



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD DE PUEBLA  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN NUTRICIÓN CLÍNICA



**MODIFICACIÓN DE LOS HÁBITOS ALIMENTICIOS Y  
SUPLEMENTACIÓN CON PROBIÓTICOS EN ADULTOS JÓVENES  
DIAGNOSTICADOS CON DEPRESIÓN**

Diciembre 2024

**TESIS**

**Presentada para obtención de grado de**

Licenciada en nutrición clínica

**PRESENTA**

Lezama Sánchez Franchesca Jhovana

**Director de Tesis**

D.C Guadalupe Soto Rodríguez

**Co-Director de Tesis:**

DC. Enrique Torres Rasgado

## **AGRADECIMIENTOS**

La mayor fortuna que puedo tener en esta vida es la seguridad de poder decir que siempre he estado rodeada de personas extraordinarias y que en cada paso que me ha llevado este camino he conocido a más personas a las que admiro, amo y me inspiran el deseo de querer ser un poquito mejor cada día.

Primero a papá, agradezco inmensamente a tus manos ásperas y a tu espalda desmoldeada por todo el trabajo que hace que el pan en la mesa no falte jamás, por tus consejos y por todas las bromas y abrazos que siempre tienes para dar.

A mamá, por todos tus cuidados, a tu compañía y a ese amor incondicional, a nuestra complicidad, a esa unión que solo tú y yo entendemos y a la que no se puede dar un nombre.

A Blanca, por ser todo lo que algún día quiero lograr, valiente, inteligente y la mujer más fuerte que conozco.

A Ray, por darle una segunda oportunidad a la vida, por ser mi mejor amigo y el ancla que me mantiene a flote cada que me siento perdida.

A Obed, por enseñarme una cara de la vida que yo no conocía, por todas las palabras de amor y el apoyo que me has dado estos últimos años, por creer en mí e inspirarme a crecer, siempre dando un paso y luego otro hasta alcanzarnos.

A mí directora de tesis, D.C. Guadalupe Soto y a mí codirector D.C Enrique Torres, por todo el apoyo que me han brindado durante este proceso.

## ÍNDICE GENERAL

1. Introducción .....	11
1.1 Depresión .....	11
1.2 Implicaciones de la depresión .....	14
1.3 La hipótesis neurotrófica de la depresión.....	14
1.4 Síntomas de la depresión .....	15
1.4.1 Criterios diagnósticos .....	17
1.5 Microbiota .....	19
1.5.1 Definición de microbiota gastrointestinal.....	21
1.5.2 Aspectos nutricionales de la microbiota intestinal .....	21
1.6 Probióticos .....	22
1.6.1 Mecanismo de acción de los probióticos .....	23
1.6.2 Beneficios de los probióticos.....	25
1.6.3 Probióticos y su relación con la depresión.....	25
1.7 Eje intestino cerebro .....	27
1.7.1 Definición del eje intestino cerebro.....	27
1.7.2 Hormonas involucradas en el eje intestino cerebro .....	27
1.7.3 Relación del eje intestino cerebro con la depresión.....	29
1.7.4 El estrés como factor de cambio de la microbiota.....	30
2. Justificación .....	31
3. Planteamiento del problema .....	32
4. Hipótesis científica .....	34
5. Objetivos .....	34
5.1 Objetivo general.....	34
5.2 Objetivo específico.....	34
6. Materiales y métodos .....	34
6.1 Diseño del estudio.....	34

6.2 Ubicación espacio – temporal.....	35
6.3 Estrategias de trabajo .....	35
6.4 Muestreo .....	36
6.4.1 Definición de la unidad de población.....	36
6.4.2 Selección de la muestra.....	36
6.4.3 Diseño y tipo de muestra .....	36
6.4.4 Tamaño de la muestra.....	36
6.5 Método de recolección de datos .....	36
6.6 Técnicas y procedimientos .....	37
6.7 Análisis de datos.....	37
6.8Diseño estadístico .....	37
7. Resultados .....	37
8. DISCUSIÓN.....	55
8.1 DEPRESIÓN .....	55
8.2 MICROBIOTA INTESTINAL Y EJE INTESTINO CEREBRO .....	62
8.2.1 Neuroinflamación.....	66
8.3 PROBIÓTICOS.....	71
8.4 DIETA .....	82
9. Conclusiones.....	104
10. Bibliografía .....	106
11. Glosario .....	114

## **ABREVIATURAS**

- **AGCC.** Ácidos grasos de cadena corta.
- **TDM.** Trastorno depresivo mayor.
- **CRH.** Hormona liberadora de corticotropina.
- **HPA.** Eje hipotálamo pituitario adrenal
- **CRP.** Proteína C reactiva
- **5-HTP.** 5-Hidroxitriptófano
- **NF-k.** Factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa  $\beta$ .
- **IDO.** Enzima indolamina 2,3 dioxigenasa.
- **GABA.** Ácido gamma aminobutírico
- **NTS:** Núcleo de tracto solitario
- **AMPK.** Proteína cinasa activada por AMP
- **AGPI-O3.** Ácidos grasos polinsaturados – omega 3.

## ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1.** Trastornos físicos asociados a la depresión

**Tabla 2.** Clasificación de la sintomatología depresiva en pacientes en inmunoterapia

**Tabla 3.** Clasificación de la sintomatología depresiva

**Tabla 4.** Criterios diagnósticos de Trastorno de depresión mayor según DSM-5.

**Tabla 5.** Conceptos de la microbiota intestinal y funciones del sistema nervioso

**Tabla 6.** Beneficios de los probióticos a nivel inmunológico y no inmunológico

**Tabla 7.** Artículos recopilados por cada tema de investigación

**Tabla 8.** Resultados de búsqueda realizada dividida en 4 categorías, depresión, dieta, microbiota y probióticos.

**Tabla 9.** Clasificación de las alteraciones en la esfera afectiva en el TDM

**Tabla 10.** Criterios que debe cumplir un probiótico

**Tabla 11.** Mecanismo de acción de los probióticos

**Tabla 12.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus plantarum* 299v

**Tabla 13.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus acidophilus*  $2 \times 10^9$  CFU/g

**Tabla 14.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus plantarum* DR7

**Tabla 15.** Mecanismos de alteración del SNC por la microbiota intestinal.

**Tabla 16.** Recopilación de resultados de diferentes estudios sobre el uso de probióticos en el tratamiento contra la depresión, tipo de cepa utilizada, dosis, duración y beneficios obtenidos.

**Tabla 17.** Mecanismos de alteración del sistema nervioso central por la microbiota intestinal.

**Tabla 18.** Recomendaciones de nutrientes esenciales en tratamiento de TDM

**Tabla 19.** Componentes de la dieta mediterránea tomadas de Cabrera B. “Dieta mediterránea y prevención de la prevención recurrente.

**Tabla 20.** Beneficios del consumo de aceite de oliva tomadas de Beatriz. CS. Dieta Mediterránea y prevención de la depresión recurrente.

**Tabla 21.** Beneficios en la ingesta de micronutrientes, legumbres, carnes, cereales, frutas, frutos secos y vegetales en la dieta mediterránea.

**Tabla 22.** Tipos de alimentación y su asociación con el riesgo de depresión recuperado de Dietary recommendations for the prevention of depression. Nutritional Neuroscience.

**Tabla 23.** Pautas específicas de un plan nutricio para pacientes con depresión.

**Tabla 24.** Tabla de nutrientes y componentes dietéticos específicos con acciones moduladoras sobre la fisiopatología de la depresión y ansiedad.

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

**Figura 1.** Mecanismos de interacción entre la microbiota, los probióticos y el huésped.

**Figura 2.** Mecanismo de acción en sistema nervioso central.

**Figura 3.** Esquema de actividades para llevar a cabo la búsqueda y selección de artículos científicos para llevar a cabo este proyecto de investigación.

**Figura 4.** Gráfico 1. Artículos recopilados en cada base de datos.

**Figura 5.** Esquema de análisis de decisión sobre la selección de publicaciones para la elaboración de la investigación.

**Figura 6.** Esquema del metabolismo del triptófano.

**Figura 7.** Esquema de elaboración propia sobre el funcionamiento e hipótesis de la depresión.

**Figura 8.** Representación del microbioma neonatal y los factores que lo influyen.

**Figura 9.** Hipótesis de las principales vías de comunicación entre la microbiota intestinal y cerebro en estados depresivos.

**Figura 10.** Representación del mecanismo de neuroinflamación.

**Figura 11.** Esquema de elaboración propia sobre el funcionamiento y mecanismos de acción de la microbiota intestinal.

**Figura 12.** Vías de comunicación del eje

## RESUMEN

La depresión en un individuo está influenciada por condiciones genéticas y ambientales; en el mundo, la depresión se encuentra dentro de las patologías más usuales y la prevalencia más elevada suele estar entre los 20 y 30 años. Además, se conoce que la composición de la microbiota intestinal contribuye en la depresión, sugiriendo el uso de probióticos y la intervención nutricional como parte del tratamiento de este trastorno.

Se realizó una revisión sobre el efecto de los probióticos en la composición de la microbiota intestinal y una disminución de la sintomatología depresiva, así como del tipo de intervención nutricional con mejores resultados para el control de los síntomas característicos de este trastorno,

Se realizó una búsqueda en diferentes bases de datos, PubMed, Google scholar, SciELO y Scopus de publicaciones sobre el efecto de la suplementación con probióticos, el tipo de probiótico con mejores resultados, así como el tiempo de la suplementación y la intervención nutricional en el tratamiento contra la depresión, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Finalmente se incluyeron 30 artículos en esta revisión (14 artículos por Pubmed, 11 artículos en Google scholar, 4 artículos en SciElo y 1 artículo en Scopus) de los cuales un 30% fueron acerca de la microbiota intestinal, seguido de un 26.66% sobre aspectos nutricionales, 23.33% de probióticos y un 20% sobre depresión.

Los resultados obtenidos tras esta investigación sugieren que el uso de probióticos como parte del tratamiento coadyuvante en pacientes con depresión reduce la sintomatología característica al propiciar la adecuada composición de la microbiota intestinal que, acompañado de una intervención nutricional adecuada favorece aún más el control de los síntomas propios de este trastorno, otorgando una disminución

en los niveles de inflamación presentes, un correcto equilibrio en la composición de la microbiota intestinal y actuando como un método preventivo ante su manifestación.

Palabras clave: Depresión, Probióticos, Microbiota intestinal, Intervención nutricia, Dieta mediterránea.

## **1. Introducción**

### **1.1 Depresión**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la depresión como una enfermedad que se caracteriza por una tristeza persistente y por la pérdida de interés en actividades que normalmente se disfrutaban. La depresión llega a interferir con la vida diaria, la capacidad para trabajar, dormir, estudiar, comer y disfrutar de la vida; es causada por una combinación de factores genéticos, biológicos, ambientales y psicológicos. (1)

El trastorno depresivo mayor está formado desde diversas raíces que a través de la historia han tratado de explicar los cambios en la mente humana, buscando la respuesta a los sentimientos de tristeza; estos conceptos se han modificado no sólo a nivel teórico sino también a nivel cultural. Iniciando en los siglos V y VI a.C con el concepto clásico hipocrático que describía a lo que hoy se conoce como depresión como un conjunto de síntomas: aversión a la comida, desesperación, insomnio e irritabilidad, sin embargo, el primer paso al término de lo que hoy entendemos fue que añadieron el sentimiento de tristeza y miedo que generaba melancolía. (2).

A través de los años se fueron sumando nuevas descripciones apoyando o mitificando los conceptos que antes se tenían como base para entender este trastorno, con el cambio en el entorno y la introducción de nuevas conductas sociales se llega al siglo II d.C donde Gáleo describe la melancolía como una forma de locura crónica en la que una persona se presenta anormalmente temeroso, triste y cansado de la vida. (2). Siguiendo con el viaje a través de la historia llegamos a la época del Renacimiento donde el impacto socio-cultural se muestra en las creencias y el "determinismo astrológico" dando una nueva concepción al mundo y por supuesto al origen de la depresión en que se explicaba que la influencia de Saturno permitía describirlo como un temperamento melancólico, seco, frío y malhumorado. (3). Fue hasta el siglo XVI y XVII que se modificó esta descripción de la mano de

Timothy Bright (1586) y la *Anatomy of Melancholy*, de Robert Burton (1621) donde el sentimiento de melancolía podía ser natural con un origen temperamental o no natural refiriéndose la melancolía adquirida, seguido de la descripción de otros síntomas que la acompañaban y en los que se comienza a hablar de malestares gastrointestinales y dolores asociados a estos. Dando un salto hasta un nuevo revuelo cultural llegamos al 1600 el Barroco llamándole Melancolía religiosa donde Ponce de Santa Cruz (1622) describe a la melancolía como el delirio de la fragilidad (creerse de cristal) perdiendo así progresivamente la importancia dentro del aspecto social y llegando describirse como "una simple perturbación progresiva" ocasionando una pausa durante años no solo en nuevos conceptos y perspectivas sobre este trastorno sino también creando una pérdida en la consciencia social sobre la importancia en su manejo y tratamiento. (4). En el siglo XX Kraepelin reúne los conceptos de manía y melancolía como un estado maníaco-depresivo describiendo dos triadas de síntomas. Para la manía se describe la fuga de ideas, la exaltación y la hiperactividad, mientras que para la melancolía la inhibición del pensamiento, la depresión de los sentimientos y la inhibición psicomotriz. Durante todo el siglo XX y hasta principios del XXI, la tradición kraepeliana ha propuesto estos síntomas como fundamentales para la melancolía sin abandonar el resto de signos y síntomas ya clásicos de la melancolía, como son el insomnio, la pérdida del apetito, la pérdida de peso, el estreñimiento, la pérdida de interés sexual, la intranquilidad, la irritabilidad, la ansiedad, las preocupaciones rumiativas sobre sí mismo y su futuro, las ideas autolíticas y los delirios. (2)

En la actualidad, de acuerdo con el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-V el rasgo distintivo del trastorno depresivo mayor es la aparición del estado de ánimo deprimido (disforia) y la pérdida de interés en actividades placenteras (anhedonia) durante al menos dos semanas (3). El entendimiento del trastorno depresivo genera diversas hipótesis que buscan explicar su origen, así como la búsqueda de nuevos tratamientos que ayuden a

aminorar su sintomatología. El síndrome de depresión puede desencadenarse por múltiples razones, desde incidentes trágicos o desalentadores vividos en el día a día hasta un desequilibrio en los neurotransmisores, las mujeres tienen una mayor vulnerabilidad ante este trastorno en comparación con los hombres. La depresión se relaciona con causas primarias (bioquímicas, neuroendocrinas) y secundarias (enfermedades tanto neurodegenerativas, sistémicas o psiquiátricas) (5) así como con trastornos físicos, que se describen en la Tabla.1

**Tabla 1. Trastornos físicos asociados a la depresión.**

<b>Causas primarias</b>	<b>Causas secundarias</b>
Trastornos hormonales	Efectos secundarios de medicamentos
• Enfermedad de Addison	• Anfetamina      • Cicloserina
• Aumento de la hormona paratiroidea	• Anticonceptivo      • Indometacina
Enfermedad de Cushing	• B- bloqueador      • Metildopa
• Valor bajo de hormona hipofisaria	• Cimetidina      • Reserpina
Trastornos neurológicos	Infecciones
• Tumores cerebrales	• SIDA      • Tuberculosis
• Lesiones craneales	• Gripe      • Hepatitis viral
• Esclerosis múltiple	• Sífilis      • Neumonía
• Apnea del sueño	Trastorno nutricio
• Accidente cerebro vascular	• Anemia perniciosa deficiencia B12
• Epilepsia de lóbulo temporal	• Pelagra deficiencia de B6

**Serie de Actualización profesional 2003:** CIMED Centro Nacional de Información de Medicamentos, 20 años a su servicio. NIFAR- Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica.  
(5)

## **1.2 Implicaciones de la depresión**

En enero del año 2023 la secretaría de salud del gobierno de México señalaba que en el país 3.6 millones de personas adultas padecen depresión (1). Las investigaciones dirigidas a estudiantes universitarios en México muestran que el 53.2% han presentado problemas de ansiedad, mientras que el 47.8% estrés, asimismo un 29% evidenció algún trastorno asociado a la depresión, este hecho se vio reflejado en su rendimiento académico. (6)

En México, según la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica (ENEP) la prevalencia de trastornos mentales entre 2001 y 2022, indica que el 9.2% de la población tuvo un trastorno depresivo y un 4.8% en los doce meses previos. Asimismo, se identificó que los habitantes de la región Sur del país tuvieron mayores síntomas depresivos en comparación con los del Norte y la Ciudad de México. De acuerdo con la Encuesta Mundial de la Salud Mental, se estima que, en México las personas que padecieron algún trastorno grave de salud mental perdieron en promedio 27 días productivos y alrededor de siete días si la gravedad fue moderada. Además, se estima que uno de cada cinco individuos llegará a presentar algún trastorno antes de los 75 años. Un estudio de 2002-2003, mostró una prevalencia de 5.8% en mujeres y 2.5% en hombres. Sin embargo, no existen estudios recientes que documenten la prevalencia entre hombres y mujeres con depresión. (6,7)

## **1.3 La hipótesis neurotrófica de la depresión**

El primer episodio depresivo suele ser "reactivo", es decir, se desencadena por factores estresantes psicosociales, mientras que los episodios posteriores "endógenos", son desencadenados por factores estresantes menores o que ocurren espontáneamente. (8)

La pérdida de volumen del hipocampo y otras regiones cerebrales está relacionada con la duración de la depresión, y esta disminución incrementa la

sensibilidad al estrés y aumenta el riesgo de recurrencia.

En pacientes con cáncer que reciben inmunoterapia se ha percibido el desarrollo de síntomas depresivos causados por el tratamiento al que son sometidos, logrando clasificar en dos categorías esta sintomatología. (8) (Ver tabla 2.)

<b>Tabla 2.</b> Clasificación de la sintomatología depresiva en inmunoterapia	
Síntomas somáticos	Síntomas psicológicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fatiga</li> <li>○ Anorexia</li> <li>○ Dolor generalizado</li> <li>○ Cuerpo cortado</li> <li>○ Trastornos del sueño</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Alteraciones cognitivas leves</li> <li>○ Ansiedad</li> <li>○ Irritabilidad</li> <li>○ Nerviosismo</li> </ul>

#### **1.4 Síntomas de la depresión**

Los síntomas de la depresión suelen clasificarse según su origen y el tipo de expresión con el cual se manifiestan, se dividen en las siguientes categorías.

<b>Tabla 3.</b> Clasificación de la sintomatología depresiva	
1. Síntomas afectivos	<p>Donde se describe tristeza patológica o humor depresivo, se manifiesta con pena, vacío o desesperación. En algunas ocasiones suele ocultarse en otros síntomas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anhedonia: Dificultad para obtener recompensa de aquello que resultaba placentero.</li> <li>b. Ansiedad secundaria a depresión: Miedo intenso e injustificado a que ocurra algo malo manteniendo un estado de alerta, desasosiego y desesperación, que impulsa a pedir ayuda.</li> </ul>

	<p>c. Irritabilidad: Como reacción de conductas violentas e injustificadas que conducen al aislamiento social.</p> <p>d. Disfonía: Sensación difusa de malestar general, sentimientos negativos. Apatía: Indiferencia total con el entorno. (9)</p>
2. Síntomas cognitivos	<p>a. Caracterizado por alteraciones en el pensamiento, indecisión y monotonía, dificultad para concentrarse.</p> <p>b. Son distorsiones del entorno que conllevan a ideas recurrentes de muerte o de suicidio que se presentan como desorientación, alteraciones de memoria, de la capacidad de aprendizaje y de la atención.</p>
3. Síntomas somáticos	<p>a. Clasificados en dos tipos de trastorno, los vegetativos y trastornos del ritmo vital.</p> <p>b. En cuanto al trastorno vegetativo se mencionan signos como: Astenia, cefaleas atípicas, algias musculoesqueléticas, pérdida de peso, trastornos digestivos como dispepsia, estreñimiento, pérdida de apetito etc.</p> <p>c. En cuanto al trastorno de los ritmos vitales: alteraciones del ritmo sueño/vigilia, del ritmo circadiano con empeoramiento matutino de los síntomas y alteraciones según ritmo estacional con recuperaciones en el período invernal. (9)</p>

**Tabla 3.** Clasificación de la sintomatología depresiva tomado de López Chamón

Manifestaciones clínicas de la depresión. Sintomatología: síntomas afectivos, ansiedad, somáticos, cognitivos y conductuales. (9)

#### **1.4.1 Criterios diagnósticos**

Los criterios diagnósticos para el trastorno depresivo mayor suelen ser variados según el autor y el año en que se haya dado la publicación, sin embargo, hay síntomas característicos de este padecimiento. En el manual DSM-5 quinta edición se describe que, para que una persona sea diagnosticada con TDM debe cumplir una serie de criterios y síntomas característicos de esta patología durante un periodo de al menos dos semanas consecutivas, manifestando un mínimo de 5 de los descritos a continuación. (10)

**A.** Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo periodo de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días

<p>7. Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).</p> <p>8. Disminución importante de interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).</p> <p>9. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.</p>
<p><b>B.</b> Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.</p>
<p><b>C.</b> El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.</p>
<p><b>D.</b> El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofrénico, trastorno delirante u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.</p>
<p><b>E.</b> Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.</p>

**Tabla 4.** Criterios diagnósticos de Trastorno de depresión mayor según DSM-5.

Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-5. (35)

Existe una relación entre el trastorno depresivo y los hábitos alimenticios sugiriendo que, el tipo de alimentación influye en la incidencia y gravedad con la que la sintomatología se presente; así mismo se ha sugerido que el uso de probióticos como parte del tratamiento nutricional, permiten un correcto estado en la microbiota intestinal modulando la composición del microbioma, al disminuir los estados inflamatorios y del sistema inmunológico favoreciendo la función cerebral, la

producción y liberación de algunos neurotransmisores y la mejora en el estado anímico de los individuos diagnosticados con este trastorno.

### 1.5 Microbiota

La microbiota se define como la comunidad de microorganismos que ocupa un hábitat específico, mientras que el término de microbioma se refiere a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno. (7)

Antes de adentrar más el tema sobre la importancia de la microbiota intestinal en individuos que padecen depresión es importante definir algunos conceptos, así como el funcionamiento que integra el sistema nervioso, por lo que, a continuación, se describirán dichos puntos en una tabla.

**Tabla 5.** Conceptos de la microbiota intestinal y funciones del sistema nervioso

<b>MICROBIOTA INTESTINAL</b>	
Microbiota	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se define como un conjunto de microorganismos que ocupan un hábitat específico.</li> </ul>
Microbioma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hace referencia a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno.</li> </ul>
Metaboloma	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se refiere a la cantidad de metabolitos (aminoácidos oligosacáridos, etc.).</li> </ul>
Probióticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Son aquellos microorganismos que se pueden ingerir y que, en cantidad adecuada confieren un beneficio al hospedero.</li> </ul>
Prebióticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se refiere a los nutrientes que favorecen el crecimiento de una microbiota beneficiosa,</li> </ul>
Simbionte	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es la combinación de prebióticos y probióticos.</li> </ul>
<b>SISTEMA NERVIOSO</b>	

Sistema nervioso somático	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se encarga de ejecutar acciones voluntarias como caminar, hablar, etc. Además de que mantiene un control voluntario sobre lo que ingiere o no.</li> </ul>
Sistema nervioso parasimpático	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Participa en la regulación del aparato cardiovascular, el aparato digestivo y el urinario.</li> </ul>
Sistema nervioso entérico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opera en el intestino conectado con el resto del SN, produciendo el peristaltismo y otros movimientos intestinales bajo control local.</li> <li>• Puede actuar contra cualquier respuesta de estrés crónico y se encarga de devolver o mantener la homeostasis en el organismo.</li> </ul>
Neurotransmisor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Son moléculas responsables de controlar el estado anímico.</li> </ul>
GABA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es el principal neurotransmisor responsable de la neuro inhibición en el SNC, de la reducción de la excitabilidad neuronal y la regulación de factores como los estados emocionales, la cognición, la memoria, ritmos cardiacos y el desarrollo neuronal.</li> </ul>
Serotonina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es un neuromodulador, influye en la respuesta a estímulos aversivos, incrementa la inhibición de la conducta y mejora los síntomas de depresión.</li> </ul>
Nervio vago	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vía de intercambio entre intestino y cerebro. Estimula neuronas sensitivas del SNE que conectan con él y envía esta información al SNC.</li> <li>• Además, controla el ritmo cardiaco, la motilidad intestinal y promueve la respuesta inflamatoria.</li> <li>• Es el principal canal de comunicación bidireccional para el estado de ánimo.</li> </ul>

Eje HPA	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se establece con la comunicación entre SN, sistema inmune y sistema endócrino, creando señales que llegan desde cerebro a intestino por la vía adrenérgica y ejes neuroendocrinos.</li> </ul>
BHE o BBB	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La barrera hematoencefálica bloquea la mayoría de los neurotransmisores del intestino y del resto del cuerpo.</li> <li>• Limita el paso de patógenos y sustancias exógenas mientras permite el paso de nutrientes y metabolitos.</li> <li>• Regula la concentración de diferentes neurotransmisores.</li> </ul>

### 1.5.1 Definición de microbiota gastrointestinal

Se denomina microbiota intestinal (MI) a la comunidad de microorganismos que vive en el tracto gastrointestinal de un individuo, y que involucra tanto a bacterias, como células eucariotas y virus. La composición de la microbiota intestinal es un proceso dinámico y puede sufrir desequilibrios conocidos como disbiosis. (12)

La microbiota intestinal es muy importante en el mantenimiento de la función tanto gastrointestinal como inmunológica, además de ser crucial para la digestión de nutrientes. (10) Donde se incluye: catabolismo de las toxinas y agentes carcinógenos, síntesis de los micronutrientes, fermentación de sustancias alimenticias no digeribles y absorción de electrolitos y minerales. Además, tiene funciones, como endocrinas, la señalización neurológica, la modificación de la densidad mineral ósea, la maduración del sistema inmune, la inhibición de patógenos, la síntesis de vitaminas (K, B12 y folato), el metabolismo de las sales biliares y la modulación de algunos fármacos. (7,13)

### 1.5.2 Aspectos nutricionales de la microbiota intestinal

La alimentación influye en la estructura y en la composición de las comunidades microbianas del intestino (14)

El incremento de la ingesta alimentaria con proteínas y grasa animal junto con la ausencia del consumo de fibra dietética aumenta la abundancia de microorganismos tolerantes de las sales biliares (*Alistipes*, *Bilophila* y *Bacteroides*) y disminuye los niveles de especies que metabolizan los carbohidratos complejos de los vegetales (*Roseburia*, *Eubacterium rectale* y *Ruminococcus bromii*). Por el contrario, el consumo abundante de fibra dietética, frutas, verduras y otros vegetales se asocia con incrementos importantes de las especies fermentativas. (12)

La dieta puede alterar el metabolismo funcional de la microbiota intestinal. Muchos ingredientes de los alimentos no son absorbidos por el organismo, sino que son sustratos para la actividad metabólica de la microbiota intestinal, que luego puede producir otras moléculas útiles para el hospedador. Por ejemplo, los hidratos de carbono no digeribles en la dieta son fermentados por la microbiota intestinal para producir ácidos grasos de cadena corta, con un número de funciones beneficiosas para el individuo (10,12).

