



Universidad Autónoma de Barcelona

Facultad de Biociencias

Grado de Microbiología

**ALIMENTANDO LA MENTE:
EL PODER DE LA DIETA EN LA MICROBIOTA INTESTINAL
Y EN LA SALUD MENTAL**

Trabajo Fin de Grado

Autora: Maria Isabel Guerra Riera

Tutor: Antonio Sole Cornella

Tipología de trabajo: Revisión bibliográfica

Curso 2023/2024

31/05/2024

ÍNDICE

1. Resumen.....	2
2. Objetivos.....	3
3. Metodología de la revisión bibliográfica.....	3
4. Introducción.....	3
5. Resultados y discusión.....	4
5.1. Definición y composición de la microbiota intestinal.....	4
5.2. Vías de comunicación entre la microbiota intestinal y el cerebro.....	5
5.3. Efectos de la fibra dietética sobre la diversidad y composición microbiana.....	6
5.4. Efectos de los ácidos grasos de cadena corta en la salud mental.....	8
5.5. Evidencias terapéuticas en el tratamiento de la depresión.....	11
6. Conclusiones.....	12
7. Bibliografía.....	13

1. Resumen

Este trabajo proporciona una visión actualizada de los efectos que tiene la dieta sobre la microbiota intestinal y el impacto que esto conlleva en la salud mental. El microbioma intestinal está compuesto principalmente por bacterias de los filos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria, aunque su diversidad y riqueza incluye otras bacterias, virus y hongos, conformando una comunidad de billones de microorganismos.

Se explica que esta comunidad puede ser modulada mediante la dieta, en concreto, se detalla cómo la fibra dietética es fermentada por las bacterias intestinales produciendo metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), promoviendo así un microbioma saludable. Este equilibrio intestinal positivo se ha relacionado con la mejora en la sintomatología de trastornos mentales, puesto que se ha visto que los AGCC ejercen efectos beneficiosos sobre la función cerebral al aumentar la eficiencia en la biosíntesis de dopamina y norepinefrina, dos neurotransmisores implicados en el trastorno depresivo. Debido a esto, cada vez hay más interés en explorar el campo de la microbiota para buscar terapias efectivas en el tratamiento para problemas como la depresión. De hecho, en los últimos años, la Organización Mundial de la Salud señala que la depresión afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo.

Por esta razón, el objetivo de este trabajo es evidenciar si existe alguna relación entre la dieta y los trastornos mentales, concretamente la depresión, basándose en el papel de la microbiota intestinal.

Palabras clave: Microbiota intestinal; Fibra dietética; Ácidos grasos de cadena corta (AGCC); Salud mental; Depresión; Prebiótico; Probiótico

2. Objetivos

El propósito de este trabajo es investigar de manera exhaustiva la interrelación entre la dieta y los trastornos de salud mental, especialmente la depresión, con un enfoque específico en el papel de la microbiota intestinal. Para ello, se analizará cómo funciona el eje microbiota-intestino-cerebro, destacando las vías de comunicación entre la microbiota y el cerebro y su influencia en el bienestar emocional. Además, se examinará cómo la fibra dietética es capaz de modular la diversidad y riqueza de las poblaciones bacterianas intestinales al actuar como prebiótico, promoviendo un microbioma intestinal saludable. Finalmente, se busca analizar qué efectos tienen los probióticos y prebióticos sobre las bacterias intestinales y si podrían usarse como terapia para el trastorno depresivo. Este

punto de vista multidisciplinar, permitirá tener una comprensión profunda sobre cómo la dieta es capaz de influir tanto en la microbiota como en la salud mental.

3. Metodología de la revisión bibliográfica

Este trabajo ha seguido una metodología de revisión bibliográfica, dónde la información ha sido extraída de artículos científicos provenientes de PubMed, con el objetivo de buscar, leer y comprender diferentes informes para enriquecerse de conocimientos y poder desarrollar la presente memoria. En la búsqueda bibliográfica se han empleado palabras clave como: "microbiota intestinal", "microbioma", "disbiosis", "fibra dietética", "depresión", "ácidos grasos de cadena corta", "prebiótico" y "probiótico". Además, se ha restringido la fecha de las publicaciones a los últimos 5 años, para intentar dar una visión actual en la materia, ya que se trata de un tema que está en auge y dando sus primeros pasos desde comienzos de este siglo.

4. Introducción

En los últimos años hay una clara evidencia del aumento de casos de trastornos mentales, tales como la depresión y la ansiedad. Según anunciaba la Organización Mundial de la Salud (OMS) en enero de 2020, la depresión es un trastorno mental frecuente que afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo (Malhi & Mann, 2018). Este alarmante incremento ha generado un interés creciente en entender las causas que contribuyen al desarrollo de estas enfermedades y, a su vez, en buscar terapias efectivas para mitigarlas. Aunque el origen de dichos trastornos es multicausal, la presente memoria, se centrará en el poder que tiene la dieta en el microbioma intestinal y su relación con los problemas de salud mental.

