

**Relación entre la microbiota intestinal y la
depresión bajo una revisión bibliográfica**

**Relationship between intestinal microbiota
and depression under a bibliographic review**

Melanie Nicole Guanina-Aranda ¹
Universidad Técnica de Ambato - Ecuador
mguanina3607@uta.edu.ec

Roberto Iván Acosta-Gavilánez ²
Sociedad Ecuatoriana de Medicina Familiar - Ecuador
robertoacosta7007@gmail.com

doi.org/10.33386/593dp.2025.1.2742

V10-N1 (ene-feb) 2025, pp 869-884 | Recibido: 22 de agosto del 2024 - Aceptado: 16 de diciembre del 2024 (2 ronda rev.)

1 ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3103-6196>

2 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8162-7600>

Descargar para Mendeley y Zotero

RESUMEN

La depresión es un trastorno mental, que afecta la conducta y pensamientos, además, limita la capacidad de interacción social y desarrollo de actividades diarias de la persona, alterando su estilo de vida. **Objetivo:** Desarrollar un marco referencial que explique la influencia de la microbiota intestinal en la depresión. **Metodología:** Se realizó una revisión de la literatura conceptual, mediante la búsqueda en bases de datos científicas, se analizan revisiones sistemáticas y conceptuales, metaanálisis que fueron incluidos en el estudio bajo la selección de criterios de inclusión y exclusión. **Resultados:** Se demostró que la relación entre la microbiota intestinal y la depresión fue investigada a partir del siglo XVII. El intestino está inervado por el sistema nervioso entérico que corresponde a un conjunto de neuronas dentro de la pared gastrointestinal encargadas de funciones básicas como la secreción de enzimas y hormonas digestivas, motilidad, absorción de nutrientes y regulación del flujo sanguíneo. La síntesis de los neurotransmisores corresponde a un proceso que en la actualidad se ha relacionado con la microbiota intestinal. El descubrimiento de la relación entre la microbiota intestinal y su incidencia en la depresión han sido uno de los pilares para el tratamiento. Una alternativa ha sido la inclusión del uso de probióticos, debido a la capacidad de algunas cepas como los lactobacillus y bifidobacterium que intervienen en la biosíntesis de neurotransmisores como la serotonina, dopamina, noradrenalina, que son encargadas de regular el estado de ánimo del paciente.

Palabras claves: depresión; microbiota intestinal; sistema nervioso; intestino.

ABSTRACT

Depression is a mental disorder that affects behavior and thoughts, and limits the person's ability to interact socially and carry out daily activities, altering their lifestyle. **Objective:** Develop a framework that explains the influence of the intestinal microbiota on depression. **Methodology:** A review of the conceptual literature was carried out by searching scientific databases, analyzing systematic and conceptual reviews and meta-analyses that were included in the study under the selection of inclusion and exclusion criteria. **Results:** It was shown that the relationship between the intestinal microbiota and depression was investigated starting in the 17th century. The intestine is innervated by the enteric nervous system, which corresponds to a set of neurons within the gastrointestinal wall responsible for basic functions such as the secretion of digestive enzymes and hormones, motility, nutrient absorption and regulation of blood flow. The synthesis of neurotransmitters corresponds to a process that has currently been related to the intestinal microbiota. The discovery of the relationship between the intestinal microbiota and its incidence in depression has been one of the pillars for treatment. An alternative has been the inclusion of the use of probiotics, due to the capacity of some strains such as lactobacillus and bifidobacterium that intervene in the biosynthesis of neurotransmitters such as serotonin, dopamine, norepinephrine, which are responsible for regulating the state of patient mood.

Keywords: depression; gut microbiota; nervous system; intestine.

Introducción

La depresión es un trastorno mental, que afecta la conducta y pensamientos, además, limita la capacidad de interacción social y desarrollo de actividades diarias de la persona, alterando su estilo de vida. Hoy en día, la depresión es una de las enfermedades mentales más comunes, según los datos de la Organización Mundial de la Salud (2023) alrededor del 3,8% de la población mundial ha presentado cuadros de depresión. En el caso de América Latina, el impacto de la enfermedad es notable, ya que 1 de 4 habitantes padece una enfermedad de salud mental, estas cifras se incrementaron en un 25% a partir de la pandemia de COVID – 19, por lo cual, se estimó que alrededor del 3,35% de la población latinoamericana padece de depresión (Pan American Life, 2022).

En Ecuador, la depresión afecta alrededor del 4,4% de la población, siendo uno de los trastornos mentales más comunes (Balseca et al., 2019). Según los datos expuestos por el Ministerio de Salud Pública (2023) se atendieron 113.940 consultas por trastornos depresivos. Los datos a la vez indican, que el segmento de la población más afectado son las mujeres, debido a que la atención ambulatoria y el diagnóstico presuntivo de depresión es tres veces más alta en comparación a la población masculina (Ministerio de Salud Pública, 2023).

La Organización Panamericana de la Salud (2020) estima que en el Ecuador por cada 100 000 habitantes 507 mujeres son diagnosticadas con trastornos depresivos en comparación a 453 hombres con este mismo trastorno. Estas cifras estiman que para el año 2050 alrededor del 22% de la población sufrirá de depresión (Erazo y Fors, 2020). De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública (2024) la depresión es uno de los factores de riesgo más importante para el suicidio, además muestra una estrecha relación con problemas cardiovasculares, cáncer, diabetes, estrés y algunas enfermedades respiratorias.

Al indagar las causas de la depresión se han identificado diversos factores como

exposición a traumas, situaciones de estrés siendo estos factores psicosociales, a su vez se consideran rasgos de la personalidad como preocupación constante, baja autoestima y pensamientos negativos. También, puede ser un trastorno hereditario, adicional se han observado, causantes biológicas relacionadas con el funcionamiento de la tiroides o factores químicos, incluyendo la alteración de los neurotransmisores serotonina, acetilcolina, dopamina y catecolaminas, que regulan el estado de ánimo, sueño, respuesta al estrés, etc. En síntesis, la depresión puede ser producto de factores psicosociales, características de la personalidad, condiciones hereditarias o alteraciones biológicas y químicas (Arroyo y Rengifo, 2019).

El abordar la depresión desde una causal biológica ha permitido comprender la estrecha relación entre la depresión y la microbiota intestinal. En este sentido, la microbiota intestinal corresponde al conjunto de microorganismos vivos como bacterias, virus, hongos que residen en el tracto gastrointestinal, que son esenciales para el proceso digestivo de los alimentos, la descomposición de carbohidratos, proteínas y azúcares, además actúan como protectores contra patógenos invasores y produce metabolitos bioactivos, que son esenciales para la regulación del sistema metabólico, inmunológico y nervioso (Garza et al., 2021).

