

Karina Ortega Olguín

Impacto de la dieta, probióticos y ejercicio, sobre la mejora
de la disbiosis en la microbiota intestinal y la depresión

2024



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales

“Impacto de la dieta, probióticos y ejercicio, sobre la mejora de
la disbiosis en la microbiota intestinal y la depresión”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestra en Nutrición Clínica Integral

Presenta

LN Karina Ortega Olguín

Dirigido por:

Dra. Barbara Ixchel Estrada Velasco

Codirector

Dr. Alfredo Lagunas Martínez

Qro., Qro a noviembre de 2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



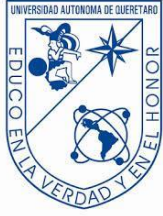
SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Ciencias Naturales
Maestría en Nutrición Clínica Integral

Tesis

Revisión sistemática cualitativa: “Impacto de la dieta, probióticos y ejercicio, sobre la mejora de la disbiosis en la microbiota intestinal y la depresión”

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestra en Nutrición Clínica Integral

Presenta

LN Karina Ortega Olgún

Dirigido por:

Dra. Barbara Ixchel Estrada Velasco

Codirigido por:

Dr. Alfredo Lagunas Martínez

Dra. Barbara Ixchel Estrada Velasco

Presidente

Firma

Dr. Alfredo Lagunas Martínez

Secretario

Firma

Dra. Tania Lisetti Quizamán Velasco

Vocal

Firma

Dra. Laura Regina Ojeda Navarro

Suplente

Firma

Dr. Oscar Martínez González

Suplente

Firma

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Noviembre, 2024

México

A mi madre

Por su amor, apoyo incondicional y por inculcarme los valores del esfuerzo y la perseverancia.

. A Xime, Jadi y Oliver

Por su compañía en noches de desvelo, en las adversidades y en los logros a través de los años.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría expresar mi más profundo agradecimiento a mi directora de tesis, la Dra. Barbara Ixchel Estrada Velasco, por su invaluable guía, paciencia y apoyo durante el proceso de esta investigación. Sus consejos, conocimiento y sugerencias han sido fundamentales para el desarrollo y finalización de este trabajo.

Quiero extender mi gratitud a los miembros del comité de tesis, Dr. Alfredo Lagunas Martínez, Dra. Tania Lisetti Quizamán Velasco, MNH. Laura Regina Ojeda Navarro y al Dr. Oscar Martínez González por su acompañamiento y orientación a lo largo de este trabajo, así como por sus valiosos comentarios que han enriquecido significativamente esta tesis. También, agradezco a todos los profesores de la Maestría en Nutrición Clínica Integral por sus enseñanzas y su apoyo a lo largo de esta maestría.

Agradezco a la Universidad Autónoma de Querétaro por abrirme sus puertas y proporcionar el apoyo para llevar a cabo esta investigación, y al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por los recursos financieros que me permitieron dedicarme plenamente a mis estudios.

A mi familia, mi madre y mis hermanos, así como a mi pareja, que estuvieron a mi lado brindando todo su amor, comprensión y su apoyo incondicional durante este camino. Sus palabras de ánimo y su confianza en mí han sido la fuerza impulsora detrás de todos mis logros.

Finalmente, a mis compañeros de clase y amigos, gracias por su compañía, por los momentos de estudio compartidos y por hacer de esta experiencia algo inolvidable.

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIAS.....	I
AGRADECIMIENTOS.....	II
ÍNDICE.....	III
ÍNDICE DE FIGURA.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	VI
ABREVIATURAS Y SIGLAS.....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VII
I. INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	2
II.I Criterios diagnósticos.....	2
II.I.I. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales.....	2
II.I.II. Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-11).....	4
II.I.III. Apetito y depresión.....	4
II.II Prevalencia.....	5
II.III Consecuencias en torno a la depresión.....	6
II.IV Etología, bases biológicas.....	7
II.IV.I. Microbiota intestinal y disbiosis.....	10
II.IV.II. Eje intestino cerebro microbiota y la depresión.....	11
III. OBJETIVOS.....	14
III.I Objetivo general.....	14
III.II Objetivos Específicos.....	14
IV. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
IV.I Tipo de estudio.....	14
IV.II Diseño del estudio.....	14
IV.III Criterios de Selección.....	16
IV.IV Criterios de exclusión.....	16
IV.V Variables.....	17
IV.V.I. Depresión- microbiota.....	17
IV.V.II. Microbiota -Probióticos- Depresión.....	17
IV.V.III. Microbiota -Dieta- Depresión.....	17

IV.V.IV.	Microbiota- Ejercicio	17
IV.VI	Manejo de la información y Análisis.....	18
IV.VI.I.	Manejo de información	18
IV.VI.II.	Análisis de información.....	18
V.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	19
V.I	Resultados	19
V.I.I.	Búsquedas totales	20
V.I.II.	Búsqueda variables Depresión- Microbiota	20
V.I.III.	Búsqueda variables Depresión- Microbiota-Probióticos	23
V.I.IV.	Bacterias frecuentemente utilizadas como probióticos.....	23
V.I.V.	Búsqueda variables Depresión- Microbiota-Alimentación	33
V.I.VI.	Búsqueda variables Ejercicio.....	38
V.II	Discusión.....	41
V.II.I.	Fortalezas y limitaciones del estudio	52
VI.	CONCLUSIONES	52
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	54
VIII.	ANEXOS	86
VIII.I	Anexo 1. Cambios en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con depresión.....	87
VIII.II	Anexo 2. Resultados entre la relación de probióticos, microbiota y depresión107	
VIII.III	Anexo 3. Resultados relación entre alimentación, microbiota y depresión. 171	
VIII.IV	Resultados de la relación ejercicio, microbiota y depresión.	180

ÍNDICE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de flujo basado en la guía PRISMA.....	16
-----------	---	----

Figura 2. Sistema GRADE	19
Figura 3. Recuento de Filos aumentados en depresión.....	21
Figura 4. Géneros aumentados en depresión.....	21
Figura 5. Recuento de Filos disminuidos en depresión	22
Figura 6. Géneros disminuidos en depresión.....	22
Figura 7. Probióticos usados para la depresión	23
Figura 8. Componentes dietéticos que favorecen la microbiota y la sintomatología en la depresión.	34
Figura 9. Ejercicios relacionados con la mejora de la MI y la depresión.....	39

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1. Dosis recomendadas de probióticos como parte del tratamiento de la depresión.	30
--	----

ABREVIATURAS Y SIGLAS

- 5-HT- 5-hidroxitriptamina
- AGCC-Ácidos grasos de cadena corta
- ACTH- Hormona adrenocorticotrópica
- BDI-Inventario de Depresión de Beck
- BHE-Barrera hematoencefálica
- BDNF-Factor neurotrófico derivado del cerebro
- CES.D-Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos
- DAS-Escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS)
- DSM-V- el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.
- DSSS: Escala de síntomas somáticos y de depresión
- EII-Enfermedad inflamatoria intestinal
- GHQ- Cuestionario de salud general
- HAMD- Escala de calificación de Hamilton para la depresión
- HPA-Eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal
- IBS-QOL-Cuestionario de calidad de vida del síndrome del intestino irritable
- LPS-Lipopolisacáridos
- MADRS-Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Asberg
- MI-Microbiota intestinal
- MINI-Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional
- OMS- Organización mundial de la salud
- TPH1-Triptófano hidroxilasa 1
- VLMT-Prueba de Memoria de Aprendizaje Verbal

RESUMEN

La depresión representa una problemática creciente para la salud no solo a nivel mundial (ocupando el cuarto lugar), sino que alarmantemente también a nivel nacional, México (10.4% en mujeres y 5.4% en hombres). Su etiología es multifactorial, sin embargo, no todas sus causas han sido visualizadas como un área de oportunidad, este es el caso del eje intestino-cerebro-microbiota, del cual la nutrición y el ejercicio podrían ser parte del medio tratante mediante la mejora de la calidad de la microbiota intestinal (MI). El trabajo consiste en una Revisión Sistemática Cualitativa, la cual tiene como objetivo principal: Analizar la evidencia existente acerca de la relación entre la modificación de la microbiota intestinal y la sintomatología de la depresión. Se realizaron en total 4 búsquedas diferentes para la recolección de la información necesaria de cada una de las variables. Se llevaron a cabo dentro de las bases de datos Pubmed, Lilacs y Cochrane. La búsqueda incluyó las variables dependientes e independientes (“depression”, “gut microbiota”, “probiotics” [OR] “psychobiotics”, “food” [OR] “feeding” [OR] “diet y “exercise” [OR] “physical activity”). Posteriormente, se realizó la selección de artículos mediante las directrices PRISMA. Como resultados, se encontró que los pacientes con depresión presentan cambios en la microbiota intestinal tanto en filos, familias y géneros como, el aumento de *Eggerthella*, *Streptococcus*, *Clostridium*, y *Bifidobacterium* y disminución de *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* y *Diliaster*. Además se encontró que el uso de probióticos como *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*, tienen efectos beneficiosos para la mejoría de los síntomas como el estado de ánimo y los trastornos del sueño. La dieta por su parte, ha mostrado mejora significativa en la sintomatología depresiva mediante el consumo de alimentos con contenido de polifenoles, alimentos fermentados y fibra dietética. Así pues, la investigación también sugiere que las actividades tipo aeróbicas y anaeróbicas, al mejorar la composición de la MI, también podría mejorar la sintomatología.

Palabras Clave: Depresión; microbiota; probióticos; ejercicio; dieta.

ABSTRACT

Depression represents a growing health problem not only worldwide (occupying fourth place), but alarmingly also at the national level, Mexico (10.4% in women and 5.4% in men). Its etiology is multifactorial, however, not all its causes have been viewed as a opportunity area, this is the case of the intestine-brain-microbiota axis, of which nutrition and exercise could be part of the treatment environment by improving the quality of the intestinal microbiota (IM). The work consists of a Qualitative Systematic Review, whose main objective was: Analyze the existing evidence about the relationship between the modification of the intestinal microbiota and the symptoms of depression. A total of 4 different searches were carried out to collect the necessary information for each of the variables. They were carried out within the Pubmed, Lilacs and Cochrane databases. The search included the dependent and independent variables ("depression", "gut microbiota, "probiotics" [OR] "psychobiotics", "food" [OR] "feeding" [OR] "diet" and "exercise" [OR] "physical activity"). Subsequently, the selection of articles was carried out using the PRISMA guidelines. As results, it was found that patients with depression present changes in the intestinal microbiota both in phyla, families and genera, such as an increase in *Eggerthella*, *Streptococcus*, *Clostridium*, and *Bifidobacterium* and a decrease in *Faecalibacterium*, *Lactobacillus* and *Diliaster*. In addition, it was found that the use of probiotics such as *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium lactis* have beneficial effects for the improvement of symptoms such as mood and sleep disorders. Diet, for its part, has shown a significant improvement in depressive symptoms through the consumption of foods containing polyphenols, fermented foods and dietary fiber. Thus, research also suggests that aerobic and anaerobic activities, by improving the composition of IM could also improve symptoms.

Keywords: Depression; microbiota; probiotics; exercise; diet.

I. INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La depresión es un trastorno del estado de ánimo, ésta, presenta un conjunto de síntomas de tipo afectivo, somático, cognitivo e incluso volitivas, es decir, la capacidad de un individuo para controlar sus acciones, alterando de manera significativa alguna de las áreas de la vida de aquellos que lo padecen (Martínez et al., 2015; Pérez-Padilla et al., 2017).

La depresión es una de las enfermedades con mayor prevalencia, en términos de psiquiatría, es considerada como un problema de salud pública debido a la incapacidad funcional, (ocupando el cuarto lugar a nivel mundial) y la mortalidad que esta enfermedad trae consigo (Berenzon et al., 2013). Es una enfermedad que no diferencia entre razas, grupos étnicos, clases sociales ni edades. Representa una problemática creciente para la salud no solo a nivel mundial, sino que alarmantemente también a nivel nacional, México actualmente cursa con una alta prevalencia de la enfermedad ya que se estima que alrededor del 16% de la población han padecido síntomas (Vázquez-Salas et al., 2023) . Además, la OMS prevé que para el año 2030, representará una de las primeras causas de discapacidad, lo que se traduce en pérdidas económicas no solo para el tratamiento de la enfermedad en el que se invierte aproximadamente 4% del PIB, sino también en la inactividad laboral, que, actualmente en el mundo, producen pérdidas de hasta \$1.15 billones de dólares en un año y esto únicamente hablando de la repercusión de la inactividad laboral, lo cual, si continúa avanzando podría generar hasta el doble de estas pérdidas (OECD, 2021; Organización Mundial de la Salud, 2016). Si bien sabemos que la depresión es una enfermedad multifactorial, no todas sus causas han sido visualizadas como un área de oportunidad. Éste es el caso del eje intestino-cerebro-microbiota, del cual la nutrición y el ejercicio podrían ser parte del medio tratante mediante la mejora de la calidad de la microbiota y por lo tanto, fungir como parte del tratamiento interdisciplinario para la enfermedad.

El presente proyecto plantea la recopilación de evidencia sobre la relación de la mejora de la disbiosis intestinal presente en pacientes con depresión, con un efecto positivo hacia la mejora de los síntomas de este trastorno. Si bien la

depresión es un fenómeno multicausal en el cual se integran la parte biológica, psicológica y social (Yapko, 1997). Este estudio pretende abordar el área biológica, demostrando que existe una relación en torno a cómo la sintomatología depresiva puede disminuirse mejorando la disbiosis provocada de manera bilateral con este trastorno, mediante factores como el consumo de probióticos, alimentos provenientes de la dieta y el ejercicio. Se busca, que sea la primera revisión sistemática más completa en dónde se haga un abordaje de aquellos factores en los que, como parte del área de nutrición, exista un posible abordaje de este trastorno. Así pues, las dietas con ingesta de probióticos podrían representar una alternativa para la mejora de esta patología. Al ser propuesto como un tratamiento directo, podrían ser desarrollados programas de salud que eduquen a la población acerca del consumo de alimentos que puedan favorecer un cambio positivo de la microbiota intestinal, así como su suplementación en aquellos para quienes su acceso sea complicado. Esto representaría una inversión que a futuro evitaría grandes pérdidas económicas al país.

II. ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) describe la depresión como un trastorno mental, caracterizado por la pérdida de interés, la presencia de tristeza, disminución o falta de autoestima, cansancio, dispersión, así como trastornos en el sueño y en la alimentación (World Health Organization, 2022).

II.I Criterios diagnósticos

En contraparte de lo que popularmente se cree, la depresión va más allá de un sentimiento de tristeza, la diferencia no radica precisamente en el grado en el que una persona se siente abatida, sino más bien, se trata de una combinación de factores relacionados con la duración de sentimientos negativos, el impacto corporal y el efecto sobre la capacidad para funcionar en su vida cotidiana (Organización Panamericana de la Salud, 2017).

II.I.I. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales

Según los criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, por sus siglas en inglés, DSM 5, la depresión se ve dividida

principalmente en “Trastorno depresivo mayor” y “Trastorno depresivo persistente (distimia)”.

Para ser considerado como trastorno depresivo mayor, deben encontrarse presentes, en un periodo de dos semanas, al menos cinco o más de los síntomas que serán mencionados a continuación:

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día casi todos los días.
2. Disminución del interés o el placer en las actividades que se realizan a lo largo del día.
3. Pérdida de peso por falta de ganas de ingerir alimentos o aumento de peso por aumento de apetito.
4. Insomnio o hipersomnia.
5. Agitación o retraso psicomotor.
6. Fatiga o pérdida de energía.
7. Sentimiento de culpa o inutilidad prácticamente cada día.
8. Disminución en la concentración.
9. Ideas suicidas

Agregado a esto, la última edición del DSM-5, agregó dos especificadores para diagnósticos más certeros, el primero nos habla de la presencia de síntomas maníacos, en las personas que no cumplen todos los criterios de episodios maníacos, y por otro lado está la ansiedad (American Psychiatric Association, 2014).

Por otro lado, la American Psychiatric Association (2014) maneja que, el trastorno depresivo persistente, también llamado distimia, está agrupado en el trastorno depresivo mayor crónico y el trastorno distímico.

La característica de este trastorno subyace en la temporalidad, ya que para que sea considerado como tal, se pretende que los síntomas hayan estado presentes mínimo dos años. Entre estos síntomas está principalmente el estado de ánimo deprimido en la mayor parte del día, siendo mayores los días en este estado que sin él. Este estado debe estar aunado con la presencia de al menos dos de los siguientes:

1. Pérdida de apetito o sobrealimentación.

2. Insomnio o hipersomnia
3. Fatiga
4. Pérdida del autoestima
5. Dificultad en la concentración y en la toma de decisiones.
6. Sentimientos de desesperanza.

II.I.II. Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-11)

Esta clasificación Internacional, es publicada por la Organización Mundial de la Salud y consiste en un sistema estandarizado para la codificación de las enfermedades y problemas de salud. En él, en términos de psiquiatría, la depresión se detalla de manera muy similar a las del DSM-V antes mencionado.

De manera general, definen los trastornos depresivos como el estado de ánimo depresivo o la pérdida de placer, que se ve acompañado por síntomas cognitivos, neurodegenerativos o conductuales que afectan de manera significativa la capacidad funcional de la persona y, debe descartarse a las personas que han presentado episodios maníacos mixtos o hipomaniaco.

Por su parte, el desorden distímico según el CIE-11 también está caracterizado por la duración de los síntomas, ya que se considera su presencia en un periodo de al menos dos años. En este periodo, además del persistente estado de ánimo deprimido, debe estar acompañado de autoestima baja o exceso de culpa, reducción del placer o interés en actividades, reducción en la concentración y atención, trastornos del sueño (aumento o disminución), fatiga, desesperanza acerca del futuro, aumento o disminución del apetito. Y, no hay presencia de episodios maníacos (Organización Mundial de la Salud., 2019) .

II.I.III. Apetito y depresión

Los aumentos y disminuciones del apetito son criterios de diagnóstico de depresión mayor, y un área importante de la fisiopatología de la depresión está relacionada con el apetito. En pacientes con depresión mayor muestra una considerable heterogeneidad: alrededor de un 48% muestran una disminución del apetito relacionada con la depresión, mientras que aproximadamente el 35% presenta aumento del apetito, en ambas situaciones el paciente con depresión puede presentar variaciones en el peso. Cuando la persona tiende a tener un

aumento en su consumo, puede deberse a la respuesta a las emociones negativas que siente, pudiendo llegar hasta ser atracones y sin dejar de lado la anhedonia (disminución del interés o placer en respuesta a estímulos que antes se percibían como gratificantes) por la cual está pasando, resulta en una falta de actividad física y por lo tanto va desarrollando obesidad (Belujon & Grace, 2017; Gianfredi et al., 2022; Konttinen et al., 2019). Por el otro extremo se puede presentar la falta de apetito por el desánimo y por consecuencia, pérdida de peso. (Simmons et al., 2016)

II.II Prevalencia

A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor de 280 millones de personas presentan depresión (World Health Organization, 2022). Autores como Martínez (2015) proponen una prevalencia mundial de entre un 9 y un 20% de la población. Además, los trastornos mentales contribuyen al 13 por ciento de la carga mundial de enfermedades, y se espera que la depresión mayor sea el principal contribuyente para el 2030. (Jacob, 2012). (Martínez et al., 2015)

México presenta prevalencia mayor entre las mujeres, con un 10.4%, en comparación con los hombres con un 5.4% (Rafful et al., 2012). Datos de la Organización Panamericana de la Salud (PAHO) muestran que la prevalencia varía según edad y sexo, pero ambas alcanzan el punto máximo en la edad adulta, > 7,5% en mujeres entre los 55 y 74 años, y > 5,5% en hombres (Organización Panamericana de la Salud & Organización Mundial de la Salud, 2017). Así mismo, la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica reporta que la depresión es una enfermedad que inicia dentro de las primeras décadas de vida (Benjet et al., 2009), aunado a esto también ha reportado que el 9.2% de la población mexicana ha padecido algún trastorno afectivo y que un 2% ha presentado algún episodio de depresión antes de cumplir la mayoría de edad. De hecho, la Encuesta Mexicana de Salud Mental Adolescente, la cual es realizada dentro de la Ciudad de México, mostró en sus resultados, que un 10.5% de adolescentes de edades entre 12 y 17 años presentan enfermedades como distimia, depresión mayor, y trastorno bipolar I y II. (López et al., 2012).

II.III Consecuencias en torno a la depresión.

Las consecuencias de la depresión giran en torno al riesgo de suicidio, la inactividad laboral y las comorbilidades que puede acarrear. En cuanto a la primera, encontramos la pérdida de vidas humanas; el riesgo de suicidio aumenta cuatro veces más cuando las personas tienen depresión y 20 veces más cuando es depresión grave (Álvarez et al., 2023). De hecho, se reporta que a nivel mundial, más de 700 000 personas mueren por suicidio cada año además de ser la cuarta causa principal de muerte entre los 15 y los 29 años (Martínez et al., 2015). En México, el INEGI, reportó en el 2021, que, el grupo de población de 18 a 29 años cuenta con la tasa de suicidio más alta respecto a otros grupos (10.7 decesos por cada 100 000 personas). Así como un total de 8441 defunciones a causa de esta enfermedad, la cual año tras año presenta un incremento preocupante (INEGI, 2021). Por otro lado, encontramos las pérdidas económicas debido a la inactividad laboral, la Organización Mundial de la Salud, reporta que el costo de la pérdida por esta inactividad, ronda los \$1,15 billones de dólares por año (aproximadamente \$150 dólares por persona), lo que significa para los gobiernos una disminución de recaudación de impuestos y mayores gastos en salud (Organización Mundial de la Salud., 2016). Según el Global Burden of Disease Study (2015), la depresión es la segunda causa de discapacidad entre el grupo de edad de 20-24 años, la tercera de 15 a 19 años y la cuarta entre el grupo de 25-39 años.(Sepanlou et al., 2017)

Por su parte, se encuentran las comorbilidades, ya que se ha reportado la presencia conjunta de trastornos depresivos y otros problemas de salud, entre éstos se mencionan: trastorno de ansiedad, patologías cardíacas, síndrome de intestino irritable, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad de Parkinson, y complicaciones en el tratamiento de cáncer (Wagner et al., 2012). Todas estas comorbilidades, aumentan de manera importante el impacto económico no solo para el paciente, también involucra a su familia y finalmente a la sociedad. Solamente una pequeña cantidad de personas con síntomas acuden a tratamiento, sin embargo, éstas suelen tardar mucho tiempo para hacerlo; aunado a esto, únicamente la mitad recibe un tratamiento mínimo adecuado (National Institute of Mental Health, 2021).