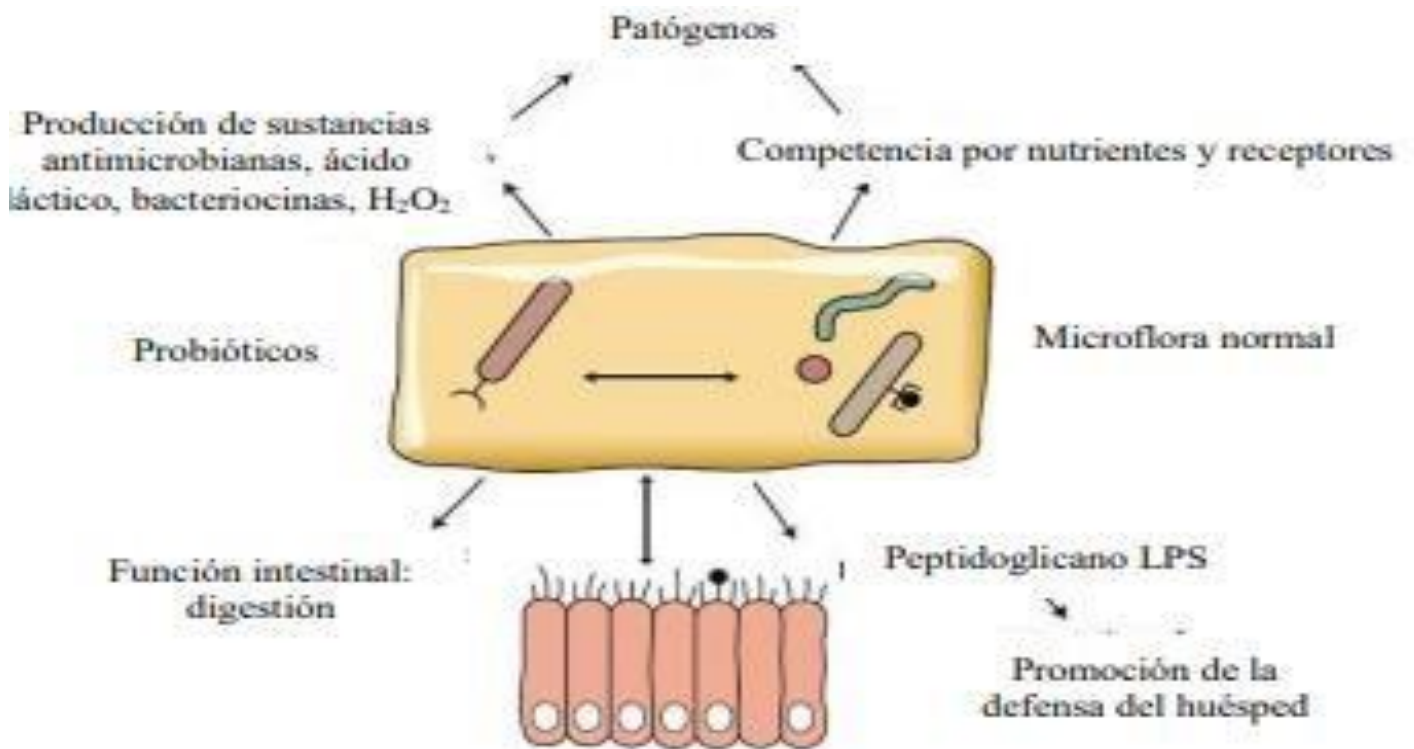
### **1.6 Probióticos**

El término “probiótico” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell, se definen como factores de origen microbiano que estimulan la proliferación de otros organismos; es decir, los probióticos son microbios vivos que pueden agregarse a diferentes tipos de productos, incluyendo alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las usadas más frecuentemente como probióticos, al igual que la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus*. En términos estrictos, sin embargo, el término “probiótico” debería reservarse para los microbios vivos que en estudios controlados en humanos han demostrado conferir beneficios a la salud, y debe mostrar las siguientes características:

1. Los probióticos deben administrarse vivos y en las cantidades adecuadas.
2. Cada cepa debe identificarse utilizando una nomenclatura específica.
3. Deben pasar por una serie de estudios apropiados que determinen si una cepa tiene efecto probiótico y para qué tipo de huésped está destinada (ganado, humanos, etc.).
4. Cada cepa tendrá beneficio para una condición o indicación determinada que se haya demostrado y puede no ser útil para otra cepa. (16)

### **1.6.1 Mecanismo de acción de los probióticos**

Los probióticos afectan el ecosistema intestinal al alterar los mecanismos inmunológicos de la mucosa generando productos metabólicos finales, como ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y comunicándose con las células del huésped utilizando señales químicas. (Figura 1) Estos mecanismos pueden conducir al antagonismo de patógenos potenciales, a un mejoramiento del ambiente intestinal, a un reforzamiento de la barrera intestinal, a la regulación negativa de la inflamación y a la regulación positiva de la respuesta inmunitaria a provocaciones antigénicas. Se cree que estos fenómenos median la mayoría de los efectos beneficiosos, como reducir la incidencia y gravedad de la diarrea, lo que constituye la base de uno de los usos más ampliamente reconocidos de los probióticos. (16)



**Figura 1.** Mecanismos de interacción entre la microbiota, los probióticos y el huésped. La microbiota normal y los probióticos interactúan con el huésped en actividades metabólicas y en la función inmunitaria y evitan la colonización por microorganismos oportunistas y patógenos. Tomado de Blackwell Publishing Ltd.

### 1.6.2 Beneficios de los probióticos

Sitio	Propiedades
Beneficios inmunológicos	a) Activan a los macrófagos locales para que aumenten la presentación de antígenos a los linfocitos B y que aumenten la secreción de inmunoglobulinas A nivel local como sistémico. b) Modulan el perfil de citocinas c) Inducen tolerancia a antígenos alimentarios.
Beneficios no inmunológicos	a) Digieren el alimento y compiten con los patógenos por nutrientes. b) Alteran el pH local para crear un ambiente desfavorable para los patógenos c) Eliminar radicales superóxidos d) Estimulan la producción de mucina por parte del epitelio. e) Mejoran la función de la barrera intestinal f) Compiten por la adherencia de los patógenos.

**Tabla 6.** Beneficios de los probióticos a nivel inmunológico y no inmunológico.

### 1.6.3 Probióticos y su relación con la depresión

En el campo de la psiquiatría, los probióticos se han convertido en objeto de investigación luego de que se evidenciara que producen “efectos psicotrópicos”, por lo que fueron conceptualizados como psicobióticos: “Un organismo vivo que, cuando se ingiere en cantidades adecuadas, produce un beneficio para la salud de los pacientes que padecen enfermedades psiquiátricas. (17)

En 2005 Logan y Katzman plantean que la suplementación con probióticos servirá como terapia adyuvante para el trastorno depresivo mayor (TDM), ya que tiene la capacidad de reducir las respuestas inflamatorias, mejorar el estado nutricional y aliviar el estrés oxidativo; lo que involucra también a los metabolitos derivados de la microbiota y su potencial influencia en la formación de serotonina

(5-HT); neurotransmisor fundamental para la homeostasis emocional. Así mejorar el estado nutricional y promover los efectos antiinflamatorios es fundamental para lograr un mayor éxito en el alivio de los síntomas depresivos, es decir la co-suplementación de un simbiótico y vitamina B7 (D-biotina) parece regular las vías metabólicas e inflamatorias y beneficiar la microbiota intestinal de pacientes con TDM. Además, los resultados de esta co-suplementación mostraron aumentos en las concentraciones de *Ruminococcus gauvreauii* y *Coprococcus*; que se relacionan predominantemente con un aumento en la calidad de vida. (18)

La administración de psicobióticos puede mejorar el estado emocional de los pacientes deprimidos. Su efecto depende de la forma de administración, el tiempo de intervención, el número de cepas utilizadas y el estado fisiológico de los sujetos.

Se ha visto que *Bifidobacterium breve* (CCFM1025) podría estimular la producción de 5-HTP intestinal y por tanto, regular el metabolismo de la serotonina del huésped; *Pediococcus acidilactici* (CCFM6432) podría mitigar los síntomas de ansiedad al producir ácido láctico e inhibir la sobreproliferación de bacterias patógenas intestinales debido al estrés y *Lactobacillus rhamnosus JB1* regula directamente el sistema de GABA a través de una vía dependiente del nervio vago mitigando los comportamientos depresivos. (17, 19)

## **1.7 Eje intestino cerebro**

### **1.7.1 Definición del eje intestino cerebro**

El eje intestino-cerebro es un complejo bidireccional que comunica al sistema nervioso central con el aparato digestivo. Se encuentra integrado por el cerebro, la médula espinal, el sistema nervioso autónomo (que incluye el sistema nervioso simpático, parasimpático y entérico) y los sistemas neuroendocrinos y neuro humoral. La composición de la microbiota y la permeabilidad intestinal son elementos fundamentales para su óptimo funcionamiento. (20)

### **1.7.2 Hormonas involucradas en el eje intestino cerebro**

Existen múltiples vías de comunicación entre el intestino y el cerebro, como la vía neural, endocrina, inmunitaria y metabólica, se incluye el nervio vago, las hormonas gastrointestinales, los neuropéptidos y citocinas proinflamatorias entre otras. (20)

El nervio vago es una importante vía de comunicación entre el intestino y el cerebro. Es el décimo par craneal y tiene una amplia distribución en el tracto gastrointestinal, donde transmite información sensorial y motora, también posee conexiones con regiones importantes del cerebro, como el núcleo del tracto solitario y la amígdala, que están involucrados en la regulación emocional y la respuesta al estrés, influyendo en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal o eje.

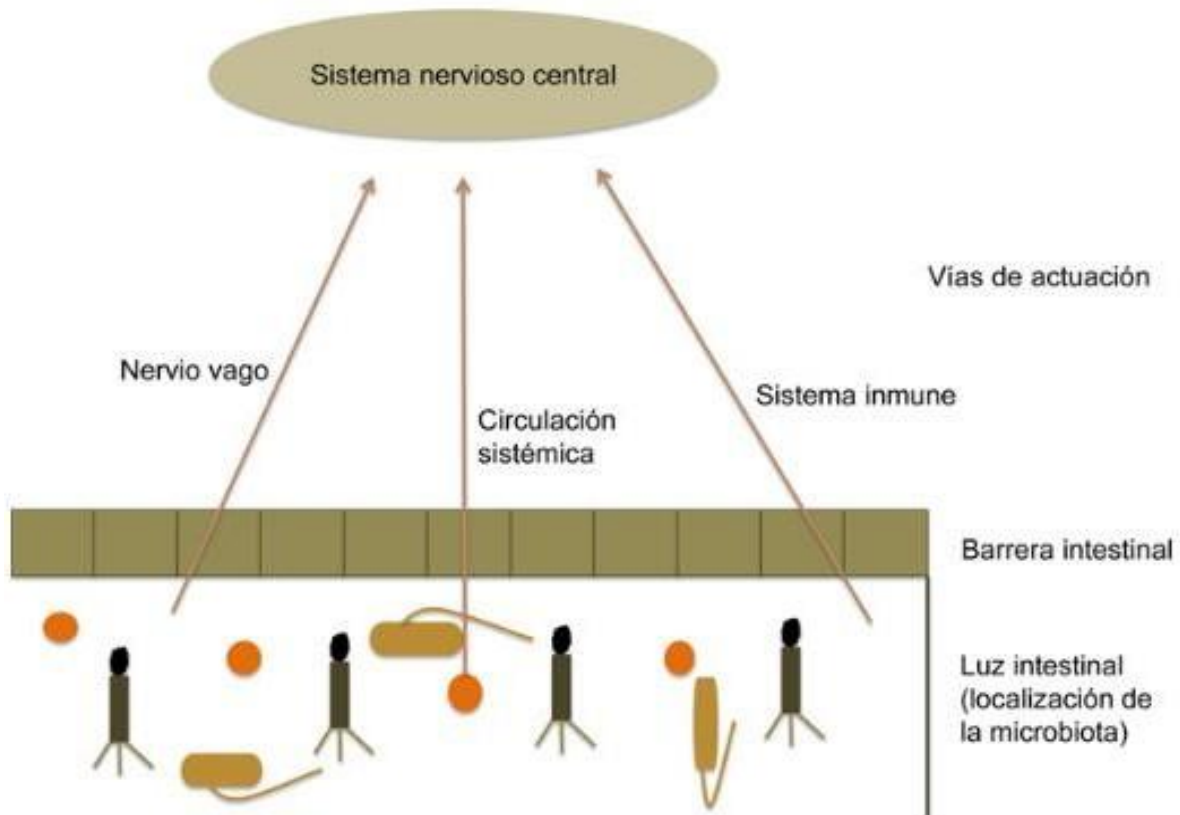
Las hormonas gastrointestinales, como la colecistocinina, la grelina y la leptina, influyen en el comportamiento y la cognición a través del eje intestino-cerebro. Estas hormonas pueden atravesar la barrera hematoencefálica y actuar en regiones como el hipotálamo, que está vinculado en la regulación del apetito y el metabolismo. (21)

La serotonina puede actuar como una señal aferente para el cerebro a través de las fibras nerviosas entéricas aferentes y el nervio vago. Igualmente, se puede relacionar con la regulación del estado de ánimo y la ansiedad. Así, los

niveles de serotonina intestinal se correlacionan con los niveles de serotonina en el cerebro y, por tanto, los medicamentos que afectan sus niveles cerebrales pueden tener efectos sobre el intestino y la función gastrointestinal (17)

Las citocinas proinflamatorias, como la interleucina-1 $\beta$  (IL-1) y el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), también pueden afectar la función cerebral y el comportamiento a través del eje intestino-cerebro. Estas citocinas pueden ser liberadas por células inmunes en el intestino en respuesta a la inflamación o la infección y actuar en regiones del cerebro implicadas en la regulación del estado de ánimo y la cognición, como la corteza prefrontal y el hipocampo. (22)

Las señales que llegan al sistema nervioso central procedentes de la microbiota pueden ser: a través de la estimulación directa del vago desde el sistema nervioso entérico (figura 2); gracias a la producción de metabolitos, como neurotransmisores, hormonas o metabolitos, AGCC; o a través del sistema inmune, que se activa por la microbiota y libera citocinas que pueden actuar sobre el sistema nervioso central.



**Figura 2.** Las señales que llegan al sistema nervioso central procedentes de la microbiota pueden ser: a través de la estimulación directa del vago desde el sistema nervioso entérico; gracias a la producción de metabolitos, como pueden ser neurotransmisores, hormonas o metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta; o a través del sistema inmune, que se activa por la microbiota y libera citocinas que pueden actuar sobre el sistema nervioso central. (19)

### 1.7.3 Relación del eje intestino cerebro con la depresión

A nivel fisiológico la depresión puede estar asociada con niveles bajos de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), una disfunción del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA), toxicidad mediada por glutamato y alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro. Además, existe la implicación de sistemas como la serotonina y otras monoaminas en el mecanismo de la depresión. El estrés crónico y la depresión severa generan cambios adicionales en la estructura cerebral, como alteraciones en el volumen del hipocampo, neurogénesis y apoptosis neuronal. El hipocampo, que está conectado con áreas cerebrales relacionadas con

la emoción, como la corteza prefrontal y la amígdala, desempeña un papel en la regulación del eje HPA a través de factores nerviosos. (17)

La depresión como la ansiedad están asociados a una mala función serotoninérgica del organismo. El 5-HTP es un precursor directo de la serotonina, por lo que, al suministrarlo, aumenta su concentración en sangre inhibiendo la vía de la neurotoxicidad. Este tratamiento por sí solo no sería eficaz, ya que la inyección de 5-HPT tardaría al menos un par de semanas en regular por retroalimentación negativa el nivel de serotonina sináptica (19)

#### **1.7.4 El estrés como factor de cambio de la microbiota**

El estrés tiene un papel importante en el trastorno de depresión mayor TDM, y se conoce que altos niveles de estrés modifican, en especial, algunas especies bacterianas. Un estudio mostró que la disbiosis en este trastorno se caracteriza por una disminución de ciertos géneros de bacterias como *Bifidobacterium* (género relacionado con el aumento de serotonina y GABA), *Lactobacillus*, *Faecalibacterium* y un aumento de otros géneros como *Prevotella*, *Clostridium*.

Niveles altos de cortisol provocado por el estrés inducen una alteración en el sistema simpático y parasimpático, por lo que se pierde el equilibrio entre las cepas de la microbiota intestinal conduciendo a una disbiosis, que afecta a la digestión y absorción de alimentos. (20,23)

## **2. Justificación**

La depresión se define como un trastorno mental caracterizado por el sentimiento constante de infelicidad o tristeza, suelen presentarse síntomas emocionales, cognitivos, físicos y conductuales. En un estudio realizado en 2022 sobre la prevalencia de depresión, ansiedad e insomnio en estudiantes universitarios mexicanos durante la pandemia de COVID 19 se determinó que, de los estudiantes en una edad promedio de 21 años, presentaron ansiedad y depresión un 78.9% dando como primer síntoma sentirse con poca energía, seguido de dificultades para concentrarse con un 76.3%. También se evaluó el insomnio, con una calidad del sueño deficiente en un 68.4%. y como primera causa de la presencia de estrés (50%) el no poder afrontar todas las cosas que tenía que hacer.

Por otro lado, los estudiantes universitarios no poseen hábitos alimentarios correctos, por ejemplo, el hábito de desayunar antes de salir de casa es de 4.4 por cada 10 alumnos, con respecto a los que no desayunan y el 43.2 % mencionó desayunar solo en ocasiones. En cuanto al consumo de verduras 48 alumnos dijeron consumir solo un tipo de verdura al día mientras que 5 refirieron no consumirlas, mientras que el consumo de golosinas en esta población 78 participantes las consumen de una a dos veces por día. Estos inadecuados hábitos alimentarios hallados están relacionados a los factores económicos.

Los estudiantes universitarios tienden a presentar episodios depresivos a lo largo de su vida académica, ya sea por el ritmo de trabajo, cuestiones sociales, económicas, o por los periodos de estrés que suele vivir, aunado a una mala organización en las actividades diarias lo que desencadena malos hábitos alimentarios, esto aunado a los malos hábitos alimenticios presentes en la comunidad universitaria, sin tener un cumplimiento de los requerimientos nutricionales diarios de macronutrientes y micronutrientes específicos que tienen gran impacto al disminuir los episodios depresivos en un individuo.

### **3. Planteamiento del problema**

La depresión en estudiantes universitarios continúa siendo un tema de preocupación creciente, según las últimas investigaciones se estima que dentro de las condiciones mentales más recurrentes en México la depresión es una problemática en aumento, alrededor del 5% al 10% de la población puede presentar depresión clínica en algún momento de su vida, cifra que varía según la región y diversos factores, siendo la población de jóvenes adultos uno de los sectores más vulnerables debido a factores como el estrés académico, aspectos económicos, violencia, acceso limitado a servicios de salud, factores familiares y sociales; si bien estos son los aspectos que más solemos relacionar con la presencia de un episodio depresivo es importante tomar en cuenta los cambios que se han presentado a nivel epidemiológico, el patrón de prevalencia en el deterioro social y económico visto tras el impacto de la pandemia COVID-19 considerando que la incidencia o bien el surgimiento de depresión en algunos jóvenes pudo haberse visto incrementado por el estrés, los cambios en el ritmo de vida, el aislamiento social, el duelo y problemas económicos.

En el tema de la salud emocional y el tratamiento multidisciplinario en pacientes con depresión se reconoce la importancia de la microbiota intestinal como parte fundamental en la salud mental, al regular el sistema inmunológico, la producción de neurotransmisores y la respuesta al estrés. Los hábitos alimenticios tienen un papel fundamental en la salud emocional y física, observando que dietas específicas como la dieta antiinflamatoria o la dieta mediterránea muestran beneficios al reducir la inflamación sistémica.

En cuanto a los probióticos, se ha demostrado que su uso correcto puede influir en el equilibrio de neurotransmisores conocidos como “eje intestino-cerebro” lo que podría traer efectos benéficos en los síntomas depresivos.

El estilo de alimentación en jóvenes universitarios suele ser precario a causa de limitaciones de tiempo y estrés ocasionando cambios negativos en el estado anímico y la salud mental. Por lo que, no es de extrañar que sea este sector de la

población uno de los más vulnerables a presentar un episodio depresivo en algún punto de su vida.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta: ¿La modificación en los hábitos alimentarios y el uso de probióticos pueden otorgar beneficios a la microbiota intestinal disminuyendo la sintomatología presente en pacientes jóvenes diagnosticados con depresión?

#### **4. Hipótesis científica**

Las modificaciones de los hábitos dietéticos más la suplementación de probióticos en adultos jóvenes diagnosticados con un trastorno depresivo contribuyen a la mejora de su sintomatología.

#### **5. Objetivos**

##### **5.1 Objetivo general**

Analizar los efectos obtenidos tras la modificación en los hábitos alimenticios en adultos jóvenes diagnosticados con depresión mediante el seguimiento nutricional y la suplementación con probióticos como tratamiento coadyuvante.

##### **5.2 Objetivo específico**

1. Planear una estrategia de búsqueda estructurada y organizada en los siguientes buscadores: PubMed, Google scholar, SciELO y Scopus los términos que pueden identificar microbiota intestinal, probióticos y depresión.
2. Examinar las bases de datos consultadas, seleccionando las fuentes de información científica que serán de utilidad para la investigación identificando los términos depresión, probióticos y microbiota intestinal.
3. Seleccionar publicaciones más recientes y de importancia para el estudio analizando la relación en el tema.
4. Describir el manejo de la suplementación con probióticos y cuáles son las cepas con las que se han obtenido mejores resultados.
5. Investigar el tipo de dieta que ha presentado mayores beneficios en el tratamiento de pacientes con depresión.
- 6.

#### **6. Materiales y métodos**

##### **6.1 Diseño del estudio**

Se realizó una revisión sistemática con las siguientes características: observacional, analítica, transversal, retrospectiva.

## **6.2 Ubicación espacio – temporal**

La elaboración de la tesis se llevó a cabo de manera semipresencial.

## **6.3 Estrategias de trabajo**

Para demostrar la hipótesis propuesta en este proyecto de investigación se planea realizar tres fases que cumplan la finalidad de estructurar de manera sistemática la información recopilada a durante la investigación.

### **Fase 1.**

- La primera etapa consta de la planificación y estrategia de búsqueda de información correspondiente al tema de investigación, utilizando las siguientes palabras como variables de búsqueda: Depresión, microbiota intestinal, eje intestino-cerebro, probióticos, dieta mediterránea y dieta antiinflamatoria, empleando diferentes conectores para mejorar la búsqueda.

### **Fase 2.**

- Revisar exhaustivamente las publicaciones seleccionadas, priorizando el orden de acuerdo a su importancia con el tema, conectores de búsqueda y almacenando la información por grado de importancia.
- Se deberán excluir las publicaciones que no muestren relación entre la microbiota intestinal y la depresión, la importancia del uso de probióticos en pacientes con depresión y, por último, los beneficios de la modificación del estilo de alimentación en pacientes con depresión.