La dieta no solo proporciona nutrientes esenciales para el cuerpo humano, sino que también alimenta a billones de microorganismos que habitan en nuestro intestino, los cuales juegan un papel crucial en la digestión, la inmunidad y la producción de compuestos bioactivos que pueden influir directamente en el cerebro y el comportamiento (Topping & Clifton, 2001). De hecho, el impacto que tiene la dieta en la microbiota es inminente, un cambio en esta puede provocar alteraciones en las poblaciones bacterianas en cuestión de días u horas. Un ejemplo claro son los malos hábitos alimentarios que se están adquiriendo últimamente, como el consumo excesivo de alimentos ultraprocesados, que están contribuyendo a la disminución e incluso extinción de bacterias intestinales beneficiosas, dañando la salud general del organismo (Taylor & Holscher, 2020). Estos alimentos, ricos en grasas saturadas, azúcares y muy bajos en fibra, alteran el equilibrio de la microbiota, promoviendo un entorno inflamatorio que puede estar vinculado a trastornos del estado de ánimo (Topping & Clifton, 2001). De hecho, como dijo el filósofo y antropólogo Ludwig Feuerbach

en 1850, “somos lo que comemos”, aunque hoy en día, a esta famosa frase, se le podría añadir que también “somos los microorganismos que nos colonizan”(Mendicoa, 2017), ya que, como veremos, estos tienen un papel muy importante en nuestra fisiología, metabolismo, comportamiento y estado mental (Zmora, Suez, & Elinav, 2019).

A lo largo de este trabajo, se abordará la importancia de la dieta, en concreto de la fibra dietética, y su papel en la modulación del microbioma y sus efectos positivos para el bienestar emocional.

5. Resultados y discusión

5.1. Definición y composición de la microbiota intestinal

La microbiota o microbioma intestinal hace referencia a los billones de microorganismos que viven en el tracto gastrointestinal, principalmente en el intestino grueso, conformando una comunidad mucho más abundante que las células que se hallan en el cuerpo humano (Becattini, Taur, & Pamer, 2016; Cryan et al., 2019; Cong, Zhou, & Zhang, 2022).

En su mayoría, este grupo está formado por bacterias, las cuales se dividen en distintos grupos taxonómicos como Firmicutes y Bacteroidetes, que conforman el 70-90%, Actinobacteria y Proteobacteria (Becattini, Taur, & Pamer, 2016). Los géneros dentro del filo Firmicutes incluyen *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*, mientras que el filo Bacteroidetes se compone principalmente de los géneros *Bacteroides* y *Prevotella*. Por otro lado, *Bifidobacterium* es el género más reconocido y representativo del filo Actinobacteria (Guan, Yu, & Feng, 2021) (Fig. 1). No obstante, el microbioma, también contiene hongos, virus y otros microorganismos, conformando una comunidad muy diversa y rica en especies (Berding et al., 2021; Ochoa et al., 2017). Toda esta diversidad puede cambiar de una persona a otra, ya que se ve alterada por varios factores, tales como la edad, la genética, la alimentación, el estilo de vida, el estrés, el uso de antibióticos y fármacos, entre otros (Firth et al., 2020; Hills et al., 2019). Algunos estudios han demostrado incluso que existen diferencias entre la composición del microbioma de personas con trastornos mentales y el de personas sanas. Concretamente, en personas con depresión, se han observado cambios en la permeabilidad del intestino, provocando un exceso de sustancias inflamatorias en sangre y, así mismo, una menor cantidad de bacterias como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, cuyo papel en la función cerebral es muy importante (Aizawa et al., 2016).

Por lo tanto, se ve claramente que los factores anteriores tienen un impacto directo en el microbioma y, a su vez, un impacto en la salud humana. Por esta razón, es de vital importancia mantener el equilibrio en la microbiota intestinal, ya que, además de tener consecuencias graves

sobre la salud mental, las bacterias intestinales participan en la digestión de ciertos alimentos y sintetizan importantes vitaminas, como la cianocobalamina (B₁₂) y la filoquinona (K) (Feng et al., 2023). También, tienen un papel crucial en la regulación del sistema inmunológico, son capaces de comunicarse con el cerebro mediante diversas vías y pueden generar metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta, que influyen en la salud global del individuo (O'Riordan et al., 2022).

Mantener la diversidad y la estabilidad de la microbiota es esencial para prevenir enfermedades y mantener la homeostasis corporal, como ya se ha dicho.

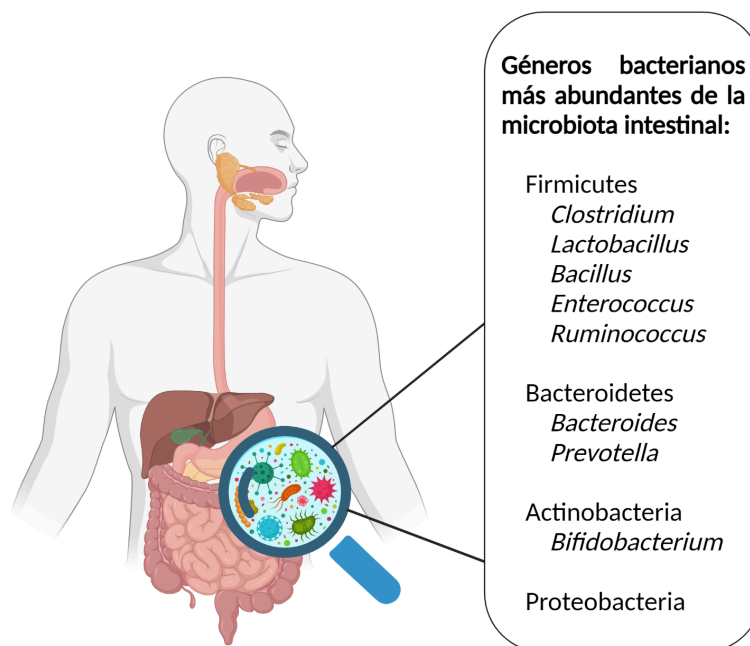


Figura 1. Especies bacterianas más abundantes de la microbiota intestinal: La densidad bacteriana en el intestino grueso alcanza 10^{12} cfu/ml y está dominada principalmente por Firmicutes y Bacteroidetes, que conforman el 70-90% del microbioma intestinal. A parte de estos dos grupos taxonómicos, también destacan Actinobacteria y Proteobacteria.

