

Evolución del eje microbiota-intestino-cerebro

Siglos XIX y XX

Los estudios pioneros de Claude Bernard, Ivan Pavlov, William Beaumont, William James, Carl Lange, Charles Darwin y Walter Cannon reconocen el **influjo recíproco entre el intestino y la función cerebral**¹

1998

La neuropsiquiatra pediátrica Susan Swedo describe una asociación entre **infecciones estreptocócicas y trastornos psiquiátricos infantiles**²

Años 2000

La **microbiota emerge como un nuevo actor en el eje intestino-cerebro**, lo que da lugar al término «eje microbiota-intestino-cerebro», que puede repercutir en nuestra salud mental y física. Algunos trastornos en los que se ve alterada la conexión microbiota-intestino-cerebro³⁻⁵ son:

- Síndrome del intestino irritable
- Depresión
- Ansiedad

2013

John Cryan y Ted Dinan definen los psicobióticos como microorganismos vivos, concretamente bacterias, que cuando se ingieren en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud mental al producir cambios positivos en el eje intestino-cerebro⁴

2015

Los científicos acuñan el término **«psiquiatría nutricional»**, un campo de estudio que considera el papel de la dieta en la salud mental y cerebral⁵

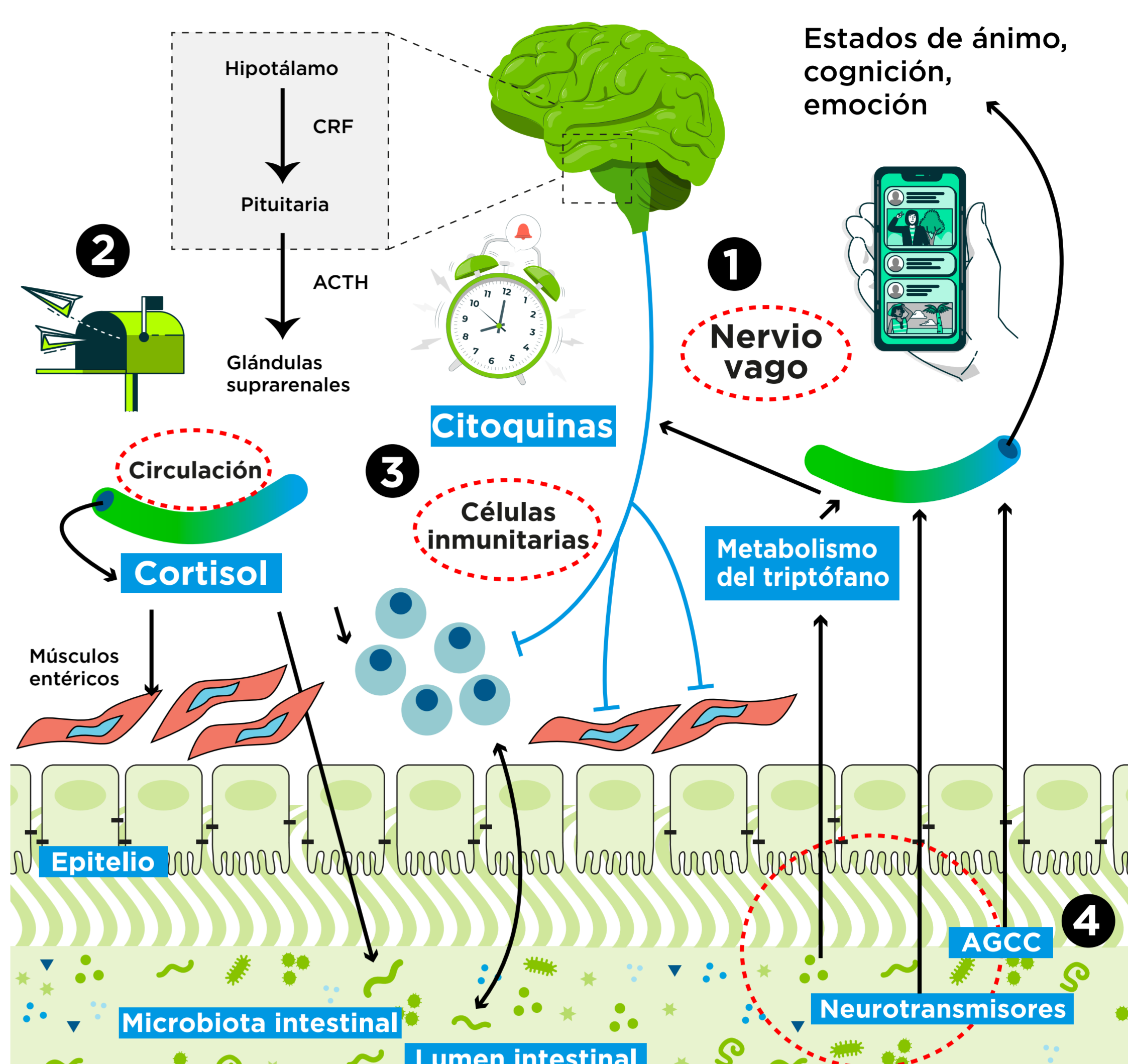
2016

La definición de psicobiótico se amplía para describir **cualquier intervención exógena que provoque un efecto mediado por bacterias en el cerebro**, incluidos los prebióticos, los simbióticos, los posbióticos, los trasplantes de microbiota fecal y algunos alimentos básicos⁶

¿Cómo «hablan» entre sí el intestino y el cerebro?

El microbioma intestinal puede influir en el eje intestino-cerebro de muchas maneras^{3,7}:

- Vías neuronales:** implican al sistema nervioso parasimpático y entérico, y actúan como un teléfono móvil, permitiendo una comunicación rápida y directa entre el intestino y el cerebro.
- Vías endocrinas:** implican a las hormonas (como el cortisol) y actúan como el correo postal, permitiendo una comunicación más lenta entre el intestino y el cerebro.
- Vías inmunitarias:** implican a las sustancias fabricadas por las células inmunitarias (citocinas) y actúan como una señal de alarma.