En tal sentido, autores como Castañeda (2020) hacen referencia a la participación de la microbiota intestinal y el sistema nervioso, y su causal en la depresión, como una interacción que permite mantener una comunicación bidireccional por medio de la producción de neurotransmisores. Respaldado los resultados de Sanz et al. (2020) que contrariamente a esas ideas indican que: 1, se explica que, cualquier condición que altera la microbiota intestinal repercute en la producción de neurotransmisores como serotonina o dopamina, dando origen a la depresión.

El análisis de la depresión y su relación con la microbiota intestinal, en el contexto actual brinda una nueva perspectiva de tratamiento,

donde es posible tratarla y controlarla desde su origen biológico con miras hacia la prevención. Como señala el autor Chahwan et al. (2019), la inclusión de probióticos para regular la microbiota intestinal ha repercutido de manera positiva en el manejo de los síntomas de la depresión, haciendo posible la mejora del estado de ánimo, memoria y regulación del sueño.

Cabe mencionar que, durante las últimas décadas, se ha determinado una contribución de la microbiota intestinal en el sistema inmunológico y la regulación del sistema nervioso. Sin embargo, el desequilibrio de la microbiota intestinal es un factor asociado a la aparición o complicación de enfermedades como obesidad, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, ansiedad y depresión (Garza et al., 2021). Por esta razón, el presente estudio tiene por objetivo desarrollar un marco referencial que explique la influencia de la microbiota intestinal en la depresión. La investigación de la depresión y su relación con la microbiota intestinal, brinda además un abanico de oportunidades para identificar el origen y sus posibles factores de riesgo, conjuntamente orienta los estudios hacia la búsqueda de alternativas de tratamiento que sean sostenibles a largo plazo y que conserven la calidad de vida del paciente.

Método

Se llevó a cabo una revisión de la literatura conceptual para desarrollar un marco referencial que explique la influencia de la microbiota intestinal en la depresión por medio de la exploración, análisis y síntesis de conceptos, teorías, enfoques y marcos conceptuales, que brindan una comprensión amplia y enriquecedora del tema de estudio. A la vez estos fueron interpretados de manera crítica e integrados a la literatura del estudio.

Como técnica de recolección de datos se llevó a cabo un análisis bibliográfico documental, que recopila información de distintas fuentes de información primaria: libros, informes científicos, publicaciones periódicas sobre el fenómeno de investigación. La búsqueda de información inició al definir los criterios de

inclusión y exclusión de las publicaciones que formarán parte del estudio.

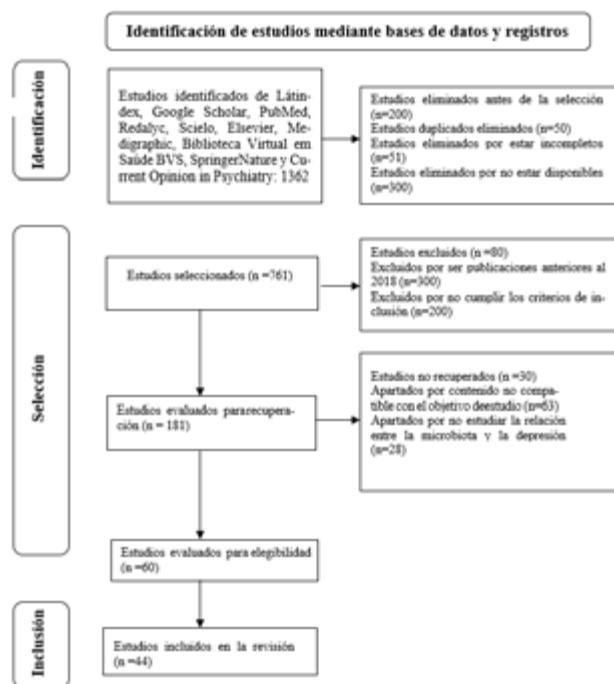
Criterios de inclusión: Artículos científicos publicados a partir del 2018, revisiones sistemáticas y conceptuales, metaanálisis. Artículos relacionados a las palabras clave: Depresión, microbiota intestinal, salud mental, ya sean en el idioma inglés o español.

Criterios de exclusión: Estudios no publicados en revistas científicas. Publicaciones que no argumentan la relación entre la microbiota intestinal y la depresión. Artículos duplicados o con información redundante a la literatura ya seleccionada. Estudios sin una base metodológica sólida y con datos no validados previamente.

Tras definir los criterios de selección, se emplearon como fuentes de búsqueda de información las siguientes bases de datos: Latindex, Google scholar, PubMed, Redalyc, Scielo, Elsevier, Medigraphic, Biblioteca Virtual em Saúde, SpringerNature y Current Opinion in Psychiatry. La cadena de búsqueda de información se llevó a cabo con la búsqueda de los criterios: Depresión, microbiota intestinal, salud mental, relación microbiota intestinal y depresión, eje microbiota – intestino – cerebro.

El proceso de selección se llevó a cabo con la revisión del resumen, metodología, resultados y conclusiones de los estudios por medio de una lectura crítica y reflexiva. El proceso de recopilación de información, se ejecutó a través de una tabla de síntesis de datos, en la cual se organizó la información como autores, fecha de publicación, tema, métodos, principales resultados y conclusiones, para la organización y síntesis de datos que argumentan la relación entre la microbiota y la depresión. Como resultado se obtuvo una muestra de 44 artículos que se incluyeron para alcanzar los propósitos del estudio, el proceso de selección se detalla en la figura 1.

Figura 1.
Proceso de selección de datos



Nota. La figura muestra el proceso de selección de los estudios incluidos. Elaboración propia.

Resultados

Teorías de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión.

El estudio de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión tuvo inicio a partir de la investigación realizada por el médico escocés Robert Whytt en el año de 1765, quien fue uno de los pioneros en indagar la conexión del intestino con el cerebro, estableciendo la conexión a partir de las abundantes terminaciones nerviosas que tiene el intestino, haciendo que este se conecte con los órganos del cuerpo, de ahí surgió el concepto de “simpatía nerviosa”. A partir de entonces, la comunidad científica se centró en el estudio del estómago y el cerebro. En 1829, el médico Jhon Abernethy, profundizó su investigación y obtuvo hallazgos que vinculan a los trastornos mentales y físicos con problemas gástricos, de modo que, estableció la relación entre el intestino y el cerebro por medio del sistema nervioso(Miller, 2018).