Imagen creada por Maria Isabel Guerra Riera con BioRender.com

5.2. Vías de comunicación entre la microbiota intestinal y el cerebro

Como se ha mencionado anteriormente, existe un sistema de comunicación entre la microbiota intestinal y el cerebro, denominado eje microbiota-intestino-cerebro. Este eje es bidireccional y facilita la interacción entre el sistema nervioso entérico (también conocido como el "cerebro del intestino"), el sistema nervioso central y la microbiota. Esta comunicación puede influir en la función

cerebral, en el comportamiento y en el bienestar emocional a través de diversas vías (Cryan et al., 2019; Simpson et al., 2021).

Por un lado, se encuentra la vía inmunológica, que puede modular la inflamación y la respuesta inmune del cerebro a través de la activación de respuestas inmunitarias en el intestino. No obstante, una respuesta inmunitaria excesiva o desregulada en el colón puede producir inflamación crónica, teniendo repercusiones negativas en la salud mental, ya que está asociada a un mayor riesgo de desarrollar trastornos mentales (Góralczyk-Bińkowska, Szmajda-Krygier, & Kozłowska, 2022; Martin et al., 2018).

Por otro lado, existe la vía neural, que lleva a cabo la comunicación a través del nervio vago, mediante el cual se mandan señales nerviosas entre las fibras nerviosas entéricas (las que se encuentran en el intestino) y las vías aferentes y eferentes del sistema nervioso autónomo. Las vías aferentes llevan información sensorial del intestino al cerebro, mientras que las vías eferentes regulan funciones gastrointestinales desde el cerebro hacia el intestino. Esta comunicación es importante para coordinar la función digestiva y la respuesta inmune en el intestino (Martin et al., 2018).

Por otra parte, está la vía neuroendocrina, que lleva a cabo la comunicación a través de neurotransmisores y hormonas, como por ejemplo la serotonina, que es un neurotransmisor clave para el estado de ánimo cuyo precursor es el triptófano, producido, en gran parte, en el intestino. Además, otros neurotransmisores como la dopamina y la norepinefrina, también están implicados en esta comunicación, ya que están involucrados en diversas funciones cerebrales, incluyendo la regulación del temperamento, la atención, la memoria y la respuesta al estrés (Martin et al., 2018).

Finalmente, se encuentra la vía metabólica, que, junto con la vía anterior, es en la que se centra este trabajo. El microbioma es el principal encargado de la producción de metabolitos y moléculas bioactivas muy importantes, que pueden modular la función del eje microbiota-intestino-cerebro. En concreto, se hablará del papel de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), producidos por las bacterias intestinales al fermentar la fibra dietética, en la salud mental (Martin et al., 2018).

5.3. Efectos de la fibra dietética sobre la diversidad y composición microbiana

Para entender el impacto de la fibra dietética sobre la microbiota, es necesario explicar brevemente el proceso de digestión de los alimentos que se consumen mediante la dieta.

La digestión comienza desde el primer momento que se introduce un alimento en la boca, donde la saliva y la masticación juegan un papel fundamental para degradar las primeras macromoléculas, en

concreto los hidratos de carbono más simples. A lo largo del tracto digestivo se siguen descomponiendo los alimentos, como las proteínas, las grasas y algunos hidratos de carbono complejos, pero hay que tener en cuenta que el organismo no tiene el poder, por sí solo, de degradar todos y cada uno de los nutrientes que ingerimos (Hills et al., 2019). Es por ello, que la microbiota intestinal tiene un papel crucial en la digestión de ciertos alimentos que no hemos sido capaces de descomponer por completo. Estos alimentos son, principalmente, carbohidratos complejos, como los polioles, polifenoles, fibra dietética o alimentaria, proteínas y grasas (Zmora, Suez, & Elinav, 2019).

Las bacterias intestinales, además de degradar estos compuestos, se alimentan de ellos, actuando como prebióticos. El concepto de prebiótico no es más que un sinónimo de alimento para la microbiota intestinal. Por este motivo, es esencial tener una dieta equilibrada, puesto que el microbioma necesita distintos nutrientes para alimentarse y aumentar tanto en diversidad como en riqueza (Zmora, Suez, & Elinav, 2019).

La dieta Mediterránea ha sido clasificada por la OMS como “la dieta estrella por excelencia”, debido a los alimentos altamente nutritivos que incluye. Entre ellos, destaca la fibra dietética, cuya ingesta diaria recomendada es de, aproximadamente, 25 g/día/persona, dato que en España no se llega a alcanzar, siendo la ingesta media 12,5 g/día/persona (Stephen et al., 2017; Taylor & Holscher, 2020). Según la definición ampliamente aceptada procedente del Codex Alimentarius en 2009, se considera que “la fibra dietética son polímeros de carbohidratos comestibles con tres o más unidades monoméricas que son resistentes a las enzimas digestivas endógenas y, por lo tanto, no se hidrolizan ni se absorben en el intestino delgado” (Guan, Yu, & Feng, 2021; Stephen et al., 2017). Dicha fibra la podemos obtener a partir del consumo de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres, tubérculos y, en particular, de los fructooligosacáridos (FOS), que son un tipo de fibra presente en el ajo, cebolla, plátano y trigo (Tandon et al., 2019; Taylor & Holscher, 2020) (Tabla 1).