- Metabolitos microbianos:** nuestros microbios intestinales producen muchos metabolitos que son antiinflamatorios (como el butirato) o que influyen beneficiosamente en la salud mental (como la serotonina).



Ref: Esta imagen fue adaptada del artículo científico: Cryan JF, Dinan TG. "Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour". *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13(10):701-12. doi: 10.1038/nrn3346.

¿Está la alimentación relacionada con el estado de ánimo?

La **psiquiatría nutricional es un campo de estudio que considera el papel de la dieta en la salud mental y cerebral**⁸.

Considerando el papel de la microbiota intestinal en la mediación de los efectos beneficiosos de la dieta en el cerebro, unos científicos irlandeses acuñaron el término **«psicobiótico»** para describir **cualquier factor externo con un efecto positivo mediado por bacterias en la salud mental**^{4,6}.

Estas son algunas de las posibles intervenciones psicobióticas:



Dieta psicobiótica:

Una dieta enriquecida con fibra y alimentos fermentados que promueven la proliferación de bacterias buenas en el intestino puede disminuir el nivel de estrés percibido de voluntarios sanos después de solo un mes⁹ y mejorar el estado de ánimo depresivo de adultos con obesidad¹⁰.



Dieta mediterránea:

Una dieta rica en verduras, fruta, cereales integrales, legumbres, frutos secos, semillas, aceite de oliva y pescado, con cantidades reducidas de carne roja y alimentos procesados, puede ayudar a aliviar la depresión y aportar beneficios adicionales a la medicación¹¹, además de mejorar los síntomas tanto intestinales como psicológicos de las personas con SII^{12,13}.



Prebióticos

La suplementación con prebióticos galactooligosacáridos puede reducir los niveles de estrés y ansiedad de voluntarios sanos^{17,18}.

La fibra de polidextrosa puede mejorar la flexibilidad cognitiva y la atención sostenida de personas sanas¹⁹.

La suplementación durante dos meses con prebióticos galactooligosacáridos redujo la ansiedad de personas con SII²⁰.



Probióticos

Bifidobacterium longum 1714 puede disminuir el estrés percibido y aumentar la memoria visual y espacial de personas sanas^{21,22}.

Lactobacillus plantarum PS128 puede reducir el estrés percibido, la ansiedad y la depresión de personas muy estresadas²³.