Según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), enfermedades como esta, tienen un costo anual del 4% del PIB de sus países miembro, de los cuales México es parte (Organization for Economic Cooperation and Development., 2014). Aunado a esto se proyecta que, para el año 2030, los trastornos mentales cuesten casi un tercio de los 47 billones de dólares estadounidenses proyectados en que incurren todas las enfermedades no transmisibles (Rafful et al., 2012). En el Programa de Acción Específico de Salud Mental 2013-2018, se menciona que México debe aumentar la inversión en salud mental (Secretaría de Salud., 2018).

II.IV Etología, bases biológicas.

El trastorno depresivo tiene una causalidad multifactorial, en los que se pueden encontrar factores como la genética, es decir, puede ser ocasionado por herencia epigenética; estudios como el realizado en la Universidad de Edimburgo han mostrado la asociación de la depresión con más de 102 genes, los cuales han encontrado correlación con la aparición de los síntomas depresivos son provocados por disminución de los niveles de los neurotransmisores serotonina y dopamina. Entre los genes identificados se encuentran: el gen transportador de serotonina (SLC6A4) en el cromosoma 17, gen transportador triptófano hidroxilasa (TPH2) en el cromosoma 2 y COMT en el cromosoma 22, lo que se traduce en una mayor probabilidad de padecer depresión si la enfermedad se encuentra en alguna otra persona de la familia (Alshaya, 2022; Flint, 2023; Howard et al., 2019). Se han estudiado polimorfismos de un solo nucleótido (SPN) como el Val66Met (rs6265) que presenta un reemplazo de valina por metionina en la región prodómina de la proteína BDNF (región que ayuda a la clasificación y disponibilidad), conduciendo a la disfunción cerebral. Además, la expresión del gen *BDNF* puede verse provocada por la variación en el gen *SLC6A4*, el cual se encarga de la codificación del transportador de serotonina (5-HTT). Parte de la problemática en torno a la depresión respecto a este gen se ve ligado con la expresión del receptor de dopamina D3 (DRD3) ya que es necesario para la expresión de la dopamina (Arosio et al., 2021; T. Yang et al., 2020).

Entre otros factores está el trauma, es decir, cambios o alteraciones en la vida, los cuales, suelen tener íntima relación con el estrés y por ende con la elevación de los niveles de cortisol, una hormona liberada por el eje neuroendocrino Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA), un sistema de comunicación entre el cerebro y las glándulas suprarrenales, ubicadas encima de los riñones como parte de ésta respuesta, está estrechamente autorregulada mediante un circuito de retroalimentación negativa. Este eje puede verse activado por el estrés. Lo que sucede es que el hipotálamo libera una hormona llamada CRH (hormona liberadora de corticotropina), la cual viaja a la hipófisis, quién a su vez libera la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que se transporta a las glándulas suprarrenales, que liberan cortisol. Sin embargo, esta inhibición por retroalimentación del eje HPA se ve afectada en pacientes deprimidos, lo que lleva a hiperactividad del eje HPA y niveles elevados de cortisol, que se cree que son la base de la depresión (Tan, 2023).

Los cambios hormonales como aquellos en los niveles del estrógeno y la progesterona, las cuales son hormonas vinculadas con las funciones cerebrales, así como con el sistema nervioso central y con algunos neurotransmisores, sustancias químicas cuya función es la transmisión de señales entre neuronas, tales como el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), la dopamina y serotonina, están íntimamente relacionadas con el desarrollo de depresión. En el caso del estrógeno, encargado del incremento en la liberación del principal neurotransmisor excitador en el cerebro, el glutamato, de la misma manera incrementa la expresión y síntesis del receptor de N-metil-d-aspartato (NMDA), producto de ello se produce una mejora en las funciones cognitivas y la excitabilidad neuronal. En contraste, respecto al GABA, disminuye su liberación, lo que promueve un aumento en la transmisión de dopamina y glutamato, aumenta la sensibilidad de los receptores de dopamina y serotonina, además se encarga de promover sus síntesis, evitar sus degradaciones e inhibir sus recaptaciones. La progesterona por otro lado, tiene efectos mixtos ya que tiende a disminuir los niveles de los mismos, pero después de exposición a estrógenos, mejora la actividad sináptica lo que promueve a aumentar los niveles en áreas específicas del cerebro como es el caso del núcleo de accumbens, la corteza

prefrontal y el hipotálamo (Del Río et al., 2018; Mu & Kulkarni, 2022). Ejemplo de ello es la menopausia, problemas de la glándula tiroides, parto, el síndrome de ovario poliquístico, entre otros (Oliver-Quetglas et al., 2013).

Los cambios bioquímicos son otro factor y giran en torno a los neurotransmisores en el cerebro, específicamente a la serotonina, la cual, afecta el estado de ánimo, los sentimientos de felicidad y placer, la norepinefrina, relacionada con la concentración y la atención y la dopamina, asociada también con el placer y la motivación (National Institute of Mental Health, 2021). La serotonina juega un papel importante en la regulación de la diferenciación y migración neuronal, así como en el crecimiento axonal, la mielinización y la formación de sinapsis, debido a que la serotonina periférica no puede cruzar la BHE, la serotonina central se sintetiza a partir del triptófano, que se transporta a través de la barrera hematoencefálica BHE desde el sistema circulatorio. (Aragonès, 2020; K. Gao et al., 2020). Por lo que este neurotransmisor, está estrechamente relacionado con la transformación del triptófano exógeno en sus precursores como de la biosíntesis de 5-HT, la cual en su mayoría (90%) es sintetizado en el tracto gastrointestinal, lugar donde el triptófano se transforma en 5-hidroxitriptófano mediante la acción de la triptófano hidroxilasa 1 (TPH1), y posteriormente en 5-HT por la acción de la descarboxilasa del aminoácido aromático (Maffei, 2020). A nivel cerebral es importante saber que el triptófano y el 5-HTP, precursores de la serotonina, pueden viajar desde el intestino hasta el cerebro, atravesando la barrera hematoencefálica, una capa protectora que separa la sangre del cerebro. Ahí el triptófano se convierte en 5-HTP gracias a una enzima llamada triptófano hidroxilasa 2, enzima que se encuentra en las neuronas del núcleo del rafe, una región del tronco del encéfalo que juega un papel importante en la regulación del estado de ánimo. Finalmente, el 5-HTP se transforma en serotonina mediante la acción de otra enzima, la L-aminoácido descarboxilasa aromática (Messaoud et al., 2019).

Por otro lado, la actividad dopaminérgica reducida en la corteza prefrontal se asocia con anhedonia, pérdida de concentración y dificultad para tomar decisiones. La actividad dopaminérgica reducida en el núcleo accumbens se asocia con tristeza y pérdida de motivación. La actividad dopaminérgica reducida

en la amígdala se asocia con ansiedad e irritabilidad. Además de la actividad dopaminérgica reducida, las personas con depresión experimentan otros cambios neurobiológicos, como una densidad reducida de los receptores dopaminérgicos y una función alterada de la vía dopaminérgica. Estos cambios pueden contribuir al desarrollo de síntomas depresivos (Belujon & Grace, 2017; Tamura et al., 2022).

También y no menos importante, se encuentra reportado que, una alteración en la microbiota intestinal puede conducir al desarrollo de depresión (Castañeda Guillot, 2020; Dinan & Cryan, 2019).

II.IV.I. Microbiota intestinal y disbiosis.

Se conoce como microbiota intestinal (MI) a la colección de bacterias, arqueas y eucariotas que colonizan el tracto gastrointestinal y que, además viven en simbiosis con el huésped (Thursby & Juge, 2017). Se presume la existencia de trillones de microbios los cuales conforman esta microbiota, entre ellos bacterias, virus y además hongos (Kc et al., 2020). La MI ofrece una variedad de funciones fisiológicas, como fortalecer la integridad intestinal o moldear el epitelio intestinal, recolectar energía, proteger contra patógenos, regular la inmunidad del huésped (Thursby & Juge, 2017).

La relación principal entre la microbiota intestinal y las emociones se ve gracias al eje intestino-cerebro, conocido también como GBA por sus siglas en inglés. Consiste en una comunicación bidireccional entre el sistema entérico y el sistema nervioso central, esta comunicación, se encarga de la vinculación de los centros emocionales y cognitivos del cerebro con las funciones intestinales periféricas mediante el nervio vago (Irum et al., 2023). Se ha visto cómo esta microbiota tiene la capacidad de influir en estas interacciones. La interacción entre la microbiota y GBA también funciona de manera bidireccional, mediante enlaces neuronales, endocrinos, inmunes y humorales, se produce la señalización de la microbiota intestinal al cerebro y del cerebro a la microbiota intestinal. El sistema nervioso autónomo es la fuente principal de dos tipos de señales: (i) señales eferentes, que surgen en la luz intestinal y se envían al sistema nervioso central, y (ii) señales aferentes, que se transmiten desde el sistema nervioso central hasta los intestinos. (Carabotti et al., 2015; Kaur et al., 2019).

Cuando estos mecanismos se interrumpen como resultado de una composición microbiana alterada, se le conoce como disbiosis. Ésta influye en la aparición de enfermedades como las del sistema nervioso entérico y central como los trastornos de la motilidad, trastornos del comportamiento, enfermedades neurodegenerativas, accidentes cerebrovasculares y trastornos neuroinmunes. (Strandwitz, 2018; Thursby & Juge, 2017) Todo esto puede desencadenar en una afectación de la función mental y con ello provocar trastornos puntuales como la depresión (Kc et al., 2020; Strandwitz, 2018)

Una de las características que tienen los pacientes con depresión mayor, es que tienden a tener una desregulación en el equilibrio de bacterias intestinales, lo cual, induce a diversos mecanismos que promueven la aparición de síntomas depresivos. La evidencia en torno a la depresión, sugiere diversos mecanismos fisiopatológicos como explicación de la misma; como el incremento de la actividad inmune e inflamatoria y una mayor permeabilidad intestinal, dejando en claro la existente diferencia entre la composición de la MI entre aquellos con depresión en comparación con los individuos sin el trastorno (Berk et al., 2013; Maes, 2011; Maes et al., 2012) Es bien sabido que la depresión consta de una serie de cambios en el organismo como lo son los cambios en la microbiota, la activación de la respuesta inflamatoria en el cuerpo y el estrés crónico (Zheng et al., 2016).

II.IV.II. Eje intestino cerebro microbiota y la depresión

Los cambios en la MI de pacientes deprimidos, generan que esta disbiosis, es decir un crecimiento excesivo de bacterias patógenas y dañinas, conduzca a un trastorno fisiológico caracterizado por depresión, inflamación y permeabilidad intestinales, es decir, cuando la integridad de la barrera intestinal se ve afectada, permitiendo la translocación de toxinas directo a la circulación (Kinashi & Hase, 2021). De manera que el funcionamiento bidireccional anteriormente mencionado, se ve dañado, siendo que la inmunidad intestinal no está garantizada y la vía metabólica del triptófano está bloqueada. Las bacterias dentro del intestino comienzan a formar componentes pro inflamatorios como los lipopolisacáridos (LPS), componentes de las bacterias gramnegativas los cuales interactúan con macrófagos, estimulando la respuesta inmune y liberando citocinas proinflamatorias como puede ser IL-1 β e IL-6, Factor de necrosis

tumoral alfa (TNF- α), interferón (IFN- γ) y gluten, los cuales aprovechan el daño a la permeabilidad intestinal, ingresando a la circulación y alterando la homeostasis del cerebro al reduciendo el BDNF, provocando daño neuronal, causando inflamación del sistema nervioso y cambios en los niveles de neurotransmisores. A su vez, las señales hormonales cerebrales alteradas alteran los niveles de cortisol y perjudican la función inmune (Varesi et al., 2023).

Además, se ha demostrado que varios metabolitos producidos por la microbiota intestinal influyen en el GBA. Por ejemplo, se ha informado que los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, sintetizados por la microbiota intestinal, estimulan la memoria y la plasticidad sináptica al inhibir las histonas desacetilasas. También se ha demostrado que el butirato influye en la liberación del neurotransmisor serotonina de las células enterocromafines intestinales. Los estudios también han demostrado que el propionato producido por las bacterias intestinales protege la barrera hematoencefálica (BHE) contra el estrés oxidativo (Hoyles et al., 2018). Además, los AGCC pueden influir en la neuroinflamación al regular la producción y el reclutamiento de células inmunitarias como las células T, los neutrófilos y las citocinas inflamatorias (Kaur et al., 2019; J. Park et al., 2019).

Diversos estudios han planteado la búsqueda de una solución entorno a la depresión mediante el eje intestino cerebro, generando investigaciones en torno a la recuperación de la microbiota intestinal, llevando a realizar investigaciones acerca de los probióticos, microorganismos vivos no patógenos administrados para mejorar el equilibrio microbiano, particularmente en el tracto gastrointestinal (Williams, 2010). Una de las bases que explican esta relación es el hecho de que un paciente con depresión suele reducir la expresión del factor neurotrófico y un consumo de probióticos aumenta esta expresión. También han habido estudios en relación con el incremento del triptófano en sangre, precursor de la serotonina y la disminución del ácido 5-hidroxiindolacético, metabolito de la serotonina (Wallace & Milev, 2017).

Por otro lado, la dieta, la cual puede favorecer de manera beneficiosa al bienestar de la microbiota intestinal, ya que puede permitirnos realizar también cambios en su composición. Es importante resaltar que los patrones de alimentación de un paciente con depresión, tienden a provenir principalmente de productos ultraprocesados, comida rápida y alimentos usualmente elevados en azúcares y en grasas saturadas, alimentación que a su vez dañan la microbiota intestinal, ya que suelen promover el crecimiento de bacteria patógenas en el intestino , favoreciendo la disbiosis (Martinez et al., 2021; Sánchez-Villegas et al., 2012; Selvaraj et al., 2022).

Un ejemplo es la dieta mediterránea, dieta rica en alimentos de origen vegetal y por lo tanto de fibra, gracias a esto se ha visto la proliferación de bacterias beneficiosas dentro de la microbiota (Bailey & Holscher, 2018). Otros de los beneficios desde la dieta, es cuando ésta es rica en polifenoles y ácidos grasos insaturados (mono y poliinsaturados); los primeros encontrados principalmente en bayas, nueces, semillas de lino, verduras, aceitunas, mientras que los segundos se pueden encontrar en alimentos como aceite de aguacate, nueces, oliva, cacahuete y aceites vegetales, todos estos igualmente asociados al crecimiento de taxones microbianos intestinales beneficiosos y esto por lo tanto puede inducir a una mejoría de la enfermedad mediante disminución de sus síntomas (Ghosh et al., 2020; Noble et al., 2017).

Aunado a estas dos opciones, encontramos también al ejercicio que se ha demostrado que ayuda al enriquecimiento de la diversidad de la microbiota por lo cual no es considerado menos importante (Clarke et al., 2014; Estaki et al., 2016)

Una estrategia de administración de la modificación de la microbiota intestinal a través de alguno de estos factores podría favorecer las cepas encontradas en la microbiota intestinal de los pacientes con trastorno depresivo, y por lo tanto, ser parte del tratamiento y la mejora de los signos y síntomas del paciente (Smith et al., 2021; Taylor & Holscher, 2020). La relación entre la microbiota y el estado de ánimo ha sido examinada principalmente en estudios de intervención que utilizan probióticos o mediante patrones de alimentación (Akkasheh et al., 2016;

Kazemi et al., 2019; Pinto-Sanchez et al., 2017). Sin embargo, pocos estudios han realizado un análisis completo del proceso bidireccional que conlleva este proceso y los posibles beneficios aplicados por los diversos factores que pueden generar una modificación en ésta (Johnson et al., 2021; Mörkl et al., 2020).

III. OBJETIVOS.

III.I Objetivo general

- Analizar la evidencia existente acerca de la relación entre la modificación de la microbiota intestinal y la sintomatología de la depresión.

III.II Objetivos Específicos

- Clasificar los tipos de probióticos que resultan benéficos para el control de la disbiosis y que a su vez mejoran la sintomatología de depresión.
- Identificar los alimentos y/o patrones de alimentación con efecto positivo en la mejora de la disbiosis intestinal y con ello, una disminución en los síntomas de depresión.
- Identificar la relación de la mejora de la disbiosis mediante el ejercicio con la mejora de la sintomatología depresiva.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

IV.I Tipo de estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática cualitativa.

IV.II Diseño del estudio

En primer lugar, se generó una fuente de datos en una hoja dentro del programa Excel con el fin de generar un resumen del contenido dentro de la revisión. Ahí se llevó un registro de los estudios encontrados con las variables a investigar. Dicha búsqueda bibliográfica, se llevó a cabo de marzo a junio del 2023. La búsqueda incluyó las variables dependientes e independientes (depresión, microbiota, ejercicio, probióticos y dieta), se

llevó a cabo dentro de bases de las bases de datos Pubmed, Lilacs y utilizando palabras clave incluidas en los tesauros MeSH y DeCS. Para la relación de depresión y microbiota se usaron las siguientes palabras clave: “depression” [AND] “Gut microbiota”, para la relación con probióticos, los términos utilizados fueron “Gut microbiota” [AND] “depression” [AND] “probiotics” [OR] “psychobiotics”. En cuanto a la relación con la alimentación se utilizaron las palabras “Gut microbiota” [AND] “depression” [AND] “food” y también se realizó otra búsqueda con “Gut microbiota” [AND] “depression” [AND] “feeding” [OR] “diet”. Por último para la relación con el ejercicio se introdujeron al buscador las palabras “Gut microbiota” [AND] “depression” [AND] “exercise” [OR] “physical activity”. Como filtro adicional se agregó que no fuesen de más de 10 años de antigüedad. La búsqueda no se encontró limitada a un idioma, ya que se recabó información tanto en inglés como en español. Como apoyo a la parte de la búsqueda se generó una base de datos en el programa “Excel”, donde fueron recopilados los resultados arrojados dentro de los buscadores. teniendo en cuenta, fecha de búsqueda, el buscador y los resultados (nombres de los estudios).

Posteriormente, se llevó a cabo la selección de artículos mediante las directrices PRISMA adaptadas a este estudio (Moher et al., 2009). Estas directrices incluyeron el número de artículos encontrados en la búsqueda, números de registros o citas encontrados en otras fuentes, lo cual nos brindó un número total de registros.

Después de la eliminación de artículos que se encontraban duplicados, la selección se realizó sobre aquellos que cumplieran con la relación con los temas a desarrollar, primeramente de las citas y posteriormente de textos completos, lo que eventualmente llevó a la inclusión o exclusión. El proceso de selección de artículos se presenta en Figura 1 según el diagrama de flujo de ensayos PRISMA. Finalmente, a partir de los artículos seleccionados llevó a cabo la redacción de los resultados mediante la unión de los artículos acompañada con una tabla de resumen de resultados y por último se tuvo la escritura de la discusión y conclusión.

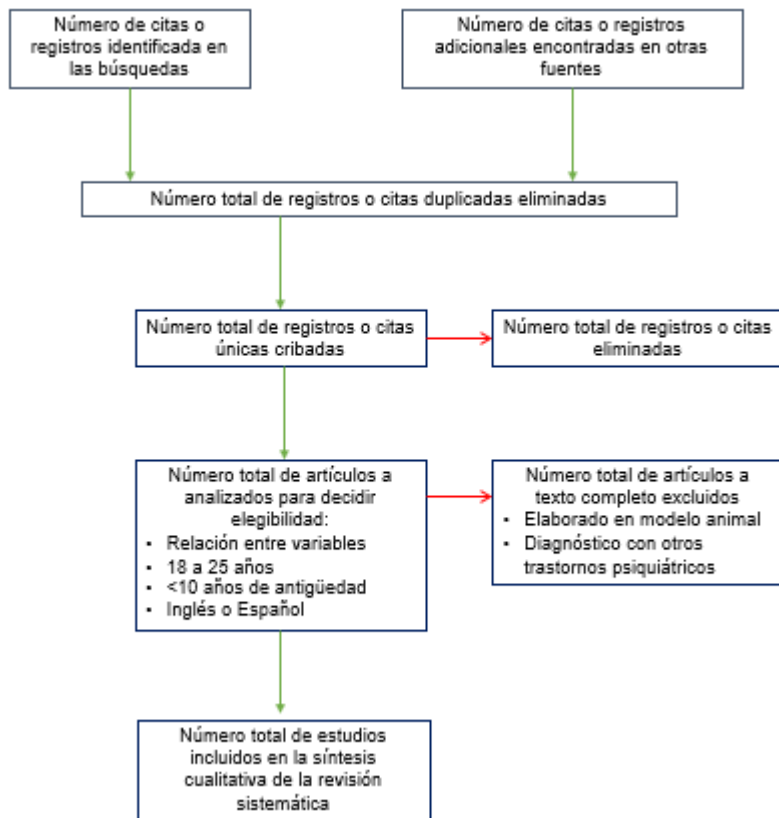


Figura 1. Diagrama de flujo basado en la guía PRISMA

IV.III Criterios de Selección

Los criterios de inclusión del estudio incluyeron: estudios llevados a cabo en humanos en edades de 18 a 74 años, sin distinción de sexo, artículos publicados en español e inglés, resúmenes y artículos completos con no más de 10 años de antigüedad. Se incluyeron, además, otras revisiones sistemáticas que pudieran aportar información relevante a esta revisión.