Hay varios géneros bacterianos que destacan en la fermentación de la fibra alimentaria, que son *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Roseburia*, *Prevotella*, *Eubacterium* y bacterias del género *Bacteroides*, como *Bacteroides thetaiotaomicron* y *Bacteroides fragilis* (Dalile et al., 2019; Joseph et al., 2017) (Tabla 1). La importancia de estos microorganismos recae en que son capaces de descomponer la fibra dietética, gracias a la acción de un complejo enzimático, formando ácidos grasos de cadena corta (AGCC), dióxido de carbono (CO₂), metano (CH₄), hidrógeno (H₂) y ácido sulfhídrico (SH₂) (Cong, Zhou, & Zhang, 2022) (Fig. 2).

De estos subproductos, se destacan los AGCC, donde los más comunes son el acetato, propionato y butirato, que representan más del 95% de los AGCC en el intestino en una proporción estimada de

aproximadamente 3:1:1 (Parada Venegas et al., 2019; Rios-Covian et al., 2020). Gracias a la formación de estos metabolitos, se genera un ambiente ácido en el intestino que dificulta el crecimiento de determinadas bacterias perjudiciales, como *Clostridium difficile*, que puede liberar toxinas que destruyen células y provocan diarrea acuosa, generando malestar general en el organismo (Buddle & Fagan, 2023).

Aparte de inhibir el crecimiento de patógenos por la acidificación del colón, dichos ácidos grasos, tienen otros efectos beneficiosos para el organismo, entre ellos, prevenir enfermedades al regular la homeostasis intestinal, mejorar la absorción de nutrientes e intervenir en la función y metabolismo de tejidos periféricos. Además, los AGCC también tienen cierta influencia en el bienestar mental y se analizará en detalle a continuación (Cong, Zhou, & Zhang, 2022).

Tabla 1. Géneros bacterianos fermentadores de distintos sustratos de fibra (adaptado y traducido de Dalile et al., 2019)

Sustratos de fibra	Fuente dietética	Géneros fermentadores
Almidón resistente	Anacardo, plátano verde, frijoles blancos, avena y patata	<i>Ruminococcus</i> <i>Bacteroides</i>
Celulosa	Algas marinas y salvado de cereal	<i>Ruminococcus</i> <i>Bacteroides</i>
Hemicelulosas (xilano y arabinoxilano)	Salvado de cereal	<i>Bacteroides</i> <i>Roseburia</i> <i>Prevotella</i>
Pectina	Manzanas, albaricoques, cerezas, naranjas y zanahorias	<i>Eubacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Faecalibacterium</i>
Fructanos (inulina y fructooligosacáridos)	Espárragos, puerros, cebollas, plátano, trigo, ajo y alcachofa	<i>Bacteroides</i> <i>Faecalibacterium</i>
β-Glucano	Avena, cebada, trigo, centeno y algas marinas	<i>Eubacterium</i> <i>Atopobium</i> <i>Enterococcus</i> <i>Lactobacillus</i> <i>Prevotella</i> <i>Clostridium cluster XIVa</i>
Goma guar	Algarrobo guar y aditivo alimentario preparado	<i>Bifidobacterium</i> <i>Ruminococcus</i>

