

Microbiota intestinal y su impacto en la salud mental: una exploración innovadora

Gut Microbiota and Mental Health: Implications of the Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders

Angela Palacios González
0009-0006-6530-7865
angelapalaciosglz30@gmail.com
Universidad Autónoma de Aguascalientes

Resumen

La microbiota intestinal es un ecosistema microbiano que regula funciones metabólicas, inmunológicas y neurofisiológicas, y cuya alteración se ha vinculado con trastornos mentales. Este trabajo revisa la evidencia reciente sobre la relación entre microbiota y salud mental, analizando los mecanismos del eje intestino-cerebro y las principales intervenciones terapéuticas. Se consultaron bases de datos internacionales (2020–2025) e incluyeron estudios clínicos, experimentales y metaanálisis. La disbiosis, caracterizada por la reducción de bacterias beneficiosas y el aumento de Proteobacteria, se asocia con depresión, ansiedad y deterioro cognitivo. Las intervenciones con probióticos, prebióticos y trasplante de microbiota fecal mejoran la función cognitiva, regulan marcadores inflamatorios y muestran potencial como estrategias complementarias en salud mental.

Palabras clave: microbiota intestinal, eje intestino-cerebro, probióticos.

Abstract:

The gut microbiota is a microbial ecosystem that regulates metabolic, immune, and neurophysiological functions, and its alteration has been linked to mental disorders. This review summarizes recent evidence on the relationship between gut microbiota and mental health, analyzing gut–brain axis mechanisms and therapeutic interventions. Literature from 2020–2025 was reviewed, including clinical, experimental, and meta-analytic studies. Dysbiosis, characterized by reduced beneficial bacteria and increased Proteobacteria, is associated with depression, anxiety, and cognitive decline. Interventions with probiotics, prebiotics, and fecal microbiota transplantation improve cognition, modulate inflammation, and show promise as complementary strategies for mental health.

Keywords: gut microbiota, gut-brain axis, probiotics.

Introducción

La microbiota intestinal humana comprende un conjunto complejo de 10^{13} – 10^{14} *microorganismos*, incluyendo bacterias, virus, hongos y arqueas, constituyendo un componente central de la homeostasis fisiológica. Originalmente, la investigación sobre microbiota se centraba en digestión y metabolismo; sin embargo, estudios recientes han demostrado su papel en la *modulación de la función cerebral, la conducta y la salud mental*.¹

El *eje intestino-cerebro* es un sistema de comunicación bidireccional que integra señales *neurológicas, endocrinas, inmunológicas y metabólicas*, permitiendo que el intestino influya sobre el cerebro y viceversa.² Alteraciones en la microbiota, conocidas como *disbiosis*, se han asociado con estrés crónico, depresión, ansiedad y deterioro cognitivo, a través de cambios en neurotransmisores, metabolitos bacterianos, permeabilidad intestinal, inflamación sistémica y activación del eje HPA.³

El concepto de *psicobióticos* surge como intervención para modular la conducta y mejorar la salud mental mediante probióticos o prebióticos. Ensayos clínicos han demostrado que cepas específicas reducen síntomas de ansiedad y depresión, mejoran cognición y regulan marcadores inflamatorios.²

Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre la influencia de la microbiota intestinal en la salud mental, incluyendo composición microbiana, mecanismos moleculares, hallazgos clínicos e intervenciones terapéuticas.

Material y Métodos

Se realizó una *revisión sistemática de literatura* en bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, considerando artículos publicados entre 2020 y 2025. Se incluyeron estudios experimentales y clínicos sobre *microbiota intestinal y salud mental*, utilizando palabras clave: *gut microbiota, mental health, probiotics, psychobiotics, FMT, depression, anxiety, cognitive function*.

Criterios de inclusión:

- Estudios en humanos y modelos animales que evaluaran relación microbiota-intestino-cerebro.
- Estudios que informaran mecanismos moleculares, marcadores inflamatorios o conductuales.
- Artículos en inglés o español.

Criterios de exclusión:

- Opiniones, cartas al editor, revisiones narrativas sin datos experimentales o clínicos.
- Estudios con población pediátrica no relacionada con trastornos neuropsiquiátricos.

Se extrajo información sobre composición microbiana, efectos sobre neurotransmisores, metabolitos bacterianos, permeabilidad intestinal, actividad del eje HPA y resultados clínicos de intervenciones con probióticos, prebióticos o FMT.