### **Fase 3.**

- Analizar todos los artículos y fuentes de información seleccionadas con anterioridad asegurando su utilidad en la investigación para iniciar con la recopilación de datos específicos y redactar el escrito de tesis.

## **6.4 Muestreo**

### **6.4.1 Definición de la unidad de población**

Se realizó una búsqueda de acuerdo con las palabras clave establecidas anteriormente en diferentes bases de datos: PubMed, Google scholar, SciELO y Scopus, sin limitaciones en la cantidad de artículos, tomando en cuenta el año de publicación más reciente hasta el más antiguo, teniendo como prioridad un rango de búsqueda de 2017-2024. Considerando artículos relevantes en cada caso, aquellos con mayor antigüedad de publicación no fueron descartados siempre y cuando la información perteneciente fuera relevante para la investigación.

### **6.4.2 Selección de la muestra**

La muestra fue proporcional a los resultados de búsqueda obtenida al conectar cada palabra clave en los buscadores mencionados, esto con la finalidad de obtener la mayor cantidad de información y oportunidad de análisis del tema, considerando estudios, poblaciones y artículos indexados de interés para la investigación.

### **6.4.3 Diseño y tipo de muestra**

Se realizó un estudio observacional, analítico, tipo revisión sistemática de carácter observacional, transversal y prospectivo, con una muestra seleccionada de estudios que cumplan con las condiciones solicitadas.

### **6.4.4 Tamaño de la muestra**

La muestra se determinó por el diseño de muestreo no probabilístico a conveniencia del estudio y con respecto de los resultados obtenidos en la fase 1 del proyecto.

## **6.5 Método de recolección de datos**

La recolección de datos se obtuvo de las siguientes bases de datos: PubMed, Google scholar, SciELO y Scopus, a través de plataformas digitales con acceso a internet.

Se exportaron a un archivo específico los datos de cada artículo divididos por cada base de datos, contando con el título, autor (es), año, resumen, datos generales de la publicación como la revista, etc. Así, a través de Mendeley como recurso principal para citar las referencias bibliográficas podremos recolectar todos los estudios de interés para esta revisión.

Una vez organizada la información en grado de interés y año de publicación se procedió a extraer los datos más representativos e importantes para la investigación, con el objetivo de contar con información actual, puntual y de interés para este trabajo.

### **6.6 Técnicas y procedimientos**

Utilizando cada base de datos mencionada se inició la búsqueda electrónica con los términos definidos anteriormente, exportando toda la información seleccionada a una base de datos específica considerando los criterios de búsqueda y las fases descritas previamente.

De esta base de datos se eliminó el material que no cumplió con los puntos de relevancia y conexión del tema de revisión. Posteriormente, se extrajo la información, se organizaron los puntos clave considerando las variables descritas y la relación con el tema central del estudio.

### **6.7 Análisis de datos**

La revisión de esta base de datos estuvo a cargo de cada integrante del protocolo con la finalidad de asegurar y evaluar que la investigación cuente con información clara, relevante y actualizada para evitar sesgos.

### **6.8 Diseño estadístico**

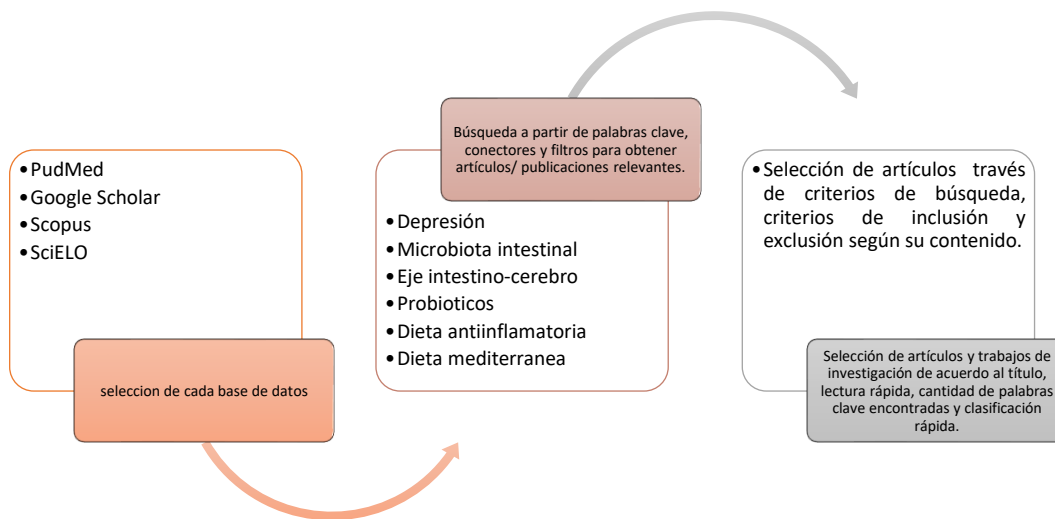
Los resultados fueron analizados por medio de la estadística descriptiva. Se utilizó la distribución de frecuencia y porcentajes para expresar nuestros resultados.

## **7. Resultados**

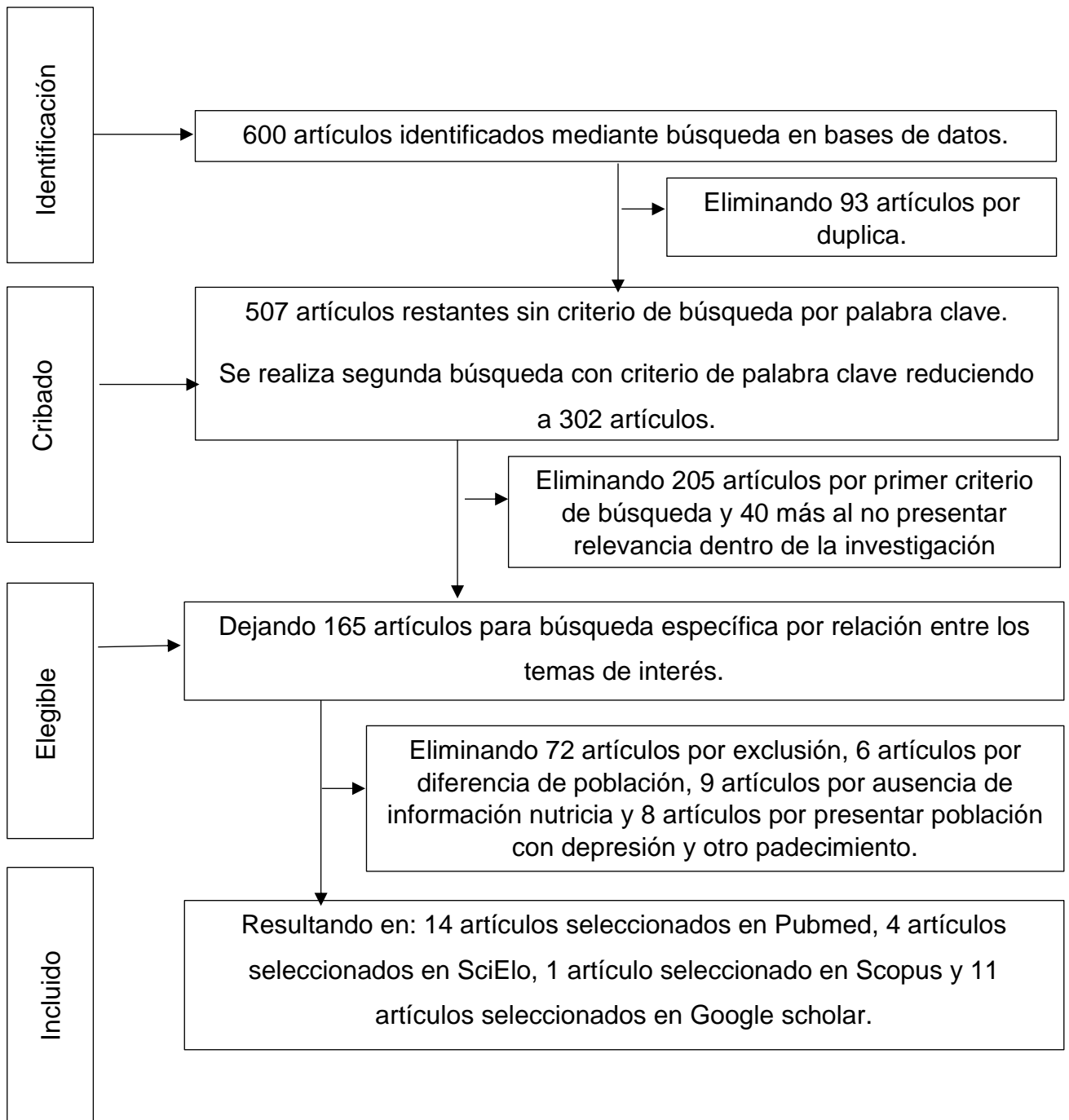
El objetivo específico de este trabajo de investigación fue realizar una búsqueda en diferentes bases de datos del tema de interés para encontrar información que

relacione la importancia de la modificación de los hábitos alimentarios y el uso de probióticos como suplemento en pacientes jóvenes diagnosticados con depresión.

En la figura 3 se describe la metodología de investigación y búsqueda que se utilizó en cada base de datos para encontrar artículos de relevancia que relacionaran una correcta alimentación, el uso de probióticos y la importancia de un adecuado estado de la microbiota intestinal con la mejora en la sintomatología clínica de los pacientes previamente diagnosticados con depresión.



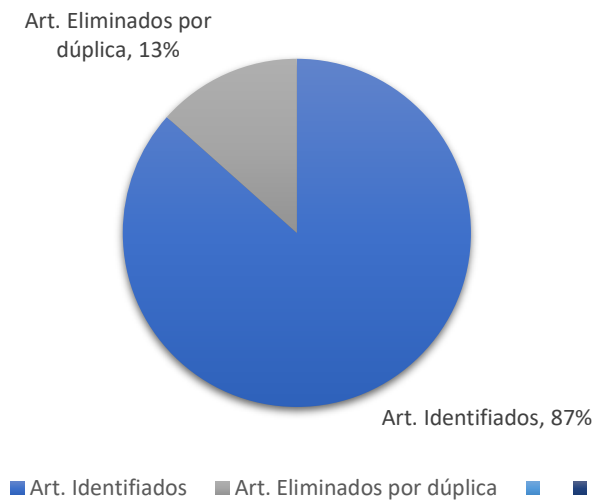
**Figura 3.** Esquema de actividades para llevar a cabo la búsqueda y selección de artículos científicos para llevar a cabo este proyecto de investigación.



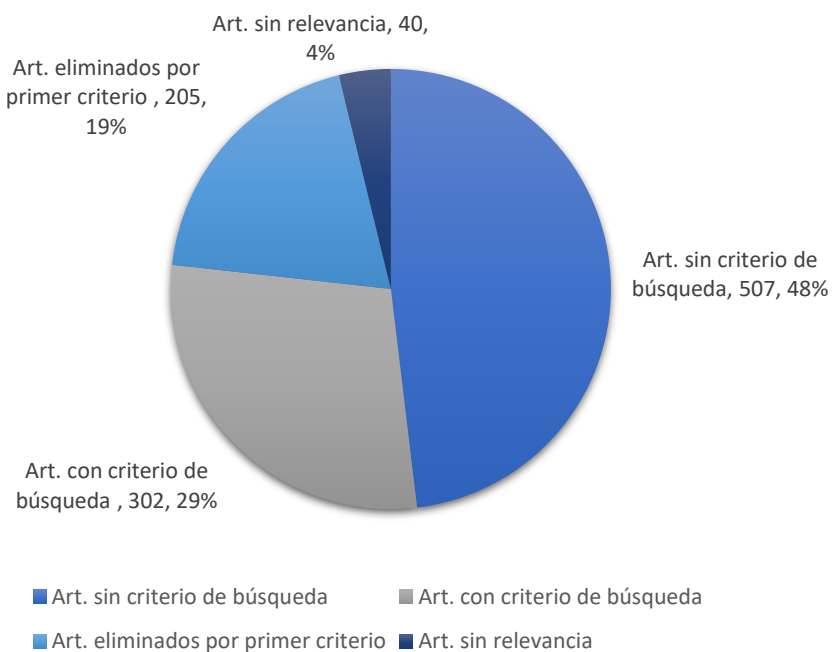
**Esquema 1.** Esquema de análisis de decisión sobre la selección de publicaciones para la elaboración de la investigación.

A continuación, se presentan los resultados de la selección de artículos para la investigación desde la identificación, cribado, artículos elegibles y artículos incluidos.

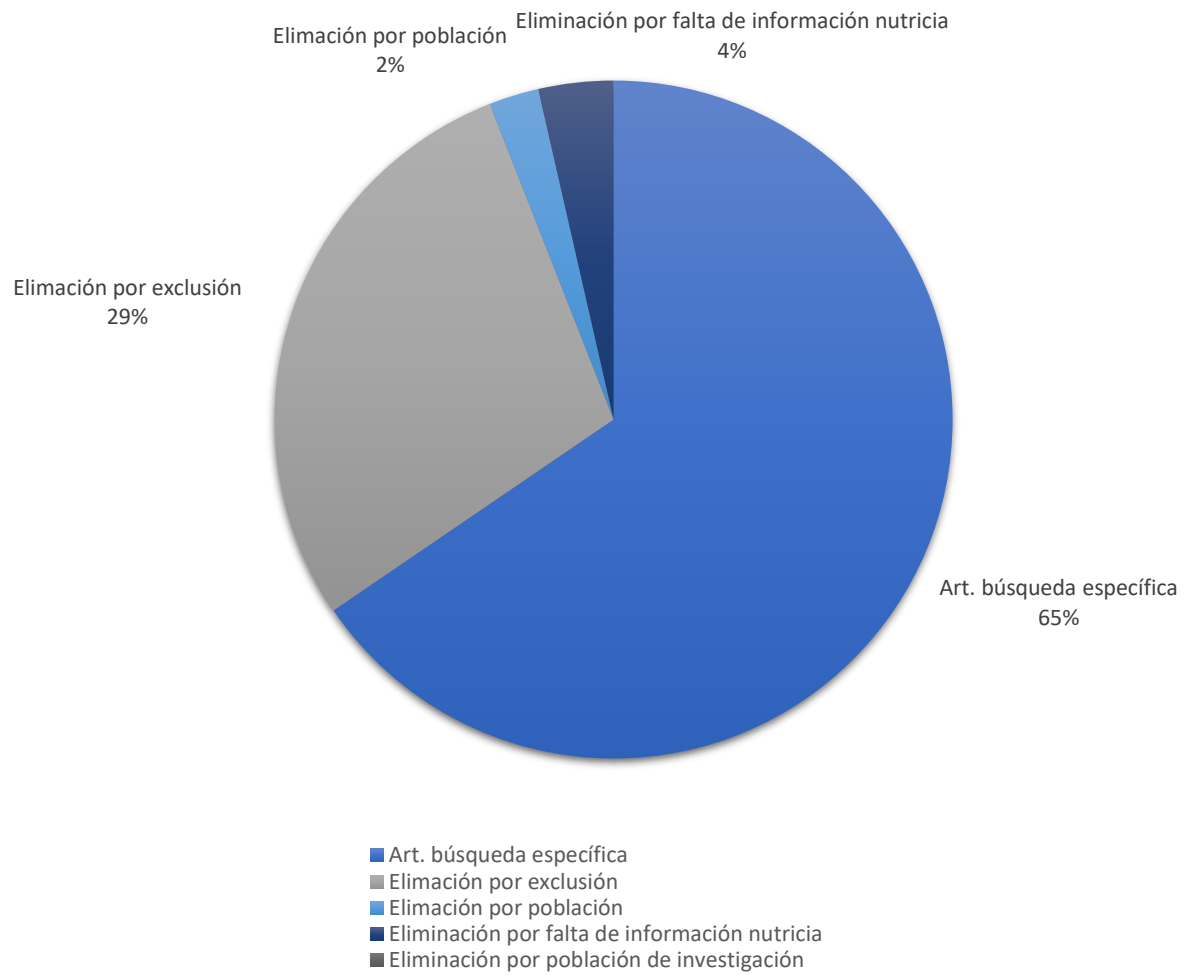
### 1. Identificación:



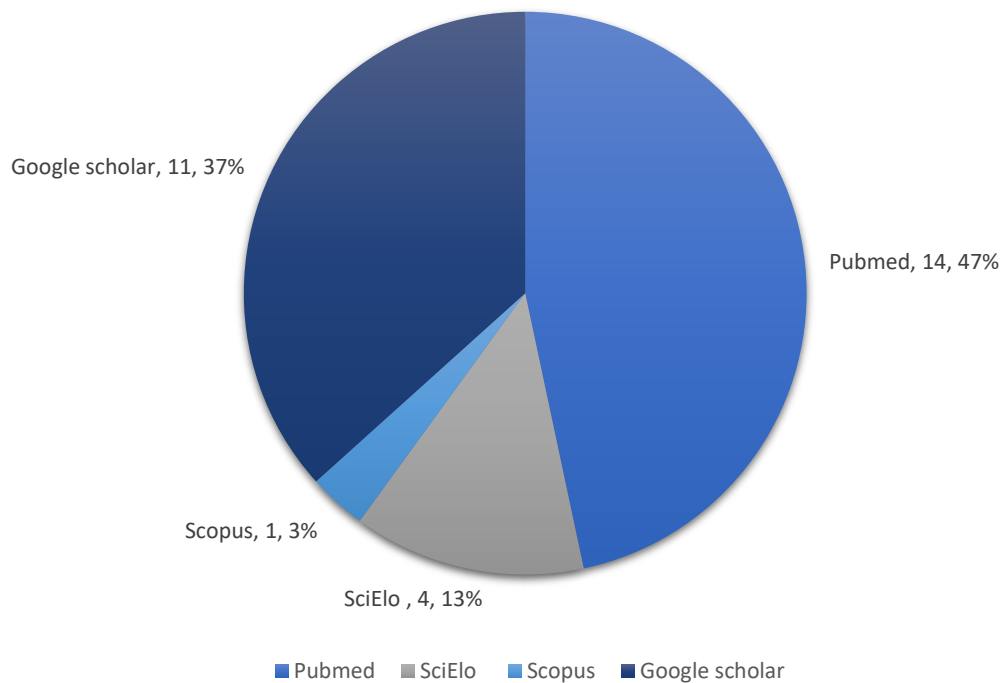
### 2. Cribado:



### 3. Elegible:



### 4. Incluido:

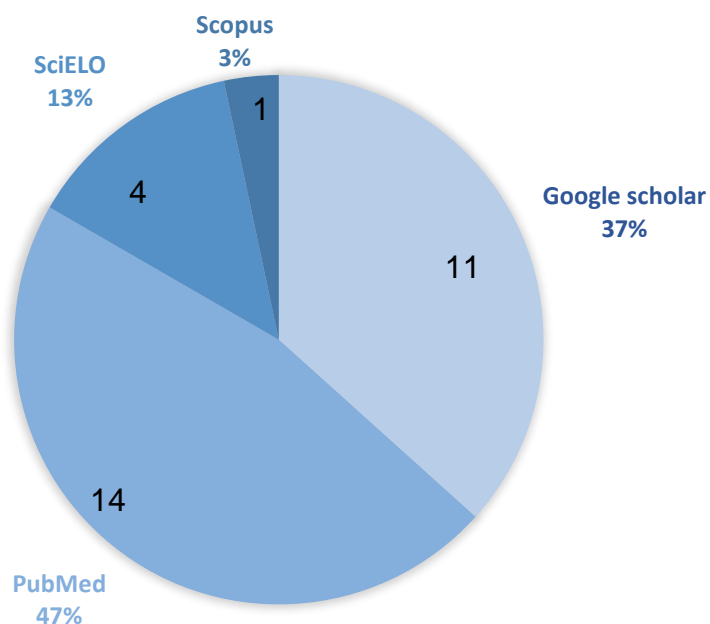


Todos los artículos previamente seleccionados se dividieron en cuatro categorías para comenzar su revisión con la finalidad de tener una mejor organización de la información; se clasificó en carpetas digitales bajo los siguientes nombres: Depresión (6 artículos), Probióticos (7 artículos), Microbiota Intestinal (9 artículos), Aspectos nutricionales (8 artículos) obteniendo un total de 30 artículos para formar parte de esta investigación, su selección fue dada bajo el siguiente procedimiento, en cada base de datos descrita en la tabla 6 se ingresó una palabra clave: depresión, probióticos, microbiota intestinal y alimentación colocando filtros de fecha de publicación bajo la categoría a 5 y 10 años para realizar la primera búsqueda, al ingresar cada palabra clave el número de resultados arrojado por el buscador fue de más de 600 del total de artículos encontrados en la primera búsqueda se hizo una eliminación de 93 de los resultados al ser publicaciones y artículos duplicados dejando 507 artículos restantes para iniciar con una búsqueda más específica, se realizó una segunda búsqueda aplicando el primer criterio de uso de palabra clave: depresión en adultos jóvenes, probióticos, microbiota intestinal y alimentación en la depresión lo que redujo la búsqueda a 302 artículos relacionados con el criterio aplicado, eliminando 205 artículos previos y 40 artículos más que incumplían o no se relacionaban adecuadamente con el tema de investigación dejando un total de 165 artículos para una búsqueda más específica para el segundo criterio de búsqueda por relación: microbiota y depresión, probióticos y dieta en la depresión, relación microbiota intestinal y alimentación, resultando en 72 artículos eliminados por no cumplir con la relación entre las palabras clave usadas para su búsqueda, 6 artículos eliminados por diferencia de población y edad, 9 artículos eliminados por ausencia de información acerca del tratamiento nutricional e implicación de la dieta en la depresión y 8 artículos eliminados por presentar a una población con depresión y una enfermedad crónica degenerativa.

Posteriormente, se examinaron e identificaron las publicaciones más relevantes que aborden el tema de investigación de forma clara, sean de mayor actualidad y establezcan una relación entre la microbiota intestinal y la depresión, también aquellos artículos que proporcionen información sobre el tipo de dieta correcta,

aspectos nutricionales y estilo de vida recomendado en pacientes con trastorno de depresión, o bien que describan los patrones de alimentación que puedan afectar, finalmente, aquellos artículos donde se establezca el uso de probióticos como parte del tratamiento en depresión.

Se encontraron publicaciones no mayores a 10 años de ser publicadas en temas relacionados con lo antes descrito, con un total de 30 artículos. A continuación, se describirá en que buscador se localizó a cada uno de ellos. **(Ver gráfico 1).**



**Gráfico 1.** Artículos recopilados en cada base de datos.

La búsqueda de artículos que hablan sobre depresión, generalidades, clasificación, epidemiología, prevalencia, tratamiento y fisiopatología concluyó con 30 artículos seleccionados los cuales no exceden de 5 años previos a su publicación, dichos artículos cumplen con los criterios de inclusión (fecha de publicación menor a 5 años, rango de edad de la población 19-24 años, pacientes con trastorno depresivo, escritos en español e inglés, artículos indexados, se dio prioridad a artículos de investigación sobre revisión). Se aplicaron los criterios de exclusión procurando no exceder de una fecha de publicación mayor a cinco años, blogs u opiniones personales, artículos escritos en lenguaje diferente al inglés o español, artículos no indexados, noticias, podcast, probióticos y su uso en desórdenes mentales

diferentes a depresión. Los artículos seleccionados y clasificados quedaron guardados por orden de prioridad en las diferentes carpetas digitales. (ver tabla 7)

<b>Tabla 7.</b> Artículos recopilados por cada tema de investigación			
Depresión	Probióticos	Microbiota Intestinal	Aspectos nutricionales
6 (20%)	7 (23.33%)	9 (30%)	8 (26.66%)

Como parte de las estrategias de selección, lectura y análisis de información se realizó una tabla con los artículos que cumplieron con los criterios de inclusión, donde se han registrado los siguientes datos: Nombre del artículo, autor, año de publicación, país donde se publicó y los hallazgos determinantes para esta investigación resumiendo puntos e ideas principales encontradas con la finalidad de poder organizar la información, facilitando la lectura, comprensión y relación de las variables que se están estudiando.

Se realizó un apartado para cada uno de los temas principales de la investigación donde se describieron los aspectos más importantes de cada uno, su relación entre sí, así como la importancia y beneficios hallados de una intervención nutricional correcta y la suplementación con probióticos. De este modo, el cuadro enfocado en la depresión describió generalidades, clasificación, epidemiología, prevalencia, tratamiento y fisiopatología; el recuadro de probióticos, generalidades, su uso, tratamiento en pacientes con depresión, efecto y beneficios de la suplementación, el tercer cuadro que lleva la información relacionada con la microbiota intestinal describió generalidades, la relación con la depresión, relación con el uso de probióticos, eje intestino cerebro, la relación e implicación entre el eje intestino cerebro con la depresión y su influencia con el desarrollo de enfermedades neuropsicológicas. Finalmente, el cuarto recuadro contiene información sobre la calidad de dieta, patrones de alimentación que afectan / benefician a los pacientes con depresión, dieta mediterránea y la influencia de la alimentación como abordaje terapéutico.

