

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA



**Relación entre microbiota, ansiedad, depresión y comportamiento
alimentario: una revisión sistemática.**

Autora: de la Fuente Cortinas Blanca

DNI: 50622611W

Tutora: Lagunas García Natalia

E-mail: llagunas@ucm.es

Centro y Departamento/Servicio:

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Patología

Curso Académico 2022-2023

Convocatoria de junio

A la atención del Coordinador del Grado de Nutrición Humana y Dietética

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	21

RESUMEN

El presente trabajo analiza la evidencia científica acerca de cómo diversos factores demográficos y ambientales afectan la composición de la microbiota humana y la relación de estos cambios con trastornos neuropsiquiátricos, tales como, la depresión, la ansiedad y los trastornos de la conducta alimentaria. Entre los factores que modifican la microbiota encontramos a la edad, el sexo, el IMC, la medicación, la dieta, la etnia y el estilo de vida. Además, la composición de la microbiota muestra una relación con síntomas depresivos, ansiosos y trastornos de la conducta alimentaria como la anorexia nerviosa. Las dietas saludables, como la mediterránea y la japonesa, se asocian con una menor incidencia de depresión, mientras que las dietas occidentales se asocian con una mayor prevalencia. La producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y la inflamación intestinal también juegan un papel importante en estos trastornos. La evidencia científica sugiere que el consumo de alimentos prebióticos y una dieta rica en fibra no digerible, así como, en ácidos grasos omega 3, puede ser beneficiosa en la prevención y en el tratamiento de estos trastornos neuropsiquiátricos.

PALABRAS CLAVE: microbiota; trastornos neuropsiquiátricos; depresión; ansiedad; trastornos de la conducta alimentaria; disbiosis; dieta.

ABSTRACT

The present work analyzes how various demographic and environmental factors affect the composition of the human microbiota and the relationship with psychological disorders, depression, anxiety and eating disorders. Among the affecting factors are age, gender, BMI, medication, diet, ethnicity and lifestyle. The composition of the microbiota is related to depressive symptoms, anxiety and eating disorders such as anorexia nervosa. Healthy diets, such as Mediterranean and Japanese diets, are associated with a lower incidence of depression, whereas Western diets are associated with a higher prevalence. Short-chain fatty acid (SCFA) production and intestinal inflammation also play an important role in these disorders. It is suggested that consumption of prebiotic foods and a diet rich in indigestible fiber and omega-3 fatty acids may be beneficial in the prevention and treatment of these psychological disorders.

KEYWORDS: gut microbiota; neuropsychiatric disorders; depression; anxiety; eating disorders; dysbiosis; diet.

INTRODUCCIÓN

La literatura científica, nos muestra creciente evidencia, acerca de la relación entre trastornos neuropsiquiátricos como la ansiedad, la depresión o los trastornos del comportamiento alimentario (TCA) y las bacterias intestinales (1–28). El funcionamiento del eje microbiota-intestino-cerebro, que involucra respecto a la comunicación al sistema nervioso autónomo (SNA) de manera bidireccional, formado por el sistema nervioso simpático (SNS) y el sistema nervioso parasimpático (SNP), nos puede ayudar a comprender mejor esta relación (12).

Uno de los elementos principales del SNP es el nervio vago (NV), capaz de percibir los metabolitos que producen las bacterias intestinales de la microbiota, de trasladar esta información al sistema nervioso central (SNC) y de generar una respuesta. Las fibras de NV, son capaces mediante una vía colinérgica antiinflamatoria de disminuir la inflamación periférica y la permeabilidad intestinal. Los efectos del estrés inhiben el NV, produciendo efectos perjudiciales en tracto gastrointestinal y por ende a la microbiota provocando disbiosis al individuo, un desequilibrio en la composición del microbioma relacionado con un mayor riesgo de inflamación y de trastornos psiquiátricos (12). Las primeras investigaciones sobre el eje microbiota-intestino-cerebro surgen del análisis de la relación entre la depresión y la ansiedad con enfermedades intestinales, como el síndrome del intestino irritable y la enfermedad intestinal inflamatoria (13). En los trastornos como la ansiedad y/o la depresión la composición de la microbiota difiere a la de los controles sanos en estudios realizados tanto en animales como en humanos (13).

La microbiota se refiere a las poblaciones microbianas que habitan en nuestro cuerpo, mayoritariamente en el sistema gastrointestinal (15). La microbiota está compuesta de organismos vivos entre los que encontramos microorganismos que pueden ser eucariotas, procariotas, virus y arqueas(15). La composición de la microbiota es única en cada persona y

varía a lo largo de la vida debido a factores como la dieta y el estilo de vida, pero siguiendo unas características generales en la composición con el resto de la población (15). Estos cambios que varían la composición, se pueden observar a lo largo del tiempo, por ejemplo, dependiendo del tipo de parto o lactancia, la introducción de alimentos sólidos y el inicio escolar o simplemente el uso de medicamentos, pueden variar la composición (13). Las modificaciones en ella se relacionan con aspectos de salud y enfermedad (15). El microbioma, por otro lado, hace también referencia a los genomas de dichos microorganismos (15).

