s41380-018-0237-8

60. Vaghef-Mehrabany E, Maleki V, Behrooz M, Ranjbar F, Ebrahimi-Mameghani M. Can psychobiotics "mood" ify gut? An update systematic review of randomized controlled trials in healthy and clinical subjects, on anti-depressant effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics. Clinical Nutrition. 2019: 12;39(5):1395–410. doi: https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.004

61. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette A, Taylor V, et al. Effects of a Diet-Based Weight-Reducing Program with Probiotic Supplementation on Satiety Efficiency, Eating Behaviour Traits, and Psychosocial Behaviours in Obese Individuals. Nutrients [Internet]. 15 de marzo de 2017;9(3):284. Disponible en: https://doi.org/10.3390/nu9030284

62. Hadi A, Sepandi M, Marx W, Moradi S, Parastouei K. Clinical and psychological responses to synbiotic supplementation in obese or overweight adults: A randomized clinical trial. Complementary Therapies In Medicine [Internet]. 19 de octubre de 2019;47:102216. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102216.

63. Cabrera-Suárez BM, Hernández-Fleta JL, Molero P, González-Pinto A, Lahortiga F, Cabrera C, et al. Mediterranean diet-based intervention to improve depressive symptoms: analysis of the PREDIDEP randomized trial. Nutritional

Neuroscience [Internet]. 22 de noviembre de 2023;27(9):951-61. Disponible en: https://doi.org/10.1080/1028415x.2023.2283290

64. Esgunoglu L, Liaquat M, Gillings R, Lazar A, Leddy A, Brooks J, et al. Acute effect of a Mediterranean-style dietary pattern (MDP) on mood, anxiety and cognition in UK adults with mild to moderate anxiety and depression: the MediMood randomised controlled trial protocol. BMJ Open [Internet]. 1 de diciembre de 2024;14(12):e082935. Disponible en: https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-082935

65. Loke GMI, Low J, Danaher J. The influence of the Mediterranean diet on mood states, anxiety, and depression. Proceedings Of The Nutrition Society [Internet]. 1 de enero de 2023;82(OCE2). Disponible en: https://doi.org/10.1017/s0029665123000733

66. Hernández-Galiot A, Goñi I. Adherence to the Mediterranean diet pattern, cognitive status and depressive symptoms in an elderly non-institutionalized population. Nutrición Hospitalaria [Internet]. 30 de marzo de 2017;34(2):338. Disponible en: https://doi.org/10.20960/nh.360

67. Bayes J, Schloss J, Sibbritt D. The effect of a Mediterranean diet on the symptoms of depression in young males (the "AMMEND: A Mediterranean Diet in MEN with Depression" study): a randomized controlled trial. American Journal Of Clinical Nutrition [Internet]. 18 de abril de 2022;116(2):572-80. Disponible en: https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac106

68. Yin W, Löf M, Chen R, Hultman CM, Fang F, Sandin S. Mediterranean diet and depression: a population-based cohort study. International Journal Of Behavioral Nutrition And Physical Activity [Internet]. 27 de noviembre de 2021;18(1). Disponible en: https://doi.org/10.1186/s12966-021-01227-3