IV.IV Criterios de exclusión

En la revisión se excluirán artículos que se encuentren con un idioma diferente al español o al inglés, con más de 10 años de antigüedad y que su factor de impacto sea <1 , que hayan sido realizados en modelos animales y estudios con diagnósticos psiquiátricos diferentes a depresión y ansiedad.

IV.V Variables

IV.V.I. Depresión- microbiota

Los artículos que se tomaron en cuenta para estas variables, fueron aquellos en los que se evaluará la composición y los cambios de la microbiota en este trastorno, así como los mecanismos que expliquen la relación del eje cerebro-intestino. Además se consideraron aquellos donde fuese expuesto la relación existente entre sintomatología de la depresión y la modificación de la microbiota.

IV.V.II. Microbiota -Probióticos- Depresión

Los artículos seleccionados para estas variables fueron aquellos en los que se evaluó la relación de la mejoría de las cepas beneficiosas para la salud intestinal y el consumo de probióticos ya sea mediante suplementos de éstos. Además, se consideró que el estudio evaluase si hubo o no mejoría en cuanto a sintomatología asociada con la depresión. Aunado a esto, se indagó en los diversos tipos de probióticos con relación en la mejoría de este trastorno.

IV.V.III. Microbiota -Dieta- Depresión

Dentro de la búsqueda, se consideraron artículos que exponen el tipo de alimentación y/o alimentos beneficiosos para la modificación favorable de la microbiota intestinal, hubo preferencia sobre aquellos en dónde se mencionara si hubo modificación de cepas. Se puso principal atención en que estos artículos incluyeran qué beneficios se tiene hacia la depresión a través de este factor modificante.

IV.V.IV. Microbiota- Ejercicio

Para la búsqueda de estas variables se identificó de qué manera el ejercicio puede favorecer la microbiota, por lo cual los artículos que se buscaron, deberían contener si existe o no esta modificación, y además de qué manera puede verse alterada esta microbiota.

IV.VI Manejo de la información y Análisis

IV.VI.I Manejo de información

Los datos fueron recopilados y analizados como se mencionó anteriormente, primero se realizó la búsqueda de las variables a evaluar, mismos que fueron registrados en una base de datos, para que posteriormente se llevará a cabo una purificación de artículos hasta seleccionar únicamente aquellos que cumpliesen con los requisitos precisados anteriormente.

Finalmente la información más relevante, los artículos seleccionados como autores, fechas y objetivos, fueron vaciados en diversas hojas del programa Excel para que se llevará a cabo su análisis.

Todos los artículos serán analizados una vez mencionados fueron citados y referenciados para evitar el plagio y respetarlos derechos de autor.

IV.VI.II. Análisis de información

Se determinó la existencia de efectos o no entre la modificación positiva de la disbiosis encontrada en aquellos sujetos que padecen algún grado de depresión, tomando como parámetro la disminución de la intensidad y/o frecuencia de los síntomas presentes en este trastorno.

Además, para evaluar la calidad de la evidencia fue utilizado el método GRADE (fig. 2) (Balslem et al., 2011).

Niveles de evidencia científica	
1++	Metaanálisis (MA) de alta calidad, revisiones sistemáticas (RS) de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	MA bien realizados, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgos.

1-	MA, RS de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgos.
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

Figura 2. Sistema GRADE

V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

V.I Resultados

Se examinaron un total de 47 registros después de eliminar los duplicados, lo que dejó artículos disponibles para la elegibilidad, incluidas referencias de otras revisiones anteriores. De los artículos elegibles, cumplieron con los criterios de inclusión y fueron evaluados adicionalmente para excluir cualquier análisis secundario de una investigación previa.

V.I.I. Búsquedas totales

La primera búsqueda dentro de los buscadores Cochrane, de variables arrojó un total de 1120 resultados, de los cuales 412 fueron encontradas en PubMed, 33 en Lilacs y 674 en Cochrane. Posteriormente fueron eliminadas 342 por duplicados, quedando un total de 778, de las cuales fueron tomadas aquellas cuyo título tuviese relación con las variables establecidas para la búsqueda, siendo eliminados un total de 628 artículos y quedando por revisar 150 mediante el último filtro (criterios de inclusión y exclusión según contenido del artículo), después del último escrutinio, se revisaron 47 artículos para esta revisión.

V.I.II. Búsqueda variables Depresión- Microbiota

La búsqueda se realizó utilizando las palabras “Depresión” y “Microbiota” dentro de los buscadores arrojando un total de 428 resultados, 95 de éstos fueron encontradas en PubMed, 19 en Lilacs y 314 en Cochrane. Posteriormente fueron eliminadas 46 por duplicados, quedando un total de 268, de las cuales fueron tomadas aquellas cuyo título se relacionara con la relación entre la depresión y la microbiota intestinal, siendo eliminados un total de 240 artículos y quedando por revisar 28 de los cuales 19 son provenientes de Pubmed, 3 de Lilacs y 6 de Cochrane. Se seleccionaron 8 artículos provenientes de Pubmed.

De acuerdo a la información recabada, como se muestra en el Anexo 1 .

Entre los cambios observados dentro de la microbiota intestinal, se observa incrementos en filos, cepas y especies. En cuanto a los filos diversos autores reportan que el mayor aumento se ve en *Firmicutes* (44.6%), seguido de *Bacteroidetes* (29.3%), *Actinobacteria* (15.2%) y *Fusobacterias* (1.1%) (Cheung et al., 2019; I. B. Kim et al., 2023; Knudsen et al., 2021; L. Liu et al., 2023) (Fig. 3).

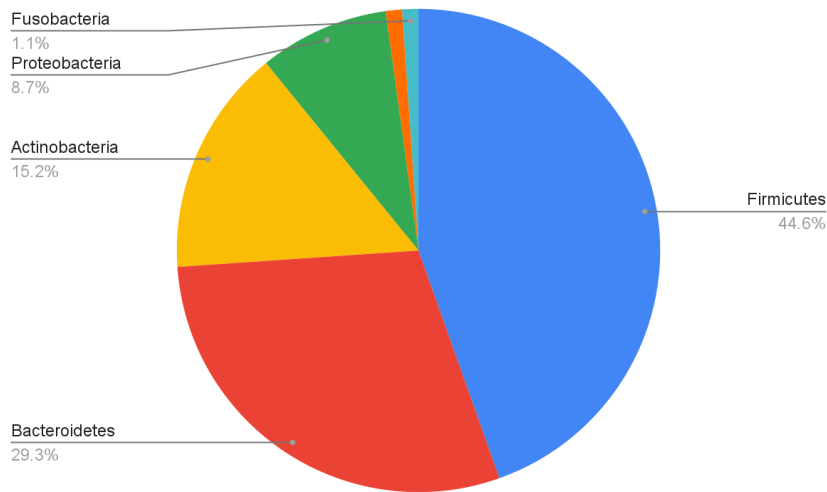


Figura 3. Recuento de Filos aumentados en depresión

Por su parte, los géneros que muestran mayor incremento son *Bifidobacterium* de las cuales Lai et al. (2021) resalta las especies *adolescentis*, *longum* y *bifidum* (8.5%). Se reportan también que *Eggerthella lenta* (7.3%), *Streptococcus parasanguinis* (6.1%), *Clostridium saccharolyticum* (6.1%) y *Bacteroidetes* (6.1%) muestran una importante abundancia en pacientes diagnosticados con depresión (Lai et al., 2021a) (Fig 4).

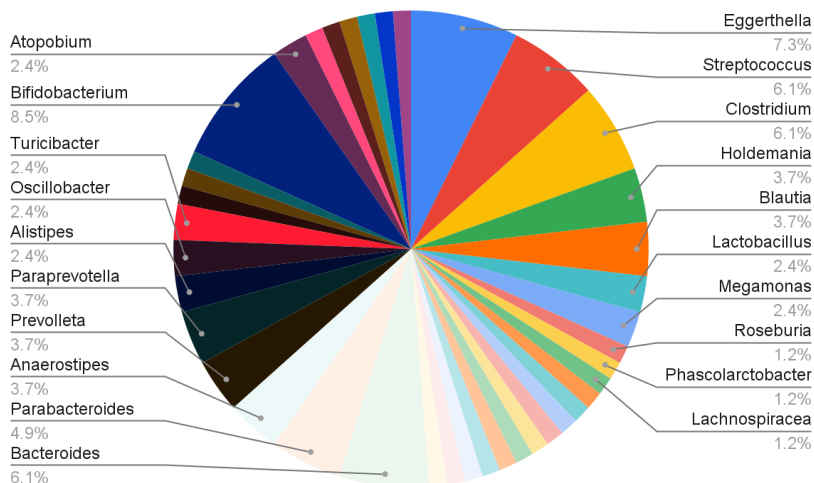


Figura 4. Géneros aumentados en depresión

En contraparte, diversos estudios han encontrado disminución en los diversos filos, siendo mayor Firmicutes (58.8%), que a diferencia de aquellos géneros que se encuentran incrementados, se encuentran disminuidos *Faecalibacterium*

(13.6%), *Lactobacillus* (8.5%), *Ruminococcus* (6.8%), *Clostridium* (6.8%) (Barandouzi et al., 2020; Bastiaanssen et al., 2020; Kumar et al., 2023; Kunugi, 2021). También se encuentra disminuido los *Bacteroidetes* sobre todo los géneros *Bacteroides* (6.8%) como la especie *helcogenes* y *Prevotella* (5.1%). En cuanto al filo de *Actinobacteria* el género más disminuido es *Dialister* (8.5%) (Cheung et al., 2019; I. B. Kim et al., 2023; Knudsen et al., 2021; L. Liu et al., 2023) (Figura 5 y 6).

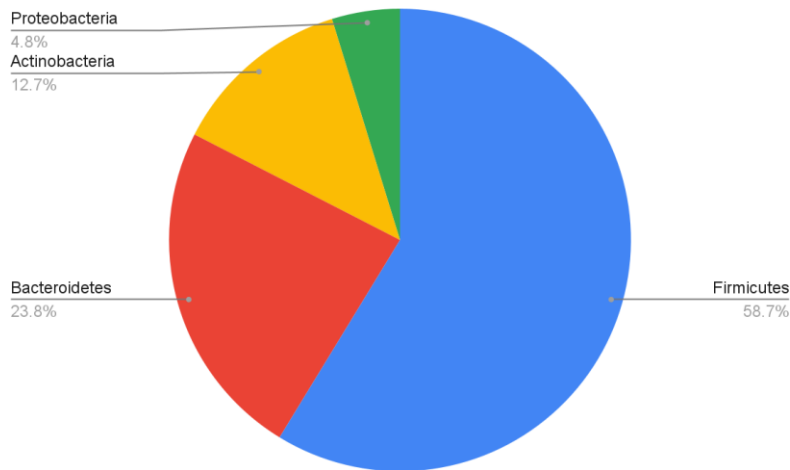


Figura 5. Recuento de Filos disminuidos en depresión

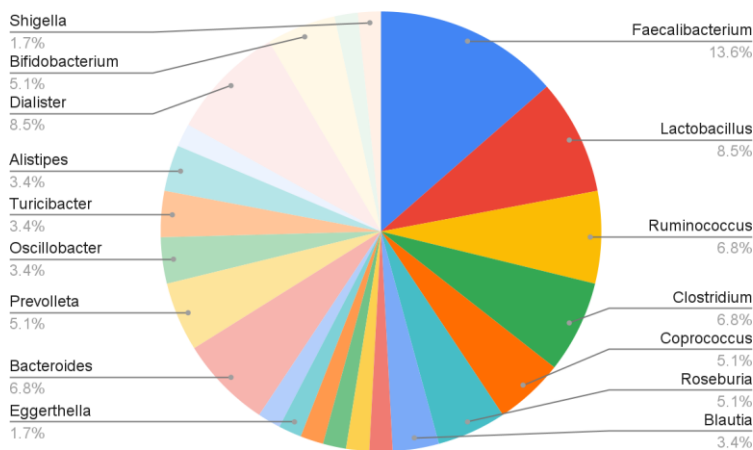


Figura 6. Géneros disminuidos en depresión

V.I.III. Búsqueda variables Depresión- Microbiota-Probióticos

Esta búsqueda se realizó utilizando las palabras “Depresión”, “Microbiota” y “Probióticos”, obteniendo como resultado 200 artículos, 62 de éstos fueron encontradas en PubMed, 5 en Lilacs y 132 en Cochrane. Posteriormente fueron eliminadas 26 por duplicados, quedando un total de 174, de las cuales fueron tomadas aquellas cuyo título se estuviese vinculado con la relación entre la depresión, la microbiota intestinal y el uso de probióticos, eliminando un total de 125 artículos y quedando por revisar 63 de los cuales 35 son provenientes de Pubmed, 1 de Lilacs y 27 de Cochrane. Finalmente, fueron seleccionados 26 artículos los cuales, si cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 7 son provenientes de Cochrane y 19 de Pubmed (Anexo 2).

Según los resultados hallados mediante la revisión, se encontró que las cepas probióticas mayormente usadas y con cambios significativos sobre la sintomatología en el trastorno depresivo son: *L. Plantarum* (11.3%), *L. helveticus* (9.6%), *B. Lactis* (8.7%), *L acidophilus* (8.7%), y *B. longum* (7.8%) (Fig 7).

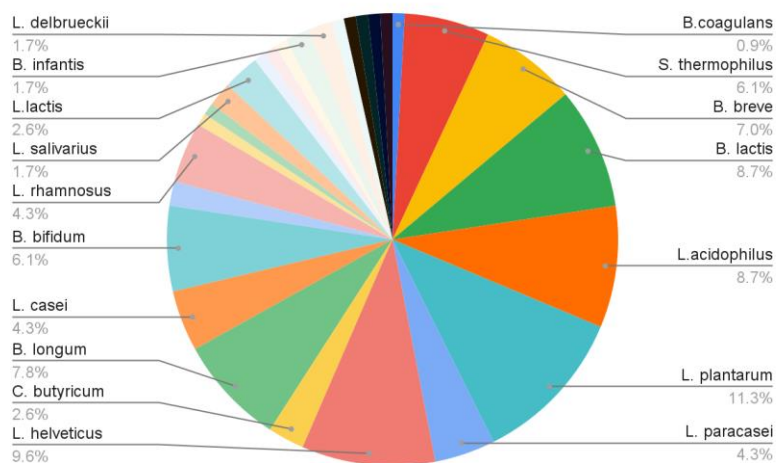


Figura 7. Probióticos usados para la depresión

V.I.IV. Bacterias frecuentemente utilizadas como probióticos.

V.I.IV.a *Bifidobacterium*

Las *Bifidobacterium* fueron encontrados en diversos artículos, desde ensayos clínicos hasta revisiones sistemáticas. Entre las especies utilizadas se encuentra el *Bifidobacterium longum* NCC3001 que fue administrado en un periodo de 6 semanas con dosis de 10 mil millones UFC/día y resultó en la disminución del

puntaje en un promedio de 2 puntos. Los cambios en el puntaje en relación al probiótico según los autores fueron por la modulación de neurotransmisores en regiones cerebrales (Pinto-Sánchez et al., 2017).

En las *Bifidobacterium*, encontramos también un estudio realizado en China, suplemento con *Bifidobacterium breve* CCFM1025 a pacientes con depresión, administrando 100 mil millones de UFC durante 4 semanas, lo cual resultó en disminución en la Escala de calificación de depresión de Hamilton de 24 ítems (HDRS-24) de en promedio 7 puntos, la escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) de en promedio 10.92 puntos y en la escala de calificación psiquiátrica breve (BPRS) de en promedio 5 puntos. Cabe mencionar que en el estudio se asocian estos cambios en el puntaje con una posible asociación con el cambio en la microbiota intestinal y el metabolismo del triptófano. Además, se observó una mejoría en los síntomas gastrointestinales, medidos mediante la escala de calificación de síntomas gastrointestinales (GSRs), el cual, al final del estudio, tuvo una disminución promedio de 6.5 puntos (Tian et al., 2022).

V.I.IV.b. *Lactobacillus*

Entre los resultados de la revisión, se identificó que *Lactobacillus plantarum* PS128 (PS128) es uno de los probióticos que individualmente más ha sido estudiado, siendo probado en dosis de 300 mil millones UFC, 6 mil millones UFC y 30 mil millones con duración de 30 días en las primeras y 8 semanas en la última. Los resultados respecto a éste fueron favorables, ya que se reporta una disminución de 7.9 puntos en HAM-D con disminución de *Akkermansia*, además de disminución significativa en BDI-II pero no especificada para la segunda dosis y sin datos específicos para la última de las dosis. (H.-M. Chen et al., 2021; Ho et al., 2021; Ng et al., 2023). Por otro lado, algunos otros estudios estudiaron la eficacia de *L. plantarum* 299v, el cual no muestra cambios significativos en el puntaje de depresión, pero, revela una mejora sobre la Prueba de Atención y Percepción (APT) y a Prueba de Aprendizaje Verbal de California (CVLT), y en parámetros bioquímicos la reducción de la quinurenina (KYN), relacionadas con las funciones cognitivas. (Rudzki et al., 2019). Un trabajo más, estudió la eficacia de *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 en estudiantes universitarios, con una

dosis de 15 mil millones de UFC, dando como resultado una disminución de en promedio 4.2 puntos en la Escala de calificación de depresión de Hamilton (Zhu et al., 2023).

Autores como Ho et al. (2021) atribuyen la mejora de los síntomas al posible aumento de los niveles de dopamina y serotonina en el cerebro, que ya se han visto anteriormente en estudios en ratones.

El *L. rhamnosus* HN001, es uno de los probióticos que se han evaluado en la depresión de manera individual, específicamente en pacientes del sexo femenino, las cuales se encontraban embarazadas y mostraron una disminución en la sintomatología depresiva evaluada por la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS). Los probióticos fueron administrados durante 12 meses, en dosis de 6 mil millones de UFC al día. En este caso la mejora de los síntomas fue relacionados con cambios en la expresión de los receptores del neurotransmisor GABA. (Radford-Smith & Anthony, 2023; Slykerman et al., 2017).

V.I.IV.c. *Clostridium*

El género *Clostridium*, también ha sido estudiado en la forma *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588, fue suplementado añadido al tratamiento antidepresivo, se manejaron dos dosis, en la primera semana el consumo diario era de 40 mg/día y de la semana 2-8 el consumo diario equivalía a 60 mg/día, lo cual repercutió positivamente en la sintomatología depresiva. El estudio asocia los cambios al efecto del *Clostridium* sobre actividades neuroprotectoras, como lo son neurogénesis, antioxidación, excitotoxicidad antiglutamato y regulación directa de agentes proinflamatorios (Miyaoaka et al., 2018)

V.I.IV.d. *Bacillus*

En su ensayo clínico, Majeed et al., (2018) utilizó *B. coagulans* MTCC 5856 en una dosis de 2 mil millones UFC en un periodo de 90 días y reportó una disminución promedio de 8 puntos en las escalas: Escala de calificación de Hamilton para la depresión (HAM-D), Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Asberg (MADRS). Menciona además la posible conexión entre las funciones del probiótico en la microbiota (producción de ácidos grasos de cadena

corta, sustancias antiinflamatorias y antimicrobianas) y la mejora en la sintomatología de la depresión. (Chudzik et al., 2021; Majeed et al., 2018).

V.I.IV.e. Grupos probióticos

Entre los artículos seleccionados, se encontraron diversas especies probióticas usadas como tratamiento de la depresión. Entre ellas, se encontraron 3 artículos que realizaron ensayos clínicos con un conjunto de probióticos que incluían: *Streptococcus thermophilus* NCIMB 30438, *Bifidobacterium breve* NCIMB 30441, *Bifidobacterium longum* NCIMB 30435 (reclasificada como *B. lactis*), *Bifidobacterium infantis* NCIMB 30436 (reclasificado como *B. lactis*), *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30442, *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30437, *Lactobacillus paracasei* NCIMB 30439, *Lactobacillus delbrueckii* subsp US. Los resultados con el uso de estas cepas probióticas en la cantidad de 900 mil millones UFC/día durante periodos de tiempo de 4 semanas (31 días) fueron disminuciones significativas en los puntajes del Inventario de Depresión de Beck (BDI) y Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D) . Así como Schaum et al., (2022) reporta que durante el periodo de seguimiento, se disminuyó el enterotipo *Prevotella*, así como un aumento de *Ruminococcus* y abundancia del género *Lactobacillus*. Además, Schneider et al. (2023) encontró aumento significativo de la Prueba de Memoria de Aprendizaje Verbal (VLMT)(Schaub et al., 2022; Schneider et al., 2023; Yamanbaeva et al., 2023).

De acuerdo a Schaub et al.(2022) los posibles mecanismos del efecto probióticos- depresión, radica en la modulación de la microbiota como el género *Lactobacillus* que puede producir GABA, además de que se menciona reduce la corticosterona inducida por el estrés, así como la mejora de la barrera intestinal, reducir la translocación bacteriana y mejorar la tolerancia inmune. Por su parte, Yamanbaeva et al. (2023) menciona como posible mecanismo una disminución en la neurodegeneración, según su enfoque de neuroimagen multimodal. Mientras que Schneider lo explica más debido a la desactivación del hipocampo encontrados en su estudio.