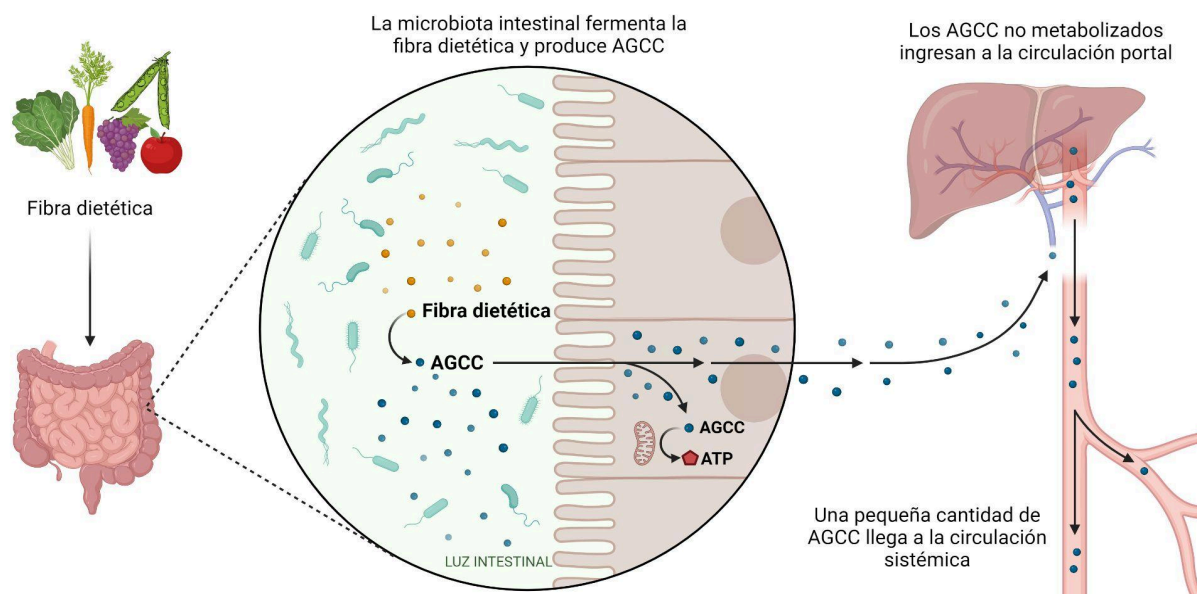


Figura 2. Fermentación de la fibra dietética a AGCC por parte de la microbiota intestinal: En la imagen se observa como los ácidos grasos de cadena corta provienen de la fermentación que realizan las bacterias intestinales. Estos metabolitos, sobre todo el butirato, pueden quedarse en el intestino para que las células intestinales lo usen como sustrato energético. No obstante, una gran parte de los AGCC son absorbidos y viajan al hígado, donde serán usados por los hepatocitos como sustrato energético. El resto que no han sido usados, llegan a la circulación sistémica y se desplazan por el resto del cuerpo realizando funciones diversas.

Imagen creada por BioRender.com (2021)

5.4. Efectos de los ácidos grasos de cadena corta en la salud mental

Los AGCC, como se ha explicado anteriormente, son metabolitos derivados de la fermentación de la fibra dietética, por parte de la microbiota intestinal, que desempeñan un papel crucial en la comunicación entre el intestino y el cerebro, teniendo implicaciones significativas para la salud mental.

Estos metabolitos, especialmente el butirato, pueden quedarse en el intestino actuando como sustrato energético para las células intestinales, o bien, pueden ser absorbidos y viajar a otros tejidos del cuerpo (Cantu-Jungles, Rasmussen, & Hamaker, 2019; Silva, Bernardi, & Frozza, 2020) (Fig. 2). La absorción se realiza por difusión pasiva o mediante transportadores específicos, como los transportadores monocarboxilatos (MCT1 y MCT4), facilitando la entrada de los AGCC al torrente sanguíneo (Silva, Bernardi, & Frozza, 2020; Vagnerová et al., 2024). Además, estos transportadores también juegan un papel importante en la regulación del pH intestinal y la homeostasis metabólica, asegurando que los AGCC sean utilizados de manera eficiente por el cuerpo.

Tras llegar a la sangre, el acetato, el butirato y el propionato son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica (BHE), gracias a su diminuto tamaño, mediante difusión pasiva o mediante transportadores monocarboxilatos específicos. Una vez en el cerebro, pueden influir en distintos procesos neurológicos y neuroquímicos.

Por un lado, el butirato y el propionato pueden modular la biosíntesis de importantes neurotransmisores, principalmente, de la dopamina, norepinefrina (noradrenalina) y epinefrina (adrenalina). En concreto, actúan aumentando la expresión de la enzima tirosina hidroxilasa, cuya función es catalizar el paso de tirosina a L-DOPA (levodopa), que es el precursor de la dopamina (Fig. 3). Aunque la deficiencia de este neurotransmisor está asociado a enfermedades neurológicas como el Parkinson, también está involucrado con algunos síntomas de la depresión, como la falta de interés y la anhedonia, que es la incapacidad de sentir placer (Tizabi, Getachew, & Aschner, 2021). Sin embargo, la producción de dopamina, tiene efectos beneficiosos sobre el estado de ánimo, la motivación, la memoria, la atención y ayuda a manejar la respuesta al estrés (Lamontagne et al., 2022). Además, otras investigaciones han demostrado que el butirato puede tener efectos neuroprotectores al inducir la expresión de factores neurotróficos derivados del cerebro (BDNF), que son unas proteínas cruciales para la supervivencia y el crecimiento de las neuronas del sistema nervioso central (Cryan et al., 2019).

Por otro lado, a partir de la dopamina, se sintetiza la norepinefrina gracias a la acción de la enzima dopamina β -hidroxilasa (DBH) (Fig. 3). Este neurotransmisor, al igual que el anterior, tiene importantes efectos sobre la función cerebral al ser clave en la respuesta al estrés y en la regulación del estado de ánimo, ya que es capaz de interactuar con la serotonina. La serotonina es otro neurotransmisor conocido, principalmente, por sus efectos sobre el estado de ánimo. Hay estudios que respaldan la correlación entre la norepinefrina y la serotonina, debido a que niveles elevados de norepinefrina se asocian al aumento de la liberación de serotonina (Hart et al., 2024; Téllez Vargas, 2000). Esta interacción entre ambos neurotransmisores, ocurre a través de la activación de receptores adrenérgicos en las neuronas serotoninérgicas, que son las neuronas encargadas de la síntesis y liberación de serotonina. La noradrenalina se encarga de estimular estos receptores adrenérgicos, por lo que modula la actividad de dichas neuronas serotoninérgicas y, por ende, puede influir en la liberación de serotonina en el cerebro (Nutt, Baldwin, & Clayton, 2006).