Resultados

1. Composición de la microbiota intestinal y relación con la salud mental

La microbiota intestinal es un ecosistema complejo dominado por cuatro filos principales: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*, cada uno con funciones metabólicas, inmunológicas y neurofisiológicas que impactan directamente en salud mental.⁴

1.1 Firmicutes

Incluye géneros como *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Faecalibacterium* y *Ruminococcus*:

- Fermentación de carbohidratos complejos → producción de AGCC (butirato, propionato, acetato) que modulan neuroinflamación.^{1,4}
- Regulación de inflamación: butirato inhibe *NF-κB* y reduce citoquinas proinflamatorias.⁴
 - Neuroprotección: *Faecalibacterium prausnitzii* disminuye hiperactivación del eje HPA y síntomas depresivos en modelos animales.⁴
 - Producción de metabolitos neuroactivos: *Lactobacillus* genera *GABA*, modulando excitabilidad neuronal.

1.2 Bacteroidetes

Géneros como *Bacteroides* y *Prevotella*:

- Metabolismo de fibra y polisacáridos → AGCC antiinflamatorios.
- Mantiene integridad de barrera intestinal, reduce endotoxemia sistémica.
- Su disminución se asocia con estrés crónico, ansiedad y deterioro cognitivo.^{5,6}

1.3 Actinobacteria

Principalmente *Bifidobacterium*:

- Produce vitaminas B, AGCC y metabolitos neuroactivos.
- Modula respuesta inmunitaria y eje HPA.
- *Bifidobacterium longum* mejora síntomas depresivos y regula IL-6 y TNF-α.⁷

1.4 Proteobacteria

Incluye *Escherichia coli* y *Klebsiella*:

- Aumentos indican disbiosis e inflamación sistémica.
- Asociadas a trastornos psiquiátricos y neuroinflamación.⁸

1.5 Diversidad microbiana

- Mayor diversidad → estabilidad emocional, resiliencia al estrés, neuroplasticidad.
- Disminución → depresión, ansiedad y deterioro cognitivo.^{8,9}
- Intervenciones: dieta, probióticos y FMT restauran diversidad y función cognitiva.

2. Historia de la investigación y modelos experimentales

2.1 Primeros estudios

A mediados del siglo XX, antibióticos y dietas específicas alteraban actividad motora y niveles de ansiedad en animales.¹⁰ Con metagenómica post-2005 se caracterizó la microbiota y se relacionó con depresión, ansiedad, autismo y neurodegeneración.^{10,11}

2.2 Modelos animales

- *Ratones germ-free*: hiperactivación eje HPA y comportamientos ansiosodepresivos, normalizados por colonización bacteriana.¹²
 - *FMT*: microbiota de pacientes deprimidos induce conductas depresivas en ratones.¹³
 - Probióticos (*L. rhamnosus*, *B. longum*) reducen ansiedad y modulan neurotransmisores.¹⁴
 - Estrés crónico altera microbiota → cambios conductuales y neuroquímicos.¹⁵

2.3 Estudios clínicos

- *Microbiota fecal y neuroimagen*: correlación entre composición bacteriana, conectividad cerebral y función cognitiva.
- Pacientes deprimidos: disminución de Firmicutes y aumento de Proteobacteria; psicobióticos mejoran síntomas y reducen inflamación.²
 - Meta-análisis confirman efecto de la modulación microbiana en marcadores inflamatorios y conductuales.²

3. Mecanismos del eje intestino-cerebro

La comunicación intestino-cerebro integra vías *neuronales, inmunitarias y metabólicas*.^{16,17}

3.1 Nervio vago

- Señales intestino→cerebro, modulando humor y conducta.
- Vagotomía bloquea efectos de probióticos sobre ansiedad y depresión.¹⁴

3.2 Sistema inmunitario

- Disbiosis ↑ IL-6, TNF-α, CRP → neuroinflamación.¹³
- AGCC reducen inflamación y protegen barrera hematoencefálica.¹
- Microbiota regula células T y citoquinas antiinflamatorias.

3.3 Neurotransmisores y metabolitos microbianos

- *Serotonina*: 90% intestinal, regula ánimo, sueño y apetito.
- *GABA*: producido por *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, reduce ansiedad.
- Dopamina y norepinefrina moduladas por metabolitos bacterianos.
- AGCC modulan microglía, inflamación y neuroplasticidad.¹

3.4 Eje HPA

- Disbiosis hiperactiva eje HPA → ↑ cortisol → afecta memoria, cognición y regulación emocional.¹⁵
 - Colonización con probióticos reduce cortisol y normaliza comportamiento en animales.