En el siglo XIX, el estudio de la relación entre el intestino y el cerebro se fortaleció aún

más, a partir de la hipótesis APUD (captación y descarboxilación de precursores de aminas), en ella se postulaba la predominancia del cerebro en la función del intestino, debido a que las células productoras de aminas y péptidos del sistema nervioso, e intestino y demás órganos se originan en la cresta neural. Paulatinamente esta teoría iría perdiendo relevancia, tras identificar que células endocrinas del intestino que secretan péptidos se originan en las células epiteliales durante el desarrollo embrionario. Sin embargo, esta hipótesis, abrió camino para comprender la relación entre las neuronas centrales, periféricas, células endocrinas del tracto gastrointestinal y órganos endocrinológicos activos en la producción de neuropéptidos. En este camino por probar la hipótesis durante 1960 y 1970 se acuñó por primera vez el término “eje intestino – cerebro”(Bustos et al., 2022).

Al reconocer la relación entre el eje intestino – cerebro, la investigación de la microbiota intestinal cobró mayor relevancia, con ello se realizaron descubrimientos como la comunicación bidireccional entre la microbiota y el sistema nervioso central por medio de los neurotransmisores. Esto fortaleció los argumentos de Abernethy, con ello se planteó la interacción entre el intestino y el cerebro y su repercusión en enfermedades neurológicas como depresión, ansiedad y el déficit de las funciones cognitivas (Castillo y Marzo, 2022).

Tales hallazgos son respaldados por la teoría serotoninérgica, desarrollada entre la década de los 90, época en la que cobró mayor relevancia, en ella se revela la relación entre la depresión y la química cerebral donde se señala que la depresión es causada por la reducción de la concentración de serotonina(Celis, 2022). Este postulado también es respaldado por el autor Aragonés (2020), quien hace una revisión profunda a esta teoría, con ello señala que el concepto de la disminución de serotonina y otros neurotransmisores son elementos presentes en pacientes con depresión, y este principio ha sido la base para el desarrollo de varios antidepresivos que son usados para agilizar la transmisión de noradrenalina, dopamina y serotonina para reducir los síntomas de la depresión.

Los Autores Matos y Manzano (2021) en su estudio “Bases neurológicas de la depresión”, abordan las nociones de la teoría serotoninérgica, refiriéndose a esta como la hipótesis de las monoaminas, en donde se habla del rol que cumplen los neurotransmisores como la dopamina, noradrenalina y serotonina que interactúan entre sí para regular el estado de ánimo, la memoria, respuestas motoras, emocionales y cognitivas. Además, se recalca que la deficiencia de la neurotransmisión sináptica que se halla en el sistema nervioso central provoca el trastorno depresivo.

Factores intermediarios de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión.

Comunicación del eje intestino – cerebro

La interacción del eje intestino - cerebro, es la primera vía de relación entre la microbiota intestinal y la depresión. Como señala el autor Remes et al. (2021) esta comunicación es bidireccional y constante que involucra el sistema nervioso entérico, sistema nervioso autónomo, sistema neuroendócrino, sistema neuroinmune y sistema nervioso central. Esto es posible, debido a que el intestino está inervado por el sistema nervioso entérico que corresponde a un conjunto de neuronas dentro de la pared gastrointestinal encargadas de funciones básicas como la secreción de enzimas y hormonas digestivas, motilidad, absorción de nutrientes y regulación del flujo sanguíneo (Socala et al., 2021).

El proceso continúa a través del sistema nervioso entérico y su conexión con el sistema nervioso autónomo (SNA) por medio del nervio vago (NV). El nervio vago es un componente del SNA, que está conformado por fibras eferentes y fibras aferentes o sensoriales. Estas fibras se originan dentro del bulbo raquídeo del tronco encefálico, recorre el cuello, parte superior e inferior del tórax, diafragma y estómago. Durante este recorrido las ramas del NV se inervan en los pulmones, bazo, hígado, corazón, vejiga, páncreas, ganglios, columna, oído y tracto gastrointestinal, donde finalmente las fibras aferentes se conectan al

hipotálamo, tálamo, corteza orbitofrontal y amígdala, logrando ingresar al SNC para liberar neurotransmisores y sus precursores (Wagner, 2022). Ante su recorrido por órganos vitales del cuerpo, la emisión de señales sensoriales y el transporte de neurotransmisores, regula funciones vitales como la digestión, respiración, frecuencia cardíaca, respuestas parasimpáticas y comunicación bidireccional entre el intestino y el SNC (Gómez et al., 2019).

Por consiguiente, es el nervio vago uno de los medios de comunicación entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central. De acuerdo con Gao et al. (2023) la microbiota intestinal a través de sus productos incide en los neurotransmisores γ -aminobutírico (GABA), la dopamina, la serotonina, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y los metabolitos del triptófano que a través del nervio vago forman terminaciones mecanosensoriales y quimiosensoriales en el tracto gastrointestinal que reciben y emiten señales enterocefálicas.

Neurotransmisores

Los neurotransmisores son moléculas que actúan como mensajeros químicos por su función de amplificar, transmitir y convertir señales en las células, lo que permite la transmisión de información hacia al sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico emitiendo mensajes sensoriales, motores e integradores que son fundamentales en las funciones cerebrales, cognitivas y de comportamiento. Por lo cual regulan emociones, pensamientos, recuerdos, movimientos y conductas de sueño (Teleanu et al., 2022).

La síntesis de los neurotransmisores corresponde a un proceso que en la actualidad se ha relacionado con la microbiota intestinal. Chen et al. (2021) explica esta relación a través de la producción de bacterias capaces de actuar como precursores entre ellos la tirosina y triptófano que participan en la producción de neurotransmisores. Este proceso se deriva de la ingesta de alimentos y su metabolización, ingresan a la sangre y se transportan por la barrera hematoencefálica para ser absorbidos por las células cerebrales que los

convierten en neurotransmisores funcionales. A continuación, se detallan los neurotransmisores que son producto de los precursores de la microbiota intestinal.

Neurotransmisores	Precursores	Microbiota intestinal	Función
Glutamato	Acetato	Lactobacillus plantarum Bacteroides vulgatus Campylobacter jejuni	Sintetizado por las células enteroendocrinas Excitador Interviene en funciones cognitivas, aprendizaje y formación de la memoria Transfiere señales sensoriales intestinales al cerebro por el nervio vago
GABA	Acetato	Bifidobacterium Bacteroides fragilis Parabacteroides Eubacterium	Sintetizado por las neuronas mientéricas y células de tipo endocrino de las mucosas Transmisión sináptica del sistema nervioso entérico Regula la motilidad intestinal y la inflamación Transmisión inhibitoria y excitadora
Acetilcolina	Colina	Lactobacillus plantarum Bacillus acetilcolina Bacillus subtilis Escherichia coli Staphylococcus aureus	Sintetizado por las neuronas mientéricas Motilidad y secreción intestinal y la neurotransmisión entérica Participa en la conciencia, atención, aprendizaje, memoria, sueño, movimientos voluntarios.
Dopamina	Tirosina L-DOPA	Estafilococo	Función motora, afectiva y emotiva. Secreción gástrica, la motilidad y el flujo sanguíneo de la mucosa
Serotonina	Triptófano 5-HTP	Staphylococcus Especies clostridiales	Sintetizado por las células enterocromafines Promover la motilidad intestinal Modula el sueño y vigilia Comportamiento alimentario, agresivo. Regula el estado de ánimo/depresión.
Noradrenalina	Tirosina	Lactobacillus bifidobacteria Escherichia coli	Modula la ingesta de energía y la homeostasis térmica Produce efectos estimulantes. Interviene en el patrón del sueño, estado de ánimo, comportamiento
Tiramina	Tirosina	Estafilococo Providencia	Precurzor de la octopamina Regula la presión arterial.
Feniletilamina	Fenilalanina	Estafilococo	Aumenta la capacidad física y lucidez mental. Activa la secreción de dopamina.
Triptamina	Triptófano	Staphylococcus Ruminococcus gnavus Clostridium sporogenes	Induce la secreción de serotonina por Promover el tránsito gastrointestinal y la secreción colónica Regula los estados de ánimo