Una vez detallados estos dos procesos, se ve la influencia de los AGCC sobre los neurotransmisores y el efecto directo que tienen sobre la salud mental, ya que son capaces de modular la expresión de la enzima tirosina hidroxilasa, la cual es determinante en la biosíntesis de la dopamina y la norepinefrina, dos neurotransmisores que regulan el estado de ánimo. Por esta razón, se dice que

estos metabolitos tienen propiedades neuroactivas (Sherwin, Dinan, & Cryan, 2018). De este modo, algunos estudios se han enfocado en el potencial uso terapéutico de los AGCC para mejorar el bienestar mental y tratar trastornos como la depresión (Hart et al., 2024).

A continuación, se analizarán diversas evidencias terapéuticas para tratar o mejorar los trastornos mentales, con el objetivo de explorar enfoques distintos al tratamiento farmacológico convencional para la depresión.

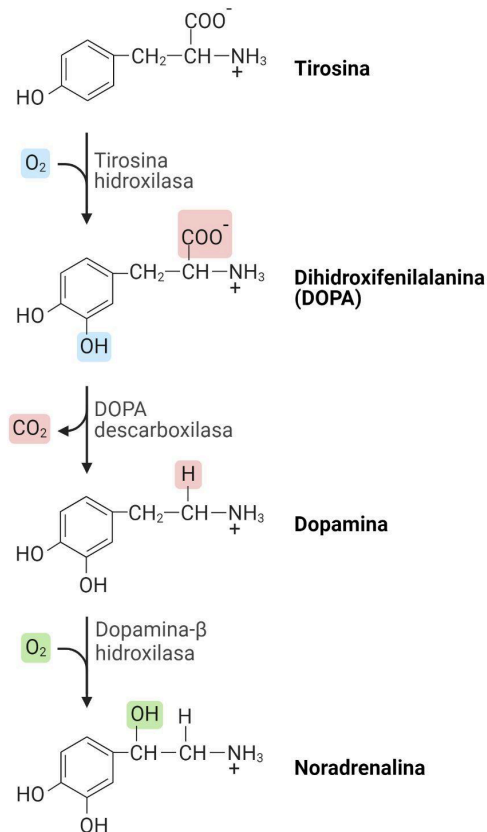


Figura 3. Biosíntesis de dopamina y noradrenalina.

Adaptado de Purves et al. (2018). Figura creada con BioRender.com.

5.5. Evidencias terapéuticas en el tratamiento de la depresión

Hoy en día, se sabe que el tratamiento de primera línea para la depresión es la psicoterapia, aunque en muchos casos, los pacientes responden mejor a una combinación de psicoterapia y tratamiento farmacológico. Como dicen Radford-Smith y Anthony (2023) en su estudio, los antidepresivos convencionales no han llegado a reducir la prevalencia de este trastorno en las últimas décadas, de hecho, la prescripción de este tipo de medicamentos se duplica cada 10 años (Radford-Smith &

Anthony, 2023). Por este motivo, se están investigando nuevas terapias con distintos enfoques, como el uso de probióticos y prebióticos, ambos implicando la modulación de la microbiota intestinal, para tratar eficazmente los trastornos mentales y reducir su prevalencia con el paso de los años (Radford-Smith & Anthony, 2023; Simpson et al., 2021).

Cada vez, hay más posibilidades de tratar la depresión modulando la microbiota. Esto se consigue por varios mecanismos, uno de ellos es gracias a la terapia con probióticos, la cual se basa en el uso de bacterias beneficiosas para mejorar el equilibrio del microbioma del huésped (Ansari et al., 2020; Logan & Katzman, 2005). Un estudio reciente realizado por Feng et al. (2023), investigó los posibles efectos de *Bacillus licheniformis* en comportamientos depresivos y ansiosos en ratas. Se comprobó que esta especie bacteriana alteró, de manera beneficiosa, la microbiota intestinal, aumentando los niveles de AGCC en el intestino y modulando los niveles de neurotransmisores en el cerebro, como la dopamina, promoviendo una mejora en las conductas depresivas de las ratas (Feng et al., 2023).

Otra terapia que se está estudiando cada vez más para tratar los trastornos mentales, es el uso de prebióticos. Desde el principio de este trabajo, se ha abordado la importancia de la fibra dietética en la salud intestinal y, por ende, en la salud mental. Hay un tipo de fibra, que tiene un interés relevante, como posible terapia para la depresión. Se trata de los fructooligosacáridos (FOS), mencionados al principio de esta memoria. Según un estudio realizado por Taylor y Holscher (2020), el uso de FOS como prebiótico, aumentó la riqueza de *Bifidobacterium*, promoviendo efectos beneficiosos sobre la salud al producir vitaminas B, antioxidantes y polifenoles y, además, mejorando la función del sistema inmunológico (Taylor & Holscher, 2020). A parte de estos beneficios, las bifidobacterias también contribuyeron a la producción de acetato y butirato que, como se ha explicado anteriormente, tienen funciones cerebrales importantes (Guan, Yu, & Feng, 2021; Taylor & Holscher, 2020).

Se han explicado dos investigaciones de terapias para tratar la depresión, la primera mediante el uso de probióticos y la segunda mediante el uso de prebióticos. Aún así, se están explorando nuevos horizontes de investigación que buscan combinar ambas terapias para ofrecer tratamientos más completos y eficaces y mejorar significativamente los resultados terapéuticos (Ansari et al., 2020).