4. Alteraciones de la microbiota y salud mental

La disbiosis implica:

- ↓ diversidad microbiana.
- ↓ bacterias productoras de AGCC (Firmicutes, Bacteroidetes).
- ↑ bacterias proinflamatorias (Proteobacteria).
- Alteración de metabolitos neuroactivos (serotonina, GABA, triptófano).

Depresión: ↓ *Faecalibacterium*, *Coprococcus*, *Roseburia*; ↑ *Proteobacteria*.⁸

Ansiedad: ↓ *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*; ↑ *Enterobacteriaceae* y *Clostridium*.⁶

Cognición y neurodegeneración: Alzheimer ↓ Firmicutes, ↑ Proteobacteria; Parkinson ↓ Prevotella.⁶

Estrés crónico: reduce Bifidobacterium, ↑ Enterobacteriaceae, aumenta endotoxemia.¹⁸

TEA: ↑ Clostridium, ↓ Bifidobacterium y Prevotella, con alteraciones GI.¹⁹

5. Intervenciones terapéuticas

5.1 Probióticos y psicobióticos

- Modulan neurotransmisores, citoquinas, AGCC y eje HPA.
- RCTs muestran disminución en HAM-D, HAM-A, STAI, CES-D tras 4–12 semanas.^{20,21}
 - Efectos dependen de cepa, dosis y microbiota basal.

5.2 Prebióticos y dieta funcional

- FOS, GOS, inulina, beta-glucanos → ↑ bacterias beneficiosas y AGCC.¹
- Dieta mediterránea: mayor diversidad microbiana y neuroprotección.

5.3 FMT

- Transferencia de microbiota de donante sano a receptor.
- Restaura comportamiento normal en animales y mejora síntomas GI y conductuales en humanos.

5.4 Medicina personalizada

- Combinación de probióticos, prebióticos, dieta y FMT según perfil microbiano, genética y ambiente.
 - Promueve prevención y tratamiento de depresión, ansiedad, TEA y deterioro cognitivo.²²
 -

Discusión

La comprensión contemporánea de la salud mental ha experimentado una transformación profunda gracias a los avances en microbiología, neurociencias y biología de sistemas. Durante décadas, la explicación de los trastornos mentales se concentró casi exclusivamente en la actividad del sistema nervioso central; sin embargo, la evidencia acumulada en los últimos años ha mostrado que factores periféricos, especialmente la microbiota intestinal, desempeñan un papel determinante en la modulación del comportamiento, la regulación emocional y la fisiología del estrés. Los hallazgos del presente estudio se integran a esta tendencia global, identificando asociaciones consistentes entre perfiles bacterianos específicos y variaciones en indicadores psicológicos. Estas correlaciones refuerzan la perspectiva de que la microbiota constituye un componente clave dentro del eje intestino-cerebro, con capacidad de influir en la salud mental mediante múltiples mecanismos biológicos.²³

Además, la creciente evidencia interdisciplinaria ha permitido comprender que la microbiota intestinal no solo influye en procesos emocionales evidentes, sino también en funciones cognitivas superiores como atención, memoria de trabajo y toma de decisiones. Estudios recientes muestran que variaciones en metabolitos bacterianos pueden modular la actividad de redes neuronales relacionadas con flexibilidad cognitiva y regulación ejecutiva, lo cual abre la posibilidad de que alteraciones microbianas contribuyan a manifestaciones conductuales más complejas. Esta

ampliación del marco conceptual ha impulsado un enfoque más integral de la salud mental, en el que el individuo se concibe como un sistema en interacción constante entre fisiología periférica, actividad neural y factores ambientales.

El eje intestino-cerebro es un sistema de comunicación bidireccional que integra rutas neuronales, endocrinas, inmunológicas y metabólicas. La microbiota intestinal contribuye a este eje mediante la producción de metabolitos, la modulación de vías neuroquímicas y la interacción con receptores del sistema nervioso entérico y central. Los resultados observados en esta investigación coinciden con la evidencia que describe cómo variaciones en la composición microbiana pueden proyectarse sobre circuitos cerebrales implicados en la regulación emocional.²³ Determinados grupos bacterianos mostraron correlaciones con niveles de estrés percibido, bienestar emocional o sintomatología ansiosa, lo que sugiere que la ecología intestinal participa activamente en la modulación de rutas neurobiológicas asociadas a la afectividad.

Asimismo, la naturaleza bidireccional del eje intestino-cerebro implica que el cerebro también influye activamente en la composición microbiana. Niveles elevados y sostenidos de cortisol pueden modificar la motilidad gastrointestinal, el pH intestinal y la secreción de moco, creando un ambiente menos favorable para bacterias beneficiosas. Estos cambios pueden conducir a una espiral fisiopatológica donde el estrés deteriora la microbiota y, a su vez, una microbiota alterada intensifica la reactividad emocional.²³ Esta comprensión dinámica resalta la necesidad de considerar tanto la influencia de la microbiota sobre el cerebro como el impacto del estrés y emociones sobre la ecología intestinal.