Nota. La tabla muestra la síntesis de neurotransmisores relacionados con la microbiota intestinal, en base a los resultados de los autores Chen et al. (2021), Teleanu et al. (2022), Pomilio et al. (2022) y Castillo y Chalco (2023).

De los neurotransmisores relacionados con la microbiota intestinal, se identifican a la dopamina, serotonina y noradrenalina, que interfieren en la regulación del sueño, comportamiento, reacción afectiva y emotiva, o alteraciones del estado de ánimo como la depresión. En concordancia con Sanz et al. (2020) que contrariamente a esas ideas indican que: 1, menciona que la depresión está relacionada con déficit de serotonina, noradrenalina o dopamina. En el estudio observacional realizado a 27 pacientes mayores de 60 años de Serrano et al. (2021), se determinó que el 11,1% diagnosticado con cuadros depresivos mostraron alteraciones en los neurotransmisores, alcanzando irregularidades en niveles de serotonina 0.22, noradrenalina 0.33 y dopamina 0.14 en una escala de 0 a 1, con lo que se concluyó que la depresión está relacionada con este déficit noradrenérgico y serotoninérgico por ser los más altos.

Resultados similares se encontraron en el estudio de Choi et al. (2022) en pacientes con trastornos depresivos del Hospital Universitario Nacional de Chonnam, durante 2012 a 2017, se clasificaron en dos grupos de estudio 596 participantes sin tratamiento antidepresivo y 490 tratados con antidepresivos, los resultados mostraron que los pacientes que no reciben tratamiento antidepresivos alcanzaron niveles de serotonina entre 51.7 a 75.6, que son inferiores a los niveles alcanzados por quienes sí recibieron el tratamiento entre 52.3 a 80.3. Concluyendo que en los casos con depresión el nivel de serotonina es inferior por lo que es un marcador para definir un tratamiento.

Otros autores como Oteiza et al. (2023) consideran que el déficit de neurotransmisores como serotonina, noradrenalina y dopamina son factores asociados a la depresión por su rol en la regulación del humor y equilibrio de emociones. Concordando con Rodríguez e Ibarra (2019), quienes al estudiar la depresión en pacientes con Parkinson definió que el déficit de los sistemas dopaminérgicos, noradrenérgicos y serotoninérgicos, incide en la presencia de este trastorno. En síntesis, se puede distinguir que la relación entre la microbiota intestinal y la depresión, es el resultado de la alteración de

neurotransmisores principalmente la serotonina, noradrenalina y dopamina, como demuestran los resultados de Sanz, Serrano, Choi, Oteiza, Rodríguez e Ibarra.

Alteraciones en la microbiota intestinal en pacientes con depresión

Los pacientes con depresión muestran alteraciones en la microbiota intestinal. Según Hu et al. (2023), al estudiar 138 pacientes con trastorno depresivo, determinó que los casos graves muestran un aumento de Bacteroidetes (*Vulgatus*, *fragilis*, *faecis*, *dorei*, *massiliensis*, *xylanisolvens*, sp-4-3-47FAA, sp-9-1-42FAA, sp-3-1-40A, sp-3-1-33FAA), además halló evidente escasez de Ruminococcus (sp-CAG-17, sp-5-1-39BFAA, sp-CAG-9) y Eubacterium (*Hallii*-CAG:12 y *hallii*) y una consistencia en *Faecalibacterium* (sp-CAG:74, sp-CAG:82 y *prausnitzii*). Estos datos concuerdan con Chin et al. (2023), cuyos resultados del análisis a 79 participantes con trastorno depresivo mayor (TDM) estableció un marcador constante de niveles bajos de Ruminococcaceae, asociados a un incremento de síntomas depresivos, y complicaciones de ansiedad. Varios autores han recabado información que muestran las irregularidades en los niveles de microbiota intestinal en pacientes con depresión, la cual se sintetiza a continuación.

Autor	Niveles altos	Niveles bajos
Bustos et al. (2022)	Alistipes, Bacteroides y Enterobacterias	Faecalibacterium y Lachnospiras
McGuinness et al (2022)	Alistipes, Parabacteroides, Escherichia, Shigella, Veillonella, Eggerthella, Lactobacillus, Enterococcus, Flavonifractor, Streptococcus	Prevotella, Corprococcus, Faecalibacterium, Ruminococcus.
Barandouzi et al. (2020)	Actinomycineae, Coriobacterineae, Bifidobacteriaceae, Clostridiales incertae sedis XI, Porphyromonadaceae, Clostridiaceae, Lactobacillaceae, Streptococcaceae, Thermoanaerobacteriaceae, Fusobacteriaceae, Nocardiaceae y Streptomycetaceae	Veillonellaceae, Prevotellaceae, Bacteroidaceae, Sutterellaceae, Eubacteriaceae, Oscillospiraceae, Marniabilaceae y Chitinophagaceae

Nota. La tabla muestra los resultados de las alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con depresión.

Se ha identificado la prevalencia en los niveles altos de Alistipes, Bacteroides, Lactobacillus, Enterococcus y Streptococcus. Los índices elevados de Alistipes están relacionados al síndrome metabólico, inflamación intestinal, trastornos de depresión, ansiedad y alteraciones del estado de ánimo (Real et al., 2021). Al igual que McGuinness et al. (2022) que algunas bacterias como: Lactobacillus, Bifidobacterium Y Streptococcus, Escherichia, Shigella y Veillonella producen ácido láctico, que al ser metabolizado se sintetiza en lactato. Esta molécula orgánica dentro del cuerpo cumple varias funciones como la producción de energía durante la actividad física intensa, a la vez regula el PH del cuerpo y actúa en la señalización muscular. Sin embargo, cuando el organismo acumula niveles muy altos de lactato este reduce el PH e incrementa la acidez ocasionando enfermedades gastrointestinales, arritmia cardíaca y actúa como un neurotóxico, que logra sobrepasar la barrera hematoencefálica, siendo frecuente encontrarlo en niveles altos en pacientes con trastorno depresivo mayor, dejando entrever que su acumulación repercute en la aparición de enfermedades mentales.