El propósito principal de esta investigación es determinar la relación y beneficios encontrados en la suplementación con probióticos y la modificación de los hábitos

alimentarios en pacientes jóvenes diagnosticados con depresión, a través de publicaciones que evidencien estos hallazgos y también la importancia que tiene la microbiota intestinal y el correcto funcionamiento del eje intestino – cerebro, a continuación se describirán aspectos importantes encontrados en diferentes publicaciones, mismos que se desarrollarán de forma más completa durante la discusión.

Dentro de los aspectos más importantes para resaltar en la primera parte de la búsqueda se encuentran los puntos de los artículos seleccionados sobre la depresión, se describe la fisiopatología, epidemiología y los mecanismo de acción que presenta que se describen a continuación.

De acuerdo al Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-V el rasgo distintivo del trastorno depresivo mayor es la aparición del estado de ánimo deprimido (disforia) y la pérdida de interés en actividades placenteras (anhedonia) durante al menos dos semanas.

- Los individuos sometidos a episodios de estrés muestran un aumento significativo en la liberación de cortisol y CRH, estas están relacionadas con la aparición de sintomatología depresiva. De aquí emerge la hipótesis sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal en la que se describen los cambios en la respuesta del cortisol observando una disminución en el tamaño del hipocampo, número de neuronas y neuroglia lo que se traduce en la reducción de neurogénesis.
- La depresión se ha representado como la raíz o el resultado de un desempeño académico bajo. Sin embargo, también hay factores como el psicológico, económico, social, familiar, individual y cognitivo que influyen en su aparición.

Posteriormente, se hace el mismo proceso de lectura, comprensión y rescate de los puntos más importantes encontrados en los artículos previamente seleccionados, pero ahora de la segunda parte, que describe la dieta, las modificaciones en los hábitos alimenticios, los tipos de dieta que se han relacionado con una mejor respuesta para la prevención y/o disminución de la sintomatología depresiva.

- Actualmente, diferentes investigaciones han encontrado que el estilo de alimentación y dieta son factores importantes en pacientes que cursan un trastorno depresivo mostrando que las dietas antiinflamatorias pueden prevenir o ayudar en el tratamiento de este trastorno.
- Los alimentos consumidos condicionan la microbiota intestinal y ésta también influye en el estado de ánimo y estrés. Las dietas de mayor calidad se asocian con un riesgo menor de desarrollar la enfermedad.
- Por sus características de composición, se ha propuesto que la dieta mediterránea puede ser parte de la intervención para tratar a los pacientes con depresión, sus efectos antiinflamatorios además de las propiedades nutricionales que la constituyen parecen responder de forma favorable a la disminución de la sintomatología depresiva
- La depresión puede promover la permeabilidad intestinal, es decir, una mayor translocación de endotoxina inductora de inflamación, descrita como un "intestino permeable" esta permeabilidad se traduce en translocación bacteriana desencadenando una respuesta inmunológica inflamatoria, esta respuesta es la responsable de la aparición de síntomas depresivos.
- Alteraciones en la microbiota intestinal contribuyen al desarrollo de síntomas depresivos o de ansiedad a través de varias vías de señalización bidireccionales entre la microbiota intestinal y el SNC. Estas vías incluyen las vías endocrinas, inmunitarias y neurales y forman la base del llamado eje microbiota-intestino-cerebro.
- La implementación de probióticos ha demostrado reducir los síntomas asociados a la depresión, el estrés y la ansiedad después de ingerirlos por un periodo aproximado de ocho semanas.
- Los cambios en las concentraciones de serotonina no solo se reflejan a nivel del metabolismo intestinal, sino que también puede generar alteraciones en la señalización intestinal y los procesos nociceptivos viscerales causando mayor sensibilidad al dolor abdominal.
- Con respecto a la relación, funcionamiento e importancia de la microbiota intestinal en la aparición de la sintomatología depresiva y los cambios en su

composición causados por las alteraciones de los neurotransmisores y estados inflamatorios presentes en estos pacientes.

- La composición de la microbiota intestinal es influenciada por factores genéticos y agentes externos como la dieta, la ingesta de medicamentos, el ambiente, etc. Dicha composición puede afectar de forma directa a la neuro plasticidad y el funcionamiento cerebral a través de una comunicación bidireccional entre cerebro y sistema nervioso entérico, interactúa con el sistema inmunológico y el eje HPA para poder influir en la respuesta al estrés y también la inflamación.
- La composición de la microbiota intestinal y la generación de un trastorno depresivo están sujetos a factores exógenos que propician su aparición. La dieta, el estilo de vida y el estrés son causas ambientales que constituyen de una u otra forma la composición de la microbiota, así como los cambios en el estado anímico de un individuo.

Finalmente, se describen aspectos importantes de la implementación de probióticos en pacientes con diagnosticados con trastorno de depresión, además de la importancia que tiene la intervención conjunta de la suplementación de probióticos con la dieta.

- Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de las especies *E. coli* y *Bacillus*.
- La ingesta probióticos en cantidades adecuadas y en un periodo de tiempo correcto se ha relacionado con la mejora en el funcionamiento cognitivo como el mejoramiento de la memoria, la estructuración correcta en regiones cerebrales como el hipocampo y la disminución de la sintomatología depresiva.
- La dieta se considera el principal agente modulador de la microbiota intestinal. Se ha observado que la composición de la alimentación tiene relación con las respuestas fisiológicas generadas por cada individuo.
- En caso de una dieta alta en grasas se observa modificaciones en la microbiota intestinal, mismas que se relacionan con un comportamiento ansioso; por otra parte, una dieta alta en fibra está relacionada con una acción sobre el sistema

inmune favoreciendo la colonización de ciertos géneros bacterianos. También influyen factores como el tipo de micronutrientes, aditivos y contaminantes encontrados en algunos alimentos.

- La ingesta de probióticos se ha relacionado de manera positiva con diferentes dominios cognitivos como es el caso de la memoria episódica, el funcionamiento cognitivo, funciones ejecutivas, alteraciones en el aprendizaje espacial y en especial, el potencial del aumento cognitivo ligado a su consumo.
- A continuación, se mostrará una tabla con los resultados de la investigación para este trabajo, se dividirá en cuatro secciones que constan de cada punto importante del tema central de investigación: depresión, dieta, microbiota y probióticos. Dividiéndose en autor, año de publicación, título y hallazgos obtenidos. Los artículos, así como los puntos descritos en cada tabla fueron seleccionados por la importancia del contenido en este tema de investigación, desde el punto de vista epidemiológico marcando la incidencia en población mexicana y al sector de adultos jóvenes que encontramos en el apartado de depresión, la composición y beneficios obtenidos con la implementación de modificaciones en el estilo de vida y alimentación en el apartado de dieta y finalmente, por la síntesis del funcionamiento, beneficios y cepas que han mostrado mejores resultados tras su uso en publicaciones recientes en el apartado de microbiota y probióticos.

**Tabla 8.** Resultados de búsqueda realizada dividida en 4 categorías, depresión, dieta, microbiota y probióticos.

<b>Depresión</b>		
<b>Autor (es) y Año</b>	<b>Título</b>	<b>Hallazgo</b>
Serrano Barquín C, (junio 2013)	Depresión, ansiedad y rendimiento académico en estudiantes universitarios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En este estudio se reportó que, el 57% de indicadores de depresión están correlacionados con el rendimiento académico, mientras que del factor de ansiedad respecto al rendimiento académico el 16.6% está relacionado.</li> <li>• La depresión denota un bajo rendimiento académico ya que el alumno pierde interés por el estudio debido a su malestar.</li> <li>• La depresión dificulta la memoria y la concentración, impidiéndoles prestar atención y asimilar lo que se enseña.</li> </ul>
M. Martínez, G. (2016)	Prevalencia de síntomas depresivos en estudiantes de la licenciatura en medicina Puebla, México.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La edad de inicio se ubica en las primeras décadas de vida un 50% lo empiezan a padecer antes de cumplir los 21 años.</li> <li>• el estrés académico es un proceso adaptativo con varios estresores como:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ El ámbito escolar, por ejemplo, horarios de clases, evaluaciones, alto nivel de competitividad, incertidumbre sobre la aplicación de sus conocimientos teóricos en situaciones reales, presión impartida por los docentes, carga excesiva de trabajo cuando las horas de práctica se suman a sus obligaciones diarias, percepción que tienen de su futuro.</li> </ul> </li> <li>• Los trastornos depresivos incluyen problemas de mayor o menor intensidad y duración como el episodio depresivo mayor EDM y la disforia.</li> </ul>

D. Cerecero, F. (2020)	Síntomas depresivos y cobertura de diagnóstico y tratamiento de depresión en población mexicana.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De acuerdo con la Organización Panamericana de la salud OPS la proporción de la población con depresión en 2015 fue de 4.4%.</li> <li>• La OMS estima que en países de ingresos bajo y medios entre el 76-85% de la población con desórdenes mentales carece de acceso al tratamiento necesario.</li> <li>• En México muestra que 1 de cada 5 personas con un trastorno psiquiátrico en los últimos 12 meses recibió algún tipo de atención y más del 75% de los casos graves y moderados no recibieron atención médica o psicológica.</li> </ul>
<b>Dieta</b>		
Irene Puertas Rodríguez (2023)	Influencia de la alimentación saludable en el abordaje terapéutico de la depresión mayor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El trastorno depresivo mayor (TDM) se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “Un síndrome o agrupación de síntomas en el que predominan los síntomas afectivos, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo o incluso somático”.</li> <li>• El papel de la dieta en el riesgo de depresión, mostrando que las dietas antiinflamatorias y antioxidantes pueden prevenir y/o ayudar en el tratamiento de los trastornos depresivos.</li> <li>• Se ha demostrado que una mala dieta como una abundancia de grasas saturadas, grasas trans, azúcares, ultra procesados, una alta proporción de sodio/potasio, pocas verduras y pescado, se asocia con el inicio de la depresión, una mayor gravedad y síntomas depresivos recurrentes</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• El vínculo entre la inflamación y la depresión sugiere que las intervenciones dietéticas con propiedades antiinflamatorias pueden tener un efecto positivo en la reducción de los biomarcadores inflamatorios.</li> </ul>
<p>Ana María Alaiz Domínguez (2019)</p>	<p>Adherencia a la dieta mediterránea como factor protector en el desarrollo de depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los pacientes depresivos presentan aumentados procesos inflamatorios. El aceite de oliva virgen extra tiene polifenoles bioactivos que presentan importantes acciones antiinflamatorias.</li> <li>• En los pacientes depresivos se encuentran disminuidas las defensas antioxidantes intracelulares.</li> <li>• El tirosol presenta acción antioxidante capaz de restaurar las defensas intracelulares antioxidantes que se encuentran disminuidas.</li> <li>• El aceite de oliva en su 70% de composición es ácido oleico a partir del cual se puede sintetizar oleamida.</li> <li>• La oleamida presenta acciones importantes en relación con el estado de ánimo como es la inducción del sueño y el mantenimiento de las propiedades fisicoquímicas de las membranas que favorece una unión más eficaz de la serotonina a sus receptores.</li> <li>• Los polifenoles de algunas frutas tienen propiedades antioxidantes y además son beneficiosos en procesos inflamatorios actúan sobre los marcadores de inflamación como son IL-6, CRP o TNF-alfa que se encuentran elevados en la depresión.</li> </ul>

<p>Beatriz María Cabrera Suárez (2022)</p>	<p>Dieta mediterránea y prevención en la depresión recurrente</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En la desregulación del eje HPA, responsable de la respuesta al estrés; el daño inducido por el estrés oxidativo; la disfunción del hipocampo y los lóbulos frontales; y los procesos neurotóxicos, inflamatorios e inmunológicos</li> <li>• La relación permeabilidad gastrointestinal-depresión, se ha evidenciado que el aumento de la permeabilidad gastrointestinal que conduce a la translocación de bacterias gramnegativas genera una respuesta inmune responsable de causar inflamación sistémica de bajo grado generando posteriormente síntomas depresivos</li> <li>• Los biomarcadores más importantes que reflejan el aumento de los procesos inflamatorios en la depresión, se han hallado elevaciones de PCR, IL-6, TNF<math>\alpha</math>, IL-1<math>\beta</math>, el antagonista del receptor de IL-1, IL-10, IL-8, IL-4, interferón-<math>\gamma</math>, el factor inhibidor de la migración de macrófagos, el receptor soluble de IL-2, actividad del complemento C2 y C3, marcadores de inflamación ósea.</li> <li>• Implica la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal a través de vías de señalización neurocrinas y endocrinas.</li> </ul>
<p><b>Microbiota</b></p>		
<p>Nerea López Rodríguez 2022-2023</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• La composición y la función de la microbiota intestinal puede afectar a la neuroplasticidad y a la función cerebral a través de una comunicación bidireccional con el cerebro y el sistema nervioso entérico.</li> </ul>

	<p>Eje microbiota intestino cerebro y su influencia en la aparición de enfermedades neuropsiquiátricas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las hormonas gastrointestinales, como la colecistocinina, la grelina y la leptina, parece que influyen en el comportamiento y la cognición a través del eje intestino-cerebro.</li> <li>• El eje central de las patologías neuropsiquiátricas es la neuroinflamación,</li> <li>• Es una respuesta inmunológica inflamatoria centralizada en el cerebro y en la médula espinal que va a involucrar la activación de la microglía y de la astrogliá con una expresión concomitante de citocinas proinflamatorias</li> <li>• La vía molecular de la neuroinflamación es la activación del inflamosoma o la vía NLRP3, produce neuroinflamación. Esto siempre se genera en respuesta al estrés (microbiológico, psicológico y metabólico).</li> <li>• Tanto la depresión como la ansiedad están asociados a una mala función serotoninérgica de nuestro organismo.</li> <li>• El 5-HTP se considera un precursor directo de la serotonina, por lo que suministrarlo aumentaría la concentración de este en sangre inhibiendo la vía de la neurotoxicidad.</li> </ul>
<b>Probióticos</b>		
<p>L. Chang, L. Zhang, D. Zhuo. (2023)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dieta elevada en grasas, típica del mundo occidental, retroalimenta a la obesidad, en parte por la modificación de la microbiota intestinal y la generación de un deterioro de la conducta, aumentando el comportamiento ansioso. Una dieta alta en fibra contribuye a reducir el índice de masa corporal y ejerce una acción</li> </ul>

	<p>Effect of probiotic supplementation on cognition and depressive symptoms in patients with depression</p>	<p>indirecta sobre el sistema inmunitario, modulando el desarrollo de la microbiota intestinal, pues favorece la colonización de géneros bacterianos beneficiosos como <i>Bifidobacterium spp</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La disbiosis causada por una dieta con alto contenido en grasas también puede dar lugar a una microbiota intestinal disbiótica proinflamatoria, la cual produce gran cantidad de mediadores proinflamatorios como el lipopolisacárido.</li> <li>• la disbiosis contribuye al desarrollo de patologías neurológicas como la depresión, la ansiedad y la neurodegeneración. Se ha llegado a la conclusión de que la microbiota intestinal y el cerebro están comunicados por cuatro tipos de conexión: autónoma, neuroendocrina, entérica e inmunológica</li> <li>• Para ejercer un efecto beneficioso sobre el organismo, tanto los probióticos como los prebióticos deben ser administrados en dosis adecuadas, y es esencial mantener su viabilidad hasta el momento de su consumo</li> </ul>
<p>Probióticos y Prebióticos</p>	<p>Equipo de revisión de la WGO (2017)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los probióticos son microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud cuando se los administra en cantidades adecuadas. Las especies de <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura <i>Saccharomyces boulardii</i> y algunas de las especies <i>E. coli</i> y <i>Bacillus</i>.</li> </ul> <p>La administración o el uso de prebióticos o probióticos busca influir sobre el ambiente intestinal dominado por trillones de microbios comensales, para beneficiar la salud humana</p>

## 8. DISCUSIÓN

### 8.1 DEPRESIÓN

A través de diversos estudios se ha buscado entender el surgimiento de la depresión, se ha estudiado el entorno y factores que la desencadenan, las interacciones, mecanismos y cambios en el organismo vistos tras su aparición, su incidencia e impacto a nivel social. De igual modo se he priorizado la mejora en la atención y el tratamiento que se ofrece para combatir este trastorno, optando por nuevos abordajes; así es como se establece que las modificaciones de los hábitos dietéticos y la suplementación de probióticos en individuos diagnosticados con un trastorno depresivo y como su implementación contribuye a la mejora de la sintomatología depresiva.

El surgimiento de la depresión oscila entre condiciones genéticas y condiciones ambientales de las que derivan las teorías sobre su aparición. La *hipótesis de la deficiencia de monoaminas* describe la relación entre la deficiencia en la neurotransmisión de serotonina o norepinefrina en cerebro con los cuadros depresivos. Ambos neurotransmisores de monoaminas se almacenan para posteriormente liberarse en la hendidura sináptica afectando a las neuronas pre y post sinápticas (24). Por otra parte, la presencia de estrés en un individuo se ha relacionado con la liberación de grandes cantidades de cortisol y CRH, su liberación central se relaciona con la aparición de depresión. De esta relación surge la *hipótesis sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal* en el que se describen anomalías en la respuesta del cortisol al estrés como causa directa de la depresión observando una disminución en el tamaño del hipocampo, una reducción en el número de neuronas y neuroglia además de la reducción en la neurogénesis por niveles altos de cortisol. El planteamiento de una nueva teoría sobre la depresión está basado en la acción de la serotonina y el sistema inmunológico en el que se propone que, ciertos tipos de estrés distorsionan la relación entre la actividad del sistema inmune y el SNC (25). Esta teoría propone que ciertos tipos de estrés alteran la relación entre el sistema inmunitario innato y el sistema nervioso central, la presencia de estrés psicológico activa a los receptores tipo *toll*, como el TLR-4, NF-kB, NLRP3, la secreción de IL-1 $\beta$  e IL-6, provocando síntomas como la anhedonia y la disforia

que son característicos del TDM. Se ha señalado que la reincidencia o persistencia de este estímulo en las siguientes 24 horas provoca la activación de la enzima IDO de la vía metabólica de la quinurenina incrementando la síntesis de ácido quinolínico y reduciendo la síntesis de serotonina. (24,46)

El ácido quinolínico activa los receptores de e N-metil-D-aspartato (NMDA) en el sistema nervioso central y estimula la secreción de IL-6, IL-1 e IL-1 $\beta$  las cuales promueven la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y refuerzan la desviación del metabolismo del triptófano hacia la producción de ácido quinolínico, con lo cual se reduce más la síntesis de serotonina y se consolida el proceso depresivo provocando un proceso de inflamación estéril en SNC. (25)

El sistema inmunológico y el sistema nervioso desarrollan reacciones moduladas por el estrés ambiental que se percibe; en el caso del SN estas reacciones son percibidas por el arco reflejo mientras que, el SI reacciona mediante la inflamación y el reflejo antiinflamatorio, ambos dependen de la detección de patrones moleculares específicos presentes y no expresados por los tejidos propios. En investigaciones más recientes se ha podido comprobar que el reflejo antiinflamatorio y el inflamatorio modulan diferentes sistemas como el cardiaco y el digestivo, así como estructuras del SNC vinculadas al control del ánimo modulando la respuesta inflamatoria innata. La relación entre el sistema inmune y la depresión radica en la sinergia entre la inflamación sistémica y las manifestaciones conductuales propias de la depresión impulsadas por cambios ocurridos a nivel cerebral. (25-26)

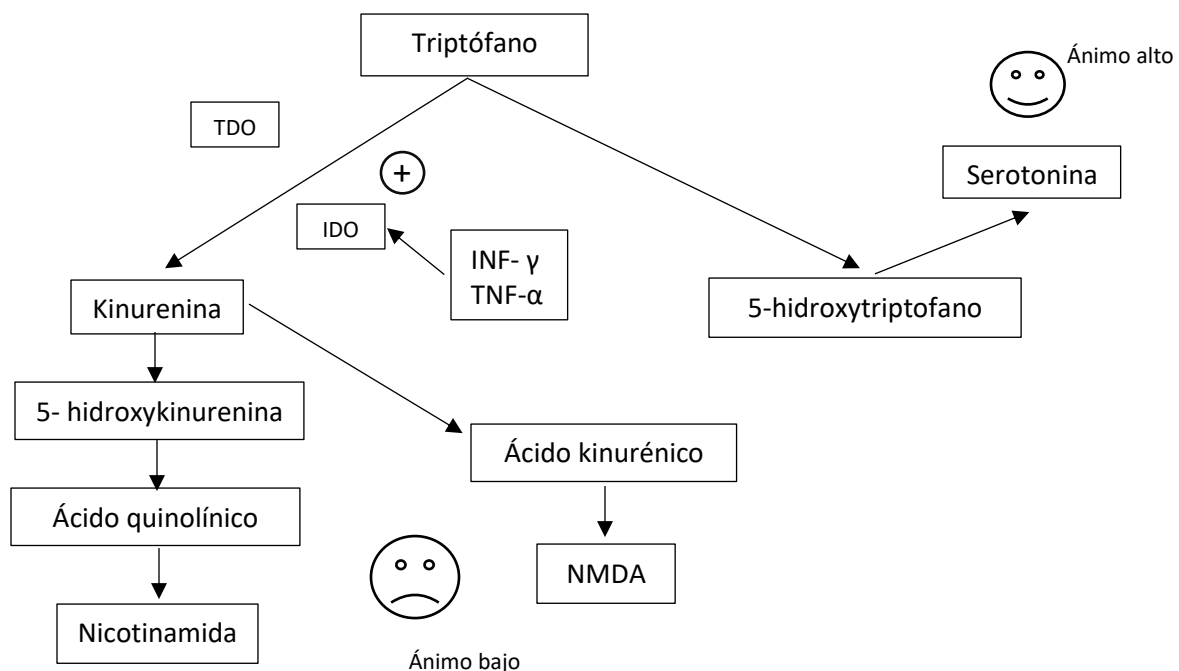
La relación entre el sistema inmunitario y la depresión clínica fue consolidada al observar un aumento en las concentraciones en sangre de los marcadores biológicos e inflamatorios como la proteína G reactiva y el fibrinógeno. A partir de esta observación surge la *teoría de los macrófagos en la depresión*, en la cual se propone que la fase aguda de la inflamación causada por una infección responde a los mismos mecanismos observados en la anhedonia y disforia presentes durante la depresión. (27)

Existe una relación entre la aparición de un cuadro depresivo con el metabolismo de triptófano y serotonina, planteando que, un medidor clave para la aparición de

síntomas depresivos es la enzima IDO encargada de convertir el triptófano en quinurenina.

La producción de metabolitos de triptófano neurotóxicos después de la activación de IDO se considera un paso esencial en el proceso fisiopatológico de la depresión; durante el estrés se reduce la síntesis de 5-HT en el cuerpo y de serotonina en cerebro. (28)

Se ha demostrado que la activación de IDO origina la producción de 3-hidroxiquinurenina y ácido quinolínico produciendo síntomas depresivos, por otro lado, el bloqueo de su activación directamente con un antagonista o de forma indirecta con el uso de algún fármaco impide la aparición del comportamiento depresivo al atenuar la expresión de citocinas proinflamatorias inducidas por lipopolisacáridos que activan la inmunidad innata (29) El aumento de la actividad enzimática de la IDO se asocia al aumento en la relación entre quinurenina y triptófano en la periferia y el cerebro. (28)



**Figura 6.** Esquema tomado del artículo “Behavioral and systemic consequences of long term inflammatory challenge” de Fischer CW y Wegener G. Donde se explica

el metabolismo del triptófano hidroxilasa, aumentando las concentraciones del 5-hidroxitriptofano y promoviendo un estado eutímico del sistema, o incrementar la actividad de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO) y las concentraciones de ácido quinolínico promoviendo un estado depresivo. (28,29)

El estrés crónico y la activación de vías proinflamatorias se acompañan de resistencia de los receptores hacia los glucocorticoides, liberando la activación de las vías de control proinflamatorio de la transcripción. Por otra parte, la exposición recurrente a estímulos estresantes aumentó la expresión del ARNm y el nivel de las proteínas plasmáticas de la IL-1 $\beta$  exhibiendo hipertrofia suprarrenal y elevación en los niveles séricos de corticosterona como reacción al estrés. (28-30)

En la *teoría de la depresión por la traducción de la señal social* se propone que las situaciones que impliquen una amenaza social se representan neurológicamente en regiones del cerebro, como la ínsula anterior y la región dorsal de la corteza cingulada anterior. (31) Ambas regiones se encargan de procesar las experiencias negativas / traumáticas, y por sus conexiones anatómicas con otras regiones del cerebro como los núcleos de control autonómico del hipotálamo y tronco cerebral, que influyen en la inflamación sistémica a partir de la modulación de la actividad del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal y el SNS.