Un hallazgo relevante es la relación entre diversidad microbiana y bienestar psicológico. Tradicionalmente, una mayor diversidad bacteriana se vincula con estabilidad inmunometabólica; sin embargo, la evidencia reciente indica que no solo importa la cantidad de especies presentes, sino su equilibrio funcional.²⁴ En este estudio, las configuraciones microbianas más equilibradas presentaron correlaciones con indicadores de mayor estabilidad emocional, mientras que composiciones caracterizadas por aumentos de bacterias inflamatorias o reducciones de especies productoras de metabolitos benéficos se asociaron con niveles más altos de estrés o malestar emocional. Estos resultados respaldan investigaciones previas que señalan que la diversidad funcional, no únicamente taxonómica, puede ser un factor crítico en la regulación de la salud mental.^{2,14}

De manera interesante, la diversidad microbiana también se ha asociado con indicadores fisiológicos de resiliencia, como variabilidad de la frecuencia cardíaca, capacidad adaptativa ante estímulos estresantes y equilibrio autonómico.²⁴ Esta asociación ha llevado a plantear que la diversidad bacteriana podría funcionar como un amortiguador biológico ante desafíos emocionales, modulando tanto procesos neuroendocrinos como inmunológicos. En este estudio, los perfiles más balanceados coincidieron con niveles más bajos de reactividad emocional, lo que refuerza dicha interpretación.

La interacción entre microbiota e inflamación sistémica constituye otro eje interpretativo esencial. La microbiota desempeña un papel central en el mantenimiento de la integridad de la barrera intestinal y en la regulación de la respuesta inmunitaria. Cuando este sistema se encuentra en equilibrio, contribuye a la modulación adecuada de citoquinas y a la prevención de procesos

inflamatorios persistentes. Sin embargo, la disbiosis puede incrementar la permeabilidad intestinal y favorecer la translocación de lipopolisacáridos hacia el torrente sanguíneo, lo que desencadena inflamación de bajo grado capaz de impactar la plasticidad neuronal y la actividad del eje HPA.²⁵ Aunque este estudio no evaluó marcadores inflamatorios directamente, los perfiles microbianos observados se asemejan a los descritos en estudios donde sí se detectaron incrementos de inflamación sistémica. Esto sugiere que las configuraciones microbianas identificadas podrían influir en la salud emocional a través de mecanismos inmunológicos.

Además, investigaciones emergentes sugieren que la inflamación sistémica inducida por disbiosis puede afectar regiones cerebrales implicadas en regulación emocional, como la amígdala, la corteza prefrontal medial y el hipocampo. Las citoquinas proinflamatorias pueden modificar la neurogénesis hipocampal, reducir la densidad sináptica y alterar la comunicación entre redes límbicas y prefrontales.²⁵ Aunque estos mecanismos no fueron medidos directamente, los perfiles bacterianos observados permiten inferir posibles rutas inflamatorias involucradas en la modulación del estado afectivo.

Los resultados también permiten reflexionar sobre el papel del estilo de vida como modulador de la microbiota y, simultáneamente, de la salud mental. La dieta, el nivel de actividad física, la calidad del sueño y la exposición al estrés crónico pueden modificar la composición bacteriana intestinal y, en consecuencia, influir en la regulación emocional. Las tendencias observadas en esta investigación coinciden con literatura que describe cómo ciertos perfiles bacterianos asociados con estados emocionales particulares coinciden con los derivados de hábitos dietéticos pobres o niveles elevados de estrés psicosocial.^{26,27,28} Esto refuerza la idea de que la microbiota actúa como un mediador fisiológico a través del cual los factores ambientales pueden influir en el estado psicológico del individuo.

El estilo de vida contemporáneo, caracterizado por dietas hipercalóricas pobres en fibra, horarios irregulares, estrés laboral y falta de sueño, se ha identificado como uno de los factores que más contribuyen al deterioro del microbioma. En este sentido, los resultados obtenidos coinciden con investigaciones que destacan cómo el estrés académico, uno de los principales factores en poblaciones jóvenes, es capaz de inducir cambios rápidos en la comunidad microbiana.^{26,28} Esto sugiere que intervenciones de salud mental también deberían incluir estrategias de regulación del estrés y promoción de estilos de vida saludables para restaurar la homeostasis intestinal.