De manera similar prevalecen los niveles bajos de Ruminococcus y Eubacterium, que de acuerdo al estudio de Hu et al. (2023), los niveles bajos de Ruminococcus y Eubacterium están relacionados con trastornos de obesidad,

metabolismo, colitis, y contribuyen al desarrollo de la depresión. Concluyendo que el análisis de la microbiota es un marcador importante en el tratamiento de la depresión y sus síntomas. Por lo tanto, determina que las alteraciones que se produzcan en la microbiota intestinal, puede ocasionar complicaciones en la salud de la persona, llegando a afectar la salud mental que deriva en trastorno depresivo mayor.

Estrategias terapéuticas empleadas en la modulación de la microbiota intestinal para mejorar la salud mental.

El descubrimiento de la relación entre la microbiota intestinal y su incidencia en la depresión han sido uno de los pilares para el tratamiento. Una alternativa ha sido la inclusión del uso de probióticos, debido a la capacidad de algunas cepas como los lactobacillus y bifidobacterium que intervienen en la biosíntesis de neurotransmisores como la serotonina, dopamina, noradrenalina, que son encargadas de regular el estado de ánimo del paciente (Ng et al., 2023) prior reviews on the topic have largely focused on clinical effectiveness with limited emphasis on the underlying mechanisms of action and effects of probiotics on gut microbiota. In accordance with PRISMA guidelines, a systematic literature search of Medline, EMBASE and the Cochrane Library using combinations of the key words, (“depress*” OR “MDD” OR “suicide”).

Además, Halemani et al. (2023) señala que los probióticos como lactobacillus y bifidobacterium participan en la formación de ácidos grasos de cadena corta que son esenciales para el proceso digestivo, estimulando el vaciado gástrico. Que, al complementar el tratamiento depresivo, logran aliviar los problemas cognitivos, regulan el estado de ánimo y disminuyen la depresión y ansiedad.

Estos datos concuerdan con los hallazgos del ensayo clínico aleatorio a 71 pacientes con TDM realizado por Chahwan et al. (2019) cuyo tratamiento incluyó la administración de 2 g con probióticos de las cepas bacterianas: Bifidobacterium bifidum W23, Bifidobacterium

lactis W51, Bifidobacterium lactis W52, Lactobacillus acidophilus W37, Lactobacillus brevis W63, Lactobacillus casei W56, Lactobacillus salivarius W24, Lactococcus lactis W19 y Lactococcus lactis W58. Demostrando la reducción de los síntomas depresivos, durante el tratamiento, acompañado con citas de control programadas. Entre los efectos secundarios se observan náuseas, somnolencia y deshidratación durante las primeras ingestas. Sin embargo, hace énfasis en la necesidad de evaluar los resultados en tratamientos durante más de 8 semanas.

Otra de las investigaciones similares es la de Chen et al. (2021) realizada a 11 pacientes con TDM, a quienes durante un periodo de 8 semanas se les administró dos veces al día 300 mg de Lactobacillus plantarum en cápsulas. Los resultados mostraron una reducción de la gravedad de los síntomas depresivos, pero no existieron cambios significativos en la permeabilidad intestinal, composición de la microbiota o marcadores de inflamación. Al igual que no hubo evidencia de efectos secundarios. Llegando a la conclusión de que se requiere la observación por un período superior a tres meses.

Gao et al. (2023) señala que la implementación de los probióticos para el tratamiento de la depresión ha mostrado una eficacia alentadora, no obstante, aún existen espacios como la dosificación y la eficacia a largo plazo, por ende, se debe optar por la suplementación de probióticos mediante la intervención dietética, especialmente para quienes padecen comorbilidades y el uso de fármacos es limitado. Esta noción coincide con Chahwan et al. (2019) que concluye que los probióticos pueden ser un complemento para la terapia cognitivo conductual de la depresión, concluyendo se debe gestionar la salud física con la alimentación saludable como parte del tratamiento de la salud mental.

En relación a la dieta que lleva una persona, esta influye en la microbiota intestinal y subsecuente a la salud mental, como menciona el autor Góralczyk et al. (2022), los nutrientes como vitaminas, minerales, ácidos

grasas poliinsaturados y aminoácidos son fundamentales para la función cerebral, de ahí que han surgido algunas nociones como el consumo de alimentos mediterráneos, o la dieta cetogénica. Tal es el caso de Parletta et al. (2019), quien documentó los resultados de 60 pacientes con diagnosticados por depresión quienes durante 6 meses siguieron un plan nutricional basado en el estilo mediterráneo, al transcurrir el período de análisis se determinó los pacientes que mantuvieron la dieta de frutas, verduras, frutos secos, legumbres, consumo de omega – 3, alcanzaron niveles bajos de ansiedad, estrés, depresión, se redujo las emociones negativas y se mejoró la calidad de vida del paciente.

Al hablar de la dieta cetogénica, esta se caracteriza por promover la ingesta de grasas saludables provenientes de mantequillas naturales y aceites vegetales que deben representar el 80% de ingesta, con un consumo bajo de carbohidratos y niveles adecuados de proteína. Este tipo de alimentación está indicada para el uso en enfermedades neurológicas entre ellas la depresión, epilepsia, Parkinson, Alzheimer, migraña, etc. Al igual que trastornos endocrinos, como síndrome metabólico, hiperinsulina, obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (Moreno et al., 2020). Quizhpe y Rosero (2023) mencionan que este tipo de alimentación es una alternativa viable para tratar a pacientes con enfermedades neurológicas en cuyos casos reduce en un 50% las convulsiones mejorando también la calidad de sueño y cognición, que se reflejan en un mejor comportamiento social, académico y familiar.

Discusión

La relación entre la microbiota intestinal y la depresión, ha sido objeto del escrutinio científico Miller (2018) sintetiza estos hechos en una narrativa, a partir de 1765 con los estudios del pionero Robert Whytt denotando que las múltiples terminaciones nerviosas en el intestino se conectan con el cerebro produciendo una simpatía nerviosa. Esta teoría fue respaldada y profundizada por Abernethy en 1829 quien señaló que la conexión es la base para

explicar trastornos mentales como producto de enfermedades gástricas.