La producción de cortisol asociada con la activación del eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, suprime la actividad inflamatoria, mientras que la producción de epinefrina y norepinefrina relacionada con el sistema nervioso simpático promueve la inflamación mediante la interacción con las células inmunitarias. Estas interacciones desvían la vía metabólica del triptófano hacia la activación de la enzima IDO 2, e inducen la activación de los factores NF-kB y AP-1 que regulan la expresión de genes de la respuesta inmunitaria proinflamatoria, incluidas la IL-1 $\beta$ , la IL6 y el TNF (30)

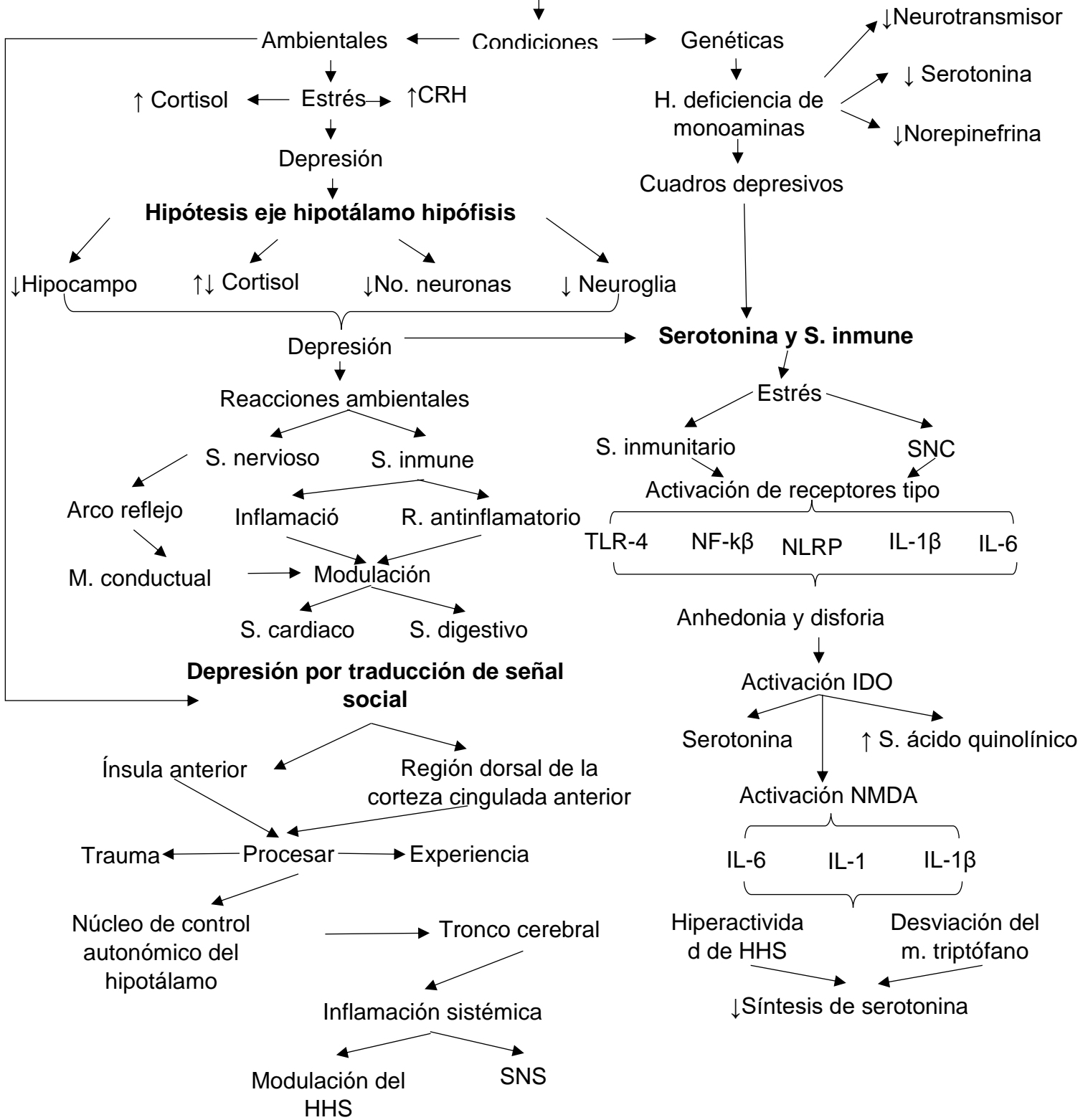
Desde el punto de vista epidemiológico la depresión se encuentra dentro de las patologías más usuales y su tasa más elevada suele ser entre los 20 y 30 años

donde la edad de inicio se ubica en las primeras décadas de vida y en un 50% antes de los 21 años. (31).

En el mundo, es la cuarta causa de discapacidad en cuanto a la pérdida de años de vida saludables y en México 3.6 millones de personas adultas padecen de depresión, los problemas psicosociales tienen alta correlación con la generación de episodios depresivos provocando cambios en la alimentación, patrón de sueño y dificultades en el núcleo social (33). En México 1 de cada 5 personas con un trastorno psiquiátrico en los últimos 12 meses recibió algún tipo de atención y más del 75% de los casos graves y moderados no recibieron atención médica o psicológica. (32)

Abordando el TDM como causa del bajo rendimiento académico en adultos jóvenes de entre los 18-25 años se conoce que el desempeño escolar también depende de factores como el psicológico, económico, político, social, familiar, individual, personalidad, cognición, físico y actitudinal. Se señala que el estrés académico es un proceso adaptativo del ámbito escolar, horarios, evaluaciones, competitividad, presión, carga de trabajo excesiva de trabajo y percepciones del futuro. (28,33)

## DEPRESIÓN



**Esquema 2.** Esquema de elaboración propia sobre el funcionamiento e hipótesis de la depresión.

<b>Tabla 10. Clasificación de las alteraciones en la esfera afectiva en el TDM.</b>	
<b>TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR</b>	
Anhedonia	Disminución o pérdida de capacidad para obtener placer en circunstancias que con anterioridad sí lo producían.
Ansiedad de estado	Presencia de síntomas de ansiedad en un momento concreto y definido.
Ansiedad de rasgo	Tendencia a enfrentarse o interactuar con el entorno con un excesivo grado de ansiedad.
Ansiedad flotante	Emoción ansiosa persistente y mantenida sin causa aparente que se pone en manifiesto ante distintos acontecimientos y eventos.
Ansiedad situacional	Solo se presenta en relación con determinadas situaciones u objetos.
Disforia	Sensación de malestar que predomina en algunos cuadros afectivos.
Insomnio	Reducción de la capacidad de dormir
Hipersomnia	Patrón de sueño excesivo o prolongado que en ocasiones puede estar asociado a dificultades para despertar.
Hiporexia	Caracterizada por la disminución significativa del deseo de ingerir alimentos.
Hiperfagia	Caracterizada por un apetito aumentado, con incremento en la ingesta de alimentos de manera sostenida.

**Tabla 10.** Clasificación tomada de Álvarez.Mon 2019 sobre la sintomatología presente en pacientes con trastorno depresivo mayor.

## **8.2 MICROBIOTA INTESTINAL Y EJE INTESTINO CEREBRO**

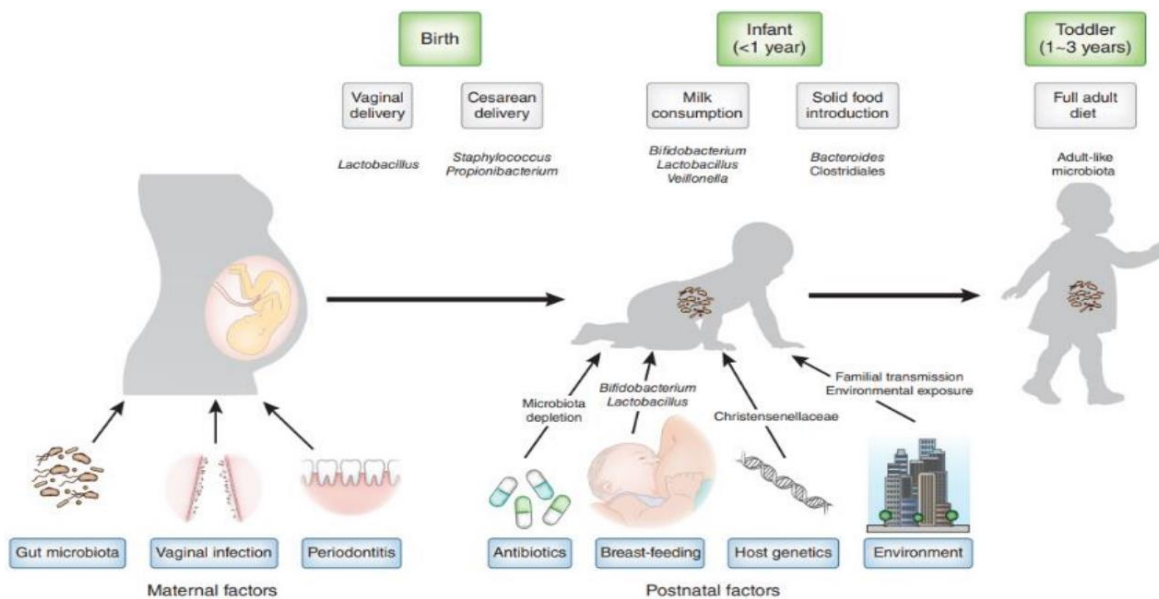
Las investigaciones sobre una nueva opción de tratamiento para el TDM se han extendido en diferentes líneas, desde el uso de fármacos y la terapia hasta la adopción de un estilo de vida saludable y sin dejar de lado el ejercicio físico, un cambio en los patrones de alimentación dirigidos a una dieta sana y correcta para este trastorno, además destaca la importancia de mantener saludable a la microbiota intestinal en estos pacientes. Datos recientes indican que las personas con depresión tienen un riesgo relativo de mortalidad 1,86% mayor comparado con las personas que no la presentan. (12).

La composición de la microbiota intestinal es influenciada por factores genéticos y agentes externos como la dieta, la ingesta de medicamentos, el ambiente, etc. Dicha composición puede afectar de forma directa a la neuro plasticidad y el funcionamiento cerebral a través de una comunicación bidireccional entre cerebro y sistema nervioso entérico; interactúa con el sistema inmunológico y el eje HPA para poder influir en la respuesta al estrés y también la inflamación.

Dentro de las funciones que tiene la microbiota intestinal en nuestra salud se encuentran las siguientes: (11)

1. Evitar la colonización de patógenos
2. Mantener la barrera intestinal
3. Modular el sistema inmune
4. Maduración de linfocitos, producción de IgA
5. Balance del proceso inflamatorio
6. Degradación de sales biliares, proteínas, polisacáridos
7. Producción de cofactores y vitaminas
8. Permite la digestión de ciertos alimentos como la fibra
9. Degradación de drogas y toxinas
10. Producción de neurotransmisores, neuromoduladores y hormonas.

La composición de la microbiota intestinal se establece durante los primeros 1000 días de vida, desde el embarazo hasta los dos primeros años de vida. Además, la exposición a factores como el uso de antibióticos, la lactancia, la alimentación complementaria y el entorno pueden influir en la diversidad y el tipo de microorganismos que se albergan, lo que a su vez tiene implicaciones en la programación de la microbiota y por consiguiente a la salud del individuo a largo plazo. Durante la edad adulta factores como la alimentación, estilo de vida y uso de antibióticos puede alterar su composición, estas alteraciones se conocen como disbiosis. (33,34)



**Figura 8.** Representación del microbioma neonatal y los factores que lo influyen. (34)

El medio ambiente y las condiciones que rodean a cada individuo en sus actividades diarias tiene influencia en la modulación de la composición de la microbiota intestinal, lo que a su vez puede afectar la respuesta del cuerpo a situaciones de estrés influyendo en el desarrollo e incremento de trastornos del estado de ánimo como el TDM. (34)

La microbiota intestinal interactúa con el cerebro a través de vías neuroinmunes, neuroendocrinas y neuronales, esta comunicación es bidireccional teniendo como canal principal el nervio vago aferente que se encarga de la transmisión de señales desde el cerebro a vísceras. La comunicación intestino cerebro también puede ser indirecta, la microbiota puede alterar el funcionamiento del cerebro de forma indirecta a través de cambios en los estados inflamatorios y en el estado inmunitario, además de influir en los estados cerebrales mediante la modulación de sustancias neuro activas como: serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamato y GABA formando un proceso de equilibrio en la actividad sináptica. (17).

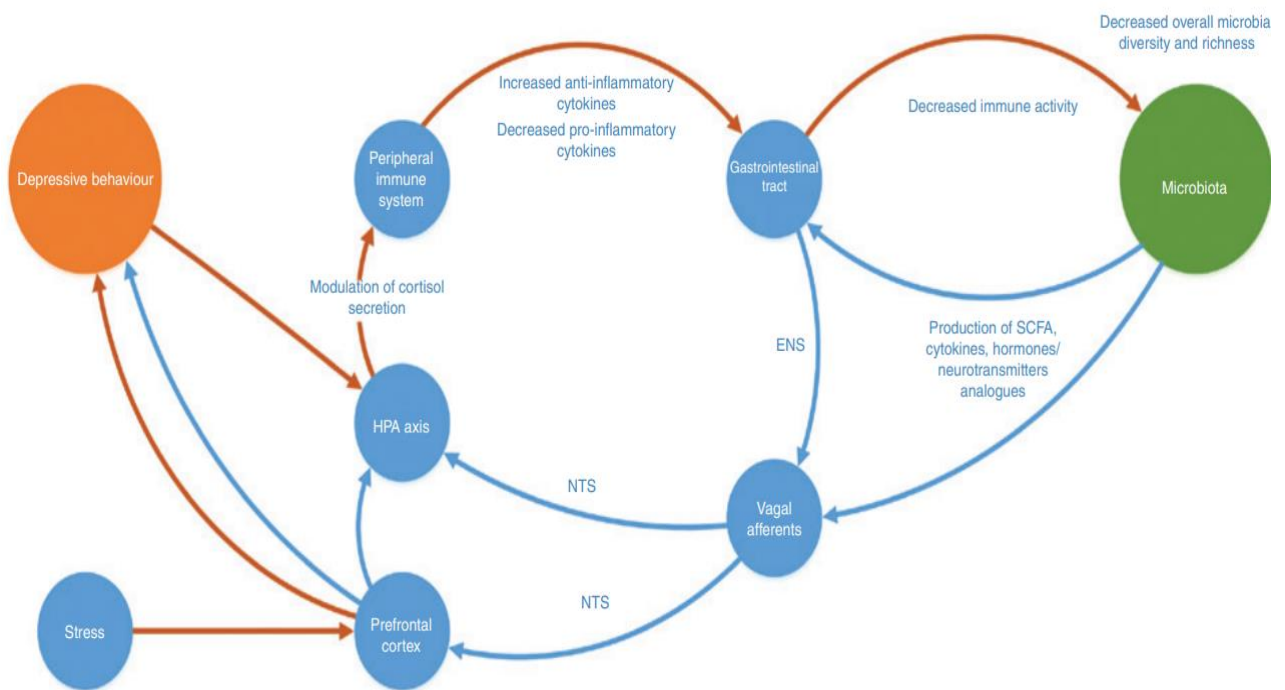
El estado depresivo modula la diversidad de la microbiota intestinal, demostrando que la presencia de estrés ocasiona cambios en la composición de la microbiota intestinal. Existen tres secuencias de eventos que pueden ocurrir entre la microbiota intestinal y la depresión. El primero es la reducción de la población de microbiota de especies específicas que podrían anticipar a la reducción de los neurotransmisores favoreciendo la depresión. En segundo lugar, los estados depresivos pueden inducir la modificación de especies en la microbiota, la tercera secuencia es el cambio en los niveles de neurotransmisores presentes en cerebro e intestino. (18)

Se han propuesto dos hipótesis sobre la relación entre la microbiota y el TDM. La primera hipótesis *“El estado depresivo como modulador de la microbiota intestinal”* fue propuesto por Drossman, en él se hace una descripción de un modelo biopsicosocial de los estados mentales, resultando en un vínculo entre el estado mental y la presencia de enfermedades intestinales. (19) Este estado antecede la modulación del eje HPA y la secreción de cortisol, alterando la producción de citoquinas y la actividad inmunitaria. (20)

La segunda hipótesis *“La microbiota intestinal como modulador del estado depresivo”* plantea que la microbiota intestinal afecta la función cerebral a través de la activación de fibras aferentes vagales o la producción de neurotransmisores, tales como colecistoquinina, la leptina el péptido YY3-36, el péptido-1 similar al glucagón, la adrenalina, el glutamato y la serotonina. (12) sugiriendo que la activación vagal

mediante la microbiota intestinal es necesaria para la regulación de la salud mental. (12)

La microbiota intestinal es capaz de inducir cambios en el sistema nervioso central y por tanto, las respuestas conductuales a los estímulos ambientales, al modular la disponibilidad de neurotransmisores (o sus precursores) y receptores en el cerebro, tiene el potencial de regular el estado de salud mental. (14)



**Figura 9.** Imagen tomada del artículo “Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know” de Gal Winter, R.H, Richard P.G y Charlesworth and Christopher F. Sharpley donde se señala la Hipótesis de las principales vías de comunicación entre la microbiota intestinal y cerebro en estados depresivos. En la hipótesis 1 (flechas naranjas) un estado cerebral deprimido induce cambios en la microbiota a través del eje HPA y el sistema inmunológico. Esto puede conducir a una sintomatología intestinal que podría exacerbar aún más el estrés. En la hipótesis 2 (flechas azules), las alteraciones producen diferentes moléculas que

envían señales a través de las aferencias vagales para inducir cambios de comportamiento en el cerebro: SNE, HPA, NTS, AGCC. (14,12)

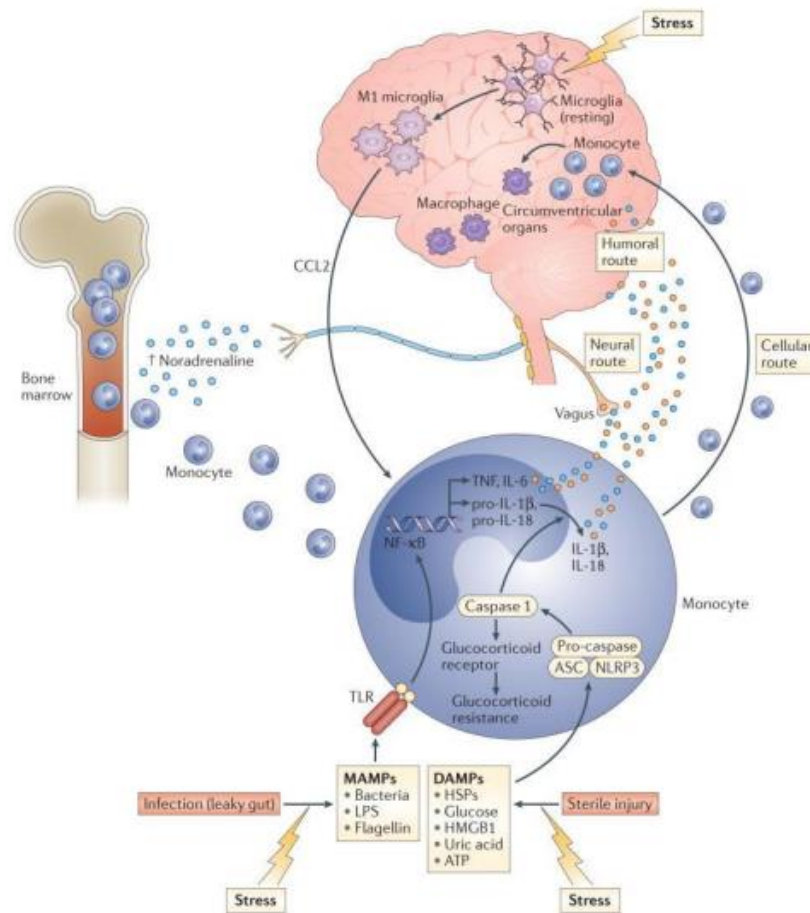
Las vías de comunicación entre intestino y cerebro son: La vía neural, endócrina, inmunitaria, metabólica, el nervio vago, hormonas gastrointestinales, neuropéptidos y citocinas proinflamatorias (35-36). Donde el nervio vago es la vía de comunicación más importante entre intestino y cerebro, en esta se lleva a cabo la regulación de las emociones y la respuesta al estrés.

### **8.2.1 Neuroinflamación**

La neuroinflamación es el eje central de las patologías neuropsiquiátricas, es una respuesta inmunológica en cerebro y médula espinal que involucra la activación de la microglía y astrogía. Tiene funciones de aporte metabólico e inmunológico también, participa en procesos de regeneración, nutrición y protección de la neurona. (37)

Existen tres tipos de células gliales: los astrocitos que son células encargadas de nutrir a la neurona, funcionan como un nexo de comunicación entre la neurona y la barrera hematoencefálica, los oligodendrocitos, que son células protectoras del axón y generadoras de mielina. Y la microglía, estas son macrófagos residentes en el cerebro capaces de presentar dos tipos de fenotipo, el proinflamatorio M1 y antiinflamatorio M2, se consideran las más importantes en la mediación de la respuesta inflamatoria e interferencia en la ruta del triptófano. (38)

La activación de la neuroinflamación siempre será generada a partir de la respuesta al estrés (independientemente de su origen: microbiológico, psicológico o metabólico) mediante la vía NLRP3 o la activación del inflamosoma.



**Figura 10.** Imagen tomada de “The microbiota gut-brain axis on the onset of neuropsychiatric diseases por Rodríguez L. Nerea donde se explica que, el estrés psicológico va a activar directamente el fenotipo latente M1. El monocito activado por estrés metabólico o microbiano puede migrar directamente hacia el cerebro y a su vez a la microglía produciendo mayor cambio fenotípico hacia M1. Además, el monocito que ha migrado junto con microglía inflamada va a producir mayor cantidad de citocinas proinflamatorias, siendo la más inflamatoria a nivel cerebral la IL-1-β. La síntesis de IL-1-β a través de la liberación de la proteína caspasa-1 produce resistencia al cortisol generando un sistema inmune sobreactivado produciendo constantemente citocinas proinflamatorias. Esto se considera un sistema de retroalimentación positiva que genera mayor neuroinflamación y, por tanto, mayor conducta ansiosa y depresiva. (37,38)

## **Eje intestino-cerebro**

El eje intestino cerebro está constituido por la microbiota, el sistema nervioso entérico, sistema nervioso autónomo, sistema nervioso neuroendocrino, sistema nervioso neuro inmune y el sistema nervioso central. Participa en la regulación y procesos del sistema inmunológico, metabólico y hormonal, además, se encarga del funcionamiento básico gastrointestinal (la motilidad, secreción gástrica y flujo sanguíneo). La comunicación se produce a través de tres vías que incluyen mecanismos de señalización, endócrinos e inmunitarios. (39)

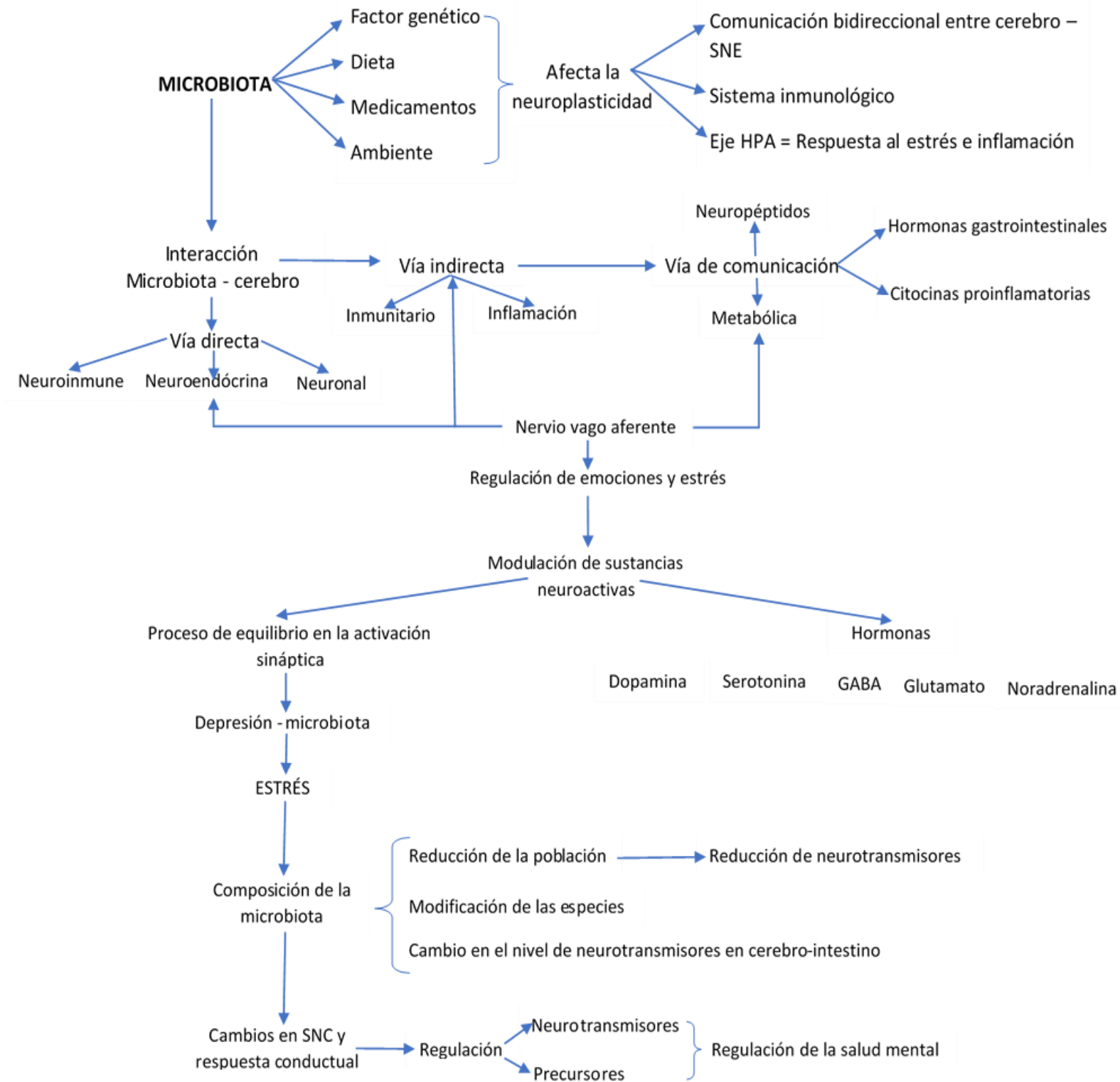
La relación entre intestino cerebro parece ser ejercida mediante diversas vías de comunicación como el nervio vago, el sistema circulatorio, el inmunológico y la participación de las neurohormonas. Las neurohormonas como serotonina, catecolamina, dopamina, etc. Son liberadas desde las células neuroendocrinas en intestino actuando de forma indirecta en la modulación del comportamiento. (40). La 5-HT es producida un 90% en intestino regulándose por la microbiota actuando sobre los niveles de los precursores serotoninérgicos y el transportador de 5-HT, que participa en la activación y modulación de la serotonina central. (38, 39)

Por otra parte, la microbiota intestinal interviene en la liberación de GABA gracias a las propiedades de algunas bacterias presentes que contienen la enzima glutamato descarboxilasa encargada de degradar el glutamato presente en los alimentos para facilitar su transformación en GABA. Este neurotransmisor es clave para la regulación del comportamiento. (41, 42)

Dentro de las funciones de la microbiota intestinal también se encuentra su participación en la hidrólisis de polisacáridos en ácidos grasos de cadena corta (propionato, butirato, acetato), estos son producidos en intestino, atraviesan la barrera hematoencefálica y llegan al hipotálamo donde se encargan de la regulación de GABA, glutamato o glutamina, además, aumentan la expresión de péptidos anorexigénicos y mantiene la integridad de la barrera hematoencefálica. (40)

Episodios recurrentes de estrés o ansiedad pueden generar una disminución en el vaciamiento gástrico y aumento en la motilidad en la región colon distal generando

cambios en el tono vagal y regulación del tránsito intestinal. (38) Además, la exposición a episodios de estrés conduce a padecer trastornos gastrointestinales como la enfermedad del intestino irritable, estreñimiento, baja motilidad, meteorismo, etc. Es por esta forma de comunicación entre intestino y cerebro que existe la posibilidad de actuar sobre los mecanismos de homeostasis y regulación del estrés a través de la microbiota intestinal.