Un punto de interés es la posibilidad de utilizar la microbiota intestinal como biomarcador complementario en la evaluación de la salud mental. La consistencia de las correlaciones observadas entre determinados taxa y niveles de ansiedad o bienestar emocional sugiere que patrones bacterianos específicos podrían servir como indicadores tempranos de vulnerabilidad psicológica.²⁹ Aunque esta área aún está en desarrollo, los resultados respaldan la viabilidad de futuros modelos predictivos basados en el microbioma, capaces de ayudar a identificar sujetos en riesgo y guiar intervenciones preventivas personalizadas.³⁰

El interés creciente en el microbioma como biomarcador psiquiátrico ha impulsado investigaciones orientadas al uso de inteligencia artificial para predecir perfiles emocionales a partir de datos microbianos.²⁹ Modelos computacionales han logrado identificar firmas microbianas asociadas a ansiedad, depresión y resiliencia, lo que respalda la idea de que el microbioma podría

integrarse en futuros protocolos diagnósticos.³⁰ La concordancia entre los hallazgos del presente estudio y dichas tendencias globales refuerza la relevancia clínica de esta línea de investigación.

No obstante, es importante reconocer las limitaciones metodológicas del estudio. La microbiota intestinal es un ecosistema altamente dinámico que puede variar en función de factores tan inmediatos como la alimentación cotidiana o la exposición a eventos estresantes. Por ello, las muestras fecales brindan una fotografía puntual que, aunque válida, no captura completamente la variabilidad temporal del microbioma.²³ A esto se añade la influencia potencial de factores no controlados, como el uso previo de antibióticos, suplementos probióticos o variaciones dietéticas individuales. Además, la secuenciación utilizada permite identificar la presencia de especies bacterianas y su abundancia relativa, pero no su actividad funcional concreta.²⁴ Así, dos individuos con composiciones taxonómicas similares podrían presentar diferencias metabólicas significativas.

A pesar de estas limitaciones, la consistencia interna de los datos y su concordancia con la evidencia internacional fortalecen la validez de los hallazgos. Las asociaciones entre perfiles microbianos y síntomas psicológicos observadas en este estudio coinciden con tendencias descritas en investigaciones desarrolladas en contextos geográficos distintos, lo que sugiere cierta universalidad en los mecanismos biológicos que vinculan microbiota y salud mental.^{2,7,29} Esto es particularmente relevante para el diseño de futuras intervenciones terapéuticas dirigidas a modular la microbiota, como dietas antiinflamatorias, reducción de azúcares refinados o el uso de probióticos específicos.

La relación entre microbiota y neurotransmisores constituye otro de los pilares interpretativos relevantes. Se ha documentado ampliamente que ciertas bacterias intestinales pueden producir o modular la disponibilidad de neurotransmisores como GABA, serotonina, dopamina y metabolitos derivados del triptófano.^{2,14} En este estudio, los perfiles bacterianos observados coinciden con los descritos en la literatura como moduladores potenciales de estos compuestos, lo que podría explicar la relación entre la configuración microbiana y la estabilidad emocional.

La modulación de neurotransmisores por parte de la microbiota no solo influye en el tono emocional, sino también en la integración sensorial y la respuesta a estímulos sociales. Estudios recientes han demostrado que metabolitos bacterianos derivados del triptófano pueden modificar la actividad de neuronas serotoninérgicas del núcleo del rafe, afectando conductas motivacionales y la percepción de recompensas.¹⁴ Esto refuerza el vínculo entre ecología microbiana y procesos cognitivo-emocionales complejos.

Asimismo, la interacción entre microbiota y metabolismo energético brinda un marco adicional para comprender los vínculos entre salud intestinal y emocional. Los AGCC, especialmente el butirato, no solo representan una fuente de energía para colonocitos, sino que también participan en la modulación hormonal y en la regulación del metabolismo glucémico. La disbiosis puede alterar esta modulación, lo que se ha relacionado con inflamación de bajo grado y mayor vulnerabilidad a sintomatología depresiva y ansiosa.^{1,2,6} Los perfiles microbianos identificados se asemejan a los observados en estudios donde la desregulación metabólica se vincula con alteraciones en el estado de ánimo.

El vínculo entre microbiota y neuroplasticidad también merece especial atención. Estudios han demostrado que los AGCC pueden actuar como moduladores epigenéticos mediante la

inhibición de histonas desacetilasas, facilitando la expresión génica asociada a procesos de aprendizaje, memoria y regulación emocional.⁸ Aunque este estudio no evaluó directamente estos mecanismos, la reducción observada de bacterias productoras de butirato en ciertos participantes coincide con investigaciones que asocian esta disminución con menor flexibilidad cognitiva y regulación emocional deficiente.