Otros de los grupos probióticos utilizados fueron: *Bifidobacterium bifidum* W23, *Bifidobacterium lactis* W51, *Bifidobacterium lactis* W52, *L. acidophilus* W37, *Lactobacillus brevis* W63, *Lactobacillus casei* W56, *Lactobacillus salivarius* W24,

Lactococcus lactis W19 y *Lactococcus lactis* W58. En su ensayo clínico aleatorizado, Chahwan et al., (2019) mediante una suplementación con 10 mil millones de UFC en un periodo de 8 semanas, encontró disminución de en promedio 9 puntos en los puntajes de depresión de Índice de Depresión de Beck - Segunda Edición (BDI-II), sin embargo, no hubo alteración significativa en la microbiota intestinal, a pesar de ello los autores asocian la mejoría en los síntomas con los procesos cognitivos que contribuyen a la depresión. (Chahwan et al., 2019)

Mientras que por otro lado, el estudio PROVIT, utilizó las mismas cepas de probióticos en una dosis de 7 mil 500 millones de UFC al día durante 28 días, encontrando una disminución de una media de 5.96 puntos en la escala HAM-D y 15.64 en la escala BDI-II. Cabe mencionar que este estudio reportó incremento en la abundancia de *Ruminococcus (R.) gnavreaultii* y *Coprococcus 3* al final del estudio. Finalmente se asoció la mejoría con los posibles cambios en las vías inflamatorias de aquellos sujetos con depresión (Reininghaus et al., 2020).

También, el conjunto de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175 fue mencionado en la revisión de Radford-Smith & Anthony (2023), también menciona el uso de éstos mediante el estudio de Romijn et al., (2017), en el cual se encontró una disminución al pasar de 8 semanas suplementados con 3 mil millones de UFC de 9.9 puntos.(Radford-Smith & Anthony, 2023; Romijn et al., 2017). Pero no fue el único estudio que lo utilizó ya que otro estudio reportó que el uso de estos probióticos en la misma dosis por un periodo de 6 semanas, actuaron de manera significativa disminuyendo 5.7 puntos según la media, en la escala MADRS (Gawlik-Kotelnicka et al., 2023). Además, se encontró un tercer estudio en el que también se utilizaron 3 mil millones de UFC durante 8 semanas, en donde hubo mayor disminución desde la semana 1 hasta la semana 4 en los cuestionarios de MADRS (-14 puntos en promedio) y Red Canadiense de Integración de Biomarcadores en la Depresión (CAN-BIND) (-17 puntos aproximadamente) (Chudzik et al., 2021; Wallace & Milev, 2017).

También, el conjunto de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175 fue estudiado por Heidarzadeg-Rad et al., (2020) en donde se

evaluó versus el uso prebióticos (galactalogosacárido). El grupo probióticos, tuvo cambios significativos en las puntuaciones de BDI, así como un aumento de 0.95 en los valores del factor neurotrófico (BDNF). (Heidarzadeh-Rad et al., 2020).

Dos revisiones sistemáticas, menciona los beneficios encontrados en un ensayo clínico, respecto a las cepas: *L. acidophilus*, *L. casei* y *B. bifidum* con una dosis de 2 mil millones de UFC de cada una. La revisión reporta que si se encontró un cambio significativo en el puntaje. (Gambaro et al., 2020; Radford-Smith & Anthony, 2023)

Freijy et al., (2023), por su lado, realizó un ensayo clínico con las siguientes cepas: *Bifidobacterium bifidum* (Bb-06):*Bifidobacterium animalis* subsp. lactis (HN019), *Bifidobacterium longum* (R0175), *Lactobacillus acidophilus* (La-14), *Lactobacillus helveticus* (R0052); *Lactobacillus casei* (Lc-11; *Lactobacillus plantarum* (Lp-115), *Lactobacillus rhamnosus* (HN001), en comparación a una dieta que incluye fibra prebiótica del cual se utilizaron dosis de 12 mil millones de UFC dos veces por día, lo que resultó en la mejoría de los síntomas presentados en la depresión, pero la mejoría fue mayor con la fibra dietética (Freijy et al., 2023).

Así mismo, el probiótico de multi especie con *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis* ssp. *Lactis*, *Streptococcus thermophilus*, administrado 2 mil millones de UFC al día por 4 semanas, mostró disminución del 50% del puntaje al final de la intervención del Cuestionario de Salud del Paciente (Patient Health Questionnaire-9)(Baião et al., 2023; Radford-Smith & Anthony, 2023).

Entre las revisiones, la de Gao et al (2023) encontró una mejora significativa en el estado de ánimo, reduciendo el estado depresivo, así como la fatiga y el sentimiento de ira (perfil del estado de ánimo, POMS), además de la mejora en la calidad del sueño(Índice de calidad del sueño de Pittsburgh)mediante el consumo por 9 semanas de los probióticos: *L. fermentum* LF16, *L. rhamnosus* LR06, *L. plantarum* LP01 y *B. longum* BL04, en una dosis de 4×10^9 UFC (J. Gao

et al., 2023; Marotta et al., 2019). En la misma revisión, se mencionó que los probióticos *Bifidobacterium bifidum* BGN4 y *Bifidobacterium longum* BORI administrados en dosis de mil millones UFC durante dos semanas, se reportó incremento en la flexibilidad mental y además, se encontró un incremento significativo en el BDNF sérico en la semana 12, lo cual se asoció con la mejora en los puntajes. Aunado a estos resultados, se reportó disminución de *Eubacterium*, *Allisonella*, *Clostridiales* y *Provetellecese* (J. Gao et al., 2023; C.-S. Kim et al., 2021).

Otra revisión más menciona el uso la dupla probiótica de *Lactobacillus reuteri* NK33, *Bifidobacterium adolescentis* NK98 durante 8 semanas mediante 2.5×10^9 UFC/día, lo cual resultó en una disminución significativa del Inventario de Respuesta al Estrés (SRI) de alrededor de 27.89 puntos, BDI-II de 8.02 puntos, aunado a ello, los valores del BNF aumentaron significativamente 0.09 pg/mL. En cuanto a la microbiota intestinal se encontró mayor abundancia en el grupo experimental al término del ensayo de *Bifidobacterias*, específicamente las cepas *Bifidobacterium_uc* y *Bifidobacterium pseudolongum* y *Lactobacillus reuteri* (Jach et al., 2023; Lee et al., 2021).

En la misma revisión, se menciona también que la suplementación con: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* *Lactobacillus fermentum* para pacientes con depresión y enfermedad esclerótica múltiple, usando una dosis de 2 mil millones UFC/día durante 12 semanas también tuvo una disminución significativa en los puntajes de depresión en la Escala de ansiedad, depresión y estrés de menos 16.5 puntos además del el inventario de depresión de Beck con una disminución de 5.6 puntos relacionado a la posible disminución en los factores inflamatorios, evidenciados por la disminución en los niveles de proteína C reactiva (Jach et al., 2023; Kouchaki et al., 2017).

V.I.IV.f. Simbióticos

La revisión sistemática pudo identificar también interacciones entre probióticos y prebióticos utilizados para la mejoría clínica de la depresión. Un estudio reportó el uso de *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium*

larga, *Streptococcus thermophilus* y fructooligosacárido como prebiótico, en dosis de 500 mg de probióticos (*Lactobacillus casei* 3×10^8 UFC/g, *Lactobacillus acidophilus* 2×10^8 UFC/g, *Lactobacillus bulgaricus* 2×10^9 UFC/g, *Lactobacillus rhamnosus* 3×10^8 UFC/g, *Bifidobacterium breve* 2×10^8 UFC/g, *Bifidobacterium longum* 1×10^9 UFC/g, *Streptococcus thermophilus* 3×10^9 UFC/g) y prebiótico de 100 mg/día, cabe mencionar que los pacientes acompañaron el tratamiento con probióticos junto con Fluoxetina (20 mg/día). Al final del estudio se encontró que hubo una mayor reducción en la puntuación HAM-D en los pacientes tratados con simbióticos, la media de disminución fue de 19.25 puntos, atribuidos a la modulación del eje HPA, disminución de patógenos incluido el lipopolisacárido y por lo tanto mejora en los niveles de neurotransmisores y modulación en la respuesta inflamatoria. (Chudzik et al., 2021; Ghorbani et al., 2018).

En la tabla 1, se muestra un resumen de los resultados con aquellos probióticos que sí fueron significativos, así como la vía que utilizan para la mejora de la depresión.

Tabla 1. Dosis recomendadas de probióticos como parte del tratamiento de la depresión.

Cepa	Dosis recomendada	Tiempo	Efecto	Referencia
<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001	10 mil millones UFC/día	6 semanas	Modulación de neurotransmisores	(Pinto-Sánchez et al., 2017)
<i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025	100 mil millones UFC/día	4 semanas	Promoción del metabolismo del triptófano	(Tian et al., 2022)
<i>B. coagulans</i> MTCC 5856	2 mil millones UFC/día	90 días	Producción de AGCC, sustancias antiinflamatorias y antimicrobianas	(Chudzik et al., 2021; Majeed et al., 2018)
	300 mil millones de UFC/día	30 días	Mejora de niveles de	(Ho et al., 2021)

<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 (PS128)			dopamina y serotonina cerebrales	
	30 mil millones de UFC/día	8 semanas		(Chen et al., 2018)
<i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326	15 mil millones de UFC/día	3 semanas	Remodelación de la microbiota intestinal alterada	(Zhu et al., 2023)
<i>L. rhamnosus</i> HN001	6 mil millones UFC/día	12 meses	Cambios en la expresión de los receptores del neurotransmisor GABA	(Radford-Smith & Anthony, 2023; Slykerman et al., 2017).
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588	1er semana: 40 mg/día 2-8 semana : 60 mg/día	8 semanas	Neurogénesis, antioxidación, excitotoxicidad antiglutamato y regulación directa de agentes proinflamatorios	(Miyaoaka et al., 2018)
<i>L. helveticus</i> R0052 y <i>B. longum</i> R0175	3 mil millones UFC/día	8 semanas	Propiedades antiinflamatorias	(Radford-Smith & Anthony, 2023; Romijn et al., 2017)
<i>L. helveticus</i> R0052 y <i>B. longum</i> R0175	100 mil millones UFC/día	8 semanas	Aumento de BDNF	(Heidarzadeh-Rad et al., 2020)
<i>Lactobacillus reuteri</i> NK33, <i>Bifidobacterium adolescentis</i> NK98	2 mil 500 millones UFC/día	8 semanas	Aumento de BDNF	(Jach et al., 2023; Lee et al., 2021)

<i>Bifidobacterium bifidum</i> BGN4 y <i>Bifidobacterium longum</i> BORI	4 mil millones de UFC/día	12 semanas	Disminución en los factores inflamatorios Aumento de BDNF	(J. Gao et al., 2023; C.-S. Kim et al., 2021)
<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Lactobacillus fermentum</i>	2 mil millones UFC/día	12 semanas	Disminución en los factores inflamatorios, evidenciados por la disminución en los niveles de proteína C reactiva	(Jach et al., 2023; Kouchaki et al., 2017).
<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> W22, <i>L. casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. salivarius</i> W24 y <i>L.lactis</i> W19	7 mil 500 millones UFC/día	4 semanas	Acciones antiinflamatorias.	(Reininghaus et al., 2020).
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (Bb-06): <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (HN019), <i>Bifidobacterium longum</i> (R0175), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (La-14), <i>Lactobacillus</i>	12 mil millones UFC/2 veces por día	8 semanas		(Freijy et al., 2023)

<i>helveticus</i> (R0052); ; <i>Lactobacillus</i> <i>casei</i> (Lc-11; <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> (Lp- 115) <i>Lactobacill</i> <i>us rhamnosus</i> (HN001)				
---	--	--	--	--

V.I.V. Búsqueda variables Depresión- Microbiota-Alimentación

La búsqueda fue hecha utilizando las palabras “Depresión”, “Microbiota” y “Alimentos” o “Alimentación” o “Dieta”, dentro del buscador obteniendo como resultado 346 artículos de los cuales 167 de éstos fueron resultados de PubMed, 8 en Lilacs y 171 en Cochrane. Fueron 209 los que se encontraron duplicados, por lo cual, quedaron eliminados, obteniendo un total de 137 a revisar, de los que fueron seleccionados aquellos cuyo título se relacionara con la relación entre la depresión, la microbiota intestinal y patrones de alimentación, alimentos o dietas, por lo que se eliminaron 91 artículos y quedando por revisar 46 de los cuales 32 son del buscador de Pubmed, 0 de Lilacs y 14 de Cochrane, finalmente se incluyeron 11 artículos, 10 de Pubmed y 1 de Cochrane (Anexo 3).

Según los resultados hallados mediante la revisión, se encontró que alimentariamente lo más usado con cambios significativos sobre la sintomatología en el trastorno depresivo son : Alimentos fermentados (52.9 %), Polifenoles (18.8%), Fibra dietaria (18.8%), Fructanos (6.3%) y dieta baja en HC (6.3%) (Fig 8).

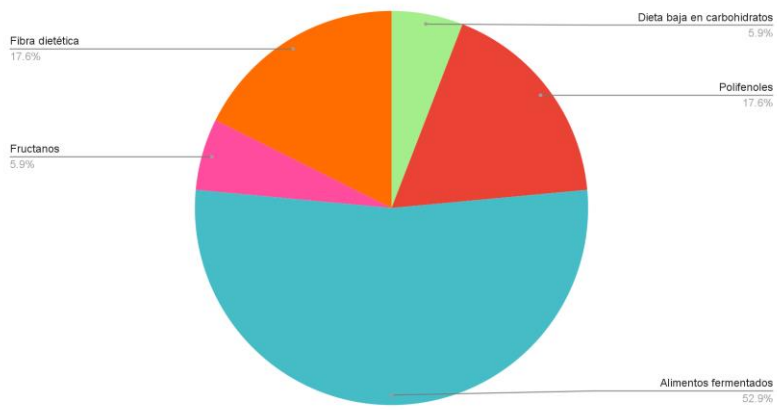


Figura 8. Componentes dietéticos que favorecen la microbiota y la sintomatología en la depresión.

V.I.V.a. Vitamina B7

Como resultado de la búsqueda, se encontraron diversos componentes en la alimentación que mejoran la sintomatología en la depresión. Entre éstos, se encuentra la vitamina B7, en donde se pudo observar que ya sea acompañado con probióticos o por sí solo en un periodo de 4 semanas, mejora el puntaje de BDI-II, disminuyéndolo en promedio 14.4 puntos, así como el puntaje HAMD, disminuyéndolo 6.3 puntos. (Reininghaus et al., 2020)

V.I.V.b. Polifenoles

Algunos otros autores como Wang et al., (2022) mencionan lo beneficioso de los polifenoles para este trastorno, modulando los SCFA, fomentando el crecimiento de bacterias beneficiosas e inhibiendo el crecimiento de bacterias dañinas. De manera que, contribuyen al tratamiento de la depresión al influir en los niveles de neurotransmisores, las barreras inmunitarias y el cortisol cerebral inducido por el estrés, destacando así el potencial de los polifenoles dietéticos como compuesto natural para el tratamiento de la depresión. (Wang et al., 2022). Dentro del grupo de los polifenoles, se encuentran los flavonoides, los cuales también han sido relacionados con la mejora de la depresión, se encontró un ensayo clínico, en el cual se utilizó jugo de naranja fresco rico en flavonoides (190 ml cada uno/ 2 veces por día) durante 8 semanas. En él, se menciona una mejora significativa en el puntaje de la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D), además, el estudio reportó un incremento significativo en los valores de BDNF y una mayor expresión de taxones en la microbiota, entre estos: *Lachnospiraceae*, *Bacteroides* y *Bifidobacterium*. Aunado a esto, una revisión sistemática se encontró que, Pase et al., (2013) realizó un ensayo clínico aleatorizado con polifenoles del cacao, en donde se utilizó un suplemento de 500 mg durante 30 días y resultó en el aumento de la calma y la satisfacción autoevaluadas comparado con el grupo placebo. (Bear et al., 2020; Park et al., 2020; Pase et al., 2013)

V.I.V.c. Alimentos fermentados

Los alimentos fermentados, también son mencionados en diversos estudios, el ginseng fermentado es uno de ellos, éste fue estudiado en una revisión sistemática, en donde se expusieron dos ensayos clínicos con ginseng fermentado, el primero durante dos semanas y el segundo por 60 días, los resultados se resumen en que ayudó a la mejora de síntomas cognitivos relacionados con la depresión, sin embargo no se encontró mejora en los síntomas somáticos (Aslam et al., 2020).

Los lácteos fermentados son de los productos más utilizados según los resultados de esta revisión. Un metaanálisis incluyó 8 estudios en donde, se menciona que, con el consumo de productos lácteos fermentados, específicamente yogurt y queso, estos estudios tuvieron un seguimiento desde 1 hasta 10 años, teniendo como resultado que se puede obtener una disminución significativa del riesgo de depresión (Luo et al., 2023). Este resultado, se ve relacionado con los resultados provenientes de la administración de 100 grs de yogur con contenido de *Lactobacillus acidophilus* LA5 y *Bifidobacterium lactis* BB12 una vez por día durante 6 semanas, mejorando las puntuaciones de depresión, estrés y ansiedad (DASS)(Del Toro-Barbosa et al., 2020; Mohammadi et al., 2016). Por otro lado, la leche fermentada no se queda de lado, ya que de acuerdo a la revisión sistemática realizada por Del Toro-Barbosa et al., (2020) menciona 3 ensayos clínicos con este alimento, en uno de ellos donde la cepa probiótica contenida en la leche era *Lactobacillus casei Shirota* menciona haber dado una dosis de 65 ml una vez por día durante 8 semanas, dando como resultado la mejora del estado del ánimo, mientras que los otros dos con la cepa probiótica *Lactobacillus helveticus*, mostraron mejoras en la función cognitiva, una de ellas con la administración de 190 g durante 8 semanas y el otro utilizando 500, 1000 o 2000 mg de comprimidos de leche desnatada en polvo fermentada durante 12 semanas (Benton et al., 2007; Y.-C. Chung et al., 2014; Del Toro-Barbosa et al., 2020; Ohsawa et al., 2018). Finalmente, se encontró que en su revisión, Aslam et al., (2019) también reportó mejoría en la sintomatología depresiva mediante este producto, el ensayo clínico que reportó consistió en dar 125 g de lácteos fermentados dos veces por día durante 4 semanas, dando como

resultado mediante resonancia magnética cambios cerebrales en los centros emocionales. Cabe mencionar que esta leche fermentada contenía *Bifidobacterium animalis*, *Streptococcus thermophiles*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Lactococcus lactis* (Aslam et al., 2020; Tillisch et al., 2013).

V.I.V.d. Fibra dietética

Otra de las fuentes alimentarias que favorecen a la depresión es la fibra dietética, en donde autores como Swann et al., (2020) y Berding et al., (2021) han realizado revisiones sistemáticas en torno a ello, siendo que se asocia el consumo de fibra dietética con una menor gravedad de los síntomas depresivos. Uno de los estudios de la revisión de Swaan fue enfocado a la educación nutricional durante 8 semanas, tuvo como resultado disminución en la puntuación de depresión según la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos y aumento en la salud autoevaluada. Por otra parte, se encontraron cambios en la microbiota, aumentando *Lactobacillales*, *Streptococcaceae*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus*, *Veillonella parvula* y disminuyendo *Bacteroidetes*, *Bacteroidia*, *Bacteroidales*, *Bacteroidaceae* y *Bacteroides*.(Berding, Vlckova, et al., 2021; Swann et al., 2020)

En el ensayo “Gut feelings”, se hizo una intervención en donde se combinaron en 4 grupos probióticos, placebo y dieta rica en prebióticos, está última consistía en ingerir más de siete porciones (mínimo 5 grs/día) por día de alimentos ricos en prebióticos (avena, cebolla, espárragos, etc), en 8 semanas. Como resultados, la fibra dietética mostró una disminución en BDI de 3.37 puntos, mejorando los síntomas en la depresión (Freijy et al., 2023). Hablando específicamente de fibra, hay un estudio que menciona el uso de fructanos, se menciona el consumo de vegetales ricos en inulina de al menos 15 grs provenientes de la dieta, durante 14 días, seguido por 18 días de dieta regular, al final de la intervención Las principales modificaciones microbianas fueron aumento del género *Bifidobacterium* , mientras que se encontró una disminución de *Clostridiales* (Berding, Vlckova, et al., 2021; Hiel et al., 2019).

V.I.V.e. Dieta baja en Hidratos de Carbono

Un estudio realizado en personas con Diabetes Mellitus tipo 2 en donde se comparó una dieta baja en carbohidratos a base de almendra (56 g/día de almendras) contra con una dieta baja en grasas por tres meses. Resultó que hubo mejoría significativa de la depresión (-5.83 puntos). Además la microbiota intestinal tuvo modificaciones aumentando la abundancia de *Roseburia*, *Ruminococcus* y *Eubacterium* (Ren et al., 2020).

V.I.VI. Búsqueda variables Ejercicio

La búsqueda fue hecha utilizando las palabras “Depresión”, “Microbiota” y “Ejercicio” o “Actividad física” obteniendo 146 artículos como resultado, siendo que 89 de fueron encontrados en PubMed, 1 en Lilacs y 56 en Cochrane. Se prosiguió a la eliminación de artículos duplicados, encontrando 61 artículos duplicados, por lo cual, quedaron eliminados, obteniendo un total de 85 a revisar, de los que fueron seleccionados aquellos cuyo título se relacionara con la relación entre la depresión, la microbiota intestinal y ejercicio o actividad física, eliminando 72 artículos y quedando por revisar 13 de los cuales 10 provienen del buscador de Pubmed, 0 de Lilacs y 3 de Cochrane. Finalmente se seleccionaron 2 artículos provenientes de Pubmed (Anexo 4).

Se encontraron dos revisiones sistemáticas en las cuales se exponen que los ejercicios más comunes para la mejora de la microbiota intestinal, siendo de mayor porcentaje los aeróbicos (38.5%), anaeróbicos (15.4%), ciclismo (15.4%), remo, correr (7.7%) (Figura 9).