L. helveticus and *B. longum* pueden disminuir la gravedad de la depresión en casos de pacientes con trastorno depresivo mayor²⁴.



Otras dietas:

La dieta DASH (enfoques dietéticos para detener la hipertensión), la dieta noruega y la dieta japonesa se han asociado a una menor prevalencia de enfermedades mentales comunes y a un mejor desempeño cognitivo¹⁴⁻¹⁶.



Simbióticos:

Algunos simbióticos pueden mejorar la ansiedad²⁵ y la depresión leve o moderada²⁶.



Posbióticos y metabolitos microbianos:

Los microbios inactivados por calor han demostrado reducir la ansiedad, además de aliviar las alteraciones del sueño de estudiantes con estrés crónico³⁰.

Los datos disponibles relativos a humanos aún no respaldan la suplementación con metabolitos microbianos como el butirato para mejorar el estrés³¹.

Alternativas no dietéticas para mejorar la salud intestinal y cerebral

Merece la pena considerar los cambios en el estilo de vida y la psicoterapia para reducir los síntomas intestinales y paliar las secuelas psicológicas del SII y la EII³²:

¿QUÉ EXACTAMENTE?

- **Psicoterapia** (terapia cognitivo-conductual e hipnoterapia dirigida al intestino).
- **Gestión del estrés** (terapias basadas en el mindfulness, yoga).
- **Sueño y descanso.**
- **Ejercicio regular leve o moderado.**
- **Exposición a la naturaleza.**

¿CUÁNDO?

- Cuando resulta difícil seguir un enfoque dietético.
- Como enfoque complementario.



1. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, et al. The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev*. 2019; 99(4):1877-2013. doi: 10.1152/physrev.00018.2018.

2. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M, et al. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am J Psychiatry*. 1998; 155(2):264-271. doi: 10.1176/ajp.155.2.264.

3. Cryan JF, Dinan TG. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nat Rev Neurosci*. 2012; 13(10):701-12. doi: 10.1038/nrn3346.

4. Dinan TG, Stanton C, Cryan JF. Psychobiotics: a novel class of psychotropic. *Biol Psychiatry*. 2013; 74(10):720-6. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.05.001.

5. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. *World Psychiatry*. 2015; 14(3):370-371. doi: 10.1002/wps.20223.

6. Sarkar A, Lehto SM, Hartly S, et al. Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals. *Trends Neurosci*. 2016; 39(11):763-781. doi: 10.1016/j.tins.2016.09.002.

7. Marx W, Lane M, Hockey M, et al. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Mol Psychiatry*. 2021; 26(1):134-150. doi: 10.1038/s41380-020-00925-x.

8. Marx W, Moseley G, Berk M, et al. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proc Nutr Soc*. 2017; 76(4):427-436. doi: 10.1017/S002966517002026.

9. Berding K, Bastiaansen TFS, Moloney GM, et al. Feed your microbes to deal with stress: a psychobiotic diet impacts microbial stability and perceived stress in a healthy adult population. *Mol Psychiatry*. 2022; 28(2):601-610. doi: 10.1038/s41380-022-01817-y.

10. Uemura M, Hayashi F, Ishioka K, et al. Obesity and mental health improvement following nutritional education focusing on gut microbiota composition in Japanese women: a randomized controlled trial. *Eur J Nutr*. 2019; 58(8):3291-3302. doi: 10.1007/s00394-018-1873-0.

11. Jacka FN, O'Neill A, Opie R, et al. A randomized controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med*. 2017; 15(1):23. doi: 10.1186/s12916-017-0791-y.

12. Staudacher HM, Mahoney S, Canale K, et al. Clinical trial: A Mediterranean diet is feasible and improves gastrointestinal and psychological symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024; 59(4):492-503. doi: 10.1111/apt.17791.

13. Staudacher HM, Black CJ, Teasdale SB, et al. Irritable bowel syndrome and mental health comorbidity - approach to multidisciplinary management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023; 20(3):582-596. doi: 10.1038/s41575-023-00794-z.

14. Opie BA, Itoropoulou C, Parlett N, et al. Dietary recommendations for the prevention of depression. *Nutr Neurosci*. 2017; 20(3):161-171. doi: 10.1179/1476830515Y0000000043.