Este concepto desde entonces se ha ido construyendo según Bustos et al. (2022) un gran avance fue el paso de la hipótesis APUD, que, a pesar de ser desactualizada, contribuyó a comprender la relación del tracto gastrointestinal y la producción de neuropéptidos, introduciendo el concepto de “eje – intestino – cerebro”. A partir de este hallazgo Castillo y Marzo (2022) señalan que los estudios por explicar esta relación cobraron relevancia encontrando hallazgos que vinculan esta comunicación bidireccional a partir de los neurotransmisores, que cimentó aún más la noción de Abernethy.

En el paso para hallar evidencia sólida, Celis (2022), Matos y Manzano (2021) en sus investigaciones concuerdan que la teoría serotoninérgica que surgió en la década de los 90, es un argumento sostenible que explica la relación de la depresión como producto de la alteración química cerebral ante la reducción de neurotransmisores como dopamina, noradrenalina y serotonina, encargados de regular el estado de ánimo, emociones y respuestas cognitivas.

Al explicar la relación entre la microbiota intestinal y la depresión. Remes et al. (2021), Wagner (2022) y Gómez et al. (2019). Analizan estas conexiones como un proceso de intercomunicación entre el sistema nervioso central y el sistema gastrointestinal a través del canal que crea el sistema nervioso autónomo compuesto del nervio vago que se encarga de recorrer el tracto gastrointestinal, alcanzando con sus terminaciones aferentes la conexión con el SNC para la liberación de neurotransmisores y precursores. Esto también lo respalda Gao et al. (2023) explicando que el nervio vago contiene terminaciones mecanosensoriales y quimiosensoriales en el tracto gastrointestinal para emitir y enviar señales, como la liberación de metabolitos triptófanos.

Chen et al. (2021), profundiza esta relación refiriéndose a un proceso que inicia desde la ingesta de alimentos y su metabolización

en precursores aminoácidos, en donde interfieren algunos miembros de la microbiota como Estafilococo, especies clostridiales, Lactobacillus bifidobacteria, Escherichia coli, que son parte de la síntesis de tirosina y triptófano. Estos precursores ingresan al torrente sanguíneo y atraviesan la barrera hematoencefálica para ser absorbidos por las neuronas que los convierten en neurotransmisores como la serotonina, dopamina y noradrenalina que son encargados de modular el sueño, regular el estado de ánimo, reacciones afectivas, emotivas y motoras, cuya alteración es causante de la depresión.

La evidencia clínica de Sanz et al. (2020) que contrariamente a esas ideas indican que: 1, Serrano et al. (2021) y de Choi et al. (2022) demuestra que en los pacientes diagnosticados con depresión se evidencian niveles de serotonina, noradrenalina y dopamina bajos en un rango de 0.14 a 0.33 en la escala de 0 a 1. Oteiza et al. (2023) y Rodríguez e Ibarra (2019), apoyan estos resultados argumentando que el déficit de neurotransmisores limita funciones como la regulación del estado de ánimo, causantes de la depresión.

En relación a la alteración de la microbiota intestinal en pacientes con depresión, no se evidencia una tendencia para definir marcadores de cepas de la microbiota que sean la raíz del trastorno. Sin embargo Real et al. (2021) y McGuinness et al. (2022) señalan que el incremento de Alistipes y Streptococcus alteran el pH del organismo incrementando la acidez y actuando como neurotóxicos, que son comunes en enfermedades gastrointestinales y TDM. De igual manera, Hu et al. (2023), menciona una constante reducción en los niveles de Ruminococcus y Eubacterium en trastornos gastrointestinales, obesidad, colitis y depresión. Si en algo concuerdan los estudios, es en aseverar que la alteración de la microbiota intestinal está asociada con la aparición de enfermedades neurológicas como la depresión y TDM.

En la misma línea de investigación, la comprensión de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión ha sido un avance significativo en el tratamiento de

los trastornos mentales, lo que dio lugar a la inclusión de probióticos, especialmente cepas de Lactobacillus y Bifidobacterium, que en concordancia con Ng et al. (2023) y Halemani et al. (2023) estas dos potencian la biosíntesis de neurotransmisores clave como la serotonina, dopamina y noradrenalina, logrando regular estado de ánimo, mejora la reacción cognitiva, disminuye la depresión y ansiedad en los pacientes.

La evidencia clínica propuesta por Chahwan et al. (2019), apoya estas nociones demostrando la reducción de los síntomas depresivos en pacientes tratados con una combinación de cepas probióticas, concordando con el estudio clínico de Chen et al. (2021) . En relación a la evidencia de que el uso de probióticos haya modificado la microbiota intestinal, en ambos estudios no se encontraron cambios significativos. En cuanto a posibles efectos secundarios únicamente Chahwan et al. (2019) dató como consecuencias náuseas y somnolencia. Sin embargo el período de estudio de Chahwan et al. (2019) al igual que el de Chen et al. (2021) fue de 8 semanas, por lo que en ambos casos se sugiere continuar por un periodo más extenso de observación para evaluar los resultados. Por consiguiente, la implementación de los probióticos al tratamiento muestra una eficacia alentadora, pero se requiere de mayor investigación.

Góralczyk et al. (2022) ha explorado la efectividad de la dieta para tratar problemas de salud mental. En este contexto, se han reportado resultados favorables en el manejo de enfermedades neurológicas como la depresión mediante las dietas mediterránea y cetogénica. Parletta et al. (2019) demuestran que el consumo de frutas, verduras, legumbres, omega-3 y frutos secos, característico de la dieta mediterránea, reduce los niveles de estrés. Por otro lado Quizhpe y Rosero (2023) y Moreno et al., (2020) evidencian que la dieta cetogénica, con un consumo reducido de carbohidratos, mejora la calidad del sueño, el comportamiento y la cognición, siendo viable para el tratamiento de enfermedades neurológicas.

A pesar de los beneficios prometedores, estas estrategias tienen limitaciones. Los estudios sobre probióticos a menudo tienen muestras pequeñas y periodos de seguimiento cortos, lo que limita la generalización de los resultados. Además, los efectos secundarios y la variabilidad en la respuesta individual requieren una evaluación más detallada. La influencia de la dieta en la microbiota también puede variar significativamente entre individuos y la adherencia a dietas específicas puede ser un desafío a largo plazo.

Conclusiones

La revisión de la literatura evidencia una evolución histórica en la comprensión de la relación entre la microbiota intestinal y la depresión, comenzando con los primeros hallazgos de Robert Whytt y Abernethy, quienes identificaron una conexión entre los trastornos gástricos y mentales. Posteriores avances, como la teoría APUD, contribuyeron significativamente a la comprensión de la interacción entre el sistema nervioso central, el tracto gastrointestinal y la producción de neuropéptidos, estableciendo el concepto del “eje intestino-cerebro”. En la década de 1990, la teoría serotoninérgica reforzó la hipótesis de que la depresión está relacionada con la disminución de neurotransmisores, un proceso en el cual la microbiota intestinal desempeña un papel crucial.