6. Conclusiones

A lo largo de este trabajo, se ha ido detallando la importancia de la dieta sobre las poblaciones bacterianas del intestino y que efectos podría tener esta modulación sobre la salud mental. Se ha especificado la importancia de incorporar la fibra dietética en la alimentación para mantener un equilibrio sano en la microbiota. Si bien es cierto que la dieta Mediterránea aporta el contenido de

fibra recomendado ($\approx 25\text{g}/\text{día}/\text{persona}$), el aumento del consumo de alimentos ultraprocesados, que contienen porcentajes muy bajos, e incluso nulos, de fibra, está haciendo que determinadas bacterias beneficiosas lleguen a extinguirse. Estos datos son muy preocupantes y numerosos estudios los están relacionando con el aumento de casos de depresión. No obstante, la depresión es un trastorno que involucra distintos factores genéticos, ambientales y biológicos, por lo tanto, la presencia de ciertas bacterias en el intestino no necesariamente significa que una persona sea más propensa a tener depresión.

Aún así, se han determinado diversas evidencias terapéuticas para tratar la depresión con un enfoque en la microbiota intestinal. Esto es debido a que los AGCC (acetato, butirato y propionato) que sintetiza el microbioma, como se ha explicado, tienen la capacidad de intervenir en la función cerebral, aumentando la expresión de la enzima tirosina hidroxilasa. Gracias a este pequeño, pero importante, efecto, la biosíntesis de dopamina y norepinefrina se realiza más eficientemente, obteniendo como resultado una mejora en el mantenimiento del estado de ánimo positivo y motivado.

Pese a que en los últimos años ha aumentado el número de investigaciones que se han realizado sobre la relación entre la dieta, la microbiota y la salud mental, aún queda mucho trabajo para acabar de comprender detalladamente el impacto de las bacterias sobre los trastornos mentales y las posibles terapias efectivas para tratarlos.

7. Bibliografía

1. Aizawa, E., Tsuji, H., Asahara, T., Takahashi, T., Teraishi, T., Yoshida, S., Ota, M., Koga, N., Hattori, K., & Kunugi, H. (2016). Possible association of Bifidobacterium and Lactobacillus in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, 202, 254–257. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.038>
2. Ansari, F., Pourjafar, H., Tabrizi, A., & Homayouni, A. (2020). The Effects of Probiotics and Prebiotics on Mental Disorders: A Review on Depression, Anxiety, Alzheimer, and Autism Spectrum Disorders. *Current pharmaceutical biotechnology*, 21(7), 555–565. <https://doi.org/10.2174/1389201021666200107113812>
3. Becattini, S., Taur, Y., & Pamer, E. G. (2016). Antibiotic-Induced Changes in the Intestinal Microbiota and Disease. *Trends in molecular medicine*, 22(6), 458–478. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.04.003>
4. Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good

- Mental Health. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md.), 12(4), 1239–1285. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
5. BioRender (2021). Metabolism of SCFAs. <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures/all/t-603fd546646b7d009fd66ec0-metabolism-of-scfas>
 6. Buddle, J. E., & Fagan, R. P. (2023). Pathogenicity and virulence of *Clostridioides difficile*. *Virulence*, 14(1), 2150452. <https://doi.org/10.1080/21505594.2022.2150452>
 7. Cantu-Jungles, T. M., Rasmussen, H. E., & Hamaker, B. R. (2019). Potential of Prebiotic Butyrogenic Fibers in Parkinson's Disease. *Frontiers in neurology*, 10, 663. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00663>
 8. Cong, J., Zhou, P., & Zhang, R. (2022). Intestinal Microbiota-Derived Short Chain Fatty Acids in Host Health and Disease. *Nutrients*, 14(9), 1977. <https://doi.org/10.3390/nu14091977>
 9. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cussotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., O'Connor, R., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological reviews*, 99(4), 1877–2013. <https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>
 10. Dalile, B., Van Oudenhove, L., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short-chain fatty acids in microbiota-gut-brain communication. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 16(8), 461–478. <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0157-3>
 11. Feng, S., Meng, C., Liu, Y., Yi, Y., Liang, A., Zhang, Y., & Hao, Z. (2023). *Bacillus licheniformis* prevents and reduces anxiety-like and depression-like behaviours. *Applied microbiology and biotechnology*, 107(13), 4355–4368. <https://doi.org/10.1007/s00253-023-12580-7>
 12. Firth, J., Gangwisch, J. E., Borisini, A., Wootton, R. E., & Mayer, E. A. (2020). Food and mood: how do diet and nutrition affect mental wellbeing?. *BMJ (Clinical research ed.)*, 369, m2382. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2382>
 13. 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>
 14. Guan, Z. W., Yu, E. Z., & Feng, Q. (2021). Soluble Dietary Fiber, One of the Most Important Nutrients for the Gut Microbiota. *Molecules* (Basel, Switzerland), 26(22), 6802. <https://doi.org/10.3390/molecules26226802>
 15. Hart, J. B., Poon, R. K., Ward, R. E., Hintze, K. J., & Freeman, S. M. (2024). Effects of Dietary Fiber on Short Chain Fatty Acid Receptor mRNA in Microglia and Serotonergic Neurons in the