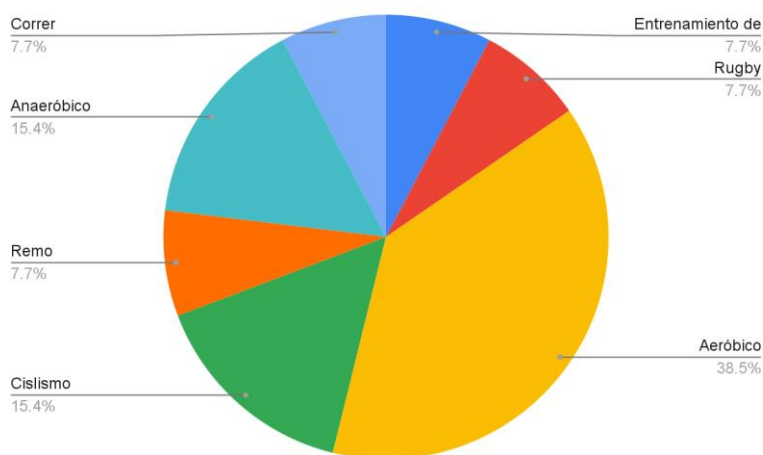


Figura 9. Ejercicios relacionados con la mejora de la MI y la depresión

Es importante destacar que los artículos hablan de posibles asociaciones por la modificación vista en la microbiota intestinal, sin embargo, no cuentan con ensayos clínicos relacionados con las tres variables en conjunto.

En una de las revisiones se abordaron diversos artículos, de los cuales 4 son transversales e incluyen el ejercicio aeróbico mixto, uno de ellos, comparó la diversidad en la microbiota en personas que realizaban al menos 3 horas de ejercicio por semana versus pacientes sedentarios, se encontró que aquellos activos tenían mayor abundancia en *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia hominis* y *Akkermansia muciniphila* (Bressa et al., 2017). Los otros dos, evaluaron la aptitud cardiorrespiratoria mediante una prueba de ejercicio máximo en bicicleta ergómetro, resultando en que el mayor número de taxones se encontraba en aquellos que mostraron tener mejor condición en la prueba, pero sin ninguna variación significativa en la abundancia de estos. Otro de los resultados encontrados fue la correlación del ácido butírico en heces con el VO₂ máximo obtenido en las pruebas (Cataldi et al., 2022; Estaki et al., 2016; Y. Yang et al., 2017).

Un estudio piloto mencionado en la misma revisión, encontró resultados similares respecto al butirato fecal, pero, encontró un incremento en la MI en la abundancia de géneros no identificados de Bifidobacteriaceae, *Bifidobacterium*, *Anaerostipes* y *Oscillospira*, así como disminución de *Oribacterium* y *Prevotella*. La diferencia en este estudio fue que se tomaron individuos sedentarios, a los cuales se les implementó una rutina en combinación con ejercicios cardiovasculares y de peso, de manera que se llevó el estudio durante 12 semanas utilizando sobrecarga progresiva y aumento en los tiempos de duración por sesión cada tres semanas (Erlandson et al., 2021). Otro estudio similar mencionado en la misma revisión que implementaba 1 hora de ejercicio, 4 veces por semana durante 8 semanas, utilizando de igual forma la sobrecarga progresiva; encontró en el grupo de ejercicio aumentos en abundancia de *Prevotella*, *Verrucomicrobia* con disminución en proteobacterias (Cataldi et al., 2022; Zhong et al., 2021).

Los artículos que hablaban acerca del cambio y los ejercicios de resistencia también son mencionados en la revisión. Uno de ellos es un estudio longitudinal, en el cual, los participantes tuvieron que someterse a 6 semanas de entrenamiento de resistencia, de manera progresiva, tanto en tiempo como en vigor, teniendo un periodo de lavado de 6 semanas, el resultado fue que después del periodo de entrenamiento incrementaron la cantidad de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) (Allen et al., 2018; Cataldi et al., 2022; Donati Zeppa et al., 2022). Mientras que en el segundo, también se les asignó por 6 semanas de 40 a 60 minutos de ejercicio, 3 veces por semana de intensidad baja a moderada, el principal resultado sobre la microbiota fue la disminución de *Akkermansia* y el aumento de *Proteobacteria* (Cataldi et al., 2022; Munukka et al., 2018) El último de ellos es un estudio transversal tiene que ver con corredoras de resistencia, consistió en medir la abundancia en su microbiota, teniendo como resultados significativos la abundancia del género *Faecalibacterium* (Cataldi et al., 2022; Morishima et al., 2021).

En la revisión de Donati Zeppa et al., (2022) de igual manera, se menciona el cambio en la microbiota intestinal de estudiantes universitarios sanos que fueron sometidos a 9 semanas de entrenamiento de ciclismo indoor de alta intensidad, con progresión en duración, días de ejercicio e intensidad, después de haber pasado por la prueba de bicicleta con ergómetro. Como resultado, se encontró incremento de *Blautia*, *Bifidobacterium* y *Ruminococcus* al término del estudio (Donati Zeppa et al., 2021, 2022).

Además en los resultados encontrados en la revisiones, se mencionan deportes específicos, uno de ellos es el remo transoceánico, este estudio observacional, se buscó obtener los cambios de la microbiota en atletas que se sometieron a una carrera transoceánica durante 33 días (5000 km) obteniendo como resultado tras esta carrera de ultra resistencia un aumento en *Roseburia* y de especies *Dorea longicatena* (Cataldi et al., 2022; Keohane et al., 2019). Un estudio similar fue realizado en un equipo de Rugby profesional, en el que se le tomó muestra fecal a los atletas, dando como resultado que en comparación con el grupo control, éstos presentaban mayor abundancia de *Firmicutes*, *Prevotella* y menor

de *Bacteroides*, *Akkermansia* y *Lactobacillus* (Cataldi et al., 2022; Clarke et al., 2014).

Finalmente, una de las revisiones cita una tesis, donde se tomaron muestras fecales a los participantes con la finalidad de identificar las diferencias en la microbiota intestinal, los participantes fueron clasificados de acuerdo a la frecuencia de ejercicio que realizaban, los análisis arrojaron que aquellos sujetos que realizaban con mayor frecuencia ejercicio, presentaron abundancia en *Faecalibacterium prausnitzii*, especies no caracterizadas del género *Oscillospira*, *Lachnospira*, *Coprococcus*, y familias no caracterizadas de *Clostridiales* (Donati Zeppa et al., 2022).

V.II Discusión

La presente revisión, encontró diversos resultados respecto a la diversidad de la microbiota intestinal entre individuos sanos versus individuos con depresión. Las bacterias más comunes de interés fueron Firmicutes, seguidas de cerca por los filos Bacteroidetes y Actinobacteria, tanto a nivel de familia como de género, ya que los hallazgos en los estudios se indican el incremento de bacterias a nivel de familia y género son pertenecientes al filo *Firmicutes* en personas con depresión, no hubo consenso sobre su abundancia. Además, se observó aumento en la abundancia de *Actinobacteria*, así como una disminución de *Bacteroidetes*. Estudios recientes en ratones han mostrado que mediante la colonización de una microbiota humana deprimida con alteraciones en *Firmicutes*, *Actinobacteria* y *Bacteroidetes*, puede inducir comportamientos similares a la depresión (Zheng et al., 2016). Además de la relación que se tiene con la depresión, las alteraciones en las familias de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* también se correlacionaron con enfermedades inflamatorias intestinales (EII) (Lin et al., 2017)

Respecto a la abundancia de algunos géneros como *Paraprevotella*, *Parabacteroides*, *Oscillibacter*, *Parasutterella* y *Klebsiella* la relación de la depresión se puede asociar con los mecanismos inflamatorios sobretodo aquellos mediados por citocinas, que provocan trastornos del metabolismo de los neurotransmisores, dañando la salud de los nervios y alterando la regulación

cerebral, así como los mecanismos de señalización con el comportamiento y las emociones. (Berk et al., 2013; Hakansson & Molin, 2011; Wong et al., 2016).

Aunado a ello, la disminución en la abundancia de *Roseburia*, que se encarga de la producción de ácido butírico puede generar la potenciación del estado inflamatorio en pacientes con depresión (Zitomersky et al., 2013)

También se encontraron reducidos: *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides* y *Ruminococcus*, involucrados en la producción de los ácidos grasos de cadena corta (AGCC), encargados de la diferenciación de células T, inhibidores de histona desacetilasa, funciones antiinflamatorias, ya que regulan negativamente la producción de citocinas proinflamatorias (Ali-Ahmad et al., 2017; Haghikia et al., 2015; Kamada et al., 2013; Singh et al., 2014). Se ha visto además, que participan en la activación de receptores acoplados a la proteína G, que participa en la producción de neurotransmisores, así como en la neuroprotección (Duranti et al., 2015; S. Liu et al., 2015; B. Mao et al., 2015; Sun et al., 2020).

Otros de los géneros reportados incluyen el aumento de *Blautia*, *Clostridium*, *Anaerostipes*, metabolizadores de aminoácidos y proteínas, lo cual implica la putrefacción o fermentación bacteriana, dando como resultado la desviación de los aminoácidos esenciales a los microbios, resultando en productos como amoníaco, putrescina y fenol, implicados en la inflamación intestinal (Caminero et al., 2014; Kaur et al., 2017; McLuskey et al., 2016).

Dentro de los resultados encontrados en la revisión, es de hacerse notar la alteración en la cantidad de *Bifidobacterium* encontradas en pacientes que presentan depresión, ya que si bien se menciona que pueden encontrarse disminuidos, algunos artículos reportaron que pacientes con depresión pueden llegar a tener abundancia de éstos. Estas bacterias, suelen estar relacionadas con la salud intestinal y se cree que en grandes cantidades es beneficioso, ya que, junto con los *Lactobacillus*, participan en la homeostasis intestinal (Sun et al., 2020). Sin embargo, las *Bifidobacterium*, participan en la hidroxilación de los ácidos biliares mediante mecanismos como el metabolismo directo de los ácidos biliares por algunas especies de *Bifidobacterias*, así también como la

desconjugación de los ácidos biliares. No obstante, se ha demostrado que el aumento de la estimulación de los ácidos biliares, incrementa la activación del receptor Farnesoide X (FXR) , un receptor nuclear que se encuentra en hígado, intestino, riñón y tejido adiposo, lo cual genera la inhibición de la producción de BDNF. Se ha sugerido que esto sucede ya que el FXR influye en la expresión génica y en las vías de señalización intracelular, las cuales regulan la síntesis y liberación de BDNF, teniendo como repercusiones afectaciones en la función neuronal y en la plasticidad sináptica, contribuyendo al desarrollo de depresión (Grant & DeMorrow, 2020; Hurley et al., 2022; Weng et al., 2022). A pesar de esta posible explicación en cuanto a su relación con la depresión, es importante recalcar que podrían existir otras vías que los relacionen, por ejemplo, en un estudio Li et al. (2021), encontró correlación entre los Bifidobacterium con índices de inflamación anormales en pacientes con Parkinson, sin embargo, aún falta de más investigación para definir estas vías.

Existen otros mecanismos que podrían explicar la relación entre la disbiosis y la depresión, ejemplo de ello es la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA). El estrés puede alterar la microbiota intestinal, lo que puede aumentar la inflamación y la permeabilidad intestinal, conduciendo a la liberación de citocinas proinflamatorias, que a su vez activan el eje HPA (Johnson et al., 2021; J. Li et al., 2023).

Pero si bien, como se ha abordado a lo largo de este trabajo, se ha tratado de dejar en claro que los mecanismos suceden de manera bilateral, la depresión por sí misma también puede promover la permeabilidad intestinal, esto quiere decir que el estado inflamatorio va a inducir a la fuga intestinal (translocación de endotoxinas). De manera que las citocinas proinflamatorias como el TNF- α tienden a reducir la función de esta barrera, provocando la translocación de la bacterias patógenas hacia el torrente sanguíneo (Arseneault-Bréard et al., 2012; Maes, 2011; Maes et al., 2008).

Es importante resaltar que los estudios citados en esta revisión, fueron llevados a cabo en ubicaciones geográficas diferentes, lo que se traduce en estilos de vida diferentes, modificando la composición y diversidad bacteriana en la

microbiota. Además de no tener en consideración el tipo de dieta de cada participante, así como actividad física y muy pocos mencionan si había o no uso de fármacos como tratamiento para la depresión. La alimentación, por ejemplo, tiende a tener una mayor abundancia de *Prevotella* si la ingesta tiende a ser elevada en carbohidratos y azúcares simples, además si llegase a ser rica en grasas puede aumentar las bacterias gram negativas y como ya se explicó anteriormente esto ocasiona el incremento de los LPS y por lo tanto un constante estado inflamatorio (Hakansson & Molin, 2011; Jiang et al., 2015; Wu et al., 2011). Por su parte en ratones, los antidepresivos han mostrado alteración en la abundancia de *Firmicutes* y *Bacteroidetes* (Davey et al., 2013).

Cabe mencionar que, en dichos estudios, el análisis que se llevó a cabo con en las heces de los participantes no es tan específico para determinar las cepas exactas que sufren alteración en los pacientes con este trastorno, por lo cuál, complica realizar recomendaciones concretas en la administración de psicobióticos específicos que funcionen como tratamiento coadyuvante al tratamiento en este tipo de pacientes.

Respecto a los resultados encontrados en la revisión acerca de la suplementación con probióticos, se encontraron ciertas cepas probióticas mayormente utilizadas, de las cuales, destacan principalmente tres, ya sea de manera individual o en conjunto con otras cepas: *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium bifidum*.

En primer lugar, *Lactobacillus plantarum*, ha sido relacionada con el aumento de Claudinas y Ocludinas, necesarios para regular la permeabilidad de la barrera intestinal, de manera que ayudan a mantener la función intestinal, evitando que sustancias nocivas y bacterias patógenas entren en la luz intestinal, además, también se aumenta la expresión de otras proteínas como ZO1, ZO2 y regula la expresión de genes como proteína ligasa ubiquitina E3, encargados de degradar las proteínas involucradas en la señalización de las uniones estrechas. Además ayuda al incremento de la transcripción de genes involucrados en la codificación y en la transcripción de las mucinas MUC2 y MUC3 (glicoproteínas encargadas de la protección de la mucosa intestinal) (Gou et al., 2022; Rudzki et al., 2019).

Incluso, aunque aún es controversial algunos autores también asocian *Lactobacillus plantarum*, con un aumento en la producción de butirato, relacionado con la producción de tirosina hidroxilasa asociado a la plasticidad neurológica (Hong et al., 2021).

En segundo lugar, se encuentra el *Lactobacillus helveticus* que, en estudios realizados en roedores y en humanos ha mostrado un rol importante promoviendo los niveles de 5-hidroxitriptamina (5-HTP), así como la expresión genética de la enzima triptófano hidroxilasa 1 (Tph1), catalogada como la sintetasa clave dentro del proceso de biosíntesis de 5-HT, precursor de la serotonina, clave en el control y equilibrio en los centros emocionales en el ser humano (K. Gao et al., 2022)

Los *Bifidobacterium*, también se encontraron en diversos estudios, siendo de los principales el *Bifidobacterium Lactis* (usada en conjunto con otras cepas probióticas) y el *Bifidobacterium longum* NCC3001. El género *Bifidobacterium*, como se mencionó previamente, suele estar relacionado con la salud intestinal. Esta relación se basa en las diversas funciones que cumple, entre ellas está el efecto antiinflamatorio gracias a la reducción en la abundancia de bacterias patógenas, lo que mejora la permeabilidad de la barrera intestinal y como consiguiente, regula los niveles de triptófano, afectando la síntesis de 5-hidroxitriptamina (5-HT) y regulando el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (HPA) la producción de acetato y lactato mediante la fermentación de hidratos de carbono, éstos ácidos orgánicos puedan ser transformados en butirato. Éstos ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que influyen en las respuestas inmunitarias intestinales, también, se encargan de bloquear la adhesión de patógenos a la mucosa intestinal al activar los receptores acoplados a la proteína G e inhibiendo la histona desacetilasa. Aunado a ello, se encargan de estimular células endocrinas intestinales con la finalidad de aumentar la producción de serotonina (J. Li et al., 2023; Müller et al., 2021; Rivière et al., 2016; Yu et al., 2023).

Asimismo, algunos autores hablan de la posible relación entre los *Bifidobacterium* y la modulación en la neurotrofina BDNF, ya que después de

suplementación sobretodo con *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* se ha visto incremento en valores en sangre. Lo que pasa con el factor neurotróficos en resumen, consta en que se trata de una molécula involucrada en el control de la sinapsis, así como la regulación de los cambios dependientes de la función y actividad de la estructura sináptica. Entonces, la estimulación mediante BDNF produce un incremento en la densidad de la columna sináptica con ayuda del mecanismo Ras/ERK. Cuando existe disfunción, va a provocar problemas en la plasticidad sináptica, disminución de neuronas excitatorias, reducción en el glutamato, conduciendo eventualmente hacia la depresión. Por contraparte, con su aumento en pacientes con depresión se presume un incremento en la plasticidad neuronal promoviendo la sinaptogénesis y la neurogénesis, funcionando como antidepresivos (Dehghani et al., 2023; T. Yang et al., 2020).

Otra de las cepas probióticas administradas a los participantes de los estudios fue *Clostridium butyricum* MIYAIRI 588, el cuál es conocido por sus propiedades neuroprotectoras. Entre los procesos que ayudan a esta neuroprotección está su capacidad para producir ácido butírico, ejerciendo efectos antiinflamatorios, antioxidantes y neuroprotectores en el sistema nervioso central, aunado con la regulación de la respuesta inflamatoria mediante la modulación de la actividad de las células gliales y la liberación de citocinas proinflamatorias (TNF- α e IL-1 β), traducido en la reducción de estrés oxidativo y excitotoxicidad. Además, ayuda a mantener y mejorar la integridad de la barrera hematoencefálica ya que reduce la permeabilidad y protege al cerebro contra la entrada de toxinas y patógenos (Hayashi et al., 2021; Magni et al., 2023)

Los estudios en donde fueron utilizadas varias cepas de probióticos en las que comúnmente se incluían cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* en donde se asociaban principalmente las múltiples vías (producción de GABA, aumento de BDNF, mejora de la barrera gastrointestinal, etc.) trabajando de manera conjunta para la mejora en la sintomatología de la depresión, siendo en su mayoría cambios significativos que incluían disminución en los test para evaluar la gravedad de depresión de hasta 16.5 puntos como en el estudio llevado a cabo por mediante el grupo de probióticos de *Lactobacillus*

acidophilus, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum* *Lactobacillus fermentum*.

Cabe mencionar que a pesar de que en la revisión sistemática se tomó la decisión de incluir únicamente aquellos probióticos que tenían cambios significativos, hubo algunos que destacaron por los valores disminuidos en los puntajes de escalas de depresión. Entre ellos encontramos la combinación de algunas cepas probióticas como *Streptococcus thermophilus* NCIMB 30438 , *Bifidobacterium breve* NCIMB 30441 , *Bifidobacterium longum* NCIMB 30435 (reclasificado como *B. lactis*), *Bifidobacterium infantis* NCIMB 30436 (reclasificado como *B. lactis*), *Lactobacillus acidophilus* NCIMB 30442 , *Lactobacillus plantarum* NCIMB 30437 , *Lactobacillus paracasei* NCIMB 30439 , *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus* NCIMB 30440 (reclasificado como *L. helveticus*), los cuales fueron utilizados en población suiza por Schaub et al. y Yamanbaeva et al. en dosis de 900 mil millones de unidades formadoras de colonias que, en un periodo de 4 semanas con disminución que rondan entre los 5 y los 12 puntos. Así como que se encuentra reportado incremento de *Lactobacillus*, *Rumicoccus*, y disminución de *Prevotella* y sumado a ello, ayuda a mejorar síntomas gastrointestinales relacionados con el síndrome del intestino irritable.

En general el uso de probióticos en los estudios tuvo variaciones en cuanto a las dosis y los tiempos de suplementación, en ejemplo son las *Bifidobacterias* en donde *Bacillus coagulans* MTCC 5856 que utilizado en dosis de 2×10^9 durante 90 días (aproximadamente 12 semanas) versus mayores dosis en menor lapso de tiempo como el *Bifidobacterium longum* NCC3001, utilizado en dosis diaria de 1×10^{10} UFC durante 6 semanas y *Bifidobacterium breve* CCFM1025 en dosis 10×10^{10} UFC/día durante 4 semanas. Cabe resaltar que los mejores resultados fueron vistos en dosificaciones más altas $> 10 \times 10^{10}$ o en tiempo de suplementación de al menos 8 semanas, encontrándose la mayor disminución con suplementación con *Bacillus coagulans* MTCC 5856 de 19 puntos en el cuestionario HAMD.

De acuerdo con los resultados encontrados respecto a los alimentos y los patrones alimentarios en relación con la mejora de la sintomatología presentada en pacientes con trastorno depresivo, se ha visto mayor evidencia en el cambio de la disbiosis intestinal en aquellos alimentos que sean fermentados o aquellos que contengan cantidades significativas de fibra.

Si bien es conocido, existen patrones dietéticos relacionados con efectos prebióticos y probióticos que por consiguiente mejoran la disbiosis, entre ellos la más conocida es la dieta mediterránea por su alto contenido de fibra, la cual está íntimamente relacionada con la formación de AGCC, de los cuáles sus beneficios se han mencionado anteriormente. De acuerdo contenido de fibra en la dieta, se estima cada día se producen alrededor de 500 a 600 μmol de estilos ácidos en el tracto intestinal (Joseph et al., 2017; Yu et al., 2023).

Como ya ha sido mencionado, el butirato es uno de los principales AGCC formados a partir de dicha fermentación. Éste tiene interacción directa con el sistema nervioso central, lo que le permite regular la respuesta inflamatoria microglial (Swann et al., 2020). Según esta respuesta antiinflamatoria las concentraciones de la proteína -c reactiva podrían verse disminuidas. Además se ha relacionado con una mejora en la barrera hematoencefálica y la modulación de los niveles de neurotransmisores y el BDNF (Berding, Carbia, et al., 2021; McLoughlin et al., 2017). Aunado a ello, se ha visto mejora en el eje HPA, mediante la reducción del cortisol por los AGCC (Farhangi et al., 2018).