**Esquema 3.** Esquema de elaboración propia sobre el funcionamiento y mecanismos de acción de la microbiota intestinal.

### 8.3 PROBIÓTICOS

Los probióticos se definen como microorganismos vivos con beneficios documentados para la salud, se han propuesto como una estrategia terapéutica para manipular la microbiota intestinal y potencialmente mejorar los síntomas depresivos. (43) Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las más utilizadas como probióticos, pero también se utiliza la levadura *Saccharomyces boulardii* y algunas de las especies *E. coli* y *Bacillus*. (44)

Diversas investigaciones plantean que su uso favorece la función cognitiva, de ejecución, atención y aprendizaje, dentro de estas indagaciones se ha encontrado que, microorganismos como *Lactobacillus plantarum* fungen como un agente terapéutico adyuvante en individuos con TDM mejorando el recuerdo inmediato de la memoria verbal. (45) otros estudios han sugerido que la administración de probióticos tiene potencial para aliviar la sintomatología depresiva acreditándose con “propiedades antidepresivas”. Pero debe cumplir ciertos criterios (tabla 11).

Tabla 11. Criterios que debe cumplir un probiótico	
Origen humano	Pasar por tracto gastrointestinal
Estables frente al ácido gástrico y bilis	Modular respuesta inmune
Capacidad de adhesión al epitelio	Influye en actividades metabólicas
No presentar patogenicidad	Ser viable para administrarse

**Tabla 11.** Criterios tomados de Toca, Burgos y Giglio 2014, sobre las características de un probiótico.

Para presentar un efecto benéfico sobre el organismo, los probióticos y prebióticos deben ser administrados en dosis adecuadas, su uso busca influir sobre el ambiente intestinal dominado por microorganismos comensales para beneficiar la salud del huésped; para lograr cumplir con su función dentro del organismo, los probióticos presentan dos líneas en su mecanismo de acción con diferentes funciones para lograr su sobrevivencia.

<b>Mecanismos de acción de los probióticos</b>	
Immunológicos	No inmunológicos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inducción de la hiporespuesta a los antígenos alimentarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración del pH local</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activación de los macrófagos locales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fagocitosis de los radicales de superóxido</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento en la presentación de antígenos a los linfocitos B y aumento en la producción de IgA secretoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digestión de los alimentos y competencia con eventuales patógenos por los nutrientes.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modulación del perfil de citocinas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Producción bacteriana para patógenos</li> </ul>

**Tabla 12.** Mecanismos el probiótico tomados de Sobre: Toca, Burgos y Giglio 2014, sobre las Mecanismos de acción de los probióticos.

Una investigación publicada en 2005 planteó que la suplementación con probióticos servía como terapia en el TDM por su capacidad de reducir las respuestas inflamatorias, mejorar el estado nutricional y aliviar el estrés oxidativo. (45).

En estudios preclínicos también se ha demostrado una correlación entre la disbiosis, la permeabilidad intestinal y las conductas depresivas, esta relación involucra a los metabolitos derivados de la microbiota y su participación en la formación de serotonina evidenciando que la suplementación con probióticos logró regular los niveles de 5-HT en la corteza frontal, además de cambios en el epitelio intestinal mediante proteínas Zonulin y E-cadherina disminuyendo el estado inflamatorio y la aparición de citocinas proinflamatorias (46).

La administración de probióticos debe ser correcta para obtener efectos benéficos en el organismo, esto quiere decir que su uso debe ser controlado y bajo indicación de dosis y tiempo de uso; varios artículos proponen que los beneficios de su administración se muestran al ser consumidos después de 8 semanas, este periodo de tiempo se repite en diferentes publicaciones, sin embargo, se habla de mejores resultados al ingerir *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*.

Además, se plantea que la co-suplementación de vitaminas y simbióticos trae consigo mayores beneficios, observando efectos expresivos sobre vías inflamatorias y metabólicas. (47)

Hasta la fecha, los mecanismos más investigados son bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Es en esta misma investigación que se propone que la dieta y los factores nutricionales de un individuo en TDM también juegan un papel importante en la respuesta al tratamiento. La co-suplementación de simbiótico y vitamina B7 mostró regular las vías metabólicas e inflamatorias y beneficiar la salud y composición de la microbiota intestinal en pacientes con depresión. (48)

En un estudio realizado en 2015 se encontró que en pacientes deprimidos suele encontrarse “la microbiota de la depresión” cuya composición bacteriana se rige por *Firmicutes*, *Bacteroidetes* y *Actinobacteria*. (46,47)

La disbiosis contribuye al desarrollo de patologías neurológicas como la depresión, ansiedad y neurodegeneración. Se ha llegado a la conclusión de que la microbiota intestinal y el cerebro están comunicados por cuatro tipos de conexión: autónoma, neuroendocrina, entérica e inmunológica. (41)

Es a partir del descubrimiento de los beneficios que se obtienen de la administración de probióticos que surge el concepto de psicobiótico, definido como el conjunto de probióticos y prebióticos que, ingeridos en cantidades adecuadas tienen un efecto benéfico en la salud mental. (43).

En 2018 de la mano de Rudzki se realizó una investigación sobre la implementación de probióticos en pacientes con TDM. Se demostró que “El probiótico *Lactobacillus plantarum* 299v (LP299v) disminuye la concentración de kineurina y mejora las funciones cognitivas en pacientes con depresión mayor”. (44) Además, tiene la capacidad para sobrevivir en el tracto gastrointestinal y colonizarlo, disminuye la permeabilidad intestinal y reduce la inflamación sistémica e intestinal (45).

El ensayo se llevó a cabo en pacientes diagnosticados con depresión mayor y en tratamiento con ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina). A un grupo se le administró el probiótico *Lactobacillus plantarum 299v* y al otro se le administró placebo, finalmente, se midieron funciones afectivas, cognitivas y parámetros bioquímicos. (45,44). A continuación, se describirán los resultados obtenidos de esta investigación.

**Tabla 13.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus plantarum 299v*

- Mejora de las funciones cognitivas en el grupo de pacientes deprimidos que recibieron el probiótico en comparación con el grupo que recibió placebo.
- Disminución significativa en la concentración de kineurina en el grupo que recibió el probiótico.
- Aumento en el ratio 3-hidroxikineurina en el grupo que recibió el probiótico.
- La disminución de kineurina en el grupo que recibió el probiótico podría contribuir a la mejora de las funciones cognitivas.

**Tabla 13.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus plantarum 299v* tomados de M. Gregorio “Potenciales beneficios de los probióticos en el tratamiento del estrés y trastornos de ansiedad y depresión.

En 2015 Ghodarz y colaboradores buscaron demostrar los posibles beneficios de la administración de probióticos en la sintomatología depresiva. El estudio se realizó con dos grupos, al primero se le administró el probiótico y al otro placebo bajo la administración de *Lactobacillus acidophilus*  $2 \times 10^9$  CFU/g y *Bifidobacterium bifidum*  $2 \times 10^9$ . Este estudio parte de la evidencia de que los pacientes que presentan depresión tienen una mayor predisposición a presentar algún tipo de comorbilidad, mortalidad, mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, dislipidemia y alteraciones en glucosa e insulina. (45).

A continuación, se describirán los resultados obtenidos de esta investigación.

<b>Tabla 14.</b> Resultados de la suplementación con <i>Lactobacillus acidophilus</i> 2x10 <sup>9</sup> CFU/g
<ul style="list-style-type: none"><li>• Disminución de los síntomas depresivos en el grupo de probióticos.</li><li>• Disminución de los niveles de insulina, de la resistencia a la insulina (HOMA-IR) y de la concentración de proteína C reactiva en el grupo de probióticos.</li><li>• Aumento en los niveles de glutatión en plasma en el grupo de probiótico.</li></ul>

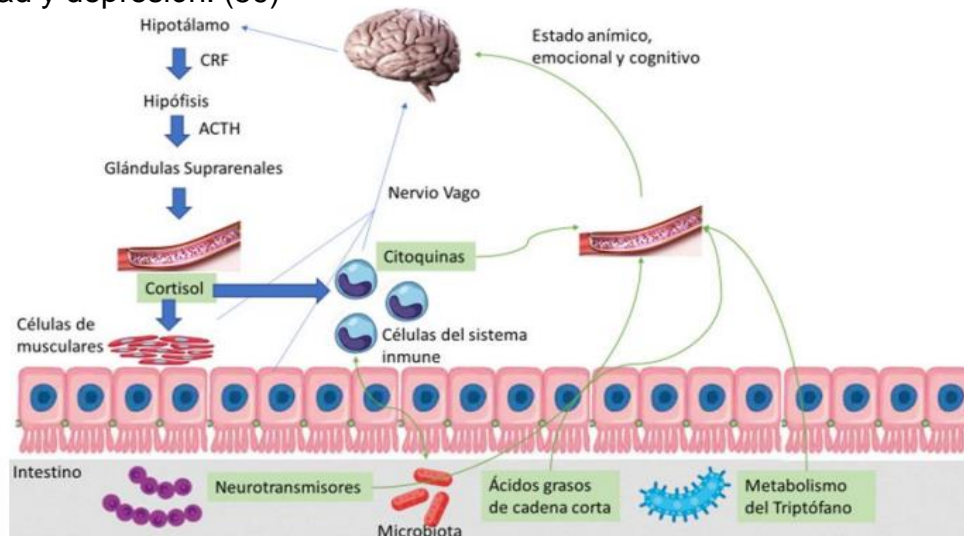
**Tabla 14.** Resultados de la suplementación con *Lactobacillus acidophilus* 2x10<sup>9</sup> CFU/g tomados de Ghodarz “Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, Nutrition”.

En otra investigación, tras la opción de enfocar el tratamiento al uso de *Lactobacillus plantarum* DR7, su uso se basó en un estudio en el que se aisló este microorganismo a partir de leche de vaca, demostró mayores niveles de AMPK. En los individuos en los que fue administrado el probiótico durante el estudio se obtuvieron los siguientes resultados.

<b>Tabla 15.</b> Resultados de la suplementación con <i>Lactobacillus plantarum</i> DR7
<ul style="list-style-type: none"><li>• La administración de DR7 redujo el estrés y la ansiedad.</li><li>• La administración de DR7 reduce los niveles de cortisol plasmático, los niveles de citocinas antiinflamatorias y el aumento de los niveles de citocinas antiinflamatorias.</li><li>• La administración de DR7 mejoró la memoria y las funciones cognitivas en sujetos mayores de 30 años de edad.</li><li>• La administración de DR7 favorece la síntesis de serotonina y disminuye la síntesis de dopamina y norepinefrina.</li></ul>

**Tabla 15.** Resultados de la plantación con *Lactobacillus plantarum* DR7 tomados de H.X. Chong “*Lactobacillus plantarum* DR7 “Alleviates stress and anxiety in adults: a randomised, double-blind, placebo controlled study”

El estrés fue evaluado mediante cuestionarios PSS-10 y DASS-42 mostrando una reducción en la puntuación total tras las 12 semanas de finalizado el estudio. (45,47) Concluyendo que la administración de probióticos podría servir para tratar trastornos menos graves que la depresión, como el estrés o la ansiedad, debido a su efecto en la relajación. Introduciendo la investigación al tratamiento nutricio planteamos que, el principal agente modulador de la microbiota intestinal es la dieta. Una dieta elevada en grasas, típica del mundo occidental, retroalimenta a la obesidad, en parte por la modificación de la microbiota intestinal y la generación de un deterioro de la conducta, aumentando el comportamiento ansioso. Una dieta alta en fibra contribuye a reducir el índice de masa corporal y ejerce una acción indirecta sobre el sistema inmunitario, modulando el desarrollo de la microbiota intestinal, pues favorece la colonización de géneros bacterianos beneficiosos como *Bifidobacterium spp.* (46). La comunicación en el eje microbiota-intestino cerebro señala que las alteraciones en la microbiota intestinal contribuyen al desarrollo de síntomas depresivos o de ansiedad a través de varias vías de señalización bidireccional entre la microbiota intestinal y el SNC. La depresión afecta la estabilidad de la microbiota intestinal y sugiere que las bacterias intestinales se relacionan con la inducción de ansiedad y depresión. (59)



**Figura 12.** Vías de comunicación del eje microbiota-intestino cerebro. Recuperado de Modificado de Cryan y Dinan, 2012.

AUTOR	AÑO	CEPA	TIPO DE ENSAYO	TIEMPO	DOSIS	EFEECTO
(60)	2017	Mezcla de <i>Lacidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> y <i>Bifidobacterium bifidum</i>	Ensayo en 70 personas adultas sanas	1 Mes	Sin dosis descrita	Mejoró síntomas de ansiedad, depresión y estado anímico.
(60)	2016	<i>L. gasseri</i> SBT2055 y <i>B. longum</i> SBT2928	Ensayo en 224 personas adultas sanas	8 Semanas	Sin dosis descrita	Mejora de los síntomas de ansiedad mediada por la mejora en la actividad de las células "natural killer"
(44-45)	2018	<i>Lactobacillus plantarum</i> 299v	Ensayo en 79 personas adultas diagnosticadas con depresión	8 Semanas	2 cápsulas / día	Mejora de las funciones cognitivas Disminución en la concentración de kuneurina
(44-45)	2018	<i>Lactobacillus acidophilus</i> 2x10 <sup>9</sup> CFU/g, <i>Lactobacillus casei</i> 2x10 <sup>9</sup> CFU/g y <i>Bifidobacterium bifidum</i> 2x10 <sup>9</sup> CFU/g	Ensayo en 40 personas adultas diagnosticadas con depresión	8 Semanas	1 cápsula / día	Disminución de los síntomas depresivos Disminución de los niveles de insulina de la resistencia a la insulina (HOMA IR)
(44-45)	2018	<i>Lactobacillus plantarum</i> DR7	Ensayo en 111 personas adultas mujeres y hombres de 18 años	12 Semanas	1 cápsula / día	Reducción en los niveles de estrés y ansiedad. Reducción de los niveles de cortisol plasmático Favorece síntesis de serotonina
(61)	2018	<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI CBM588	Ensayo en 40 personas adultas diagnosticadas con depresión	8 Semanas	20 mg VO 2/día semana 1 y 20 mg VO oral 3/día semanas 2 a 8.	Efectos benéficos en la disminución de síntomas depresivos.

(46)	2018	<i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> 3x 108	Ensayo en 40 personas adultas de 18-60 años con depresión	10 Semanas	2 cápsulas /día	Disminución en los niveles de depresión.
(46)	2018	<i>B. coagulans</i> MTCC 5856 (esporas) 2 x 109 UFC	Ensayo en 40 personas adultas de 20-60 años de edad	90 Días	1 cápsula / día	Disminución en los niveles de depresión. Disminución en problemas de insomnio Mejor control de la sintomatología
(46)	2019	<i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> , <i>B. breve</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. salvarius</i> , <i>L. lactis</i> , <i>L. lactis</i> W58, 1 x 1010 UFC	Ensayo en 71 pacientes de 18 años de edad diagnosticados con depresión	8 Semanas	2 sobres de polvo / día	Disminución en los niveles de depresión Disminución en la reactividad cognitiva
(46)	2020	<i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. lactis</i> ≥ 2,5 x 109 UFC D biotina añadida	Ensayo con 61 pacientes de 18-50 años de edad diagnosticados con TDM	29 Días	1 sobre/día (125mg)	Disminución en los marcadores HAMILTON de depresión Aumento en la regulación de la vía IL-17 Mejora en la regulación de maneras metabólico (KEGG)
(46)	2020	<i>B. bifidum</i> , <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> , <i>L. paracasei</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. lactis</i> ≥ 2,5 x 109 UFC	Ensayo en 61 personas diagnosticadas con depresión	4 Semanas	1 sobre polvo/día	Disminución en los síntomas depresivos Disminución en las citocinas IL-6

(46)	2021	<i>B. longum</i> , <i>L. helveticus</i> 3 x 10 <sup>9</sup> UFC	Ensayo con 10 personas de 18 años diagnosticadas con depresión	8 Semanas	1 sobre polvo/día	Disminución de síntomas de depresión Disminución en síntomas de anhedonia Mejora en la calidad de sueño.
------	------	---	--	-----------	-------------------	--

**Tabla 16.** Recopilación de resultados de diferentes estudios sobre el uso de probióticos en el tratamiento contra la depresión, tipo de cepa utilizada, dosis, duración y beneficios obtenidos.

## MECANISMOS DE ALTERACIÓN DEL SNC POR LA MICROBIOTA INTESTINAL.

Vía comunicación intestino-cerebro	Mecanismo	Explicación
Vía inmunológica	Alteración de la permeabilidad intestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciertas infecciones o factores estresantes pueden alterar la barrera intestinal. Esto está presente no solo en enfermedades gastrointestinales sino también en psiquiátricas (depresión o síndrome de fatiga crónica).</li> <li>• Según algunos estudios, la administración de probióticos como: <i>Salvarus</i>, <i>Farciminis</i> o <i>B, Fragilis</i> pueden revertir esta permeabilidad alterada.</li> </ul>
	Alteración de la composición de la microbiota	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La alteración de la microbiota pueden regular la función de la barrera intestinal, reducir la inflamación o estimular la respuesta inmune.</li> </ul>
	Activación inmunológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La microbiota ejerce efectos directos en el sistema inmune, que a su vez está relacionada también de forma bidireccional con el SNC, por ejemplo, en la producción de enzimas proinflamatorias que afectan directamente a la barrera cerebral.</li> </ul>
Vías neuronales	Señalización neural	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El nervio vago regula distintas funciones vitales y la microbiota puede inducir señales por vías vagales al SNC.</li> </ul>

	Metabolitos bacterianos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los metabolitos bacterianos pueden atravesar la barrera gastrointestinal e interactuar con las células neuronales estimulando el SNC</li> </ul>
Vía metabolismo serotonina - triptófano	Metabolismo del triptófano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La microbiota puede alterar la concentración de triptófano (precursor de serotonina) y desviar su metabolismo hacia Kinurenina (vía metabólica alternativa y potencialmente neurotóxica).</li> </ul>
Vías neuronales	Respuesta hormonal gastrointestinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La microbiota puede estimular la producción de péptidos hormonales gastrointestinales.</li> </ul>

**Tabla 17.** Mecanismos de alteración del sistema nervioso central por la microbiota intestinal.

#### **8.4 DIETA**

Aunque la etiología de la depresión es multifactorial, la evidencia sugiere que la nutrición del paciente tiene un papel importante en la aparición y tratamiento de la depresión. Se han encontrado similitudes entre la depresión y enfermedades inflamatorias como la enfermedad cardiovascular, diabetes y cáncer, que incluyen una reducida sensibilidad a la insulina, disfunción endotelial y un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias. (44) Diversas investigaciones han sugerido que uno de los tratamientos nutricionales de elección para el TDM es el uso de dietas antiinflamatorias, dietas antioxidantes y la dieta mediterránea otorgándoles características de prevención o ayudar en el tratamiento de los trastornos depresivos.

Bajo el concepto de relación entre la calidad de la dieta la prevención y control de la sintomatología depresiva, se ha demostrado que, los alimentos que constituyen la dieta de cada individuo condicionan la composición de la microbiota intestinal influyendo directamente en el estado anímico y la aparición del estrés; también, se ha mencionado que una dieta desorganizada y baja calidad en los alimentos con un alto consumo de grasas saturadas, grasas trans, azúcares, alimentos ultra procesados, ingesta alta de sodio / potasio, bajo consumo de verduras y pescado, se asocia con el inicio de un cuadro depresivo y recurrencia en la sintomatología depresiva. La peor calidad de la dieta está relacionada con un 39% más de probabilidades de tener episodios depresivos mayores. (49)

La Sociedad Internacional de Investigación en Psiquiatría Nutricional ha establecido los nutrientes esenciales necesarios para asegurar el metabolismo energético de las células cerebrales (Tabla 16). (50).

<b>Tabla 18. Nutrientes para el metabolismo energético de las células cerebrales.</b>	
Omega-3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ácidos grasos polinsaturados omega-3 juegan un papel clave en la regulación de la inflamación, la función de las membranas celulares y la respuesta del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA).</li> <li>• Se sugiere que la deficiencia de AGPI-O3 está relacionada con la depresión.</li> </ul>
Folatos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La vitamina B6, B12 y los folatos participan en el ciclo de la metionina, crucial para el adecuado metabolismo de la serotonina, la dopamina, la noradrenalina y los fosfolípidos del sistema nervioso central relacionadas con la depresión.</li> <li>• Un consumo insuficiente de vitaminas del grupo B puede causar la acumulación de homocisteína (hiperhomocisteinemia) provocando daño cerebral, inflamación, problemas cognitivos y trastornos en la producción de neurotransmisores.</li> </ul>
Magnesio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La deficiencia de magnesio afecta la plasticidad sináptica y la transmisión glutamatérgica en regiones cerebrales.</li> </ul>
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desempeña un papel importante en la síntesis de neurotransmisores, la regulación génica, y la protección contra el daño oxidativo.</li> </ul>
Probióticos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Participan en la producción de neurotransmisores, la modulación del sistema inmunológico y la regulación de la comunicación eje intestino-cerebro, mejora la permeabilidad intestinal, reduce la inflamación y regula la producción de citocinas inflamatorias.</li> <li>• Pueden tener un efecto positivo en la reducción de los biomarcadores inflamatorios.</li> </ul>

**Tabla 18.** Recomendaciones de nutrientes esenciales en tratamiento de TDM tomados de Shah PB, colaboradores "Supplementation of minerals in effective management of refractory major depressive disorders. Sri Ramachandra Journal of Health Sciences". y Aly J. Engmann y colaboradores "Dietary Factors in Major

Depressive Disorder. Vol. 14, Frontiers in Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2020” (46,47)

En pacientes con TDM se ha identificado un patrón dietético caracterizado por el consumo elevado de nutrientes proinflamatorios y la deficiencia de nutrientes antiinflamatorios. Los pacientes con TDM sin comorbilidades presentan niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) muestran características proinflamatorias y factores de riesgo nutricional más severos. (50)

Dentro del tratamiento nutricional para individuos que presentan trastorno depresivo también se ha mencionado el uso de la suplementación nutricional con el objetivo de cubrir de manera óptima las necesidades nutricionales e IDR de un determinado nutriente que genere beneficios en el control de la sintomatología. (46)

En estudios recientes se sugiere la suplementación de ácidos grasos omega-3, EPA y DHA, ya que su ingesta puede tener beneficio en la mejora de los síntomas depresivos. Otros nutrientes asociados al riesgo y síntomas de depresión son, el ácido fólico, vitamina B12, B6, vitamina D, zinc, selenio y magnesio. El ácido fólico en particular contribuye a la recuperación de la depresión al mejorar la efectividad de los medicamentos antidepresivos. Por el contrario, la deficiencia de nutrientes como el ácido fólico, vitamina B12 y zinc se ha asociado con una mayor gravedad de los síntomas depresivos. (51,52)

A través de diversas investigaciones se ha descrito que una de las intervenciones nutricionales que ha mostrado mayor efectividad para la prevención y control de la sintomatología depresiva es la dieta mediterránea, compuesta no solo por hábitos alimentarios, también supone un estilo de vida que incluye costumbre como la siesta, la práctica del ejercicio físico, el establecer horarios de alimentación y descanso y tipo de cocción en la preparación de los alimentos y se caracteriza por una elevada ingesta de verduras, frutas, leguminosas, cereales y aceite de oliva, moderado consumo de alcohol, pescado y moderada ingesta de carnes rojas, semillas, miel, baja ingesta de lácteos (específicamente queso y yogurt) (45).