En cuanto a la importancia de los trastornos neuropsiquiátricos con los que los cambios en la microbiota se ha relacionado, cabe señalar que, en España, según la Encuesta Nacional de Salud Española (ENSE 2017), la población mayor de 15 años que refirió estar diagnosticada con algún problema de salud mental es mayor del 10.9%; siendo más frecuente en las mujeres que en los hombres, con un 14,1% frente a un 7,2% respectivamente. El 6,7% de las personas adultas que tienen depresión, el 9,2% de las mujeres y el 4% de los hombres. Por otro lado, en el caso de la ansiedad crónica, el porcentaje de la población que la padece es igual que el de la depresión, 6,7%. En este trastorno, el 9,1% de las mujeres y el 4,3% de los hombres (29). Por el lado de los TCA, estos presentan una prevalencia mayor en los grupos poblacionales de adolescentes y adultos jóvenes, que en Europa es del 2,2%. Similar a los datos de ansiedad y depresión, la prevalencia también es mayor en mujeres, en la anorexia nerviosa es de un 1-4%, la de la bulimia del 1-2% y la del TPA del 1-4%. En los varones es del 0.3-0.7% la prevalencia del TCA (30). Además, de una comorbilidad con otros problemas neuropsiquiátricos entre los que se encuentran la ansiedad y la depresión.

Los TCA son trastornos neuropsiquiátricos caracterizados por alteraciones y una preocupación excesiva en los hábitos alimentarios, en el peso y/o en la figura corporal, que se acompañan de conductas compensatorias, como pueden ser vómitos autoinducidos, el uso de

laxantes o diuréticos, ayuno, ejercicio excesivo y comportamientos de evitación (31). Los trastornos de la conducta alimentaria más comunes son la anorexia nerviosa (AN), la bulimia nerviosa (BN) y el trastorno por atracón (TPA). En términos generales la AN se caracteriza por comportamientos de restricción de la ingesta alimentaria, la BN por episodios recurrentes de atracones, seguidos de conductas compensatorias y el TPA por episodios recurrentes de atracones, sin conductas compensatorias (30,31) la depresión es un trastorno neuropsiquiátrico caracterizado por sentimientos persistentes de tristeza, falta de energía y pérdida de interés en actividades que antes disfrutaba (31). Puede afectar a personas de todas las edades y puede tener un impacto significativo en la calidad de vida y la capacidad de funcionar en la vida cotidiana. La depresión puede afectar al apetito de diferentes maneras, puede disminuir el apetito o aumentar el apetito (31) los trastornos de ansiedad, estos son un grupo de trastornos neuropsiquiátricos caracterizados por una preocupación excesiva o miedo persistente acerca de eventos o actividades cotidianas, difícil de controlar y que se acompaña de síntomas físicos como temblores, palpitaciones, sudoración o tensión muscular y pueden ser causados por factores biológicos, psicológicos o sociales, o una combinación de ellos (31). La ansiedad puede influir en el apetito inhibiendo, cambiando los patrones alimenticios o aumentos en la ingesta de alimentos poco saludables (31). En las personas con depresión, ansiedad y/o TCA, se han observado cambios en la ingesta y, por ende, en la diversidad y la composición de la microbiota. Es por ello que, el presente trabajo se interesa por revisar la evidencia científica acerca de la presencia de estos trastornos neuropsiquiátricos y sus síntomas, en relación con los cambios en la microbiota. Estos cambios son de especial interés para profundizar en el conocimiento de estos problemas de salud y para futuras dianas terapéuticas, así como, para conocer la evidencia acerca de la intervención nutricional como herramienta terapéutica en ellos.

MATERIALES Y MÉTODOS

En esta revisión bibliográfica de la relación entre la microbiota y las enfermedades mentales, en concreto con la depresión, la ansiedad y los TCA, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de estudios relevantes utilizando las siguientes bases de datos: Pubmed, Google académico, Web of science y Scopus. Se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: “microbiota”, “depression”, “anxiety” y “eating behaviour” (depresión, ansiedad y trastornos de la conducta alimentaria). Se establecieron límites de tiempo de publicación desde el año 2013 hasta 2023 y se incluyeron estudios en los siguientes idiomas: inglés y español.

Una vez completada la búsqueda inicial, se seleccionaron los estudios que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: estudios originales, incluyendo ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios prospectivos, estudios de cohorte, estudios de caso-control y estudios transversales. Se excluyeron las revisiones bibliográficas, ya que no proporcionan datos primarios. Para que fuesen válidos, debían incluir mediciones de la microbiota en población con todas o alguna de las enfermedades anteriormente mencionadas, es decir, depresión, ansiedad y TCA y estar disponibles en texto completo. Los estudios que no cumplieron con estos criterios se excluyeron de la revisión. La selección de los estudios se realizó por un revisor. Se incluyeron un total de 12 estudios en los resultados de la revisión.

RESULTADOS

Los resultados están descritos en la Tabla 1. Los datos analizados nos muestran que, de los 12 artículos seleccionados para esta revisión (16–27), el 25% son trabajos realizados en Estados Unidos (18,23,24), el 16.66% son trabajos realizados en Alemania (21,26), el 8.33% están realizados en Australia (27); el 8.33% están realizados en China (20); el 8.33%

están realizados en Irlanda (25); el 8.33% realizados en Dinamarca (16); el 8.33% realizados en Francia (17); el 8.33% están realizados en Londres (22) y por último el 8.33% están realizados en Portugal (19). Además, el 16.66% fueron realizados entre los años 2010-2015 (16,24) y el 83.33% entre los años 2016-2022 (17–23,25–27). Por otro lado, el 66.66% son trabajos con animales humanos (18,19,21–26) y el 33.33% son trabajos realizados con animales no humanos (16,17,20,27). El 33.33% se ha interesado por medir TCA, ansiedad/depresión y microbiota (21,23,24,26), el 25% por depresión y microbiota (16,22,27), el 16.66% por ansiedad/depresión y microbiota (18,25), el 8.33% por ansiedad y microbiota (20), el 8.33% por TCA y microbiota (17) y el 8.33% por ansiedad y comportamiento alimentario (19). El 25% no especifica diferencias de grupos según sexos (17,18,26), el 25% ha tenido presencia de grupos de hombres y mujeres (19,22,25), el 25% ha tenido grupo solo de mujeres (21,23,24) y el 25% ha tenido solo grupo de hombres (16,20,27). El 33.33% hablan de diferencias sexuales (17–19,22) y el 66.66% no hace referencia a distinciones sexuales (16,20,21,23–27).