Elementos como el nervio vago y la metabolización de precursores aminoácidos como tirosina y triptófano que son producto de la intervención de la microbiota intestinal son intermediarios clave en la relación entre la microbiota y la depresión. La evidencia clínica respalda que un déficit en neurotransmisores como la serotonina, dopamina y noradrenalina, modulados por la microbiota, está asociado con la depresión. Sin embargo, la variabilidad individual y la falta de marcadores específicos de microbiota en pacientes con depresión, demuestran que existe aún un amplio campo de estudio.

Las estrategias terapéuticas, como el uso de probióticos y cambios dietéticos, han

mostrado beneficios en la reducción de síntomas depresivos. No obstante, la eficacia a largo plazo y los efectos secundarios de los probióticos aún necesitan estudios con observaciones más extensas para tener resultados concluyentes. Mientras que las dietas como la mediterránea y cetogénica han demostrado mejorar la salud mental al modular la microbiota intestinal y generar mejoras en los síntomas de depresión, aunque la adherencia a largo plazo puede ser un desafío.

Los hallazgos del estudio han permitido organizar y profundizar la cronología de los hechos y teorías que han sido precursoras para que la comunidad científica desarrolle estudios que explican la relación entre la microbiota intestinal y la depresión. Esto ha permitido comprender que la relación se explica desde varias aristas como son el rol del nervio vago, el déficit de neurotransmisores y las alteraciones de la microbiota presente en pacientes con depresión. Con esto el tratamiento se ha ido complementando apuntando hacia la modulación de la microbiota intestinal con alternativas como el uso de probióticos y la dieta mediterránea o cetogénica. De estos hechos recabados la perspectiva hacia el futuro de la investigación, debe estar encaminada a reforzar la observación e implicaciones que tienen estas alternativas, al igual que los obstáculos que representa la adherencia a un cambio en el estilo de alimentación de las personas para conservar la salud mental y prevenir posibles enfermedades como la depresión.

Referencias bibliográficas

- Aragónés, E. (2020). Determinación de serotonina plasmática y otros neurotransmisores en el diagnóstico de la depresión: Evidencia y falsedades. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 27(3), 131-133. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2019.07.009>
- Arroyo, K. I. M., & Rengifo, R. del P. S. (2019). Esquemas maladaptativos tempranos y depresión en pacientes jóvenes hospitalizados. *Avances en*

- Psicología*, 27(2), Article 2. <https://doi.org/10.33539/avpsicol.2019.v27n2.1797>
- Balseca, M., Serrano, E., Aguilera, J., Martínez, F., & Mora, M. (2019). Transtornos mentales, relación con funcionalidad y estructura familiar en parroquias rurales de Cuenca. *Revista Médica Ateneo*, 21(2), 55-66.
- Barandouzi, Z. A., Starkweather, A. R., Henderson, W. A., Gyamfi, A., & Cong, X. S. (2020). Altered Composition of Gut Microbiota in Depression: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 541. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00541>
- Bustos Fernández, L. M., Hanna Jairala, I., Bustos Fernández, L. M., & Hanna Jairala, I. (2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 42(2), 106-116. <https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>
- Bustos-Fernández, L. M., Hanna-Jairala, I., Bustos-Fernández, L. M., & Hanna-Jairala, I. (2022). Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 42(2), 106-116. <https://doi.org/10.47892/rgp.2022.422.1438>
- Castañeda, C. (2020). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312020000200016&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Castillo Álvarez, F., & Marzo Sola, M. E. (2022). Papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de diferentes enfermedades neurológicas. *Neurología*, 37(6), 492-498. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.017>
- Castillo Hernández, J. P., & Chalco Calle, D. F. (2023). Uso de los probióticos como tratamiento de síntomas intestinales causados por depresión: Use of probiotics as treatment of intestinal symptoms caused by depression. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, 4(2). <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.617>
- Celis Sierra, M. (2022). A vueltas con la hipótesis bioquímica de la depresión: Bilis negra y serotonina. *Clínica Contemporánea*, 13. <https://doi.org/10.5093/cc2022a22>
- Chahwan, B., Kwan, S., Isik, A., Van Hemert, S., Burke, C., & Roberts, L. (2019). Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 253, 317-326. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.097>
- Chen, H. M., Kuo, P. H., Hsu, C. Y., Chiu, Y. H., Liu, Y. W., Lu, M. L., & Chen, C. H. (2021). Psychophysiological Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial. *Nutrients*, 13(11), 3731. <https://doi.org/10.3390/nu13113731>
- Chen, Y., Xu, J., & Chen, Y. (2021). Regulation of Neurotransmitters by the Gut Microbiota and Effects on Cognition in Neurological Disorders. *Nutrients*, 13(6), 2099. <https://doi.org/10.3390/nu13062099>
- Chin Fatt, C. R., Asbury, S., Jha, M. K., Minhajuddin, A., Sethuram, S., Mayes, T., Kennedy, S. H., Foster, J. A., & Trivedi, M. H. (2023). Leveraging the microbiome to understand clinical heterogeneity in depression: Findings from the T-RAD study. *Translational Psychiatry*, 13(1), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02416-3>
- Choi, W., Kang, H.-J., Kim, J.-W., Kim, H. K., Kang, H.-C., Lee, J.-Y., Kim, S.-W., Stewart, R., & Kim, J.-M. (2022). Associations of Serum Serotonin Levels with 12-week and 12-month Remission in Patients with Depressive Disorders. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, 20(2), 248-258. <https://doi.org/10.9758/cpn.2022.20.2.248>
- Erazo, M., & Fors, M. (2020). Depresión: Una experiencia del Hospital de Adulto mayor, Quito, Ecuador, 2018. *Bionatu-*