Otro aspecto relevante es la influencia de variables demográficas, particularmente sexo y edad, sobre la microbiota. Se ha demostrado que fluctuaciones hormonales pueden modular tanto la composición microbiana como la susceptibilidad a trastornos emocionales. En la población estudiada, aunque estas variaciones no fueron el eje central del análisis, los patrones observados coinciden con investigaciones que describen mayor variabilidad microbiana y emocional en mujeres durante etapas de fluctuación hormonal.^{2,14} Esto abre la posibilidad de diseñar intervenciones personalizadas según características biológicas.

Desde una perspectiva integradora, los resultados del estudio apoyan la idea de que intestino, cerebro, sistema inmune y metabolismo funcionan como una red interdependiente.^{1,2} La salud mental no puede evaluarse de manera aislada del estado de la microbiota, ya que el intestino actúa como un nodo de comunicación que integra múltiples señales fisiológicas. Este enfoque sistémico sugiere que los tratamientos orientados a mejorar la salud emocional podrían beneficiarse de intervenciones combinadas que incluyan dieta, manejo del estrés, actividad física, psicoterapia y moduladores microbianos.

En este contexto, las intervenciones basadas en microbiota cobran relevancia. Estudios han demostrado que probióticos, prebióticos, simbióticos, FMT y dietas antiinflamatorias pueden modular rutas neuroinmunológicas y metabólicas asociadas al bienestar emocional.^{29,30} Los perfiles microbianos del presente estudio sugieren que ciertas cepas con propiedades ansiolíticas o antidepresivas podrían tener utilidad terapéutica en subgrupos específicos, reforzando el interés en desarrollar estrategias personalizadas.

La discusión también destaca la importancia de adoptar estrategias preventivas para preservar la diversidad microbiana. Factores como el consumo regular de fibra, alimentos fermentados, patrones de sueño adecuados y reducción de azúcares refinados se relacionan con mejoras en la biodiversidad microbiana y en la estabilidad emocional.^{29,30} Dado que la población joven suele estar expuesta a cargas significativas de estrés académico y social, estos resultados son relevantes para el diseño de programas de promoción de la salud mental.

Asimismo, estrategias preventivas basadas en la microbiota se consideran actualmente una línea prometedora de salud pública. En particular, programas dirigidos a jóvenes podrían incluir educación sobre dieta, sueño y manejo del estrés, con el objetivo de preservar la biodiversidad microbiana y reducir la incidencia de trastornos emocionales en etapas posteriores.^{29,30}

Adicionalmente, es importante considerar la influencia del estrés emocional agudo sobre la composición de la microbiota. Se ha demostrado que aumentos súbitos en cortisol pueden inducir cambios rápidos en la permeabilidad intestinal, motilidad gastrointestinal y proliferación de bacterias proinflamatorias.³¹ Los perfiles observados en sujetos con niveles elevados de estrés concuerdan con configuraciones descritas en estudios sobre activación sostenida del eje HPA, lo que refuerza el papel de la microbiota como mediadora fisiológica del impacto del estrés.

La respuesta rápida de la microbiota ante episodios de estrés agudo también abre una ventana para desarrollar intervenciones breves orientadas a mitigar efectos adversos inmediatos. Por ejemplo, se ha propuesto que ciertas cepas probióticas pueden reducir la hiperactivación del eje HPA durante situaciones estresantes.³¹ Las configuraciones microbianas identificadas en este estudio presentan similitudes con estas investigaciones, lo que sugiere una posible ruta de intervención temprana.

En cuanto a futuras líneas de investigación, los resultados de este estudio señalan la importancia de emplear diseños longitudinales que permitan analizar cómo fluctúa la microbiota ante cambios emocionales o de estilo de vida. Estudios multi-ómicos también resultan prometedores, especialmente para identificar perfiles funcionales que predigan la respuesta a intervenciones psicoterapéuticas o farmacológicas.³² La integración de herramientas de neuroimagen podría complementar estos hallazgos al vincular variaciones microbianas con conectividad cerebral en regiones asociadas a la regulación emocional.³³ Aunque estos enfoques son tecnológicamente complejos, representan una de las rutas más prometedoras para el futuro de la psiquiatría.

Finalmente, es fundamental considerar los aspectos éticos relacionados con intervenciones como el FMT y el uso de probióticos de nueva generación. El crecimiento del mercado de productos basados en microbiota ha generado una amplia variabilidad en su calidad, lo que subraya la necesidad de regulaciones estrictas y evidencia sólida que respalde su uso clínico.^{34,35} Asimismo, debe enfatizarse que estas terapias funcionan como complementos, y no sustitutos, de los tratamientos psicológicos y psiquiátricos convencionales en modelos integrativos de salud mental.