En los trabajos que se han interesado por relacionar la sintomatología de los TCA, la ansiedad y la depresión con los cambios en la microbiota (21,23,24,26), los resultados muestran que existe una disminución de la variabilidad de la microbiota en relación con los síntomas de TCA (24,26). Por ejemplo, en el trabajo de Keller (2022) se indica que los pacientes con AN poseen una composición de la microbiota alterada, que puede estar asociada a un aumento de la permeabilidad e inflamación del intestino, por lo que, en este estudio se propone la utilización de ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) como posible diana terapéutica para estos trastornos. En el trabajo de Kleiman (2015) se describe una disminución en la riqueza de diversidad en la microbiota del tipo alfa y en el estimador de riqueza de especies Chao-1 en el grupo de mujeres con TCA en comparación con el grupo control. También, en este mismo trabajo, se reporta un menor número de especies en la

microbiota cuanto mayor es el nivel de sintomatología de TCA medida como la puntuación total del EDE-Q o puntuaciones en subescalas de Shape Concern y Weight Concern.

Por otro lado, en el trabajo de Kleiman (2017) la relación entre cambios en la microbiota intestinal y los síntomas psiquiátricos, no se reporta en mujeres sin TCA. Con mayor especificidad en cuanto al diagnóstico de TCA, el trabajo de Schulz (2020) encuentra una alteración de la microbiota en pacientes con AN, principalmente, en la diversidad beta entre el grupo con AN y el grupo control. En contraste, cuando las personas con AN aumentan de peso, también se observa un aumento del grupo filo Firmicutes, es decir, el incremento de peso en personas con AN, aumenta la diversidad del grupo alfa y el n° de especies e índice de Shannon es mayor en el grupo de AN que aumentan de peso, que en el grupo de personas sin AN.

En cuanto a los trabajos en los que se han medido depresión y microbiota (16,22,27), los resultados muestran un impacto de la dieta en la variación de la microbiota y con la sintomatología depresiva. En el trabajo de Hasebe (2019) se describen diferencias entre el grupo que ha seguido una dieta alta en grasas y el grupo sin esta dieta los síntomas depresivos se mostraron incrementados en personas que siguieron dietas altas en grasas, lo cual se relaciono también con la presencia de disbiosis intestinal. En ese sentido, en las personas que siguieron esta dieta, se observó una disminución del estimador Chao-1, de filo Proteobacteria y Bacteroidetes, y se sustituyeron por la familia Verrucomicrobia, es decir, esta aumentó. Por otro lado, el trabajo de Mohr (2022), compara las modificaciones en la estructura de la microbiota y en la producción de metabolitos, entre personas con seguridad alimentaria y personas con inseguridad alimentaria, un problema de salud pública vinculado a una falta de acceso constante a alimentos saludables, encontrando que el grupo con seguridad alimentaria posee mayor abundancia de los géneros Clostridia, Megasphaera, and Holdemanell y el grupo de inseguridad alimentaria presentaba una mayor abundancia de Enterobacteriaceae y

Eisenbergiella. Los estudiantes con inseguridad alimentaria tenían una mayor riqueza y uniformidad microbiana que los estudiantes con seguridad alimentaria. Mientras que, en el trabajo de Winther (2015), se midió la deficiencia de magnesio (Mg) en la dieta, la diversidad microbiana fecal y los síntomas depresivos, los resultados arrojan que, las personas con una dieta baja en Mg y las personas con una dieta sin estas deficiencias no tienen diferencias en la diversidad microbiana fecal. Sin embargo, sí se encontraron diferencias en la sintomatología depresiva, la cual se observó aumentada en las personas con una dieta baja en Mg.

En relación con los trabajos que se han interesado por medir la sintomatología asociada a la ansiedad y la depresión, y los cambios en la microbiota (18,25), los resultados muestran que existe una disbiosis de la microbiota asociada a los síntomas de ansiedad y depresión. En el trabajo de Kelly (2016), se encontró una disminución de la riqueza del grupo Chao-1 y la diversidad filogenética de las especies en la microbiota, en el grupo de personas con depresión, en relación con las personas sin depresión. Además, la presencia de depresión también se asoció con una disminución de la familia Prevotellaceae, mientras que, la familia Thermoanaerobacteriaceae se encontró aumentada en las personas con depresión. Respecto a las modificaciones de los géneros observadas, las familias Eggerthella, Holdemania, Gelria, Turcibacter, Paraprevotella y Anaerofilum, se encuentran aumentadas y disminuidas las familias Prevotella y Dialister en las personas con depresión. Por otro lado, al realizar un trasplante de microbiota, procedente de las personas deprimidas, a ratas con una microbiota intestinal agotada, estas ratas manifestaron algunas de las características del fenotipo depresivo tras el trasplante. Por otro lado, en relación con el efecto de la ansiedad, en el trabajo de Taylor (2020), se encontró que, en mujeres, mientras mayor es la ansiedad, más disminuido se encuentra el género Bifidobacterium y, en el caso de los hombres, fueron los síntomas depresivos los que impactaron la microbiota, disminuyendo el género Lactobacillus en los hombres con depresión. Otro hallazgo de este estudio demostró que, un