- ra, 5(3), 1-7. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2020.05.03.11>
- Gao, J., Zhao, L., Cheng, Y., Lei, W., Wang, Y., Liu, X., Zheng, N., Shao, L., Chen, X., Sun, Y., Ling, Z., & Xu, W. (2023). Probiotics for the treatment of depression and its comorbidities: A systematic review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2023.1167116>
- Garza Velasco, R., Garza Manero, S. P., & Perea Mejía, L. M. (2021). Microbiota intestinal: Aliada fundamental del organismo humano. Gut microbiota: our fundamental allied. *Educación Química*, 32(1), 10. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2021.1.75734>
- Gómez, M., Ramón, J., Pérez, L., & Blanco, J. (2019). El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Revista Neurología*, 68(3). <https://doi.org/10.33588/rn.6803.2018223>
- Góralczyk Bińkowska, A., Szmajda Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota–Gut–Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11245. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
- Halemani, K., Shetty, A. P., Thimmappa, L., Issac, A., Dhiraaj, S., Radha, K., Mishra, P., & Mathias, E. G. (2023). Impact of probiotic on anxiety and depression symptoms in pregnant and lactating women and microbiota of infants: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Global Health*, 13, 04038. <https://doi.org/10.7189/jogh.13.04038>
- Hu, X., Li, Y., Wu, J., Zhang, H., Huang, Y., Tan, X., Wen, L., Zhou, X., Xie, P., Olasunkanmi, O. I., Zhou, J., Sun, Z., Liu, M., Zhang, G., Yang, J., Zheng, P., & Xie, P. (2023). Changes of gut microbiota reflect the severity of major depressive disorder: A cross sectional study. *Translational Psychiatry*, 13(1), 1-9. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02436-z>
- Matos, A., & Manzano, G. (2021). Bases neurológicas de la depresión. *Analogías del Comportamiento*, 19, Article 19. <https://revistasenlinea.saber.ucab.edu.ve/index.php/analogias/article/view/5165>
- McGuinness, A. J., Davis, J. A., Dawson, S. L., Loughman, A., Collier, F., O’Hely, M., Simpson, C. A., Green, J., Marx, W., Hair, C., Guest, G., Mohebbi, M., Berk, M., Stupart, D., Watters, D., & Jacka, F. N. (2022). A systematic review of gut microbiota composition in observational studies of major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 27(4), 1920-1935. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01456-3>
- Miller, I. (2018). The gut–brain axis: Historical reflections. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 29(2), 1542921. <https://doi.org/10.1080/16512235.2018.1542921>
- Ministerio de Salud Pública. (2023). *MSP brindó en 2023 más de 113 mil atenciones para trastornos depresivos desde un enfoque integral – Ministerio de Salud Pública*. <https://www.salud.gob.ec/msp-brindo-en-2023-mas-de-113-mil-atenciones-para-trastornos-depresivos-desde-un-enfoque-integral/>
- Ministerio de Salud Pública. (2024). *Este 7 de abril se celebra el Día Mundial de la Salud, con el tema “Depresión: Hablemos” [Gubernamental]*. Ministerio de Salud Pública. <https://www.salud.gob.ec/este-7-de-abril-se-celebra-el-dia-mundial-de-la-salud-con-el-tema-depresion-hablemos/>
- Moreno Sepúlveda, J., Capponi, M., Moreno Sepúlveda, J., & Capponi, M. (2020). Dieta baja en carbohidratos y dieta cetogénica: Impacto en enfermedades metabólicas y reproductivas. *Revista médica de Chile*, 148(11), 1630-1639. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872020001101630>
- Ng, Q. X., Lim, Y. L., Yaow, C. Y. L., Ng, W. K., Thumboo, J., & Liew, T. M. (2023). Effect of Probiotic Supplementation on Gut Microbiota in Patients with Major

- Depressive Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(6), 1351. <https://doi.org/10.3390/nu15061351>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Depresión* [Organización Mundial de la Salud]. Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). La carga de los trastornos mentales en la región de las Américas. *Organización Panamericana de la Salud*, 1-2.
- Oteiza Collante, M., Méndez, I., Santamarina Pérez, P., Romero, S., Oteiza Collante, M., Méndez, I., Santamarina-Pérez, P., & Romero, S. (2023). Los trastornos depresivos de la infancia y la adolescencia. Principales signos de alerta. Orientación para el tratamiento. *Pediatría Atención Primaria*, 25(97), 83-93.
- Pan American Life. (2022). *Salud Mental en América Latina y el Caribe: La Pandemia Silenciosa*. <https://www.palig.com/Media/Default/Documents/Salud%20Mental%20White%20Paper%20PALIG.pdf>
- Parletta, N., Zarnowiecki, D., Cho, J., Wilson, A., Bogomolova, S., Villani, A., Itsiopoulos, C., Niyonsenga, T., Blunden, S., Meyer, B., Segal, L., Baune, B. T., & O'Dea, K. (2019). A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutritional Neuroscience*, 22(7), 474-487. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2017.1411320>
- Pomilio, A. B., Ollivier, J. O. C., Vitale, A. A., Fernández, T. O., & Vitale, M. G. (2022). Bases neuroquímicas de la transmetilación aberrante de neuroaminas y su relación con el metabolismo de la vitamina B12 y el ácido fólico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 56(4), 433-468.
- Quizhpe Fernández, D. D. Q., & Rosero Viteri, I. A. R. (2023). Dieta cetogénica y su influencia en el tratamiento de la epilepsia refractaria infantil. *Vive Revista de Salud*, 6(16), 286-298. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i16.226>
- Real López, M., Peraire, M., Ramos Vidal, C., Nath, D., Hervás, E., & Cortés, X. (2021). Implicación de la disbiosis intestinal en la etiopatogenia y el tratamiento del trastorno del espectro autista: Una revisión bibliográfica. *Revista Neurología*, 73(8). <https://doi.org/Revista Neurología>
- Remes, O., Mendes, J. F., & Templeton, P. (2021). Biological, Psychological, and Social Determinants of Depression: A Review of Recent Literature. *Brain Sciences*, 11(12). <https://doi.org/10.3390/brainsci11121633>
- Rodríguez Carrillo, J. C., & Ibarra, M. (2019). Depresión y otros trastornos afectivos en la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*, 35, 53-62. <https://doi.org/10.22379/24224022250>
- Sanz, J., García-Vera, M. P., Sanz, J., & García-Vera, M. P. (2020). Las ideas equivocadas sobre la depresión infantil y adolescente y su tratamiento. *Clinica y Salud*, 31(1), 55-65. <https://doi.org/10.5093/clysa2020a4>
- Serrano García, A., Montánchez Mateo, J., Franch Pato, C. M., Gómez Martínez, R., García Vázquez, P., & González Rodríguez, I. (2021). Relación entre los niveles de interleucina 6 y depresión en pacientes afectados por Covid-19. *Medicina Clínica*, 156(7), 332-335. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.010>
- Socala, K., Doboszewska, U., Szopa, A., Serefko, A., Włodarczyk, M., Zielińska, A., Poleszak, E., Fichna, J., & Wlaź, P. (2021). The role of microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatric and neurological disorders. *Pharmacological Research*, 172, 105840. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105840>
- Teleanu, R. I., Niculescu, A.-G., Roza, E., Vladăncenco, O., Grumezescu, A. M.,

& Teleanu, D. M. (2022). Neurotransmitters—Key Factors in Neurological and Neurodegenerative Disorders of the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/ijms23115954>

Wagner, J. L. (2022). The vagus nerve: Current concepts in anaesthesia and ICU management. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 28(5), 193-197. <https://doi.org/10.36303/SA-JAA.2022.28.5.2811>