Sin embargo, a pesar de los beneficios ya mencionados de parte de la dieta mediterránea, es cierto que puede no ser adaptable a todas las personas. En México, por ejemplo, ha sido sugerida un tipo de dieta adaptada al entorno y la accesibilidad del mexicano promedio. La “dieta de la milpa” consiste en un patrón alimentario adaptado a la cultura del pueblo mexicano centrado en los productos comúnmente cultivados en las milpas, es decir, un sistema agrícola mesoamericano que tiene como base el maíz, el frijol y la calabaza. Además de los alimentos ya mencionados, la dieta de la milpa también incluye una variedad de alimentos locales, entre ellos: verduras, chiles, frutas, tomates y hierbas (Birujete et al., 2024; Secretaría de Salud, 2024).

Ahora pues, este patrón alimentario, podría imitar algunos de los beneficios de los componentes de alimentos prebióticos comúnmente usados en dietas como la mediterránea, ya que la dieta de la milpa también es rica en fibra soluble e insoluble pero con alimentos que además de ser benéficos podrían tener más aceptabilidad por parte de la población. La fibra soluble por su parte ha sido investigada por sus efectos benéficos en la salud intestinal, ejemplo de ello es el contenido de pectina en alimentos como los frijoles y el maíz. Estudios han demostrado que la pectina ayuda a incrementar la diversidad de *Bifidobacterias*, *Lactobacillus* y *Faecalibaculum* spp en la microbiota intestinal (Guan et al., 2021; G. Mao et al., 2019). Además de manera general se ha reportado que la fibra soluble contenida en el maíz ayuda al incremento de *Bifidobacterias* spp. en individuos sanos (Costabile et al., 2016).

Otra de las similitudes entre la dieta tipo mediterránea y la dieta de la milpa, así como entre los resultados encontrados en la revisión es que el consumo de polifenoles podría resultar beneficioso para la mejora de la depresión regulando la microbiota. Los polifenoles en la dieta de la milpa provienen principalmente de las calabacitas, el maíz y algunas variedades de frijol (Feregrino-Pérez et al., 2024; Kopczyńska et al., 2020; Razgonova et al., 2022; Q.-Q. Yang et al., 2018). El proceso que podría dar explicación a esta relación es la mejora de los niveles séricos de BDNF. Sadowska-Krępa et al., (2017) demostró mediante la suplementación de 6 semanas usando Ginkgo biloba (rico en flavonoides, así como compuestos fenólicos), el incremento de BDNF en hombres físicamente activos. Además, se ha establecido la conexión entre el consumo de los polifenoles con la modulación de AGCC, lo que les permite interferir en los niveles de neurotransmisores a nivel cerebral, ayudar a la mejora de las barreras inmunitarias, así como el desarrollo del sistema nervioso central. También se ha relacionado con la disminución de niveles de cortisol (Bayes et al., 2020).

Aunado a ello, la dieta de la milpa también recomienda el consumo del requesón, el cual se ha visualizado como fuente probiótica de *L. acidophilus* y *B. lactis* (Melchior et al., 2022; Vázquez-López et al., 2019). El primero, conocido por sus propiedades de fermentación de carbohidratos no digeribles para la formación de ácidos grasos de cadena corta, el metabolismo del ácido linolénico conjugado,

relacionado con la modulación de la respuesta inflamatoria, y la producción de bacteriocinas y ácido láctico, contribuyendo al control contra bacterias patógenas (H. Gao et al., 2022). Por su parte, el también está relacionado con la formación de AGCC, tiene influencia sobre la motilidad intestinal mediante comensales intestinales que a su vez, participan en la biosíntesis de la serotonina y además, se ha visto efectos beneficiosos contra el estreñimiento, contribuyendo a su vez a la mejora del síndrome del intestino irritable (Cheng et al., 2021). Entonces, este alimento podría ser equiparable a los resultados encontrados en esta revisión con lo alimentos fermentados como los encontrados en los yogures (Del Toro-Barbosa et al., 2020; Mohammadi et al., 2016).

Además, como se mencionó en el apartado de resultados, tuvo impacto aquellos productos fermentados con la cepa *Lactobacillus helveticus*, cuyos beneficios ya han sido mencionados anteriormente. Otras cepas a destacar fueron *Lactobacillus casei Shirota*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*. Donde las funciones de *Lactobacillus casei Shirota*, se han asociado mayormente con la mejora del tránsito intestinal, que podría explicar la mejora en la sintomatología de la depresión debido a que se ha demostrado que el triptófano y el 5-hidroxitriptófano (5-HTP), se relacionan negativamente con el estreñimiento un tiempo de tránsito colónico prolongado y que la Los AGCC podrían estimular la liberación intraluminal de 5-hidroxitriptamina (5-HT) (Kato-Kataoka et al., 2016; Tunglund, 2018). Mientras que la cepa *Streptococcus thermophilus* usada en ratones, se ha visto beneficiosa en la reducción de factores inflamatorios como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , asociados a cambios en la función de la biosíntesis de ácidos biliares inducidos por el probiótico, teniendo como resultado la regulación de la inflamación (Han et al., 2020).

En general, los alimentos fermentados han mostrado ser de gran ayuda para la mejora de la salud mental de las personas y se ha relacionado con múltiples procesos beneficiosos como la producción de diversas vitaminas del grupo B, incluidas la riboflavina (B2), la niacina (B3), la piridoxina (B6) y el folato (Jayashree et al., 2010; Kariluoto et al., 2004; Stanton et al., 2005). Algunas de estas vitaminas del complejo B tienen un rol en la síntesis y regulación de

neurotransmisores como la noradrenalina, la dopamina, la serotonina, el ácido gamma aminobutírico y la acetilcolina, actuando como cofactores (Sofyan et al., 2022; Young et al., 2019). Dos de ellas se ven involucradas en la regulación del estrés oxidativo, involucrado en el desarrollo de la depresión mediante procesos de daño celular, disminución de la plasticidad neuronal, neuroinflamación y alteración de la neurotransmisión (Bhatt et al., 2020; Correia et al., 2023). como es el caso de la Niacina, precursora de las coenzimas NAD (nicotinamida adenina dinucleótido) y NADP (nicotinamida adenina dinucleótido fosfato), involucradas en el metabolismo celular y la regulación del estrés oxidativo, así como la Riboflavina la cual es esencial para la producción de las coenzimas flavin mononucleótido (FMN) y flavin adenina dinucleótido (FAD), involucradas en el metabolismo energético y la protección de las células nerviosas del estrés oxidativo (Ashoori & Saedisomeolia, 2014; Hamoud et al., 2013).

Otro de los beneficios con los que los alimentos fermentados suelen relacionarse es con la restauración de la barrera intestinal lo que se ve traducido en en el eje HPA, además estudios asocian que el consumo de soja o leche fermentada pueden sintetizar y mejorar la disponibilidad de GABA (Y.-P. Chen et al., 2016; H. Li et al., 2010; H. Li & Cao, 2010).

Por último, es importante hacer mención de lo que se encontró en el apartado de actividad física y ejercicio, ya que si bien los estudios encontrados son revisiones y éstas no incluyen artículos puramente clínicos que asocien estos tres factores de manera puntual, estas dos revisiones nos dan una visión de cómo el ejercicio puede modificar de manera favorable la microbiota intestinal, sobretudo en ejercicios aeróbicos, sugiriendo que estas modificaciones puedan verse reflejadas de manera positiva en aquellos mecanismos encargados de la regulación de los estados emocionales del ser humano.

De manera concreta, las modificaciones generadas por el ejercicio podrían repercutir sobre el eje microbiota-intestino-cerebro a través de diversas vías tales como la modificación del metabolismo de los neurotransmisores, específicamente del triptófano (posiblemente a través de la vía de la quinurenina), precursor de más del 90% de la serotonina en el intestino, la

estimulación del nervio vago, disminución de la inflamación por la producción de AGCC, el control del eje HPA y la liberación de hormonas intestinales entre las que encontramos a GABA, neuropéptido Y y dopamina, que ejercen su efecto a nivel local sobre el sistema nervioso entérico (Claes et al., 2011; Clark & Mach, 2016; Cryan et al., 2019; Nay et al., 2021).

Si bien, las posibles relaciones presentadas tienen sentido, las verdaderas repercusiones o acciones para la mejora de la depresión mediante la microbiota intestinal favorecida por el ejercicio, únicamente podrán conocerse mediante estudios clínicos.

V.II.I. Fortalezas y limitaciones del estudio

Esta Revisión tiene diversas fortalezas como el rigor metodológico con el cual fue elaborado de manera que se pudo identificar, seleccionar y analizar estudios relevantes, así como la reducción del sesgo de selección buscando de manera exhaustiva y sistemática la literatura disponible y no menos importante, la Identificación de lagunas en la investigación (áreas en las que existe poca evidencia o donde se necesitan más investigaciones).

Por otro lado las limitaciones que tuvo este estudio giran en torno a la disponibilidad limitada de datos en torno a los temas, así como el diseño de los estudios incluidos ya que no todos tienen un rigor metodológico en el que se establezcan las variables confusoras dentro de los estudios seleccionados.

VI. CONCLUSIONES

Según los resultados mostrados en este estudio, podemos concluir que el estado de la microbiota (disbiosis) puede influir de manera bidireccional hacia el desarrollo de trastornos emocionales, como en este caso es la depresión y así mismo la depresión puede ocasionar de regulación en la composición de la microbiota intestinal y con ello llegar a provocar enfermedades inflamatorias intestinales, que a su vez van a continuar promoviendo el estado depresivo de la persona.

Además, la revisión también muestra que es posible mejorar la disbiosis intestinal mediante factores externos tales como los probióticos, algunos

componentes nutrimentales así como ciertos tipos y patrones de alimentos. También se sugiere que la actividad física puede tener un rol fundamental en estos mecanismos. Lo que sugiere que la nutrición puede formar parte fundamental del tratamiento integral de enfermedades mentales, específicamente de la depresión, mediante mecanismos que ayuden al equilibrio bacteriano de la microbiota intestinal. Sin embargo, es importante resaltar que para que puedan existir recomendaciones precisas y posteriormente guías de apoyo al área de nutrición que le permita intervenir de manera asertiva con ese tipo de pacientes, es necesario la realización de más ensayos clínicos, que aborden de manera más rigurosa a los pacientes y sobre todo que consideren factores de confusión como por ejemplo la selección de grupos etarios más precisos, la ubicación geográfica, el estilo de vida, la dieta, uso de medicamentos y algunos otros factores ambientales que puedan influir en la composición de la microbiota intestinal.

En la parte de la composición bacteriana en pacientes con depresión, sería preciso también que se indagará no únicamente géneros sino también en especies específicas que se encuentren alterados en estos individuos, lo que se verá reflejado en ensayos clínicos donde se sepa cuáles son los posibles probióticos o grupos de probióticos realmente necesarios para este trastorno, ya que aún quedan por abordar cuestiones críticas sobre las especies las dosis y la duración administrada con probióticos como parte del tratamiento coadyuvante de la depresión. También se recomiendan más estudios que evalúen la funcionalidad de los alimentos que se han visto favorables, así como que se consideren adaptarlos a la población latina como se sugiere en este estudio, por su parte se recomienda de igual manera estudios más completos respecto a la actividad física y el ejercicio en relación con el eje intestino-cerebro-microbiota, todo con la finalidad de en un futuro poder brindar una mejor atención nutricia a este sector que al menos por parte de Nutrición se encuentra desatendido y que de lograrse podría resultar en mejor calidad de vida para personas con este padecimiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aizawa, E., Tsuji, H., Asahara, T., Takahashi, T., Teraishi, T., Yoshida, S., Ota, M., Koga, N., Hattori, K., & Kunugi, H. (2016). Posible asociación de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* en la microbiota intestinal de pacientes con trastorno depresivo mayor. *Journal of Affective Disorders*, *202*, 254-257. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.038>
2. Akkasheh, G., Kashani-Poor, Z., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., Akbari, H., Taghizadeh, M., Memarzadeh, M. R., Asemi, Z., & Esmailzadeh, A. (2016). Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, *32*(3), 315-320. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2015.09.003>
3. Ali-Ahmad, A., Garron, M.-L., Zamboni, V., Lenfant, N., Nurizzo, D., Henrissat, B., Berrin, J.-G., Bourne, Y., & Vincent, F. (2017). Conocimientos estructurales sobre una familia de glucósido hidrolasa 39 del simbionte intestinal *Bacteroides cellulosilyticus* WH2. *Journal of Structural Biology*, *197*(3), 227-235. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2016.11.004>
4. Allen, J. M., Mailing, L. J., Niemi, G. M., Moore, R., Cook, M. D., White, B. A., Holscher, H. D., & Woods, J. A. (2018). Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *50*(4), 747. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001495>
5. Alshaya, D. S. (2022). Genetic and epigenetic factors associated with depression: An updated overview. *Saudi Journal of Biological Sciences*, *29*(8), 103311. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103311>
6. Álvarez, M., Atienza, G., Avila, M. J., González, A., Guitián, D., & De Las Heras, E. (2023). *Guía de práctica clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto* (2.ª ed.). GuíaSalud. https://doi.org/10.46995/gpc_534
7. American Psychiatric Association (Ed.). (2014). *Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5*. American Psychiatric Publishing.
8. Aragonès, E. (2020). Determinación de serotonina plasmática y otros

- neurotransmisores en el diagnóstico de la depresión: Evidencia y falsedades. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 27(3), 131-133. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2019.07.009>
9. Arosio, B., Guerini, F. R., Voshaar, R. C. O., & Aprahamian, I. (2021). Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Major Depression: Do We Have a Translational Perspective? *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2021.626906>
 10. Arseneault-Bréard, J., Rondeau, I., Gilbert, K., Girard, S.-A., Tompkins, T. A., Godbout, R., & Rousseau, G. (2012). Combination of *Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175 reduces post-myocardial infarction depression symptoms and restores intestinal permeability in a rat model. *British Journal of Nutrition*, 107(12), 1793-1799. <https://doi.org/10.1017/S0007114511005137>
 11. Ashoori, M., & Saedisomeolia, A. (2014). Riboflavin (vitamin B₂) and oxidative stress: A review. *The British Journal of Nutrition*, 111(11), 1985-1991. <https://doi.org/10.1017/S0007114514000178>
 12. Aslam, H., Green, J., Jacka, F. N., Collier, F., Berk, M., Pasco, J., & Dawson, S. L. (2020). Fermented foods, the gut and mental health: A mechanistic overview with implications for depression and anxiety. *Nutritional Neuroscience*, 23(9), 659-671. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1544332>
 13. Baião, R., Capitão, L. P., Higgins, C., Browning, M., Harmer, C. J., & Burnet, P. W. J. (2023). Multispecies probiotic administration reduces emotional salience and improves mood in subjects with moderate depression: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Psychological Medicine*, 53(8), 3437-3447. <https://doi.org/10.1017/S003329172100550X>
 14. Bailey, M. A., & Holscher, H. D. (2018). Microbiome-Mediated Effects of the Mediterranean Diet on Inflammation. *Advances in Nutrition (Bethesda, Md.)*, 9(3), 193-206. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy013>
 15. Balslem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R.,

- Brozek, J., Vist, G. E., Falck-Ytter, Y., Meerpohl, J., Norris, S., & Guyatt, G. H. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, *64*(4), 401-406. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
16. Barandouzi, Z. A., Starkweather, A. R., Henderson, W. A., Gyamfi, A., & Cong, X. S. (2020). Altered Composition of Gut Microbiota in Depression: A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, *11*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2020.00541>
17. Bastiaanssen, T. F. S., Cussotto, S., Claesson, M. J., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020). Gutted! Unraveling the Role of the Microbiome in Major Depressive Disorder. *Harvard Review of Psychiatry*, *28*(1), 26-39. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000243>
18. Bayes, J., Schloss, J., & Sibbritt, D. (2020). Effects of Polyphenols in a Mediterranean Diet on Symptoms of Depression: A Systematic Literature Review. *Advances in Nutrition*, *11*(3), 602-615. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz117>
19. Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., & Gopal, P. K. (2020). The Role of the Gut Microbiota in Dietary Interventions for Depression and Anxiety. *Advances in Nutrition*, *11*(4), 890-907. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa016>
20. Belujon, P., & Grace, A. A. (2017). Dopamine System Dysregulation in Major Depressive Disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *20*(12), 1036-1046. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyx056>
21. Benjet, C., Borges, G., Medina-Mora, M. E., Méndez, E., Fleiz, C., Rojas, E., & Cruz, C. (2009). Diferencias de sexo en la prevalencia y severidad de trastornos psiquiátricos en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*, *32*(2), 155-163.
22. Benton, D., Williams, C., & Brown, A. (2007). Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *European Journal of Clinical Nutrition*, *61*(3), Article 3. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602546>
23. Berding, K., Carbia, C., & Cryan, J. F. (2021). Going with the grain: Fiber,

- cognition, and the microbiota-gut-brain-axis. *Experimental Biology and Medicine* (Maywood, N.J.), 246(7), 796-811. <https://doi.org/10.1177/1535370221995785>
24. Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021). Diet and the Microbiota–Gut–Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Advances in Nutrition*, 12(4), 1239-1285. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
25. Berenzon, S., Lara, M. A., Robles, R., & Medina-Mora, M. E. (2013). Depresión: Estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México. *Salud Pública de México*, 55(1), 74-80.
26. Berk, M., Williams, L. J., Jacka, F. N., O’Neil, A., Pasco, J. A., Moylan, S., Allen, N. B., Stuart, A. L., Hayley, A. C., Byrne, M. L., & Maes, M. (2013). So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Medicine*, 11(1), 200. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-200>
27. Bhatt, S., Nagappa, A. N., & Patil, C. R. (2020). Role of oxidative stress in depression. *Drug Discovery Today*, 25(7), 1270-1276. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2020.05.001>
28. Biruete, A., Leal-Escobar, G., Espinosa-Cuevas, Á., Mojica, L., & Kistler, B. M. (2024). Dieta de la Milpa: A Culturally-Concordant Plant-Based Dietary Pattern for Hispanic/Latine People with Chronic Kidney Disease. *Nutrients*, 16(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/nu16050574>
29. Bressa, C., Bailén-Andrino, M., Pérez-Santiago, J., González-Soltero, R., Pérez, M., Montalvo-Lominchar, M. G., Maté-Muñoz, J. L., Domínguez, R., Moreno, D., & Larrosa, M. (2017). Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women. *PLOS ONE*, 12(2), e0171352. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171352>
30. Caminero, A., Herrán, A. R., Nistal, E., Pérez-Andrés, J., Vaquero, L., Vivas, S., Ruiz de Morales, J. M. G., Albillos, S. M., & Casqueiro, J. (2014). Diversity of the cultivable human gut microbiome involved in gluten metabolism: Isolation of microorganisms with potential interest for coeliac disease. *FEMS Microbiology Ecology*, 88(2), 309-319.