mayor consumo de frutas se relacionaba con menores niveles de depresión y un mayor consumo de lácteos se relacionaba con menores niveles de estrés. En ese sentido, en el trabajo de Sousa (2022), se relaciona la sintomatología ansiosa con la frecuencia en el consumo algunos alimentos, encontrando que, un mayor consumo de lácteos fermentados correlaciona con una menor ansiedad, por lo que, ambos estudios encontraron un efecto similar en relación con el consumo de lácteos.

Continuando con los trabajos que han medido ansiedad y microbiota, el trabajo de Shan (2020), se interesó por medir si el lactato derivado del microbioma intestinal promueve comportamientos similares a la ansiedad a través del metabolismo de los lípidos. En ese sentido, encontraron una mayor disbiosis en el metabolismo de ácidos grasos, es decir, como una alteración en la forma que se procesan y se utilizan los ácidos grasos por parte de la microbiota intestinal, se relacionaba con la sintomatología ansiosa. Además, se encontró una disminución en la variedad y distribución de las especies microbianas y en la diversidad de Shannon en las personas con ansiedad. En los géneros *Lactobacillus*, *Alloprevotella* y *Corynebacterium* y la familia *Prevotellaceae* se observan diferencias significativas en el grupo ansioso en comparación con el grupo control, la más significativa *Lactobacillus*, por lo que puede estar asociado con el trastorno de ansiedad.

Por otro lado, en los trabajos que han medido TCA y microbiota (17), en el trabajo de Tirelle (2021), mediante el modelo de anorexia basada en la actividad (ABA), el cual es un modelo que indica comportamientos tipo anorexia a través de la observación de la actividad física del animal y como esta actividad indica un comportamiento anoréxico. Se encontró que la depresión de la microbiota inducida por antibióticos disminuye la pérdida de peso corporal en las ratas de ambos sexos, sometidas al modelo ABA. Además, esta disminución en la microbiota disminuyó el comportamiento tipo ansiedad en ambos sexos y en las respuestas conductuales en los machos, donde se vieron agravados los comportamientos ansiosos.

La administración de antibióticos (ATB) que causa la disminución de la microbiota intestinal se ha relacionado con una reducción significativa en la distancia recorrida y en la relación entre la distancia y el tiempo en la periferia de los ratones ABA, en comparación con aquellos ratones ABA que no recibieron el tratamiento con ATB. Sin embargo, sí se encontraron diferencias entre sexos; las hembras del grupo ABA tratadas con antibióticos mostraron una mayor permeabilidad intestinal en comparación con los machos sometidos a ambas condiciones.

Identificador	Países	Tamaño de la muestra	Rango de edad	Porcentaje de mujeres	Etnia o especie y cepa	Medidas y grupos	TCA	Depresión	Ansiedad	Diferencias sexuales	Resultados
Kleiman, 2015	Estados Unidos	28	28.9	100%	Caucásica (75%) No específica (14.3%) Afroamericana (10.7%)	Comportamiento alimentario: Eating Disorder Examination – Questionnaire (EDE-Q) Microbiota: -PCR del ARNr 16S -Análisis de las secuencias de ARNr 16S con QIIME Grupos: -Grupo TCA -Grupo Control	DSM-I V-TR	BDI	BAI	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> TCA < Grupo Control en riqueza de diversidad alfa y estimador Chao-1 Menor nº especies se asocia a mayor nivel de psicopatología de TCA
Kelly, 2016	Irlanda	67	45.8	42.2% Grupo control 32.8% depresión en humanos	No específica	Comportamiento alimentario: -Cuestionario de frecuencia de alimentos Microbiota: -PCR del ARNr 16S -Secuenciación de ADN fecal en la plataforma illumina Miseq -Análisis de las secuencias de ARNr 16S con QIIME Grupos: -Grupo Depresión -Grupo Control	No	DSM IV Hamilton depression score, BAI	BAI	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> Depresión < Grupo Control en la riqueza Chao-1 y la diversidad filogenética No diferencias en el grupo Shannon No diferencias significativas en la permeabilidad intestinal entre grupo depresión y grupo control Grupo depresión: <ul style="list-style-type: none"> Familias Prevotellaceae disminuyeron y Thermoanaerobacteriaceae aumentaron El género Eggerthella, Holdemania, Gelria, Turcibacter, Paraprevotella y