La elección de este tipo de alimentos permite tener una ingesta correcta de nutrientes como la fibra, minerales, vitaminas y antioxidantes.

La implementación de la dieta mediterránea en pacientes con este trastorno ha mostrado una disminución en la presencia de biomarcadores proinflamatorios y propiedades antiinflamatorias que favorecen la integridad de la microbiota intestinal. Estos beneficios junto con la mejora significativa en la sintomatología depresiva son observados a las 12 semanas de haber iniciado la dieta. (49)

La dieta mediterránea se compone de 3-9 porciones de verduras, 0,5-2 porciones de fruta, 1-13 porciones de cereales y hasta 8 porciones de aceite de oliva al día, con un contenido energético total de aproximadamente 9.300 kJ, repartido en un 37% como grasa total, un 18% como monoinsaturada y 9% como saturada, además de 33 g de fibra al día, 225 mg/día de vitamina C y 508,2 µg/día de folato. (Tabla 17) (53)

Ha mostrado beneficios en patologías de carácter metabólico, además sus propiedades en la disminución de marcadores inflamatorias están relacionadas con los efectos de los macronutrientes que la componen, como las vitaminas que presentan el efecto antioxidante, la fibra que influye en la modulación de citocinas con efecto antiinflamatorio y su influencia en procesos de estrés oxidativo. (45,53)

**Tabla 19.** Componentes de la dieta mediterránea

<b>COMPONENTES DE LA DIETA MEDITERRÁNEA</b>	
Aceite de oliva	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El aumento de consumo de aceite de oliva reduce el riesgo de muerte por todas las causas.</li> <li>• Reduce las cifras de marcadores de inflamación:               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ TNF-<math>\alpha</math>, PCR, IL-6, quimiocinas, moléculas de adhesión endotelial y monocitaria.</li> </ul> </li> </ul>
Frutos secos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Su consumo tiene un aporte de proteínas.</li> <li>• Composición rica en ácidos grasos AGMI o AGPI y fibra.</li> <li>• <b>Contiene micronutrientes como:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cobre</li> <li>• Magnesio</li> <li>• Vitamina E,</li> <li>• Ácido fólico o esteroides vegetales</li> <li>• Fitoquímicos.</li> </ul> </li> <li>• Tiene un efecto antiinflamatorio con reducción de PCR, IL-6, quimiocinas y moléculas de adhesión endoteliales y monocitarias</li> </ul>
Lácteos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Deben consumirse 1-2 porciones diarias</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 150-200ml de leche</li> <li>• 40-60g de queso curado</li> <li>• 80-125g de queso fresco</li> <li>• 125-250g de yogurt.</li> </ul> </li> <li>• El consumo de calcio lácteo por debajo de las recomendaciones indicadas en la dieta Mediterránea se ha relacionado con ansiedad, insomnio y depresión.</li> <li>• El consumo de queso bajo sin grasa ante la deficiencia de serotonina, la cual provoca:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo estado de ánimo</li> <li>• Dificultad para dormir</li> <li>• Tristeza</li> <li>• Sensación subjetiva de “desconexión”</li> </ul> </li> </ul>

Alimento de origen animal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Carne roja debe consumirse &lt;2 porciones a la semana:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aves en 2 porciones a la semana</li> <li>• Pescado y marisco <math>\geq 2</math> porciones semanales de entre 125-200g por porción</li> <li>• Huevo 3 raciones a la semana.</li> </ul> </li> <li>• La ingesta de &gt;150 gramos /semana de pescado está relacionada con niveles reducidos de marcadores proinflamatorios como la PCR y citocinas como la IL-6.</li> <li>• Apoya la hipótesis de que comer más pescado podría reducir los síntomas depresivos mediante la reducción del proceso inflamatorio.</li> <li>• A la relación entre alimentos de origen animal y neurotransmisores, ante el déficit de acetilcolina, lo cual provoca deterioro de la memoria y atención, psico rigidez y dificultades en el sueño.</li> </ul>
Frutos y vegetales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las verduras deben consumirse <math>\geq 2</math> porciones en cada comida principal</li> <li>• <b>Las frutas en 1-2 porciones en cada comida principal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 150-225g por porción.</li> </ul> </li> <li>• Un mayor consumo de fibra entera y vitamina C para una reducción de los parámetros de inflamación <ul style="list-style-type: none"> <li>• 62,7 g al día en la ingesta de alimentos vegetales.</li> </ul> </li> </ul>

**Tabla 19.** Componentes de la dieta mediterránea tomadas de Cabrera B. “Dieta mediterránea y prevención de la prevención recurrente. (53,52)

**Tabla 20.** Beneficios y efectos de implementar aceite de oliva en la dieta.

- El aceite de oliva extra virgen tiene polifenoles bioactivos que presentan importantes acciones antiinflamatorias.
- En los pacientes deprimidos se encuentran disminuidas las defensas antioxidantes intracelulares. Es el tirosol el que presenta acción antioxidante capaz de restaurar las defensas intracelulares antioxidantes que se encuentran disminuidas.
- En 70% de composición es ácido oleico a partir del cual se puede sintetizar oleamida. La oleamida presenta acciones en relación con el estado de ánimo como es la inducción del sueño y el mantenimiento de las propiedades fisicoquímicas de las membranas que favorece una unión más eficaz de la serotonina a sus receptores.
- En relación a los ácidos grasos monoinsaturados se ha sugerido que su ingesta puede mejorar la función general del cerebro.
- En una exposición de ocho semanas a una dieta enriquecida con AGM (63% kcal de energía total).
- La ingesta de una dieta rica en aceite de oliva (50% kcal de energía total) durante 8 a 9 semanas protege la integridad del sistema dopaminérgico cerebral en roedores y se reduce así el riesgo a tener una conducta depresiva.
- Si se administra diariamente oleamida (5 mg / kg / día) durante dos semanas se suprime el comportamiento depresivo
- La relación alta AGM/AGS mejora la fluidez de la membrana cerebral y esto puede facilitar la transducción de señales por los neurotransmisores y permitir una salud mental mejor.
- Un estudio epidemiológico sugirió que el consumo durante 4 años de una dieta mediterránea muy rica en AGM de aceite de oliva tenía un efecto potencialmente protector en trastornos depresivos.
- Se observó que individuos que se adhieren a dietas mediterráneas tienen menos incidencia de depresión

**Tabla 20.** Beneficios del consumo de aceite de oliva tomadas de Beatriz. CS. Dieta Mediterránea y prevención de la depresión recurrente 48,53.

**Tabla 21.** Beneficios en la ingesta de micronutrientes, legumbres, carnes, cereales, frutas, frutos secos y vegetales en la dieta mediterránea.

### FRUTOS Y VEGETALES

- Deben formar la mayor parte de la dieta.
- Los frutos y vegetales contienen un alto contenido de antioxidantes y estos pueden tener un papel protector ya que contrarresta el efecto dañino del estrés oxidativo sobre las neuronas que se asocian a la depresión.
- Los polifenoles de algunas frutas tienen propiedades antioxidantes, presentan beneficios en procesos inflamatorios, actúan sobre los marcadores de inflamación como IL-6, CRP, TNF- $\alpha$  que se encuentran elevados en el TDM.
- Alimentos como verduras crucíferas, cítricos o legumbres presentan folato en altas cantidades.
- Un nivel bajo de folatos se asocia con mayor probabilidad y riesgo de depresión. niveles bajos de folatos puedan estar involucrado en vías neuroquímicas relacionadas con el riesgo de depresión:
  - **Menor síntesis de neurotransmisores:**
  - Necesario para la obtención de serotonina y otros neurotransmisores, y catecolaminas de monoamina.
  - **Disminución de reacciones de metilación o metilación alterada:**
  - Da lugar a trastornos neurológicos o psiquiátricos.
  - **Metilfolato para sintetizar metionina:**
  - Tiene efectos directos sobre el sistema nervioso central.

### MAGNESIO

- Se ha sugerido que variaciones en la homeostasis del magnesio se puede asociar con el riesgo de padecer depresión.
- La inhibición de los aminoácidos excitadores presinápticos y bloqueo de los receptores de N-metil-D- aspartato NMDA pueden surgir de factores de estrés que inducen a una excesiva actividad de NMDAR, en particular en la deficiencia de magnesio.

- La ingesta de magnesio también se asocia a biomarcadores inflamatorios y a una reducción de la liberación de hormona adrenocorticotropa ACTH.

### **FIBRA**

- Su consumo se relaciona con una mejor sensibilidad a la insulina y del perfil lipídico.
- Se relaciona con una disminución de marcadores de inflamación.
- Tiene influencia en la composición y metabolismo de la microbiota intestinal.
- Se ha demostrado que el patrón dietético mediterráneo reduce los niveles de estas citocinas y mediadores de inflamación.

### **PESCADOS**

- Es una de las principales fuentes de ácidos grasos polinsaturados, en especial EPÁ y DHA, están implicados en:
  - Modulación de la recaptación de neurotransmisores degradación, síntesis y unión al receptor e incremento del transporte de serotonina.
  - La función endotelial y el transporte de glucosa en la sangre y a través de la barrera cerebral.
  - Actividad antiinflamatoria y anti apoptótica.
  - Incremento de la fluidez de la membrana celular y la neurogénesis a través de la regulación por incremento de BDNF.
- Un alto consumo de pescado se asocia con un menor riesgo de depresión ya que existe evidencia de que por ejemplo la suplementación con  $\omega$ -3 por medio del aceite de pescado es beneficiosa para la depresión.
- Los resultados determinaron que una ingesta moderada de LC  $\omega$ -3 AGP total (aproximadamente 0.5-1 g / día) se asocia significativamente con una menor prevalencia de depresión.

### **CARNES ROJAS**

- Es rica en vitamina B12 biodisponible que junto con el folato y la vitamina B6 está implicada en las reacciones que transfieren un solo carbono necesario para la obtención de serotonina y otros neurotransmisores y catecolaminas de monoamina.

- Las vitaminas B6 y B12 sirven como cofactores para las enzimas implicadas en la conversión de homocisteína a metionina y cisteína
- Se requiere metilfolato para sintetizar metionina a partir de homocisteína a través de la metiltetrahidrofolato reductasa.
- La vitamina B12 es uno de los principales determinantes del metabolismo de carbono 1 en el que se da lugar a S-adenosilmetionina (SAM). SAM dona grupos metilo que son vitales para la función neurológica.
- La metionina está relacionada con serotonina y otros neurotransmisores monoamina y que tiene propiedades antidepresivas.

### ZINC

- El zinc es un oligoelemento esencial que presenta propiedades antioxidantes, ayuda a mantener la homeostasis endocrina y la función inmunológica.
- Desempeña diferentes funciones en la regulación del hipocampo y circuitos glutamatérgicos corticales que logran una regulación y una función cognitiva adecuadas.

**Tabla 21.** Beneficios en la ingesta de micronutrientes, legumbres, carnes, cereales, frutas, frutos secos y vegetales en la dieta mediterránea, tomados de 55,56,57

La intervención nutricional en el trastorno depresivo mayor se ha investigado en mayor medida durante los últimos años, buscando el tipo de dieta y plan de alimentación que beneficie de una manera más óptima a cada paciente además de aminorar la presencia de sintomatología propia del trastorno.

A continuación, se exponen diferentes tipos de alimentación y características dietéticas con su asociación a la sintomatología depresiva y sus posibles mecanismos.

**Tabla 22.** Tipos de alimentación y su asociación con el riesgo de depresión.

Alimento/ nutriente	Asociación con el riesgo de depresión	Características o componentes dietéticos	Posibles mecanismos
Dieta mediterránea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (↓) Patrón dietético tradicional.</li> <li>• Beneficios para una salud mental positiva.</li> </ul>	<p>La dieta mediterránea tradicional se caracteriza por:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abundancia de alimentos de origen vegetal</li> <li>• El aceite de oliva como principal fuente de grasa</li> <li>• Consumo de pescado, ingesta baja a moderada de lácteos.</li> <li>• Productos y baja ingesta de carnes rojas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La dieta mediterránea tiene antioxidantes, efectos antiinflamatorios y endoteliales.</li> <li>• Esta dieta también ha demostrado que el patrón mejora los niveles plasmáticos de BDNF.</li> </ul>
Otras dietas integrales tradicionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (↓) Patrón dietético tradicional como la dieta japonesa y la dieta noruega.</li> <li>• Se asocia con la disminución de la prevalencia de síntomas depresivos y</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una dieta japonesa saludable tiene altas ingestas de verduras, frutas, productos de soja, champiñones, algas, pescado y té verde.</li> <li>• Un patrón dietético noruego tradicional consiste en alimentos tales como pescado y mariscos, frutas, verduras y productos lácteos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beneficios de salud probablemente relacionados con efectos de ánimo.</li> <li>• AGP-<math>\omega</math>3 de cadena larga que se encuentran en el pescado y antioxidantes, como los que se encuentran en el té verde, pueden tener un papel en la dimisión del</li> </ul>

	riesgo de suicidio y con una salud mental positiva.		riesgo al trastorno del estado de ánimo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• El patrón de la dieta modula el sistema inmune y procesos oxidativos y otros parámetros bioquímicos.</li> </ul>
Alimentos que tienen alto contenido de fibra y bajo de grasas saturadas y grasas trans	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (↓) Puede estar asociado con un riesgo reducido de depresión.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, frutos secos y semillas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Por el alto contenido de antioxidantes en frutas y verduras es probable que sean protectores.</li> <li>• El efecto protector potencial de la dieta de alimentos integrales puede provenir del folato y de la fibra.</li> </ul>
Pescado, ácidos grasos $\omega 3$	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (↓) Un alto consumo de pescado se asocia con una reducción en el riesgo de presentar depresión.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comida rápida, productos de bollería industrial y dulces comerciales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ácidos grasos tienen propiedades vasculares y propiedades antiinflamatorias, están involucrados en mejorar la fluidez de la membrana celular y regulación de la BDNF.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (↑) Mayor consumo energético, alimentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comida rápida, productos de bollería industrial y dulces comerciales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las grasas saturadas pueden aumentar la producción de</li> </ul>

<p>Patrones dietéticos poco saludables</p>	<p>pobres en nutrientes y las bebidas son predictores independientes de depresión y otros trastornos mentales.</p>		<p>radicales libres y promover estados proinflamatorios.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los ácidos grasos trans están asociados con un aumento del colesterol LDL, reducción del HDL.</li> <li>• Cambios proinflamatorios y disfunción endotelial.</li> <li>• Las dietas altas en grasa, azúcares tienen impactos negativos en la plasticidad cerebral en modelos animales.</li> <li>• Los alimentos con alto I</li> </ul>
--	--	--	--

**Tabla 22** Tipos de alimentación y su asociación con el riesgo de depresión recuperado de Dietary recommendations for the prevention of depression. Nutritional Neuroscience. (53)

Cada alimento y el tipo de dieta sobre el que se forma la alimentación y el estilo de vida diario de un individuo es de gran importancia para la constitución de la microbiota intestinal lo que a su vez tiene impacto en la producción y regulación de diferentes neurotransmisores; una dieta correcta y suficiente es necesaria para el tratamiento de la depresión de manera preventiva o bien, para reducir la sintomatología que se presenta en individuos con TDM.

La nutrición activa vías hormonales, neurotransmisoras y de señalización en el intestino que modula funciones cerebrales como el apetito, el sueño, la ingesta energética, neurogénesis, mecanismos de recompensa, la función cognitiva y el estado de ánimo. (53). Por lo que la elección de los alimentos tiene un impacto en la activación y liberación de neurotransmisores, así como en su señalización desde intestino-cerebro; por ejemplo, en una investigación realizada en 2014 se encontró que, el consumo de bebidas azucaradas, consumo de grasas, alimentos ultra procesados, con un mayor riesgo de depresión. (57)

La implementación de un tipo de dieta correcto para tratar el trastorno depresivo mayor ha obtenido resultados positivos al aminorar los síntomas que se presentan, la dieta mediterránea, dieta antiinflamatoria son las que más se han utilizado como parte una intervención. Sin embargo, en un estudio publicado en 2013 se mostraron efectos beneficiosos a largo plazo de una dieta baja en proteínas en pacientes ancianos con Diabetes Mellitus tipo 2 con mejora en las puntuaciones de depresión, también que la conducta restrictiva con ayuno de 2 a 7 días reduce los síntomas depresivos. (58).

Lo que podría suponer que, la restricción de proteína y la implementación de periodos de ayuno podrían ser parte del tratamiento dietético en estos pacientes.

En el mismo artículo también se menciona que, la ingesta de alimentos ricos en magnesio, hierro y zinc se asocia inversamente con la prevalencia de síntomas depresivos. También se ha visto que el cromo promueve una mayor síntesis de serotonina, norepinefrina y melatonina gracias a su papel en el metabolismo de la glucosa y las grasas, mejorando la sensibilidad a la insulina y el aumento de uso de glucosa en el hipotálamo (58)

Como parte de la intervención nutricional para pacientes con depresión también se ha sugerido incluir alimentos y nutrientes específicos cuyos beneficios en el control de la manifestación de este trastorno y su sintomatología ya han sido probados a través de diversas investigaciones.

Se ha respaldado la sugerencia de que, dentro del tratamiento nutricional se implemente una suplementación de ácidos grasos omega-3, en especial de ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), al presentar beneficios en el control de la sintomatología depresiva, siendo biomarcadores en la predicción de respuesta efectiva ante el tratamiento nutricional (62). Además de que su consumo está relacionado con el aumento de la proporción de bifidobacterias en intestino lo que aumenta la presencia de citoquinas antiinflamatorias aliviando los síntomas (63). Otra sugerencia dentro de la suplementación es el ácido fólico, teniendo un papel importante en la recuperación de la depresión al mejorar la efectividad de los medicamentos antidepresivos además de estar implicado en la regulación del eje microbiota-intestino y el metabolismo de triptófano. Por otro lado, la deficiencia de este o de zinc se relaciona con el empeoramiento de los síntomas (63).

La suplementación nutricional dentro de esta intervención ha mostrado grandes beneficios en el tratamiento de pacientes con depresión, al unirse con una orientación de ingesta dietética correcta y el uso de probióticos permite un mejor control del estado anímico, niveles reducidos de estrés y disminución en la inflamación característica de estos pacientes (64).

Un punto clave dentro de la intervención nutricional como parte del tratamiento multidisciplinario en la depresión es establecer pautas para llevar a cabo de forma correcta el plan nutricional indicado a estos pacientes, el cual es descrito en la siguiente tabla.

Tabla 23. Pautas específicas de un plan nutricional para pacientes con depresión.
a) Adaptar la ingesta al gasto energético y a los requerimientos diarios de forma individual, de acuerdo a las necesidades de cada paciente (kcal, macronutrientes y micronutrientes).
b) Ajustar la distribución y el número de ingestas (no necesariamente 5) y las cantidades de alimentos a las necesidades individuales.
c) Cumplir con las frecuencias de consumo recomendadas por la AESAN
d) Cubrir los déficits nutricionales preferentemente con alimentos.
e) Hacer uso de suplementación de forma complementaria y bajo la supervisión de profesionales de la salud.
f) Adaptar la pauta a los objetivos del paciente: mejora de los parámetros fisiológicos y/o de la salud metabólica y/o de la composición de la microbiota intestinal.
g) Tomar precaución con las plantas medicinales (Hierba de San Juan) si se combinan con tratamiento antidepresivo

**Tabla 23.** Pautas específicas de un plan nutricional para pacientes con depresión tomado de Cuesta S. (64)

Por otra parte, se presenta la importancia de la composición de la microbiota intestinal a través de la dieta como clave importante en la función sobre procesos metabólicos e inflamatorios presentes en la depresión.

Si bien la dieta mediterránea es la intervención nutricional que más se ha mencionado por su papel en el control de la sintomatología depresiva y también gracias a su papel preventivo existen intervenciones que mencionan la inclusión de alimentos y nutrientes específicos a la dieta diaria como una buena alternativa para contrarrestar los síntomas y la manifestación de la depresión. Entre ellos se menciona a los ácidos grasos de cadena corta AGCC, fibra dietética, omega-3, omega-6, polifenoles, soja, vitaminas B6, B9, B12, C, A, D, E, K, así como el uso de alimentos prebióticos para el correcto equilibrio de la microbiota intestinal (64)

**Tabla 24.** Tabla de nutrientes y componentes dietéticos específicos con acciones moduladoras sobre la fisiopatología de la depresión y ansiedad.