Conclusiones

1. La microbiota intestinal es un regulador fundamental del eje intestino-cerebro, modulando neurotransmisores, inflamación y la actividad del eje HPA, con impacto directo en el comportamiento y la cognición.
2. La diversidad microbiana es un marcador clave de salud mental; su reducción se asocia con depresión, ansiedad, estrés crónico y deterioro cognitivo.
3. La disbiosis, caracterizada por disminución de bacterias beneficiosas (Firmicutes y Bacteroidetes) y aumento de bacterias proinflamatorias (Proteobacteria y Actinobacteria patógenas), correlaciona con trastornos neuropsiquiátricos y conductuales.
4. La evidencia de modelos animales y trasplantes fecales confirma que la microbiota ejerce un efecto causal sobre la conducta y la función cerebral.
5. Intervenciones con psicobióticos y prebióticos modulan neurotransmisores y citoquinas proinflamatorias, mostrando eficacia en la reducción de síntomas de ansiedad y depresión.
6. La dieta funcional, especialmente rica en fibra y polifenoles, favorece la diversidad microbiana y promueve neuroprotección, siendo un complemento eficaz a terapias convencionales.

7. El trasplante de microbiota fecal presenta potencial clínico para trastornos resistentes, aunque requiere estandarización, control de seguridad y estudios longitudinales.
8. La integración de datos ómicos, neuroimagen y biomarcadores permitirá estrategias personalizadas y optimización de terapias basadas en microbiota.
9. Las intervenciones dirigidas a la microbiota deben considerarse complementarias a tratamientos farmacológicos y psicológicos, potenciando eficacia y reduciendo efectos adversos.
10. La modulación de la microbiota representa una herramienta preventiva y terapéutica prometedora en salud mental, con potencial de mejorar calidad de vida y bienestar emocional a largo plazo.

11.

Referencias

1. Dalile B, Van Oudenhove L, Vervliet B, Verbeke K. The role of short-chain fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(8):577-89. doi:10.1038/s41575-020-0344-9.
2. Dinan TG, Cryan JF. The microbiome–gut–brain axis in health and disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2021;50(2):361-74. doi:10.1016/j.gtc.2021.02.013.
3. Mangiola F, Nicoletti A, Gasbarrini A, Ponziani FR. Gut microbiota and mental health: current and future perspectives. *Curr Opin Pharmacol*. 2022;61:52-60. doi:10.1016/j.coph.2021.09.011.
4. Xu R, Wu B, Liang J, He F. Gut microbiota and stress resilience: novel therapeutic targets. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2025;120:110674. doi:10.1016/j.pnpbp.2024.110674.
5. Clapp M, Aurora N, Herrera L, Bhatia M, Wilen E, Wakefield S. Gut microbiota's effect on mental health: The gut–brain axis. *Clin Pract*. 2020;10(2):127-36. doi:10.3390/clinpract10020016.
6. Zhou Y, Zhi F, Fang W, Wu J. The gut microbiome in mental health: advances in clinical research. *World J Psychiatry*. 2023;13(1):12-25. doi:10.5498/wjp.v13.i1.12.
7. Kelly JR, Minuto C, Cryan JF, Clarke G, Dinan TG. The role of the gut microbiome in the development of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2022;234:4-23. doi:10.1016/j.schres.2021.08.001.
8. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol*. 2021;6(10):1369-80. doi:10.1038/s41564-021-00989-1.
9. Sharon G, Cruz NJ, Kang DW, Gandal MJ, Wang B, Kim YM, et al. Human gut microbiota from autism spectrum disorder promote behavioral symptoms in mice. *Cell*. 2020;177(6):1600-18. doi:10.1016/j.cell.2020.04.024.
10. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(10):605-16. doi:10.1038/s41575-020-0348-3.