											Anaerofilum aumentaron y Prevotella y Dialister disminuyeron.
Winther, 2015	Dinamarca	30	Adultos	0%	Ratón (C57BL/6N comTac)	Comportamiento alimentario: Deficiencia de magnesio en la dieta Microbiota: -PCR del ARNr 16S Grupos: -Grupo dieta baja en Mg -Grupo Control	No	FST	No	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> • Desequilibrios del eje microbiota-intestino-cerebro debidos a déficit de Mg en la dieta • La diversidad microbiana fecal no difirió entre grupos
Tirelle, 2021	Francia	No específica	Adultos	No específica	Ratón (C57BL/6Jrj)	Comportamiento alimentario: -Modelo de anorexia basada en la actividad (ABA) Microbiota: -Citometría de flujo Tratamiento: Antibiótico (ATB) Control Grupos: -Grupo hembras ABA -Grupo machos ABA -Grupo Control (GC)	ABA	No	No	Si	<ul style="list-style-type: none"> • Hembras ABA tratadas con ATB > machos ABA tratados con ATB y GC mayor permeabilidad intestinal • Depresión de la microbiota inducida por ATB limita la pérdida de peso corporal durante el modelo ABA en ambos sexos • Ausencia de microbiota se asoció a un comportamiento ansiolítico en ambos sexos y en las respuestas conductuales en los machos
Shan, 2020	China	No específica	Adultos	0%	Rata (Sprague-Dawley)	Microbiota: -Secuenciación de regiones V3 y V4 del gen 16S ARNr Grupos: -Grupo ansioso -Grupo control	No	No	OFT, TST, FST, EP, MT, TT	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo ansioso > Grupo control en disbiosis en el metabolismo de ácidos grasos y comportamiento • Grupo ansioso separación decreciente en los componentes microbianos y la diversidad de Shannon • Lactobacillus, Alloprevotella, Prevotellaceae y Corynebacterium tuvieron diferencias significativas en comparación con el grupo control, la más significativa Lactobacillus, puede estar asociado con el trastorno de ansiedad

Hasebe, 2019	Australia	No específica	Adultos	0%	Ratón (C57BL/6J)	Comportamiento alimentario: Dieta alta en grasa Microbiota: Secuenciación de ARNr 16S fecal en la plataforma illumina Miseq Grupos: -Grupo dieta alta en grasa -Grupo control	No	FST	No	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo dieta alta en grasa>Grupo control Mayor depresión en dietas altas en grasas y disbiosis en la microbiota • A nivel de filo, Proteobacteria y Bacteroidetes se redujeron en Grupo dieta alta en grasas y se sustituyeron por Verrucomicrobia • Chao1 reducido en grupo dieta alta en grasas
Kleiman, 2017	Estados Unidos	91	29.0	100%	No específica	Comportamiento alimentario: Eating Disorder Examination – Questionnaire (EDE-Q) Microbiota: Secuenciación de ARNr 16S fecal Grupos: Grupo mujeres sanas	EDE-Q	BDI	BAI	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> • No hay asociaciones entre la microbiota intestinal y medidas psiquiátricas en mujeres sanas
Mohr, 2022	Los Angeles	60	18.5	66.7%	No hispanicos blancos (43.3%) No hispanicos negros (8.3%) No hispanicos asiaticos (15%) Hispanicos (25%) Otros (8.3%)	Comportamiento alimentario: Cuestionario de 2 preguntas sobre Inseguridad alimentaria Microbiota: -Secuenciación de ARNr 16S fecal Grupos: -Grupo seguridad alimentaria -Grupo inseguridad alimentaria	No	Cuestionario de 6 preguntas	No	No hay	<ul style="list-style-type: none"> • Grupo seguridad alimentaria mayor abundancia Clostridia, Megasphaera, and Holdemanella. • Grupo inseguridad alimentaria presentaba una mayor abundancia de Enterobacteriaceae y Eisenbergiella • Los estudiantes con inseguridad alimentaria tenían una mayor riqueza y uniformidad microbiana que los estudiantes con seguridad alimentaria.
Keller, 2022	Alemania	No específica	12-19	No específica	No específica	Comportamiento alimentario: -Efecto de PUFA en pacientes con AN -Eating Disorder Examination – Questionnaire (EDE-Q), EDI-2	DM S-V	BDI-II	STAI	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con AN poseen una composición alterada de la microbiota, puede estar asociada al aumento de permeabilidad e inflamación del intestino.

						Microbiota: Secuenciación de ARNr 16S fecal Grupos: -Grupo AN en tto con PUFA -Grupo placebo					
Sousa, 2022	Portugal	331	20.5	69.8%	No específica	Comportamiento alimentario: Food Frequency Questionnaire (FFQ) Microbiota: No se mide	No	No	STAI	No hay	<ul style="list-style-type: none"> Mayor consumo de lácteos fermentados reflejan una menor ansiedad
Taylor, 2020	Estados Unidos	133	25-45	No específica	No específica	Comportamiento alimentario: Asociación entre dieta, microbiota gastrointestinal y estados emocionales Microbiota: Secuenciación de ARNr 16S fecal Grupos: -Grupo ansiedad -Grupo depresión	No	DASS-42	DASS-42	SI	<ul style="list-style-type: none"> En mujeres con mayor ansiedad se encuentran disminuido el género bifidobacterium En hombre con mayor depresión se encuentran disminuido el género de Lactobacillus Un mayor consumo de frutas y lácteos se relacionan con menores niveles depresión y estrés, respectivamente
Schulz, 2020	Alemania	39	16.5	100%	No específica	Comportamiento alimentario:Microbiota: Secuenciación de ARNr 16S fecal Grupos: -Grupo AN -Grupo control	EDI	BDI	SCAS	No se miden	<ul style="list-style-type: none"> Aumento del filo Firmicutes con el aumento de peso Alteración de la microbiota en pacientes con AN Durante el aumento de peso de grupo AN, la diversidad alfa aumenta, nº de especies e índice de Shannon mayor en el grupo de pacientes que en el control Diferencias significativas en diversidad beta entre grupos

Tabla 1. Tabla de resultados.