Nutrientes específicos	Grupo de alimentos	Ejemplos	Beneficios en depresión y ansiedad
AGP n-3 (EPA y DHA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aceites vegetales</li> <li>• Aceites de pescados</li> <li>• Pescado azul</li> <li>• Mariscos</li> <li>• Frutos secos</li> <li>• Semillas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aceites de pescado y soja</li> <li>• Salmón, sardina, atún, bacalao, almejas, gamba, ostras</li> <li>• Nueces, semillas de lino y chía</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antiinflamatorio y antioxidante.</li> <li>• Neuro protección</li> <li>• Mejora de la neurotransmisión</li> <li>• Interacción con receptores y segundos mensajeros.</li> <li>• Función estructural de las membranas biológicas.</li> <li>• Efecto prebiótico y antidepresivo (sinérgico con vitamina D).</li> </ul>
<b>Fibra soluble</b> Inulina Oligosacárido (FOS, GOS, XOS) Pectinas Gomas y mucílagos Hemicelulosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frutas, cítricos con piel y frutos rojos.</li> <li>• Verduras y hortalizas</li> <li>• Legumbres y tubérculos</li> <li>• Cereales integrales</li> <li>• Granos y semillas</li> <li>• Frutos secos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pera, fresa, naranja, plátano</li> <li>• Aguacate, frambuesa, ciruelas</li> <li>• Moras, uvas pasa, higos secos, dátiles, tomate.</li> <li>• Lechuga, escarola, cebolla, coles, coliflor, puerro, alcachofas, acelgas, zanahorias, remolacha, nabo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos positivos sobre la microbiota colónica.</li> <li>• <b>Promueve la producción de AGCC:</b></li> <li>• Antiinflamatorios, anticancerígenos, antioxidante.</li> <li>• Fuente energética para colonocitos.</li> </ul>

<p><b>Fibra insoluble</b></p> <p>Celulosa Lignina Hemicelulosa</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Legumbres, papa</li> <li>• Avena, germen de trigo, pan, pasta, arroz integral, quinoa</li> <li>• Nueces, almendras, avellana, pistacho, semillas de chía.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulación del pH y de la barrera intestinal.</li> <li>• Efectos pre y probióticos.</li> <li>• Regulación del apetito y saciedad.</li> <li>• Control de las funciones metabólicas (control glucémico).</li> <li>•</li> </ul>
<p><b>Polifenoles</b></p> <p>Flavonoides de la soja Isoflavonoides Curcumina Resveratrol Quercetina Antocianina Cetequinas Ácido cafeico y alcaloides</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frutas y cítricos</li> <li>• Frutos rojos</li> <li>• Verduras</li> <li>• Cereales</li> <li>• Semillas de lino</li> <li>• Soja, legumbre y frijoles</li> <li>• Granos verdes</li> <li>• Granos de café</li> <li>• Té</li> <li>• Cacao</li> <li>• Café</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manzana, naranja, limón</li> <li>• Uvas, bayas, fresa, arándano</li> <li>• Cebolla, apio, alcaparras</li> <li>• Tomate, alcachofa</li> <li>• Tofu, tempeh, miso</li> <li>• Té verde, té negro</li> <li>• Perejil, tomillo, cúrcuma, pimienta, negra, jengibre, romero, orégano.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estimulación o inhibición del crecimiento de bacterias intestinales.</li> <li>• Acción antimicrobiana y metabólica en órganos y tejidos.</li> <li>• Neuro protección frente al estrés oxidativo</li> <li>• Protección deterioro cognitivo y trastornos cerebrales.</li> <li>• Mejora de la función del eje HPA y posibles efectos antidepresivos.</li> </ul>

<p><b>Vitaminas</b></p> <p>Hidrosolubles B, B1, B3, B6, B7</p> <p>Liposolubles A, C, D, E, K</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frutos, cítricos</li> <li>• Fuentes vegetales</li> <li>• Cereales</li> <li>• Legumbres y tubérculos</li> <li>• Lácteos y derivados</li> <li>• Pescados azules, blancos y mariscos</li> <li>• Carne magra, vísceras</li> <li>• Huevo</li> <li>• Aceites y semillas vegetales</li> <li>• Frutos secos</li> <li>• Condimentos y especias</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frutas y cítricos en general</li> <li>• Lechuga, acelgas, espinacas, puerros, espárragos, judías verdes, brócoli, remolacha, coles.</li> <li>• Pasta, arroz, pan, germen de trigo, copos de maíz, habas guisantes.</li> <li>• Leche, yogur, queso tierno y requesón</li> <li>• Merluza, sardina, bacalao, atún, gambas, pollo, conejo, faisán, hígado, riñón, jamón serrano.</li> <li>• Aceite de soja, semillas de girasol, nueces y pistachos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Control de procesos cerebrales:</b></li> <li>• Neuromodulación sinergia vitaminas C, D, Zinc</li> <li>• Neuroplasticidad vitamina D</li> <li>• Control neurotransmisión serotoninérgica y dopaminérgica como cofactores.</li> <li>• Cofactor enzimático en la biosíntesis de NT y antioxidante vitamina C.</li> <li>• Prevención del daño cerebral y sustancias ROS</li> <li>• Mejora de la sintomatología de la depresión, ansiedad y capacidad de respuesta a los antidepresivos.</li> <li>• Control de los ritmos circadianos.</li> <li>• Propiedades antioxidantes.</li> </ul>
--	---	--	--

<p><b>Minerales</b> Magnesio</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frutos secos</li> <li>• Verduras de hoja verde</li> <li>• Legumbres y cereales integrales.</li> <li>• Pescado y mariscos</li> <li>• Frutos secos y semillas</li> <li>• Productos de soja</li> <li>• Derivados lácteos</li> <li>• Bebidas vegetales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Higos secos, dátiles, espinaca</li> <li>• Legumbres, pan, pasta, arroz integral.</li> <li>• Sardina, pez espada, almejas, berberechos</li> <li>• Frutos secos, crema de cacahuate</li> <li>• Queso parmesano, gouda, fresco</li> <li>• Chocolate negro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acción sobre el sistema glutaminérgico (efectos antidepresivos).</li> <li>• Regulación de la respuesta al estrés.</li> <li>• Previene el estrés oxidativo y daño neuronal (plasticidad sináptica)</li> <li>• Aumento de la diversidad microbiana.</li> </ul>
<p><b>Zinc</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cereales y legumbres</li> <li>• Productos de soja</li> <li>• Carne, vísceras, pescados y mariscos</li> <li>• Lácteos curados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cereales y legumbres</li> <li>• Cacahuate, harina de soja</li> <li>• Hígado, hígado de pollo, cordero, anchoa, mariscos.</li> <li>• Queso curado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Papel inmunomodulador y neuromodulador:</b></li> <li>• Desarrollo y función células inmunes.</li> <li>• Mejora la transmisión GABAérgica</li> <li>• Eje HH: control de ingesta, sueño, liberación hormonal.</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antioxidante y funciones sobre el metabolismo y los procesos cerebrales.</li> </ul>
<b>Prebióticos</b> FOS, GOS, XOS, IMO, POS Inulina Lactulosa Polifenoles Compuestos de hierbas y plantas Almidón resistente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Algunas frutas y verduras</li> <li>• Legumbres</li> <li>• Cereales y tubérculos</li> <li>• Lácteos</li> <li>• Raíz de achicoria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Banana, manzana, cebolla</li> <li>• Espárragos, puerro, ajo</li> <li>• Legumbres, cebada, trigo</li> <li>• Patata</li> <li>• Leche fermentada</li> <li>• Queso fresco</li> <li>• Miel</li> <li>• Chocolate negro</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos antidepresivos y ansiolíticos</li> <li>• Mejora en el rendimiento de recuperación</li> <li>• Salud colónica e intestinal</li> <li>• Permeabilidad e integridad epitelial</li> <li>• Control de la respuesta inmune.</li> </ul>
Psicobióticos Y Alimentos ricos en triptófano	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Coles</li> <li>• Lácteos, bebidas fermentadas</li> <li>• Soja</li> <li>• Alimentos ricos en triptófano</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Chucrut, kimchi, kombucha</li> <li>• Quesos azules, curados y semicurados.</li> <li>• Yogures naturales fermentados</li> <li>• Kéfir, tempeh, miso</li> <li>• Alimentos ricos en triptófano:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mejoras del estado anímico, la ansiedad, puntuaciones de depresión y de los efectos secundarios derivados del tratamiento con antipsicóticos.</li> <li>•</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carnes, huevos y lácteos</li> <li>• Semillas de sésamo,</li> <li>• Almendra</li> <li>• Chocolate negro</li> <li>• Habas Griffonia simplicifolia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Triptófano precursor de serotonina, melatonina y vitamina B3.</li> </ul>
Suplementos nutricionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminas B6 y B9</li> <li>• Vitaminas D y C</li> <li>• Zn y Mg</li> <li>• AGP (Omega 3: EPA)</li> <li>• Triptófano</li> <li>• S -adenosilmetionina</li> <li>• Lactoferrina</li> <li>• Alga Gelidium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuentes ricas en vitaminas y minerales.</li> <li>• Alimentos ricos en Triptófano</li> <li>• Alimentos ricos en lactoferrina: carnes rojas, huevo, pescados, lácteos.</li> <li>• Suplementación nutraceútica de forma complementaria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ante el déficit común de estos nutrientes en pacientes con depresión y ansiedad, resulta eficaz la suplementación nutraceútica (en combinación con antidepresivos si precisa).</li> <li>• Efectos beneficiosos de la lactoferrina: antimicrobiana y antiviral (mejora epitelio intestinal y microbiota), antiinflamatoria y antioxidante e inmunomoduladora.</li> </ul>

**Tabla 24.** Tabla de nutrientes y componentes dietéticos específicos con acciones moduladoras sobre la fisiopatología de la depresión y ansiedad recuperado de Cuesta S. (64)

## 9. Conclusiones

1. Durante los últimos años se ha visto un incremento en la incidencia del trastorno depresivo en adultos jóvenes entre los 18 a 25 años. Al encontrarse en la etapa de formación profesional el ambiente académico, el estrés, las diferentes condiciones sociales y económicas además de los malos hábitos alimentarios se han considerado como los factores principales del bajo rendimiento académico.
2. La composición de la microbiota intestinal y la aparición de un trastorno depresivo están sujetos a factores externos como la dieta, el estilo de vida y el ambiente, lo que constituye su composición y los cambios en el estado anímico de un individuo.
3. La microbiota intestinal juega un papel importante en la depresión, ya que la es capaz de inducir cambios en el sistema nervioso central y, por tanto, las respuestas conductuales a los estímulos ambientales, al modular la disponibilidad de neurotransmisores y receptores en el cerebro, tiene el potencial de regular el estado de salud mental.
4. El abordaje de un tratamiento multidisciplinario en la depresión ha mostrado mayores beneficios al paciente, la implementación de un tratamiento nutricional adecuado, la práctica de ejercicio físico, así como mejoras en el estilo de vida dan como resultado una disminución en la sintomatología característica de la enfermedad.
5. El uso de probióticos como parte del tratamiento contra la depresión se ha sugerido gracias a su capacidad de reducir la respuesta inflamatoria, mejorar el estado nutricional y aliviar el estrés oxidativo, además de relacionarse con la regulación en los niveles de serotonina, cambios en el epitelio intestinal y disminución del estado inflamatorio brindando una mejora en la sintomatología depresiva.
6. El tipo de alimentos que constituye una dieta condiciona la composición de la microbiota intestinal, influyendo de manera directa en el estado anímico y la aparición del estrés o la depresión por lo que la intervención nutricional como

parte del tratamiento ante este trastorno es necesario para brindar al paciente los beneficios buscados en la mejora a su sintomatología. Además de considerar a la implementación de una dieta correcta como factor protector ante la depresión.

7. La intervención nutricional que ha mostrado mayor efectividad es la dieta mediterránea compuesta por los hábitos de alimentación, ejercicio físico, uso de horarios de comida y sueño. La implementación de la dieta mediterránea ha mostrado una disminución en la presencia de biomarcadores proinflamatorios, modulación de citocinas y control en los procesos de estrés oxidativo.

## 10. Bibliografía

1. OPS/OMS. Depresión [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 2017 [citado el 10 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/depresión>
2. Un estudio sobre la depresión: [Internet]. Unam.mx. [citado el 14 de julio de 2024]. Disponible en: <https://nautilo.iib.unam.mx/Record/000193129/Details>
3. Ruiloba JV, Gast Ferrer C. Trastornos Afectivos: Ansiedad y Depresi N. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2012.
4. Roca M C. Aspectos históricos: historia de la melancolía. Trastornos del Humor Madrid. 1999;12(Ed. Médica Panamericana):1–44.
5. Hall RV. Capítulo1. Fisiopatología de la depresión. En: Centro Nacional de Información de Medicamentos, editor. Depresión: Fisiopatología y tratamiento. Universidad de Costa Rica: CIMED; 2003. p. 3–14.
6. de Salud S. 008. En México, 3.6 millones de personas adultas padecen depresión [Internet]. gob.mx. [citado el 02 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/008-en-mexico-3-6-millones-de-personas-adultas-padecen-depresion?idiom=es>
7. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: from bowel to behavior. Neurogastroenterol Motil. 2011 Mar;23(3):187-92. doi: 10.1111/j.1365-2982.2010.01664x. PMID: 21303428.
8. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? World Psychiatry. 2010 oct;9(3):155-61. doi: 10.1002/j.2051-5545.2010.tb00298.x. PMID: 20975857; PMCID: PMC2950973.
9. López, Chamón, Manifestaciones clínicas de la depresión. Sintomatología: síntomas afectivos, ansiedad, somáticos, cognitivos y conductuales, edición [Internet]. 2006, Vol.32; pagina 11-15.  
Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-manifestaciones-clinicas-depresion-sintomatologia-sintomas-X1138359306908115>

10. Burrows K, S Stewart JL, Antonacci C, Kuplicki R, Thompson K, Taylor A. Association of poorer dietary quality and higher dietary inflammation with greater symptom severity in depressed individuals with appetite loss. ELSEVIER. el 15 de febrero de 2020;3–11.
11. Norberto. TCBF, editor. Microbiota y ecosistema intestinal. Probióticos ¿por qué y para qué? Vols. 249–256. Rev. Hospital Niños Buenos Aires.; 2014.
12. Winter, Gal, Hart Roberto, P.G Richard, Sharpley Charleswoeth and Christopher, editor. Gut microbiome and depression: what we know and what we need to know. Vols. 629–643. Reviews in the Neurosciences; 2018.
13. James DSH, editor. La microbiota intestinal humana y el metabolismo corporal: Implicaciones con la obesidad y la diabetes. Vol. 47; pag. 421-434. Acta bioquímica clínica latinoamericana; 2013.
14. Ley RE, Hamady M, Lozupone C, Turnbaugh PJ, Ramey RR, Bircher JS, et al. Evolution of mammals and their gut microbes. Science [Internet]. 2008 [citado el 29 de agosto de 2024];320(5883):1647–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18497261/>
15. De O. Probióticos y prebióticos [Internet]. Worldgastroenterology.org. [citado el 29 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-spanish-2011.pdf>
16. WGO Practice Guideline. Probióticos y prebióticos [Internet]. Disponible en: [worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2023.pdf](https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2023.pdf)
17. Cryan JF, Manony SM. El eje microbioma intestino cerebro: del intestino al comportamiento. Neurogastroenterology and Motility, Irlanda [Internet]. 2021;23: No. 3 pag. 187-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21303428/>
18. Raquel. CTK. Psicobióticos en el tratamiento de la depresión: una nueva mirada a la salud mental: una revisión de búsqueda sistemática. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. 05,2022;01(05):125–52.
19. A psychobiotic approach to the treatment of depression: A systematic review and meta-analysis. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Depression: The

- Potential Pathophysiological Mechanisms and Microbiota Combined Antidepressant Effect Nutrients [Internet]. 16 de mayo de 2022;14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/14/10/2081>
20. Sonia. BB. El nervio vago en la interfase del eje microbiota intestino cerebro. National Library of Medicine. 2018; 12:12–9.
  21. Jakobsdottir ML Drent RM. El papel de la leptina y la grelina en la regulación de la ingesta de alimentos y el peso corporal en humanos: una revisión. National Library of Medicine. 2017;8 No.1:21–34.
  22. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. Ann Gastroenterol [Internet]. 2015 [citado el 29 de agosto de 2024];28(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830558/>
  23. Rong H, Xie X-H, Zhao J, Lai W-T, Wang M-B, Xu D, et al. Similarly in depression, nuances of gut microbiota: Evidences from a shotgun metagenomics sequencing study on major depressive disorder versus bipolar disorder with current major depressive episode patients. J Psychiatr Res [Internet]. 2019 [citado el 29 de agosto de 2024]; 113:90–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30927646/>
  24. Arago, López, Ayuso, José Luis, Vieta Pascual, Eduard, Bascarán, B. Teresa, Suárez, Pinilla. MANUAL DIAGNOSTICO Y ESTADÍSTICO DE LOS TRASTORNOS MENTALES DSM-5 [Internet]. 5. Edición. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría, 2014. Disponible en: <https://drive.google.com/file/d/0Bwm2HQHfHsSYQ2x1MG1pRHINQVE/view?resourcekey=0-32-1m1PQiELP5IIRBtVaOA>
  25. Ramírez LA, Pérez-Padilla EA, García F, Salgado H, Atora M, Pineda JC. Nueva teoría sobre la depresión: un equilibrio del ánimo entre el sistema nervioso y el inmunológico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Biomédica, Revista. 11,2018;38. num.3:437–50.

26. O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Cytokines: Abnormalities in major depression and implications for pharmacological treatment. *Hum Psychopharmacol.* 2004; 19:397-403. <https://doi.org/doi/10.1002/hup.609>
27. Maier SF, Watkins LR. Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychol Rev.* 1998; 105:83-107. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.105.1.83>
28. Gibney SM, McGuinness B, Prendergast C, Harkin A, Connor TJ. Poly I:C-induced activation of the immune response is accompanied by depression and anxiety-like behaviours, kynurenine pathway activation and reduced BDNF expression. *Brain Behav Immun.* 2013; 28:170-81. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2012.11.010>
29. Fischer CW, Elfving B, Lund S, Wegener G. Behavioral and systemic consequences of long-term inflammatory challenge. *J Neuroimmunol.* 2015; 288:40-6. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.08.011>
30. Anks WA. The blood-brain barrier in psychoneuro immunology. *Neurol Clin.* 2006; 24:413-9. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2006.03.009>
31. Kong H, Sha LL, Fan Y, Xiao M, Ding JH, Wu J, et al. Requirement of AQP4 for antidepressive efficiency of fluoxetine: Implication in adult hippocampal neurogenesis. *Neuropsychopharmacology.* 2009; 34:1263-76. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.185>
32. Cheng Y, Pardo M, Armini R de S, Martínez A, Mouhsine H, Zagury JF, et al. Stress-induced neuroinflammation
33. de Salud S. En México, 3.6 millones de personas adultas padecen depresión [Internet]. *gob.mx.* [citado el 29 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/articulos/en-mexico-3-6-millones-de-personas-adultas-padecen-depresion?idiom=es>
34. Tamburini, Sabrina, Nan Shen, Chih Wu, Han, Clemente, C. José. El microbioma en los primeros años de vida: implicaciones para la salud. *National Library of Medicine.* el 7 de julio de 2020;22: ag.713-722.

35. Researchgate.net. [citado el 29 de agosto de 2024]. Disponible en: [http://researchgate.net/publication/371591217\\_Eje\\_intestino-cerebro\\_y\\_su\\_impacto\\_en\\_el\\_estres](http://researchgate.net/publication/371591217_Eje_intestino-cerebro_y_su_impacto_en_el_estres)
36. Ye L, Liddle RA. Gastrointestinal hormones and the gut connectome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* [Internet]. 2017 [citado el 29 de agosto de 2024];24(1):9–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27820704/>
37. Miller AH, Maletic V, Raison CL. Inflammation and its discontents: The role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2009 [citado el 29 de agosto de 2024];65(9):732–41. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19150053/>
38. Miller AH, Raison CL. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2016 [citado el 29 de agosto de 2024];16(1):22–34. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26711676/>
39. Freire Royes LF. Comunicación cruzada entre el intestino y el cerebro provocada por el ejercicio físico. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bases moleculares de la enfermedad* [Internet]. el 10 de enero de 2020;1866, Número 10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443920302258>
40. Información Sobre la Microbiota Intestinal [Internet]. Gut Microbiota for Health. European Society of Neurogastroenterology and Motility; 2020 [citado el 29 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/es/sobre-la-microbiota-intestinal/>
41. Jairala I, Bustos FLM. Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 06,2022;42 No. 2. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292022000200106](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292022000200106)
42. He J, Chang L, Zhang L, Wu W, Zhuo D. Effect of probiotic supplementation on cognition and depressive symptoms in patients with depression: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2023

- [citado el 30 de agosto de 2024];102(47): e36005. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000036005>
43. Valles, Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol* [Internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de 2024];4(4):623–32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30718848/>
44. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24912386/>
45. Rudzki L, Ostrowska L, Pawlak D, Matus A, Pawlak K, Waszkiewicz N, et al. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2019 [citado el 30 de agosto de 2024]; 100:213–22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30388595/>
46. Raquel. CTK. PSICOBÍÓTICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN: UNA NUEVA MIRADA A LA SALUD MENTAL: UNA REVISIÓN DE BÚSQUEDA SISTEMÁTIC. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo Do Conhecimento*. 05-2022;01(Ed. 05):125–52.
47. Reininghaus EZ, Platzer M, Kohlhammer-Dohr A, Hamm C, Mörtl S, Bengesser SA, et al. PROVIT: Supplementary probiotic treatment and vitamin B7 in depression—A randomized controlled trial. *Nutrients* [Internet]. 2020 [citado el 30 de agosto de 2024];12(11):3422. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33171595/>
48. al. G et. Ghodarz et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. National Library of medicine. 2016;32 No. 03(01–09): pag. 315
49. Meller F de O, Manosso LM, Schäfer AA. The influence of diet quality on depression among adults and elderly: A population-based study. *J Affect Disord* [Internet]. 2021 [citado el 30 de agosto de 2024]; 282:1076–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33601680/>
50. Shah PB, Srinivasan V, Sathianathan R, Poonguzhali S, Lakshmanan S, Maheshkumar K, et al. Suplementación de minerales en el tratamiento eficaz

- de los trastornos depresivos mayores refractarios. SRI Ramachandra Journal of health sciences. el 24 de diciembre de 2021; 16:4–11.
51. Ekinci GN, Sanlier N. The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. *Exp Gerontol* [Internet]. 2023 [citado el 30 de agosto de 2024];172(112072):112072. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36565729/>
  52. Wolniczak I, Cáceres-DelAguila JA, Maguiña JL, Bernabe-Ortiz A. Fruits and vegetables consumption and depressive symptoms: A population-based study in Peru. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(10): e0186379. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0186379>
  53. Beatriz. CS. Dieta Mediterránea y prevención de la depresión recurrente. [p. Gran Canaria]: ULPGC Universidad de las palmas de Gran Canaria; 2022.
  54. Opie RS, Itsiopoulos C, Parletta N, Sánchez-Villegas A, Akbaraly TN, Ruusunen A, et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2017 [citado el 30 de agosto de 2024];20(3):161–71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26317148/>
  55. Sánchez-Villegas A, Álvarez-Pérez J, Toledo E, Salas-Salvadó J, Ortega-Azorín C, Zomeño MD, et al. Seafood consumption, omega-3 fatty acids intake, and life-time prevalence of depression in the PREDIMED-Plus trial. *Nutrients* [Internet]. 2018 [citado el 30 de agosto de 2024];10(12):2000. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30567286/>
  56. Li Z, Li B, Song X, Zhang D. Dietary zinc and iron intake and risk of depression: A meta-analysis. *Psychiatry Res* [Internet]. 2017 [citado el 30 de agosto de 2024]; 251:41–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28189077/>
  57. Opie RS, O'Neil A, Itsiopoulos C, Jacka FN. The impact of whole-of-diet interventions on depression and anxiety: a systematic review of randomised controlled trials. *Public Health Nutr* [Internet]. 2015 [citado el 3 de septiembre de 2024];18(11):2074–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25465596/>
  58. Fond G, Macgregor A, Leboyer M, Michalsen A. Fasting in mood disorders: neurobiology and effectiveness. A review of the literature. *Psychiatry Res* [Internet]. 2013 [citado el 3 de septiembre de 2024];209(3):253–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23332541/>
  59. Grenham S, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain?Gut?Microbe communication in health and disease. *Front Physiol* [Internet]. 2011 [citado el 3 de septiembre de 2024];2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22162969/>
  60. Cepeda-Vidal V, Mondragón-Portocarrero A, Lamas A, Miranda JM, Cepeda A. Empleo de prebióticos y probióticos en el manejo de la ansiedad. *Farm Comunitarios* [Internet]. 2019;11(2):30–40. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.\(2019/vol11\).002.05](http://dx.doi.org/10.5672/fc.2173-9218.(2019/vol11).002.05)

61. Miyaoka T, Kanayama M, Wake R, Hashioka S, Hayashida M, Nagahama M, et al. Clostridium butyricum MIYAIRI 588 as adjunctive therapy for treatment-resistant major depressive disorder: A prospective open-label trial: A prospective open-label trial. Clin Neuropharmacol [Internet]. 2018;41(5):151–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/WNF.0000000000000299>
62. Andrea K. UNA REVISIÓN DE LITERATURA [Internet]. Edu.co. [citado el 18 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/cbaf2e72-b493-457d-a081-fa7a206fc720/content>
63. Salvador AG, Antolínez SQ, Furundarena IH, Uranga SA, Sevillano AB, Velasco MCV, et al. Enfermedades mentales y nutrición saludable. Nuevas alternativas para su tratamiento [Internet]. Renc.es. [citado el 18 de diciembre de 2024]. Disponible en: [https://renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC\\_2021\\_1\\_11.\\_-20-0010%281%29.pdf](https://renc.es/imagenes/auxiliar/files/RENC_2021_1_11._-20-0010%281%29.pdf)
64. Pequeño Puñal A. Modulación de la microbiota intestinal en los trastornos por depresión y ansiedad: la intervención dietético-nutricional como estrategia clave. Universidad de Valladolid; 2024.

## 11. Glosario

- **Disforia.** Es un estado psicológico de insatisfacción, frustración, malestar o inquietud. Implica una gran variedad de situaciones, patológicas o no.
- **Anhedonia.** Se define como la incapacidad de sentir y experimentar placer, así como la pérdida del interés por las cosas.
- **Astenia.** Estado de cansancio, debilidad y agotamiento general, físico y psíquico, que se caracteriza por la falta de energía vital necesaria para la realización de las actividades diarias más habituales.
- **Dispepsia.** Alteración de la digestión por alguna disfunción del estómago o del intestino.
- **Algia.** Sufijo que indica trastorno doloroso, o dolor en una región sin modificaciones anatómicas apreciables.
- **Hipomaniaco.** un estado de ánimo caracterizado por una desinhibición y elevación persistentes (euforia), puede implicar irritación, pero menos severa que la manía total.
- **Neurogénesis.** término usado en fisiología para denominar al proceso del sistema nervioso que se encarga de producir nuevas neuronas mediante la ejecución de ciertos mecanismos que involucran a las células, su división celular.
- **Nociceptivo.** Término que hace referencia al mecanismo de transducción (activación del receptor) y conversión de una forma de energía (térmica, mecánica o química) en una forma accesible (impulso nervioso) a las regiones superiores del sistema nervioso central, implicadas en la percepción de la sensación dolorosa.
- **Microbiota.** Se define como un conjunto de microorganismos que ocupan un hábitat específico
- **Microbioma.** Hace referencia a la microbiota y a la función que cumple dentro de dicho entorno.
- **Metaboloma.** Se refiere a la cantidad de metabolitos (aminoácidos oligosacáridos, etc.).

- **Probiótico.** Son aquellos microorganismos que se pueden ingerir y que, en cantidad adecuada confieren un beneficio al hospedero.
- **Prebiótico.** Se refiere a los nutrientes que favorecen el crecimiento de una microbiota beneficiosa,
- **Simbionte.** Es la combinación de prebióticos y probióticos
- **Sistema nervioso para simpático.** Se encarga de ejecutar acciones voluntarias como caminar, hablar, etc. Además de que mantiene un control voluntario sobre lo que ingiere o no.
- **Sistema nervioso entérico.** Opera en el intestino conectado con el resto del SN, produciendo el peristaltismo y otros movimientos intestinales bajo control local. Puede actuar contra cualquier respuesta de estrés crónico y se encarga de devolver o mantener la homeostasis en el organismo.
- **Neurotransmisor.** Son moléculas responsables de controlar el estado anímico. cerebro a intestino por la vía adrenérgica y ejes neuroendocrinos.