<https://doi.org/10.1111/1574-6941.12295>

31. Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., & Severi, C. (2015). The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology : Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 28(2), 203-209.
32. Caso, J. R., MacDowell, K. S., González-Pinto, A., García, S., de Diego-Adeliño, J., Carceller-Sindreu, M., Sarramea, F., Caballero-Villarraso, J., Gracia-García, P., De la Cámara, C., Agüera, L., Gómez-Lus, M. L., Alba, C., Rodríguez, J. M., & Leza, J. C. (2021). Gut microbiota, innate immune pathways, and inflammatory control mechanisms in patients with major depressive disorder. *Translational Psychiatry*, 11(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01755-3>
33. Castañeda Guillot, C. (2020). Microbiota intestinal y trastornos del comportamiento mental. *Rev. cuba. pediatr*, e1063-e1063.
34. Cataldi, S., Poli, L., Şahin, F. N., Patti, A., Santacroce, L., Bianco, A., Greco, G., Ghinassi, B., Di Baldassarre, A., & Fischetti, F. (2022). The Effects of Physical Activity on the Gut Microbiota and the Gut–Brain Axis in Preclinical and Human Models: A Narrative Review. *Nutrients*, 14(16), Article 16. <https://doi.org/10.3390/nu14163293>
35. Chahwan, B., Kwan, S., Isik, A., van Hemert, S., Burke, C., & Roberts, L. (2019). Gut feelings: A randomised, triple-blind, placebo-controlled trial of probiotics for depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 253, 317-326. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.04.097>
36. Chen, H.-M., Kuo, P.-H., Hsu, C.-Y., Chiu, Y.-H., Liu, Y.-W., Lu, M.-L., & Chen, C.-H. (2021). Psychophysiological Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 in Patients with Major Depressive Disorder: A Preliminary 8-Week Open Trial. *Nutrients*, 13(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/nu13113731>
37. Chen, J., Zheng, P., Liu, Y., Zhong, X., Wang, H., Guo, Y., & Xie, P. (2018). Sex differences in gut microbiota in patients with major depressive disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 647-655. <https://doi.org/10.2147/NDT.S159322>

38. Chen, J.-J., He, S., Fang, L., Wang, B., Bai, S.-J., Xie, J., Zhou, C.-J., Wang, W., & Xie, P. (2020). Age-specific differential changes on gut microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Aging*, *12*(3), 2764-2776. <https://doi.org/10.18632/aging.102775>
39. Chen, Y.-P., Hsu, C.-A., Hung, W.-T., & Chen, M.-J. (2016). Effects of *Lactobacillus paracasei* 01 fermented milk beverage on protection of intestinal epithelial cell in vitro. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *96*(6), 2154-2160. <https://doi.org/10.1002/jsfa.7331>
40. Chen, Z., Li, J., Gui, S., Zhou, C., Chen, J., Yang, C., Hu, Z., Wang, H., Zhong, X., Zeng, L., Chen, K., Li, P., & Xie, P. (2018). Comparative metaproteomics analysis shows altered fecal microbiota signatures in patients with major depressive disorder. *NeuroReport*, *29*(5), 417. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000985>
41. Cheng, J., Laitila, A., & Ouwehand, A. C. (2021). *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* HN019 Effects on Gut Health: A Review. *Frontiers in Nutrition*, *8*. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.790561>
42. Cheung, S. G., Goldenthal, A. R., Uhlemann, A.-C., Mann, J. J., Miller, J. M., & Sublette, M. E. (2019). Systematic Review of Gut Microbiota and Major Depression. *Frontiers in Psychiatry*, *10*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00034>
43. Chudzik, A., Orzyłowska, A., Rola, R., & Stanisz, G. J. (2021). Probiotics, Prebiotics and Postbiotics on Mitigation of Depression Symptoms: Modulation of the Brain–Gut–Microbiome Axis. *Biomolecules*, *11*(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/biom11071000>
44. Chung, Y.-C. E., Chen, H.-C., Chou, H.-C. L., Chen, I.-M., Lee, M.-S., Chuang, L.-C., Liu, Y.-W., Lu, M.-L., Chen, C.-H., Wu, C.-S., Huang, M.-C., Liao, S.-C., Ni, Y.-H., Lai, M.-S., Shih, W.-L., & Kuo, P.-H. (2019). Exploration of microbiota targets for major depressive disorder and mood related traits. *Journal of Psychiatric Research*, *111*, 74-82. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.01.016>
45. Chung, Y.-C., Jin, H.-M., Cui, Y., Kim, D. S., Jung, J. M., Park, J.-I., Jung, E.-S., Choi, E.-K., & Chae, S.-W. (2014). Fermented milk of *Lactobacillus*

- helveticus IDCC3801 improves cognitive functioning during cognitive fatigue tests in healthy older adults. *Journal of Functional Foods*, *10*, 465-474. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.07.007>
46. Claes, S., Myint, A.-M., Domschke, K., Del-Favero, J., Entrich, K., Engelborghs, S., De Deyn, P., Mueller, N., Baune, B., & Rothermundt, M. (2011). The kynurenine pathway in major depression: Haplotype analysis of three related functional candidate genes. *Psychiatry Research*, *188*(3), 355-360. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.03.012>
47. Clark, A., & Mach, N. (2016). Exercise-induced stress behavior, gut-microbiota-brain axis and diet: A systematic review for athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, *13*(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0155-6>
48. Clarke, S. F., Murphy, E. F., O'Sullivan, O., Lucey, A. J., Humphreys, M., Hogan, A., Hayes, P., O'Reilly, M., Jeffery, I. B., Wood-Martin, R., Kerins, D. M., Quigley, E., Ross, R. P., O'Toole, P. W., Molloy, M. G., Falvey, E., Shanahan, F., & Cotter, P. D. (2014). Exercise and associated dietary extremes impact on gut microbial diversity. *Gut*, *63*(12), 1913-1920. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-306541>
49. Correia, A. S., Cardoso, A., & Vale, N. (2023). Oxidative Stress in Depression: The Link with the Stress Response, Neuroinflammation, Serotonin, Neurogenesis and Synaptic Plasticity. *Antioxidants*, *12*(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/antiox12020470>
50. Costabile, A., Deaville, E. R., Morales, A. M., & Gibson, G. R. (2016). Prebiotic Potential of a Maize-Based Soluble Fibre and Impact of Dose on the Human Gut Microbiota. *PLOS ONE*, *11*(1), e0144457. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144457>
51. Cryan, J. F., O'Riordan, K. J., Cowan, C. S. M., Sandhu, K. V., Bastiaanssen, T. F. S., Boehme, M., Codagnone, M. G., Cussotto, S., Fulling, C., Golubeva, A. V., Guzzetta, K. E., Jaggar, M., Long-Smith, C. M., Lyte, J. M., Martin, J. A., Molinero-Perez, A., Moloney, G., Morelli, E., Morillas, E., ... Dinan, T. G. (2019). The Microbiota-Gut-Brain Axis. *Physiological Reviews*, *99*(4), 1877-2013.

<https://doi.org/10.1152/physrev.00018.2018>

52. Davey, K. J., Cotter, P. D., O'Sullivan, O., Crispie, F., Dinan, T. G., Cryan, J. F., & O'Mahony, S. M. (2013). Antipsychotics and the gut microbiome: Olanzapine-induced metabolic dysfunction is attenuated by antibiotic administration in the rat. *Translational Psychiatry*, 3(10), e309-e309. <https://doi.org/10.1038/tp.2013.83>
53. Dehghani, F., Abdollahi, S., Shidfar, F., Clark, C. C. T., & Soltani, S. (2023). Probiotics supplementation and brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutritional Neuroscience*, 26(10), 942-952. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2022.2110664>
54. Del Río, J. P., Alliende, M. I., Molina, N., Serrano, F. G., Molina, S., & Vigil, P. (2018). Steroid Hormones and Their Action in Women's Brains: The Importance of Hormonal Balance. *Frontiers in Public Health*, 6, 141. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00141>
55. Del Toro-Barbosa, M., Hurtado-Romero, A., Garcia-Amezquita, L. E., & García-Cayueta, T. (2020). Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients*, 12(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/nu12123896>
56. Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2019). *Gut microbes and depression: Still waiting for Godot*. <https://hdl.handle.net/10468/7548>
57. Donati Zeppa, S., Amatori, S., Sisti, D., Gervasi, M., Agostini, D., Piccoli, G., Paziienza, V., Gobbi, P., Rocchi, M. B. L., Sestili, P., & Stocchi, V. (2021). Nine weeks of high-intensity indoor cycling training induced changes in the microbiota composition in non-athlete healthy male college students. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12970-021-00471-z>
58. Donati Zeppa, S., Ferrini, F., Agostini, D., Amatori, S., Barbieri, E., Piccoli, G., Sestili, P., & Stocchi, V. (2022). Nutraceuticals and Physical Activity as Antidepressants: The Central Role of the Gut Microbiota. *Antioxidants*, 11(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/antiox11020236>
59. Duranti, S., Milani, C., Lugli, G. A., Turrone, F., Mancabelli, L., Sanchez,

- B., Ferrario, C., Viappiani, A., Mangifesta, M., Mancino, W., Gueimonde, M., Margolles, A., van Sinderen, D., & Ventura, M. (2015). Insights from genomes of representatives of the human gut commensal *Bifidobacterium bifidum*. *Environmental Microbiology*, *17*(7), 2515-2531. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.12743>
60. Erlandson, K. M., Liu, J., Johnson, R., Dillon, S., Jankowski, C. M., Kroehl, M., Robertson, C. E., Frank, D. N., Tuncil, Y., Higgins, J., Hamaker, B., & Wilson, C. C. (2021). An exercise intervention alters stool microbiota and metabolites among older, sedentary adults. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, *8*, 20499361211027067. <https://doi.org/10.1177/20499361211027067>
61. Estaki, M., Pither, J., Baumeister, P., Little, J. P., Gill, S. K., Ghosh, S., Ahmadi-Vand, Z., Marsden, K. R., & Gibson, D. L. (2016). Cardiorespiratory fitness as a predictor of intestinal microbial diversity and distinct metagenomic functions. *Microbiome*, *4*(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0189-7>
62. Farhangi, M. A., Javid, A. Z., Sarmadi, B., Karimi, P., & Dehghan, P. (2018). A randomized controlled trial on the efficacy of resistant dextrin, as functional food, in women with type 2 diabetes: Targeting the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune system. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, *37*(4), 1216-1223. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.005>
63. Feregrino-Pérez, A. A., Mercado-Luna, A., Murillo-Cárdenas, C. A., González-Santos, R., Chávez-Servín, J. L., Vargas-Madriz, A. F., & Luna-Sánchez, E. (2024). Polyphenolic Compounds and Antioxidant Capacity in Native Maize of the Sierra Gorda of Querétaro. *Agronomy*, *14*(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/agronomy14010142>
64. Flint, J. (2023). The genetic basis of major depressive disorder. *Molecular Psychiatry*, 1-12. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-01957-9>
65. Freijy, T. M., Cribb, L., Oliver, G., Metri, N.-J., Opie, R. S., Jacka, F. N., Hawrelak, J. A., Rucklidge, J. J., Ng, C. H., & Sarris, J. (2023). Effects of a high-prebiotic diet versus probiotic supplements versus synbiotics on

- adult mental health: The “Gut Feelings” randomised controlled trial. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.1097278>
66. Gambaro, E., Gramaglia, C., Baldon, G., Chirico, E., Martelli, M., Renolfi, A., & Zeppegno, P. (2020). “Gut–brain axis”: Review of the role of the probiotics in anxiety and depressive disorders. *Brain and Behavior*, 10(10), e01803. <https://doi.org/10.1002/brb3.1803>
67. Gao, H., Li, X., Chen, X., Hai, D., Wei, C., Zhang, L., & Li, P. (2022). The Functional Roles of *Lactobacillus acidophilus* in Different Physiological and Pathological Processes. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32(10), 1226-1233. <https://doi.org/10.4014/jmb.2205.05041>
68. Gao, J., Zhao, L., Cheng, Y., Lei, W., Wang, Y., Liu, X., Zheng, N., Shao, L., Chen, X., Sun, Y., Ling, Z., & Xu, W. (2023). Probiotics for the treatment of depression and its comorbidities: A systemic review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2023.1167116>
69. Gao, K., Chen, C.-L., Ke, X.-Q., Yu, Y.-X., Chen, S., Liu, G.-C., Wang, H.-F., & Li, Y.-J. (2022). Ingestion of *Lactobacillus helveticus* WHH1889 improves depressive and anxiety symptoms induced by chronic unpredictable mild stress in mice. *Beneficial Microbes*, 13(6), 473-488. <https://doi.org/10.3920/BM2022.0052>
70. Gao, K., Mu, C., Farzi, A., & Zhu, W. (2020). Tryptophan Metabolism: A Link Between the Gut Microbiota and Brain. *Advances in Nutrition*, 11(3), 709-723. <https://doi.org/10.1093/advances/nmz127>
71. Gawlik-Kotelnicka, O., Margulska, A., Skowrońska, A., & Strzelecki, D. (2023). PRO-DEMET Randomized Controlled Trial on Probiotics in Depression—Pilot Study Results. *Nutrients*, 15(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/nu15061400>
72. Ghorbani, Z., Nazari, S., Etesam, F., Nourimajd, S., Ahmadpanah, M., & Jahromi, S. R. (2018). The Effect of Synbiotic as an Adjuvant Therapy to Fluoxetine in Moderate Depression: A Randomized Multicenter Trial. *Archives of Neuroscience*, 5(2), Article 2.

<https://doi.org/10.5812/archneurosci.60507>

73. Ghosh, T. S., Rampelli, S., Jeffery, I. B., Santoro, A., Neto, M., Capri, M., Giampieri, E., Jennings, A., Candela, M., Turrone, S., Zoetendal, E. G., Hermes, G. D. A., Elodie, C., Meunier, N., Brugere, C. M., Pujos-Guillot, E., Berendsen, A. M., De Groot, L. C. P. G. M., Feskens, E. J. M., ... O'Toole, P. W. (2020). Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status: The NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries. *Gut*, *69*(7), 1218-1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319654>
74. Gianfredi, V., Ferrara, P., Pennisi, F., Casu, G., Amerio, A., Odone, A., Nucci, D., & Dinu, M. (2022). Association between Daily Pattern of Physical Activity and Depression: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(11), 6505. <https://doi.org/10.3390/ijerph19116505>
75. Gou, H.-Z., Zhang, Y.-L., Ren, L.-F., Li, Z.-J., & Zhang, L. (2022). How do intestinal probiotics restore the intestinal barrier? *Frontiers in Microbiology*, *13*, 929346. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.929346>
76. Grant, S. M., & DeMorrow, S. (2020). Bile Acid Signaling in Neurodegenerative and Neurological Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(17), 5982. <https://doi.org/10.3390/ijms21175982>
77. Guan, Z.-W., Yu, E.-Z., & Feng, Q. (2021). Soluble Dietary Fiber, One of the Most Important Nutrients for the Gut Microbiota. *Molecules*, *26*(22), 6802. <https://doi.org/10.3390/molecules26226802>
78. Haghikia, A., Jörg, S., Duscha, A., Berg, J., Manzel, A., Waschbisch, A., Hammer, A., Lee, D.-H., May, C., Wilck, N., Balogh, A., Ostermann, A. I., Schebb, N. H., Akkad, D. A., Grohme, D. A., Kleinewietfeld, M., Kempa, S., Thöne, J., Demir, S., ... Linker, R. A. (2015). Dietary Fatty Acids Directly Impact Central Nervous System Autoimmunity via the Small Intestine. *Immunity*, *43*(4), 817-829. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.09.007>
79. Hakansson, A., & Molin, G. (2011). Gut Microbiota and Inflammation. *Nutrients*, *3*(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/nu3060637>

80. Hamoud, S., Kaplan, M., Meilin, E., Hassan, A., Torgovicky, R., Cohen, R., & Hayek, T. (2013). Niacin administration significantly reduces oxidative stress in patients with hypercholesterolemia and low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *The American Journal of the Medical Sciences*, 345(3), 195-199. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3182548c28>
81. Han, F., Wu, G., Zhang, Y., Zheng, H., Han, S., Li, X., Cai, W., Liu, J., Zhang, W., Zhang, X., & Hu, D. (2020). *Streptococcus thermophilus* Attenuates Inflammation in Septic Mice Mediated by Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 11, 598010. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.598010>
82. Hayashi, A., Nagao-Kitamoto, H., Kitamoto, S., Kim, C. H., & Kamada, N. (2021). The Butyrate-Producing Bacterium *Clostridium butyricum* Suppresses *Clostridioides difficile* Infection via Neutrophil- and Antimicrobial Cytokine-Dependent but GPR43/109a-Independent Mechanisms. *The Journal of Immunology Author Choice*, 206(7), 1576-1585. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000353>
83. Heidarzadeh-Rad, N., Gökmen-Özel, H., Kazemi, A., Almasi, N., & Djafarian, K. (2020). Effects of a Psychobiotic Supplement on Serum Brain-derived Neurotrophic Factor Levels in Depressive Patients: A *Post Hoc* Analysis of a Randomized Clinical Trial. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 26(4), 486-495. <https://doi.org/10.5056/jnm20079>
84. Hiel, S., Bindels, L. B., Pachikian, B. D., Kalala, G., Broers, V., Zamariola, G., Chang, B. P. I., Kambashi, B., Rodriguez, J., Cani, P. D., Neyrinck, A. M., Thissen, J.-P., Luminet, O., Bindelle, J., & Delzenne, N. M. (2019). Effects of a diet based on inulin-rich vegetables on gut health and nutritional behavior in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(6), 1683-1695. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz001>
85. Ho, Y.-T., Tsai, Y.-C., Kuo, T. B. J., & Yang, C. C. H. (2021). Effects of *Lactobacillus plantarum* PS128 on Depressive Symptoms and Sleep Quality in Self-Reported Insomniacs: A Randomized, Double-Blind,

- Placebo-Controlled Pilot Trial. *Nutrients*, 13(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu13082820>
86. Hong, D.-K., Yoo, M.-S., Heo, K., Shim, J.-J., & Lee, J.-L. (2021). Effects of *L. plantarum* HY7715 on the Gut Microbial Community and Riboflavin Production in a Three-Stage Semi-Continuous Simulated Gut System. *Microorganisms*, 9(12). <https://doi.org/10.3390/microorganisms9122478>
87. Howard, D. M., Adams, M. J., Clarke, T.-K., Hafferty, J. D., Gibson, J., Shirali, M., Coleman, J. R. I., Hagenars, S. P., Ward, J., Wigmore, E. M., Alloza, C., Shen, X., Barbu, M. C., Xu, E. Y., Whalley, H. C., Marioni, R. E., Porteous, D. J., Davies, G., Deary, I. J., ... McIntosh, A. M. (2019). Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. *Nature Neuroscience*, 22(3), Article 3. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0326-7>
88. Huang, F., & Wu, X. (2021). Brain Neurotransmitter Modulation by Gut Microbiota in Anxiety and Depression. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.649103>
89. Hurley, M. J., Bates, R., Macnaughtan, J., & Schapira, A. H. V. (2022). Bile acids and neurological disease. *Pharmacology & Therapeutics*, 240, 108311. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108311>
90. INEGI. (2021). *Salud mental. Estadísticas de Mortalidad. 2021:2021-2024*. <https://www.inegi.org.mx/temas/salud/>
91. Irum, N., Afzal, T., Faraz, M. H., Aslam, Z., & Rasheed, F. (2023). The role of gut microbiota in depression: An analysis of the gut-brain axis. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 17. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2023.1185522>
92. Jach, M. E., Serefko, A., Szopa, A., Sajnaga, E., Golczyk, H., Santos, L. S., Borowicz-Reutt, K., & Sieniawska, E. (2023). The Role of Probiotics and Their Metabolites in the Treatment of Depression. *Molecules*, 28(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/molecules28073213>
93. Jacob, K. S. (2012). Depression: A major public health problem in need of a multi-sectoral response. *The Indian Journal of Medical Research*,

136(4), 537-539.

94. Jayashree, S., Jayaraman, K., & Gurumurthy, K. (2010). Isolation, screening and characterization of riboflavin producing lactic acid bacteria from Katpadi, Vellore district. *Recent Res Sci Technol*, 2.
95. Jiang, H., Ling, Z., Zhang, Y., Mao, H., Ma, Z., Yin, Y., Wang, W., Tang, W., Tan, Z., Shi, J., Li, L., & Ruan, B. (2015). Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder. *Brain, Behavior, and Immunity*, 48, 186-194. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.03.016>
96. Johnson, D., Thurairajasingam, S., Letchumanan, V., Chan, K.-G., & Lee, L.-H. (2021). Exploring the Role and Potential of Probiotics in the Field of Mental Health: Major Depressive Disorder. *Nutrients*, 13(5), 1728. <https://doi.org/10.3390/nu13051728>
97. Joseph, J., Depp, C., Shih, P. B., Cadenhead, K. S., & Schmid-Schönbein, G. (2017). Modified Mediterranean Diet for Enrichment of Short Chain Fatty Acids: Potential Adjunctive Therapeutic to Target Immune and Metabolic Dysfunction in Schizophrenia? *Frontiers in Neuroscience*, 11, 155. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00155>
98. Kamada, N., Seo, S.-U., Chen, G. Y., & Núñez, G. (2013). Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 13(5), 321-335. <https://doi.org/10.1038/nri3430>
99. Kariluoto, S., Vahteristo, L., Salovaara, H., Katina, K., Liukkonen, K.-H., & Piironen, V. (2004). Effect of Baking Method and Fermentation on Folate Content of Rye and Wheat Breads. *Cereal Chemistry - CEREAL CHEM*, 81, 134-139. <https://doi.org/10.1094/CCHEM.2004.81.1.134>
100. Kato-Kataoka, A., Nishida, K., Takada, M., Kawai, M., Kikuchi-Hayakawa, H., Suda, K., Ishikawa, H., Gondo, Y., Shimizu, K., Matsuki, T., Kushiro, A., Hoshi, R., Watanabe, O., Igarashi, T., Miyazaki, K., Kuwano, Y., & Rokutan, K. (2016). Fermented Milk Containing *Lactobacillus casei* Strain Shirota Preserves the Diversity of the Gut Microbiota and Relieves Abdominal Dysfunction in Healthy Medical Students Exposed to Academic Stress. *Applied and Environmental Microbiology*, 82(12), 3649-3658. <https://doi.org/10.1128/AEM.04134-15>

101. Kaur, H., Bose, C., & Mande, S. S. (2019). Tryptophan Metabolism by Gut Microbiome and Gut-Brain-Axis: An in silico Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.01365>
102. Kaur, H., Das, C., & Mande, S. S. (2017). In Silico Analysis of Putrefaction Pathways in Bacteria and Its Implication in Colorectal Cancer. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02166>
103. Kazemi, A., Noorbala, A. A., Azam, K., Eskandari, M. H., & Djafarian, K. (2019). Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(2), 522-528. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.010>
104. Kc, D., Sumner, R., & Lippmann, S. (2020). Gut microbiota and health. *Postgraduate Medicine*, 132(3), 274. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1662711>
105. Kelly, J. R., Minuto, C., Cryan, J. F., Clarke, G., & Dinan, T. G. (2017). Cross Talk: The Microbiota and Neurodevelopmental Disorders. *Frontiers in Neuroscience*, 11. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00490>
106. Keohane, D. M., Woods, T., O'Connor, P., Underwood, S., Cronin, O., Whiston, R., O'Sullivan, O., Cotter, P., Shanahan, F., & Molloy, M. G. M. (2019). Four men in a boat: Ultra-endurance exercise alters the gut microbiome. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 22(9), 1059-1064. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.04.004>
107. Kim, C.-S., Cha, L., Sim, M., Jung, S., Chun, W. Y., Baik, H. W., & Shin, D.-M. (2021). Probiotic Supplementation Improves Cognitive Function and Mood with Changes in Gut Microbiota in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *The Journals of Gerontology: Series A*, 76(1), 32-40. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaa090>
108. Kim, I. B., Park, S.-C., & Kim, Y.-K. (2023). Microbiota-Gut-Brain Axis in Major Depression: A New Therapeutic Approach. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1411, 209-224.