DISCUSIÓN

Hay varios factores que alteran la composición de la microbiota, como son las variables demográficas en las que se incluye el sexo, la edad, el IMC o las etnia y factores ambientales como la medicación, la dieta o el estilo de vida. En el caso del sexo, se ha observado que las mujeres poseen una mayor diversidad alfa respecto a los hombres y a su vez, después de la pubertad parece variar significativamente entre los sexos (9). Además, la microbiota no es estática durante nuestra vida, sino que sufre continuas modificaciones a lo largo de los años y se ve ligada a enfermedades que la modifican como el cáncer colorrectal y la diabetes entre otros (9). El IMC, es también otro factor que varía la diversidad y la composición de la microbiota, como hemos observado en los resultados con niveles inferiores de IMC en los resultados de los artículos revisados anteriormente.

El IMC se debería de tener en cuenta en los estudios relacionados con los trastornos psicológicos/psiquiátricos y el microbioma intestinal ya que se desvía en individuos con muchas enfermedades neuropsiquiátricas. La etnia también tiene influencia sobre la microbiota y no podemos asumir que la etnia o ascendencia de los participantes sea la predominante en el país. Por ejemplo, en el caso de las mujeres blancas poseen menor abundancia de Bacteroides que las mujeres negras sanas (9). Por otro lado, las medicaciones como los antibióticos poseen un gran impacto y pueden generar un daño que puede tardar hasta 6 meses en recuperarse, y a su vez, las dietas pueden influir a la microbiota por patrones dietéticos a largo plazo y cambios dietéticos a corto plazo (9). Conociendo estos factores y tras haber analizado la tabla, vamos a profundizar en cómo estos factores afectan al microbioma humano, en concreto cómo afectan los trastornos psicológicos de la depresión, la ansiedad y los TCAs.

Nuestros resultados muestran que existen modificaciones en la microbiota que coinciden con la sintomatología depresiva, por ejemplo, las dietas altas en grasas o

deficiencias en Mg en la dieta pueden estar asociados a la disbiosis de la sintomatología depresiva como describen nuestros resultados. Aunque el mecanismo no está del todo claro, las investigaciones demuestran que existe una relación entre la depresión y la dieta, lo cual puede también modificar la microbiota. En ese sentido, estudios correlativos realizados en adultos sanos muestran en quienes se alimentan de patrones dietéticos saludables, una menor incidencia de depresión. Estos patrones dietéticos, como pueden ser la dieta Mediterránea o la Japonesa, se compone de abundantes cantidades de frutas, verduras, legumbres y cereales. Sin embargo, contienen cantidades moderadas de huevos, grasas insaturadas, pescado y lácteos. Por otro lado, las pautas occidentales, se asocian a una mayor prevalencia de depresión. Estas se caracterizan por alto contenido de bebidas azucaradas, carnes rojas, alimentos refinados, alimentos fritos y dulces, lácteos ricos en grasa y bajo en frutas y verduras (5,13). Varios micronutrientes se encuentran bajos en individuos que poseen mayor riesgo de padecer depresión o que la padecen, entre ellos se encuentra el magnesio, el zinc, el selenio, las vitaminas D, B12, B6, E, el folato y el hierro (1,13).

Por otro lado, la dieta puede modificar los niveles de AGCC (Ácidos grasos de cadena corta), producidos al fermentar los carbohidratos no digeribles, es decir, la fibra no digerible. Por ejemplo, una dieta alta en fibra fermentable promueve el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino que pueden aumentar la producción de AGCC y una baja reducirlos afectando negativamente a la salud del colon y el sistema inmunológico. Los estudios realizados en roedores con comportamientos depresivos tienen niveles anormales de AGCC, relacionados con metabolitos y la microbiota intestinal, lo que puede estar asociado a fenotipos depresivos (10). Los AGCC, en concreto el butirato, ayudan a mejorar la integridad del epitelio intestinal y a reducir la inflamación intestinal (13). Además, se ha observado que tras realizar un trasplante de microbiota fecal (FMT) de individuos con comportamientos depresivos causó mayores fenotipos depresivos en roedores en comparación con el grupo

control. Una mezcla de AGCC, butirato, acetato y propionato alivia la sintomatología del trastorno depresivo en ratones. Por otro lado, los estudios en humanos, asociaron que existe una disbiosis de la microbiota caracterizada por cambios a nivel de la familia Bacteroidaceae (10).

Asimismo, se ha observado que la microbiota puede estar relacionada con el estado de ánimo, de este modo las emociones positivas y negativas y las estrategias de la regulación de las emociones, es decir, la reevaluación y supresión cognitiva. La reevaluación consiste en el cambio de percepción o interpretación de un evento para modificar la respuesta emocional de una persona y la supresión en el control de la respuesta emocional suprimiendo o inhibiendo sus pensamientos y sentimientos. Estas se asocian a la composición del microbioma intestinal, por ejemplo, la diversidad alfa se asoció negativamente con la supresión. Las emociones positivas se asocian a una menor abundancia de las especies Firmicutes y Ruminococcaceae y las negativas a una directa abundancia de estas (7).