15. Nani A, Kimura Y, Matsushita Y, et al. Dietary patterns and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr*. 2010; 64(8):852-9. doi: 10.1038/ejcn.2010.86.

16. Staudacher HM, Teasdale S, Cowan C, et al. Chapter 5 - Diet Interventions for Anxiety and Depression. In: Dinan T, ed. *Nutritional Psychiatry: A Primer for Clinicians*. Cambridge: Cambridge University Press; 2023. pp. 72-100.

17. Schmidt K, Cowen PJ, Harmer CJ, et al. Prebiotic intake reduces the waking cortisol response and alters emotional bias in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)*. 2015; 232(10):1793-801. doi: 10.1007/s00213-014-3810-0.

18. Johnstone N, Milesi C, Burn O, et al. Anxiolytic effects of a galacto-oligosaccharides prebiotic in healthy females (18-25 years) with corresponding changes in gut bacterial composition. *Sci Rep*. 2021; 11(1):8302. doi: 10.1038/s41598-021-87865-w.

19. Berding K, Long-Smith CM, Carbia C, et al. A specific dietary fibre supplementation improves cognitive performance-an exploratory randomized, placebo-controlled, crossover study. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021; 238(1):149-163. doi: 10.1007/s00213-020-05656-y.

20. Silk DBA, Davis A, Vulevic J, et al. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29(5):509-18. doi: 10.1111/j.1365-2036.2008.03911.x.

21. Allen AP, Hutch W, Borre YE, et al. Bifidobacterium longum 1714 as a translational psychobiotic: modulation of stress, electrophysiology and neurocognition in healthy volunteers. *Transl Psychiatry*. 2016; 6(11):e939. doi: 10.1038/tp.2016.191.

22. Wang H, Braun C, Murphy EF, et al. Bifidobacterium longum 1714T strain modulates brain activity of healthy volunteers during social stress. *Am J Gastroenterol*. 2019; 114(7):1152-1162. doi: 10.14309/ajg.000000000000203.

23. Wu SI, Wu CC, Tsai PJ, et al. Psychobiotic supplementation of PS128T improves stress, anxiety, and insomnia in highly stressed information technology specialists: a pilot study. *Front Nutr*. 2021; 8:614105. doi: 10.3389/fnut.2021.614105.

24. Kazemi A, Noorbala AA, Azam K, et al. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: a randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2019; 38(2):522-528. doi: 10.1016/j.clnu.2019.04.010.

25. Zhao Z, Xiao G, Xia J, et al. Effectiveness of probiotic/prebiotic/symbiotic treatments on anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord*. 2023; 343:9-21. doi: 10.1016/j.jad.2023.09.018.

26. Zhang Q, Chen B, Zhang J, et al. Effect of prebiotics, probiotics, symbiotics on depression: results from a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2023; 23(1):477. doi: 10.1186/s12888-023-04963-x.

27. Kato-kataoka A, Nishida K, Takada M, et al. Fermented milk containing Lactobacillus casei strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. *Benef Microbes*. 2016; 7(2):153-6. doi: 10.3920/BM2015.0100.

28. Marcos A, Wärnberg J, Nova E, et al. The effect of milk fermented by yogurt cultures plus Lactobacillus casei DN-114001 on the immune response of subjects under academic examination stress. *Eur J Nutr*. 2004; 43(6):381-9. doi: 10.1007/s00394-004-0517-8.

29. Tilsch K, Latas J, Kilpatrick L, et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology*. 2013; 144(7):1394-401. doi: 10.1053/j.gastro.2013.02.043.

30. Nishida K, Sawada D, Kuwano Y, et al. Health benefits of Lactobacillus gasseri CP2305 tablets in young adults exposed to chronic stress: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2019; 11(8):1859. doi: 10.3390/nu11081859.

31. Dallie B, Fuchs A, La Torre D, et al. Colonic butyrate administration modulates fear memory but not the acute stress response in men: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2024. doi: 10.1016/j.pnpbp.2024.110939.

32. Loughman A, Staudacher HM. How can I improve my gut health via non-dietary means? *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024; 9(2):20. doi: 10.1016/S2468-1253(23)00412-0.