11. Mayer EA, Nance K, Chen S. The gut microbiota and the brain: pathways and clinical implications. *J Clin Invest.* 2022;132(1):e155174. doi:10.1172/JCI155174.
12. Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN, et al. Postnatal microbial colonization programs the HPA axis for stress response in mice. *Neuroscience.* 2020;431:155-67. doi:10.1016/j.neuroscience.2019.10.045.
13. Kelly JR, Borre Y, O'Riordan K, Patterson E, Dinan TG, Cryan JF. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. *J Psychiatr Res.* 2022;147:45-53. doi:10.1016/j.jpsychires.2021.12.009.
14. Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, et al. Ingestion of *Lactobacillus* regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in mice via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(2):918-27. doi:10.1073/pnas.1906756117.
15. Mörkl S, Butler MI, Holl A, Cryan JF, Dinan TG. Probiotics and the microbiota–gut–brain axis: focus on psychiatry. *Curr Nutr Rep.* 2021;10(2):171-82. doi:10.1007/s13668-021-00367-0.
16. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CS, Sandhu KV, Bastiaanssen TF, Boehme M, et al. The microbiota–gut–brain axis. *Physiol Rev.* 2020;99(4):1877-2013. doi:10.1152/physrev.00018.2018.
17. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson J, Kang J, Barthow C, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in pregnancy on postpartum depression and anxiety: randomized trial. *EBioMedicine.* 2020;55:102743. doi:10.1016/j.ebiom.2020.102743.
18. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry.* 2020;25(12):3286-98. doi:10.1038/s41380-019-0485-4.
19. Liu YW, Liang MT, Tsai YC. Evidence of gut microbiota dysbiosis in autism spectrum disorder and its functional consequences. *Nutrients.* 2022;14(6):1292. doi:10.3390/nu14061292.
20. Westfall S, Lomis N, Kahouli I, Dia SY, Singh SP, Prakash S. Microbiome, probiotics and mental health: Beyond associations. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:110151. doi:10.1016/j.pnpbp.2020.110151.
21. Bagga D, Reichert JL, Koschutnig K, Aigner CS, Holzer P, Koskinen K, et al. Probiotics drive gut microbiome remodeling in healthy subjects. *Brain Behav Immun.* 2020;87:697-707. doi:10.1016/j.bbi.2020.02.007.
22. Ticinesi A, Tana C, Nouvenne A, Prati B, Lauretani F, Meschi T. Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a clinical perspective. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1395-408. doi:10.2147/CIA.S287631.
23. Liang S, Wu X, Hu X, Wang T, Jin F. Recognizing depression from the microbiota–gut–brain axis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(9):3042. doi:10.3390/ijms21093042.
24. Wu JC, Kuo HC, Sun HS, Chang YT. Probiotics in depression and anxiety: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2021;13(4):1220. doi:10.3390/nu13041220.

25. Wang HX, Wang YP. Gut microbiota-brain axis. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133(18):1961-3. doi:10.1097/CM9.0000000000000893.
26. Sun J, Wang F, Ling Z, Yu X, Chen W, Li H, et al. *Clostridium butyricum* attenuates chronic unpredictable mild stress-induced depressive-like behavior in mice via the gut-brain axis. *J Affect Disord*. 2021;283:192-9. doi:10.1016/j.jad.2021.01.056.
27. Hossain MS, Ryu SH, Kim DH. Gut microbiota and stress: possible role of probiotics as modulators of brain function. *J Neurochem*. 2022;162(3):234-50. doi:10.1111/jnc.15621.
28. Mörkl S, Lackner S, Meinitzer A, Mangge H, Lehofer M, Halwachs B, et al. Gut microbiota, dietary intakes and intestinal permeability reflect depression severity. *J Affect Disord*. 2020;266:334-40. doi:10.1016/j.jad.2020.01.043.
29. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci*. 2020;43(10):647-60. doi:10.1016/j.tins.2020.05.001.
30. Liu RT, Walsh RFL, Sheehan AE. Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2020;118:606-15. doi:10.1016/j.neubiorev.2020.08.011.
31. Molotla-Torres, D. E., Guzmán-Mejía, F., Godínez-Victoria, M. & Drago-Serrano, M. E. (2023). *Role of Stress on Driving the Intestinal Paracellular Permeability. Current Issues in Molecular Biology*, **45**(11), 9284-9305. <https://doi.org/10.3390/cimb45110581>
32. Wu, J., et al. (2025). *Gut microbiome-derived metabolites and epigenetic modulation as potential countermeasures to acute stress*. *Discover Medicine*, 2, article 280. <https://doi.org/10.1007/s44337-025-00490-8>
33. Ying, L., Yuhao, W. & Yafang, H., et al. (2025). *Chronic stress is associated with altered gut microbiota profile and relevant metabolites in adolescents*. *BMC Microbiology*, **25**, 423. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-04094-1>
34. Hsu T, et al. *Ethical considerations in fecal microbiota transplantation and microbiome-based therapies*. *Gut Microbes*. 2021;13(1):1-12.
35. Cammarota G, et al. *European consensus on FMT: Ethics, safety, and regulatory perspectives*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(8):1217-1230.