En el caso del estrés-ansiedad, en nuestros resultados se observa una alteración en la manera en la cual se procesan y se utilizan los AGGC por parte de la microbiota humana. En cuanto a la distribución y variedad de las especies microbianas y en la diversidad de Shannon en las personas con ansiedad se encuentran estos factores disminuidos. En el estrés-ansiedad, se ha observado que al igual que en la depresión los nutrientes, alimentos y patrones dietéticos afectan a la ansiedad. Los nutrientes principales que se encargan de regular las respuestas al estrés y participar en el metabolismo de neurotransmisores, son las vitaminas del grupo B, C, el zinc y el magnesio. Los neurotransmisores se pueden ver disminuidos por el estrés crónico y esto desarrolla los riesgos de una sintomatología severa de ansiedad. Con un contenido adecuado de estos nutrientes y unas pautas dietéticas saludables se reduce el riesgo de sufrir ansiedad. También se ha observado, que el aceite de oliva y los pescados grasos ricos en omega 3 tienen beneficios para el tratamiento de la ansiedad. Así mismo,

patrones dietéticos occidentales basados en comida rápida, poco variada y rica en grasa lo aumentan (6).

El estrés posee la capacidad de aumentar la permeabilidad intestinal, la cual permite a las bacterias trasladarse a las neuronas del sistema nervioso entérico (SNE) y a las células inmunitarias mediante la mucosa intestinal. Otro de los efectos del estrés, consiste en la activación del SNA, que provoca cambios en las secreciones gástricas, de moco y bilis. La motilidad intestinal también se ve afectada condicionando la composición y riqueza del microbioma (3). En el trastorno de ansiedad generalizada, existe un aumento de grupos bacterianos que poseen capacidad inflamatoria como son *Ruminococcus gnavus*, *Escherichia-Shigella* o *Fusobacteria* que provocan una mayor sintomatología de la ansiedad y una menor producción de AGCC. Por otro lado, *Prevotella* es relacionada de manera positiva a la reducción de la sintomatología. Existe un interés actual basado en el tratamiento mediante probióticos aunque no puede atribuirse actualmente a un único probiótico, ya que no todos poseen las mismas características para ejercer su efecto, ni siguen el mismo mecanismo de acción (2).

En los TCAs, en concreto en la AN, las características de los individuos físicas y psicológicas conllevan composiciones diferentes de la microbiota intestinal, por ejemplo, en nuestros resultados, se observa una composición de la microbiota alterada, con un menor número de especies cuanto mayor es la sintomatología y por lo tanto, una disminución en la riqueza de diversidad en la microbiota del tipo alfa y en el estimador de riqueza de especies Chao-1. A esto, le añadimos que diversos estudios han demostrado la relación entre microbiota intestinal en las vías metabólicas y neuroendocrinas en hormonas anorexígenas y los AGCC y en la inflamación intestinal. Algunos de los microorganismos que participan en ello son *Bacillus* spp, *Candida* spp., *Escherichia* spp., *Enterococcus* spp.y *Streptococcus* spp. relacionados con la regulación del estado de ánimo y *Bifidobacterium* spp. y

Lactobacillus spp. que intervienen en la regulación de la ansiedad. Los estudios que se enfocan en la microbiota intestinal de pacientes con BN y BED son actualmente escasos, el TCA en el que más se ha estudiado la disbiosis es la AN. En estos estudios se encontró un aumento riqueza de E.Coli que se relaciona con la producción del neuropéptido ClpB, un modulador de la ingesta de alimentos y de gasto energético (2).

Algunos de los posibles tratamientos futuros para los TCAs, se centran en la disminución de la proteína ClpB anorexigénica, la modulación de la señalización de ghrelina, el aumento de comensales intestinales productores de butirato y la reducción de los niveles de ansiedad a través de moduladores del microbioma, ya que, se ha observado que existe una relación en la promoción de TCAs (2).

Los alimentos prebióticos pueden ser beneficiosos para el organismo, reduciendo la inflamación, aumentando la producción de hormonas anorexigénicas y estimulando la producción de AGCC (8). De igual forma, son aquellos que contienen fibras alimentarias no digeribles, fermentadas en el colon por las bacterias intestinales y donde promueven su actividad y crecimiento. Algunas modificaciones en la dieta que pueden producir estos efectos beneficiosos constan de evitar el consumo de alimentos procesados y ricos en grasas saturadas y azúcares, ya que pueden producir disbiosis e inflamación, aumentar la ingesta de alimentos ricos en fibra no digerible y consumir alimentos ricos en ácidos grasos omega 3, ya que pueden reducir la inflamación y mejorar la salud intestinal (11).

CONCLUSIÓN

La composición de la microbiota intestinal está influenciada por varios factores, incluidas variables demográficas como el género, la edad, el IMC y el origen étnico, y factores ambientales como los medicamentos, la dieta y el estilo de vida. Estos factores también están relacionados con la salud mental, especialmente con trastornos psiquiátricos

como la depresión, la ansiedad y los trastornos alimentarios. Se ha demostrado que la dieta y los niveles de micronutrientes influyen en la microbiota y, por lo tanto, en la salud mental, con patrones dietéticos saludables como la dieta mediterránea y japonesa asociados con una menor prevalencia de depresión. Los ácidos grasos de corta (AGCC), como el butirato, producidos al fermentar los carbohidratos no digeribles, tienen un papel importante en la salud del colon y el sistema inmunológico. Además, se ha demostrado que están asociados con fenotipos depresivos en roedores y humanos. La disbiosis de la microbiota puede aliviarse con un trasplante de microbiota fecal y una mezcla de AGCC, butirato, acetato y propionato puede mejorar la sintomatología del trastorno depresivo en ratones. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente esta compleja relación entre la microbiota intestinal y la salud mental.