- Mouse Brain. Neuroscience, 544, 88–101.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.02.027>
16. Hills, R. D., Jr, Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2019). Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*, 11(7), 1613.
<https://doi.org/10.3390/nu11071613>
 17. Joseph, J., Depp, C., Shih, P. B., Cadenhead, K. S., & Schmid-Schönbein, G. (2017). Modified Mediterranean Diet for Enrichment of Short Chain Fatty Acids: Potential Adjunctive Therapeutic to Target Immune and Metabolic Dysfunction in Schizophrenia?. *Frontiers in neuroscience*, 11, 155. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00155>
 18. Lamontagne, S. J., Wash, S. I. J., Irwin, S. H., Zucconi, K. E., & Olmstead, M. C. (2022). Effects of dopamine modulation on chronic stress-induced deficits in reward learning. *Cognitive, affective & behavioral neuroscience*, 22(4), 736–753.
<https://doi.org/10.3758/s13415-022-01001-3>
 19. Logan, A. C., & Katzman, M. (2005). Major depressive disorder: probiotics may be an adjuvant therapy. *Medical hypotheses*, 64(3), 533–538.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.08.019>
 20. Malhi, G. S., & Mann, J. J. (2018). Depression. *Lancet (London, England)*, 392(10161), 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
 21. Martin, C. R., Osadchiy, V., Kalani, A., & Mayer, E. A. (2018). The Brain-Gut-Microbiome Axis. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*, 6(2), 133–148.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2018.04.003>
 22. Mendicoa, G. (2017, 27 febrero). Somos lo que comemos, y también lo son las bacterias que colonizan nuestro organismo. *Infobioquimica.org*.
<https://www.infobioquimica.com/new/2017/02/27/somos-lo-que-comemos-y-tambien-lo-son-las-bacterias-que-colonizan-nuestro-organismo/>
 23. Nutt, D. J., Baldwin, D. S., & Clayton, A. H. (2006). The role of dopamine and norepinephrine in depression and antidepressant treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67(Suppl 6), 3-8.
 24. Ochoa, G. M. A., Giraldo, N. A. G., Causil, C. J. B., & Duque, B. E. V. (2017). Microbiota intestinal y ácidos grasos de cadena corta en pacientes críticos. *Perspectivas En Nutrición Humana/Perspectivas*, 18(2), 205-222. <https://doi.org/10.17533/udea.penh.v18n2a06>
 25. O'Riordan, K. J., Collins, M. K., Moloney, G. M., Knox, E. G., Aburto, M. R., Fülling, C., Morley, S. J., Clarke, G., Schellekens, H., & Cryan, J. F. (2022). Short chain fatty acids: Microbial metabolites for gut-brain axis signalling. *Molecular and cellular endocrinology*, 546, 111572.
<https://doi.org/10.1016/j.mce.2022.111572>

26. Parada Venegas, D., De la Fuente, M. K., Landskron, G., González, M. J., Quera, R., Dijkstra, G., Harmsen, H. J. M., Faber, K. N., & Hermoso, M. A. (2019). Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in immunology*, 10, 277. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00277>
27. Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O., & Williams, S. M. (2018). *Neuroscience* (6th ed.). Oxford University Press.
28. Radford-Smith, D. E., & Anthony, D. C. (2023). Prebiotic and Probiotic Modulation of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Depression. *Nutrients*, 15(8), 1880. <https://doi.org/10.3390/nu15081880>
29. Rios-Covian, D., González, S., Nogacka, A. M., Arboleya, S., Salazar, N., Gueimonde, M., & de Los Reyes-Gavilán, C. G. (2020). An Overview on Fecal Branched Short-Chain Fatty Acids Along Human Life and as Related With Body Mass Index: Associated Dietary and Anthropometric Factors. *Frontiers in microbiology*, 11, 973. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00973>
30. Sherwin, E., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2018). Recent developments in understanding the role of the gut microbiota in brain health and disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1420(1), 5–25. <https://doi.org/10.1111/nyas.13416>
31. Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The Role of Short-Chain Fatty Acids From Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in endocrinology*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
32. Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G., & Cowan, C. S. M. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clinical psychology review*, 83, 101943. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
33. Stephen, A. M., Champ, M. M., Cloran, S. J., Fleith, M., van Lieshout, L., Mejbourn, H., & Burley, V. J. (2017). Dietary fibre in Europe: current state of knowledge on definitions, sources, recommendations, intakes and relationships to health. *Nutrition research reviews*, 30(2), 149–190. <https://doi.org/10.1017/S095442241700004X>
34. Tandon, D., Haque, M. M., Gote, M., Jain, M., Bhaduri, A., Dubey, A. K., & Mande, S. S. (2019). A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response relationship study to investigate efficacy of fructo-oligosaccharides (FOS) on human gut microflora. *Scientific reports*, 9(1), 5473. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41837-3>

35. Taylor, A. M., & Holscher, H. D. (2020). A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional neuroscience*, 23(3), 237–250. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1493808>
36. Téllez Vargas, J. (2000). La noradrenalina: Su rol en la depresión. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 29(1), 59-67.
37. Tizabi, Y., Getachew, B., & Aschner, M. (2021). Novel Pharmacotherapies in Parkinson's Disease. *Neurotoxicity research*, 39(4), 1381–1390. <https://doi.org/10.1007/s12640-021-00375-5>
38. Topping, D. L., & Clifton, P. M. (2001). Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological reviews*, 81(3), 1031–1064. <https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.3.1031>
39. Vagnerová, K., Hudcovic, T., Vodička, M., Ergang, P., Klusoňová, P., Hermanová, P. P., Šrůtková, D., & Pácha, J. (2024). The effect of oral butyrate on colonic short-chain fatty acid transporters and receptors depends on microbial status. *Frontiers In Pharmacology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1341333>
40. Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>