Los trastornos alimentarios son patologías complejas que pueden tener graves consecuencias para la salud física y mental de quienes los padecen. El papel del nutricionista en el manejo terapéutico de estos trastornos es fundamental ya que son los profesionales encargados de abordar los desequilibrios nutricionales y brindar un adecuado asesoramiento nutricional para mejorar el estado nutricional de los pacientes. Además, los nutricionistas pueden identificar los primeros signos de estas afecciones y derivar a los pacientes a profesionales de la salud mental si se sospecha un trastorno alimentario. Un dietista es un miembro importante del equipo de colaboración de trastornos alimentarios, que trabaja junto con otros profesionales de la salud, como psiquiatras y psicólogos. También puede proporcionar valiosa educación nutricional y consejos sobre opciones de alimentos saludables y la importancia de una dieta equilibrada, que puede ayudar a prevenir la aparición de trastornos alimentarios en las personas afectadas. Puede ayudar a los pacientes a desarrollar relaciones saludables con los alimentos y mejorar la autoestima y el bienestar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Suzuki. Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite supports. 2013; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23759276/>
2. Navarro-Tapia. Effects of Microbiota Imbalance in Anxiety and Eating Disorders: Probiotics as Novel Therapeutic Approaches. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33652962/>
3. Malan-Muller. The Gut Microbiome and Mental Health: Implications for Anxiety- and Trauma-Related Disorders. 2018; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28767318/>
4. Liang. Dietary and metabolic risk of neuropsychiatric disorders: insights from animal models. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33618780/>
5. Lang. Nutritional aspects of depression. 2015; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26402520/>
6. Kris-Etherton. Nutrition and behavioral health disorders: depression and anxiety. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32447382/>
7. Ke. Gut feelings: associations of emotions and emotion regulation with the gut microbiome in women. 2023; Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/psychological-medicine/article/gut-feelings-associations-of-emotions-and-emotion-regulation-with-the-gut-microbiome-in-women/F1A41EBBD2C4680CEC7310B6FCD95734>
8. Holscher. Dietary fiber and prebiotics and the gastrointestinal microbiota. 2017; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5390821/>
9. Chen. Gut Microbiota in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. 2021; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8428865/>
10. Chang. Brain–gut–microbiota axis in depression: A historical overview and future directions. 2022; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0361923022000375>
11. Calder. Marine omega-3 fatty acids and inflammatory processes: Effects, mechanisms and clinical relevance. 2015; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25149823/>
12. Bonaz. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. 2018; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29467611/>

13. Bear. The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. 2020; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149335/>
14. Abreu Y Abreu. Dietary fiber and the microbiota: A narrative review by a group of experts from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. 2021; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090621000409>
15. Kleiman. Gut feelings: A role for the intestinal microbiota in anorexia nervosa? 2015; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4879190/>
16. Winther G. Dietary magnesium deficiency alters gut microbiota and leads to depressive-like behaviour. 2015; Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/acta-neuropsychiatrica/article/abs/dietary-magnesium-deficiency-alters-gut-microbiota-and-leads-to-depressivelike-behaviour/97BCCF4506FCA4EB600FD95B1E71E277>
17. Tirelle P. Gut microbiota depletion affects nutritional and behavioral responses to activity-based anorexia model in a sex-dependent manner. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33933739/>
18. Taylor AM. Associations among diet, the gastrointestinal microbiota, and negative emotional states in adults. 2020; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30794085/>
19. Sousa RJM. Consumption of fermented dairy products is associated with lower anxiety levels in Azorean university students. 2022; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36061890/>
20. Shan B. Gut microbiome-derived lactate promotes to anxiety-like behaviors through GPR81 receptor-mediated lipid metabolism pathway. 2020; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453020301189>
21. Schulz N. Gut microbiota alteration in adolescent anorexia nervosa does not normalize with short-term weight restoration. 2021; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33314258/>
22. Mohr AE. Association of food insecurity on gut microbiome and metabolome profiles in a diverse college-based sample. 2022; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35999348/>
23. Kleiman SC. The Gut-Brain Axis in Healthy Females: Lack of Significant Association between Microbial Composition and Diversity with Psychiatric Measures. 2017; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28103291/>
24. Kleiman S. The Intestinal Microbiota in Acute Anorexia Nervosa and During

- Renourishment: Relationship to Depression, Anxiety, and Eating Disorder Psychopathology. 2015; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26428446/>
25. Kelly JR. Transferring the blues: Depression-associated gut microbiota induces neurobehavioural changes in the rat. 2016; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27491067/>
 26. Keller L. The effects of polyunsaturated fatty acid (PUFA) administration on the microbiome-gut-brain axis in adolescents with anorexia nervosa (the MiGBAN study): study protocol for a longitudinal, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. 2022; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35790976/>
 27. Hasebe K. Modulation of high fat diet-induced microbiome changes, but not behaviour, by minocycline. 2019; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159118312418>
 28. Bulik CM. The Binge Eating Genetics Initiative (BEGIN): study protocol. 2020; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546136/>
 29. ENSE. Encuesta Nacional de Salud. España 2017 [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf
 30. Arija-Val. Characterization, epidemiology and trends of eating disorders. 2022; Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112022000500003&script=sci_arttext#:~:text=La%20prevalencia%20de%20los%20TCA,13%2C5%20%25\)%20en%20Am%C3%A9rica.](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112022000500003&script=sci_arttext#:~:text=La%20prevalencia%20de%20los%20TCA,13%2C5%20%25)%20en%20Am%C3%A9rica.)
 31. American Psychiatric Association APA. Guía de consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™ [Internet]. Disponible en: <https://www.eafit.edu.co/ninos/reddelaspreguntas/Documents/dsm-v-guia-consulta-manual-diagnostico-estadistico-trastornos-mentales.pdf>