https://doi.org/10.1007/978-981-19-7376-5_10

109. Knudsen, J. K., Bundgaard-Nielsen, C., Hjerrild, S., Nielsen, R. E., Leutscher, P., & Sørensen, S. (2021). Gut microbiota variations in patients diagnosed with major depressive disorder-A systematic review. *Brain and Behavior*, *11*(7), e02177. <https://doi.org/10.1002/brb3.2177>
110. Konttinen, H., van Strien, T., Männistö, S., Jousilahti, P., & Haukkala, A. (2019). Depression, emotional eating and long-term weight changes: A population-based prospective study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *16*(1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0791-8>
111. Kopczyńska, K., Kazimierzak, R., Średnicka-Tober, D., Barański, M., Wyszynski, Z., Kucińska, K., Perzanowska, A., Szacki, P., Rembiałkowska, E., & Hallmann, E. (2020). The Profile of Selected Antioxidants in Two Courgette Varieties from Organic and Conventional Production. *Antioxidants*, *9*(5), 404. <https://doi.org/10.3390/antiox9050404>
112. Kouchaki, E., Tamtaji, O. R., Salami, M., Bahmani, F., Kakhaki, R. D., Akbari, E., Tajabadi-Ebrahimi, M., Jafari, P., & Asemi, Z. (2017). Clinical and metabolic response to probiotic supplementation in patients with multiple sclerosis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*, *36*(5), 1245-1249. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.08.015>
113. Kumar, A., Pramanik, J., Goyal, N., Chauhan, D., Sivamaruthi, B. S., Prajapati, B. G., & Chaiyasut, C. (2023). Gut Microbiota in Anxiety and Depression: Unveiling the Relationships and Management Options. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, *16*(4), 565. <https://doi.org/10.3390/ph16040565>
114. Kunugi, H. (2021). Gut Microbiota and Pathophysiology of Depressive Disorder. *Annals of Nutrition & Metabolism*, *77* Suppl 2, 11-20. <https://doi.org/10.1159/000518274>
115. Lai, W., Deng, W., Xu, S., Zhao, J., Xu, D., Liu, Y., Guo, Y., Wang, M., He, F., Ye, S., Yang, Q., Liu, T., Zhang, Y., Wang, S., Li, M., Yang, Y., Xie, X., & Rong, H. (2021a). Shotgun metagenomics reveals both

- taxonomic and tryptophan pathway differences of gut microbiota in major depressive disorder patients. *Psychological Medicine*, 51(1), 90-101. <https://doi.org/10.1017/S0033291719003027>
116. Lai, W., Deng, W., Xu, S., Zhao, J., Xu, D., Liu, Y., Guo, Y., Wang, M., He, F., Ye, S., Yang, Q., Liu, T., Zhang, Y., Wang, S., Li, M., Yang, Y., Xie, X., & Rong, H. (2021b). Shotgun metagenomics reveals both taxonomic and tryptophan pathway differences of gut microbiota in major depressive disorder patients. *Psychological Medicine*, 51(1), 90-101. <https://doi.org/10.1017/S0033291719003027>
117. Lee, H. J., Hong, J. K., Kim, J.-K., Kim, D.-H., Jang, S. W., Han, S.-W., & Yoon, I.-Y. (2021). Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, 13(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu13082660>
118. Li, H., & Cao, Y. (2010). Lactic acid bacterial cell factories for gamma-aminobutyric acid. *Amino Acids*, 39(5), 1107-1116. <https://doi.org/10.1007/s00726-010-0582-7>
119. Li, H., Qiu, T., Huang, G., & Cao, Y. (2010). Production of gamma-aminobutyric acid by *Lactobacillus brevis* NCL912 using fed-batch fermentation. *Microbial Cell Factories*, 9(1), 85. <https://doi.org/10.1186/1475-2859-9-85>
120. Li, J., Wang, J., Wang, M., Zheng, L., Cen, Q., Wang, F., Zhu, L., Pang, R., & Zhang, A. (2023). Bifidobacterium: A probiotic for the prevention and treatment of depression. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1174800. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1174800>
121. Li, Z., Lu, G., Li, Z., Wu, B., Luo, E., Qiu, X., Guo, J., Xia, Z., Zheng, C., Su, Q., Zeng, Y., Chan, W. Y., Su, X., Cai, Q., Xu, Y., Chen, Y., Wang, M., Poon, W. S., & Luo, X. (2021). Altered Actinobacteria and Firmicutes Phylum Associated Epitopes in Patients With Parkinson's Disease. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.632482>
122. Lin, P., Ding, B., Feng, C., Yin, S., Zhang, T., Qi, X., Lv, H., Guo, X., Dong, K., Zhu, Y., & Li, Q. (2017). Prevotella and Klebsiella proportions

- in fecal microbial communities are potential characteristic parameters for patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 207, 300-304. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.09.051>
123. Liu, L., Wang, H., Chen, X., Zhang, Y., Zhang, H., & Xie, P. (2023). Gut microbiota and its metabolites in depression: From pathogenesis to treatment. *EBioMedicine*, 90, 104527. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104527>
124. Liu, S., Ren, F., Zhao, L., Jiang, L., Hao, Y., Jin, J., Zhang, M., Guo, H., Lei, X., Sun, E., & Liu, H. (2015). Starch and starch hydrolysates are favorable carbon sources for Bifidobacteria in the human gut. *BMC Microbiology*, 15(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0362-3>
125. Liu, Y., Zhang, L., Wang, X., Wang, Z., Zhang, J., Jiang, R., Wang, X., Wang, K., Liu, Z., Xia, Z., Xu, Z., Nie, Y., Lv, X., Wu, X., Zhu, H., & Duan, L. (2016). Similar Fecal Microbiota Signatures in Patients With Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Patients With Depression. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(11), 1602-1611.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.033>
126. López, M. V., Palos, P. A., & Oudhof, H. (2012). *Depresión en adolescentes: El papel de los sucesos vitales estresantes*. 35(1).
127. Luo, Y., Li, Z., Gu, L., & Zhang, K. (2023). Fermented dairy foods consumption and depressive symptoms: A meta-analysis of cohort studies. *PLOS ONE*, 18(2), e0281346. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281346>
128. Maes, M. (2011). Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(3), 664-675. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.06.014>
129. Maes, M., Kubera, M., & Leunis, J.-C. (2008). The gut-brain barrier in major depression: Intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro Endocrinology Letters*, 29(1), 117-124.

130. Maes, M., Kubera, M., Leunis, J.-C., & Berk, M. (2012). Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: Further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut. *Journal of Affective Disorders*, *141*(1), 55-62. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.023>
131. Maffei, M. E. (2020). 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(1), 181. <https://doi.org/10.3390/ijms22010181>
132. Magni, G., Riboldi, B., & Ceruti, S. (2023). Modulation of Glial Cell Functions by the Gut–Brain Axis: A Role in Neurodegenerative Disorders and Pain Transmission. *Cells*, *12*(12), 1612. <https://doi.org/10.3390/cells12121612>
133. Majeed, M., Nagabhushanam, K., Arumugam, S., Majeed, S., & Ali, F. (2018). *Bacillus coagulans* MTCC 5856 for the management of major depression with irritable bowel syndrome: A randomised, double-blind, placebo controlled, multi-centre, pilot clinical study. *Food & Nutrition Research*, *62*. <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1218>
134. Mao, B., Li, D., Zhao, J., Liu, X., Gu, Z., Chen, Y. Q., Zhang, H., & Chen, W. (2015). In vitro fermentation of fructooligosaccharides with human gut bacteria. *Food & Function*, *6*(3), 947-954. <https://doi.org/10.1039/C4FO01082E>
135. Mao, G., Li, S., Orfila, C., Shen, X., Zhou, S., Linhardt, R. J., Ye, X., & Chen, S. (2019). Depolymerized RG-I-enriched pectin from citrus segment membranes modulates gut microbiota, increases SCFA production, and promotes the growth of *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp. And *Faecalibaculum* spp. *Food & Function*, *10*(12), 7828-7843. <https://doi.org/10.1039/C9FO01534E>
136. Marotta, A., Sarno, E., Del Casale, A., Pane, M., Mogna, L., Amoroso, A., Felis, G. E., & Fiorio, M. (2019). Effects of Probiotics on Cognitive Reactivity, Mood, and Sleep Quality. *Frontiers in Psychiatry*, *10*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00164>

137. Martínez, J. E., Kahana, D. D., Ghuman, S., Wilson, H. P., Wilson, J., Kim, S. C. J., Lagishetty, V., Jacobs, J. P., Sinha-Hikim, A. P., & Friedman, T. C. (2021). Unhealthy Lifestyle and Gut Dysbiosis: A Better Understanding of the Effects of Poor Diet and Nicotine on the Intestinal Microbiome. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 667066. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.667066>
138. Martínez, X. G., Cabeza, M. M., Pascuale, M. S., & Bedia, I. M. (2015). Trastornos del humor: Trastornos depresivos. *Medicine*, 11(85), 5064-5074. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.08.002>
139. Mason, B. L., Li, Q., Minhajuddin, A., Czysz, A. H., Coughlin, L. A., Hussain, S. K., Koh, A. Y., & Trivedi, M. H. (2020). Reduced anti-inflammatory gut microbiota are associated with depression and anhedonia. *Journal of Affective Disorders*, 266, 394-401. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.137>
140. Mcfadzean, R. (2014). *Exercise can help modulate human gut microbiota*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Exercise-can-help-modulate-human-gut-microbiota-Mcfadzean/be0b8a66981a553745fea2385b0002b9eb163856>
141. McLoughlin, R. F., Berthon, B. S., Jensen, M. E., Baines, K. J., & Wood, L. G. (2017). Short-chain fatty acids, prebiotics, synbiotics, and systemic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 106(3), 930-945. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156265>
142. McLuskey, K., Grewal, J. S., Das, D., Godzik, A., Lesley, S. A., Deacon, A. M., Coombs, G. H., Elsliger, M.-A., Wilson, I. A., & Mottram, J. C. (2016). Crystal Structure and Activity Studies of the C11 Cysteine Peptidase from Parabacteroides merdae in the Human Gut Microbiome *. *Journal of Biological Chemistry*, 291(18), 9482-9491. <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.706143>
143. Melchior, S., Calligaris, S., Marino, M., D'Este, F., Honsell, G., Nicoli, M. C., & Innocente, N. (2022). Digestive protection of probiotic *Lactobacillus rhamnosus* in Ricotta cheese by monoglyceride

- structured emulsions. *International Journal of Food Science & Technology*, 57(5), 3106-3115. <https://doi.org/10.1111/ijfs.15641>
144. Messaoud, A., Mensi, R., Douki, W., Neffati, F., Najjar, M. F., Gobbi, G., Valtorta, F., Gaha, L., & Comai, S. (2019). Reduced peripheral availability of tryptophan and increased activation of the kynurenine pathway and cortisol correlate with major depression and suicide. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 20(9), 703-711. <https://doi.org/10.1080/15622975.2018.1468031>
145. Miyaoka, T., Kanayama, M., Wake, R., Hashioka, S., Hayashida, M., Nagahama, M., Okazaki, S., Yamashita, S., Miura, S., Miki, H., Matsuda, H., Koike, M., Izuhara, M., Araki, T., Tsuchie, K., Azis, I. A., Arauchi, R., Abdullah, R. A., Oh-Nishi, A., & Horiguchi, J. (2018). Clostridium butyricum MIYAIRI 588 as Adjunctive Therapy for Treatment-Resistant Major Depressive Disorder: A Prospective Open-Label Trial. *Clinical Neuropharmacology*, 41(5), 151. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000299>
146. Mohammadi, A. A., Jazayeri, S., Khosravi-Darani, K., Solati, Z., Mohammadpour, N., Asemi, Z., Adab, Z., Djalali, M., Tehrani-Doost, M., Hosseini, M., & Egtesadi, S. (2016). The effects of probiotics on mental health and hypothalamic–pituitary–adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutritional Neuroscience*, 19(9), 387-395. <https://doi.org/10.1179/1476830515Y.00000000023>
147. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
148. Morishima, S., Aoi, W., Kawamura, A., Kawase, T., Takagi, T., Naito, Y., Tsukahara, T., & Inoue, R. (2021). Intensive, prolonged exercise seemingly causes gut dysbiosis in female endurance runners. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 68(3), 253-258. <https://doi.org/10.3164/jcbtn.20-131>

149. Mörkl, S., Butler, M. I., Holl, A., Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2020). Probiotics and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Focus on Psychiatry. *Current Nutrition Reports*, 9(3), 171-182. <https://doi.org/10.1007/s13668-020-00313-5>
150. Mu, E., & Kulkarni, J. (2022). Hormonal contraception and mood disorders. *Australian Prescriber*, 45(3), 75-79. <https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.025>
151. Müller, B., Rasmusson, A. J., Just, D., Jayarathna, S., Moazzami, A., Novicic, Z. K., & Cunningham, J. L. (2021). Fecal Short-Chain Fatty Acid Ratios as Related to Gastrointestinal and Depressive Symptoms in Young Adults. *Psychosomatic Medicine*, 83(7), 693-699. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000965>
152. Munukka, E., Ahtiainen, J. P., Puigbó, P., Jalkanen, S., Pahkala, K., Keskitalo, A., Kujala, U. M., Pietilä, S., Hollmén, M., Elo, L., Huovinen, P., D'Auria, G., & Pekkala, S. (2018). Six-Week Endurance Exercise Alters Gut Metagenome That Is not Reflected in Systemic Metabolism in Overweight Women. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2018.02323>
153. Naseribafrouei, A., Hestad, K., Avershina, E., Sekelja, M., Linløkken, A., Wilson, R., & Rudi, K. (2014). Correlation between the human fecal microbiota and depression. *Neurogastroenterology & Motility*, 26(8), 1155-1162. <https://doi.org/10.1111/nmo.12378>
154. National Institute of Mental Health. (2021). *Depression*. National Institute of Mental Health (NIMH). <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/depression>
155. Nay, K., Smiles, W. J., Kaiser, J., McAloon, L. M., Loh, K., Galic, S., Oakhill, J. S., Gundlach, A. L., & Scott, J. W. (2021). Molecular Mechanisms Underlying the Beneficial Effects of Exercise on Brain Function and Neurological Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/ijms22084052>
156. Ng, Q. X., Lim, Y. L., Yaow, C. Y. L., Ng, W. K., Thumboo, J., & Liew, T. M. (2023). Effect of Probiotic Supplementation on Gut Microbiota

- in Patients with Major Depressive Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*, 15(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/nu15061351>
157. Noble, E. E., Hsu, T. M., & Kanoski, S. E. (2017). Gut to Brain Dysbiosis: Mechanisms Linking Western Diet Consumption, the Microbiome, and Cognitive Impairment. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 11, 9. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2017.00009>
 158. OECD. (2021). An integrated and multi-sectoral approach to mental health. En OECD, *A New Benchmark for Mental Health Systems*. OECD. <https://doi.org/10.1787/7486a219-en>
 159. Ohsawa, K., Nakamura, F., Uchida, N., Mizuno, S., & Yokogoshi, H. (2018). Lactobacillus helveticus-fermented milk containing lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVPPFLQPE) improves cognitive function in healthy middle-aged adults: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 69(3), 369-376. <https://doi.org/10.1080/09637486.2017.1365824>
 160. Oliver-Quetglas, A., Torres, E., March, S., Socias, I., & Esteva, M. (2013). Risk factors of depressive syndrome in young adults. *Actas espanolas de psiquiatria*, 41, 84-96.
 161. Organización Mundial de la Salud. (2016). *El coste de la pérdida de productividad laboral por depresión y ansiedad*. Infografías WHO Benef Sanit y económicos la inversión en salud Ment.
 162. Organización Mundial de la Salud. (2016). *La inversión en el tratamiento de la depresión y la ansiedad tiene un rendimiento del 400%*. <https://www.who.int/es/news/item/13-04-2016-investing-in-treatment-for-depression-and-anxiety-leads-to-fourfold-return>
 163. Organización Mundial de la Salud. (2019). Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11). 2019, *Undécima Revisión*. <https://icd.who.int/es>
 164. Organización Panamericana de la Salud. (2017). *Plan Estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014-2019*.
 165. Organización Panamericana de la Salud, & Organización Mundial

- de la Salud. (2017). *Depresión y otros trastornos mentales comunes. Estimaciones sanitarias mundiales*.
166. Organization for Economic Cooperation and Development. (2014). *Focus on Health Making Mental Health Count*. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264124523-en>
167. Park, M., Choi, J., & Lee, H.-J. (2020). Flavonoid-Rich Orange Juice Intake and Altered Gut Microbiome in Young Adults with Depressive Symptom: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 12(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/nu12061815>
168. Pase, M. P., Scholey, A. B., Pipingas, A., Kras, M., Nolidin, K., Gibbs, A., Wesnes, K., & Stough, C. (2013). Cocoa polyphenols enhance positive mood states but not cognitive performance: A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 27(5), 451-458. <https://doi.org/10.1177/0269881112473791>
169. Pérez-Padilla, E. A., Cervantes-Ramírez, V. M., Hijuelos-García, N. A., Pineda-Cortés, J. C., & Salgado-Burgos, H. (2017). Prevalencia, causas y tratamiento de la depresión mayor. *REVISTA BIOMÉDICA*, 28(2). <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v28i2.557>
170. Pinto-Sanchez, M. I., Hall, G. B., Ghajar, K., Nardelli, A., Bolino, C., Lau, J. T., Martin, F.-P., Cominetti, O., Welsh, C., Rieder, A., Traynor, J., Gregory, C., De Palma, G., Pigrau, M., Ford, A. C., Macri, J., Berger, B., Bergonzelli, G., Surette, M. G., ... Bercik, P. (2017). Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 Reduces Depression Scores and Alters Brain Activity: A Pilot Study in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 153(2), 448-459.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.003>
171. Radford-Smith, D. E., & Anthony, D. C. (2023). Prebiotic and Probiotic Modulation of the Microbiota–Gut–Brain Axis in Depression. *Nutrients*, 15(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu15081880>
172. Rafful, C., Medina-Mora, M. E., Borges, G., Benjet, C., & Orozco, R. (2012). Depression, gender, and the treatment gap in Mexico. *Journal of Affective Disorders*, 138(1-2), 165-169.

<https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.040>

173. Razgonova, M., Zinchenko, Y., Pikula, K., Tekutyeva, L., Son, O., Zakharenko, A., Kalenik, T., & Golokhvast, K. (2022). Spatial Distribution of Polyphenolic Compounds in Corn Grains (*Zea mays* L. var. Pioneer) Studied by Laser Confocal Microscopy and High-Resolution Mass Spectrometry. *Plants*, 11(5), 630. <https://doi.org/10.3390/plants11050630>
174. Reininghaus, E. Z., Platzer, M., Kohlhammer-Dohr, A., Hamm, C., Mörtl, S., Bengesser, S. A., Fellendorf, F. T., Lahousen-Luxenberger, T., Leitner-Afschar, B., Schögl, H., Amberger-Otti, D., Wurm, W., Queissner, R., Birner, A., Falzberger, V. S., Painold, A., Fitz, W., Brunnmayr, M., Rieger, A., ... Dalkner, N. (2020). PROVIT: Supplementary Probiotic Treatment and Vitamin B7 in Depression—A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/nu12113422>
175. Ren, M., Zhang, H., Qi, J., Hu, A., Jiang, Q., Hou, Y., Feng, Q., Ojo, O., & Wang, X. (2020). An Almond-Based Low Carbohydrate Diet Improves Depression and Glycometabolism in Patients with Type 2 Diabetes through Modulating Gut Microbiota and GLP-1: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 12(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/nu12103036>
176. Rivière, A., Selak, M., Lantin, D., Leroy, F., & De Vuyst, L. (2016). Bifidobacteria and Butyrate-Producing Colon Bacteria: Importance and Strategies for Their Stimulation in the Human Gut. *Frontiers in Microbiology*, 7, 979. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00979>
177. Romijn, A. R., Rucklidge, J. J., Kuijter, R. G., & Frampton, C. (2017). A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus helveticus* and *Bifidobacterium longum* for the symptoms of depression. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 51(8), 810-821. <https://doi.org/10.1177/0004867416686694>
178. Rong, H., Xie, X., Zhao, J., Lai, W., Wang, M., Xu, D., Liu, Y., Guo, Y., Xu, S., Deng, W., Yang, Q., Xiao, L., Zhang, Y., He, F., Wang, S., & Liu, T. (2019). Similarly in depression, nuances of gut microbiota: Evidences from a shotgun metagenomics sequencing study on major

- depressive disorder versus bipolar disorder with current major depressive episode patients. *Journal of Psychiatric Research*, 113, 90-99. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.03.017>
179. Rudzki, L., Ostrowska, L., Pawlak, D., Malus, A., Pawlak, K., Waszkiewicz, N., & Szulc, A. (2019). Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology*, 100, 213-222. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.10.010>
180. Sadowska-Krępa, E., Kłapcińska, B., Pokora, I., Domaszewski, P., Kempa, K., & Podgórski, T. (2017). Effects of Six-Week Ginkgo biloba Supplementation on Aerobic Performance, Blood Pro/Antioxidant Balance, and Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor in Physically Active Men. *Nutrients*, 9(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu9080803>
181. Sánchez-Villegas, A., Toledo, E., de Irala, J., Ruiz-Canela, M., Pla-Vidal, J., & Martínez-González, M. A. (2012). Fast-food and commercial baked goods consumption and the risk of depression. *Public Health Nutrition*, 15(3), 424-432. <https://doi.org/10.1017/S1368980011001856>
182. Schaub, A.-C., Schneider, E., Vazquez-Castellanos, J. F., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Yamanbaeva, G., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Raes, J., Schmidt, A., & Lang, U. E. (2022). Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients: A randomized controlled trial. *Translational Psychiatry*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z>
183. Schneider, E., Doll, J. P. K., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Schaub, A.-C., Yamanbaeva, G., Varghese, N., Mählmann, L., Brand, S., Eckert, A., Borgwardt, S., Lang, U. E., & Schmidt, A. (2023). Effect of short-term, high-dose probiotic supplementation on cognition, related brain functions and BDNF in patients with depression: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 48(1), E23-E33. <https://doi.org/10.1503/jpn.220117>

184. Secretaría de Salud. (2018). *Programa de Acción Específico Salud Mental y Adicciones*. Programa Sect Salud.
185. Secretaría de Salud. (2024). *La Dieta de la Milpa*. <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/la-dieta-de-la-milpa-298617>
186. Selvaraj, R., Selvamani, T. Y., Zahra, A., Malla, J., Dhanoa, R. K., Venugopal, S., Shoukrie, S. I., Hamouda, R. K., & Hamid, P. (2022). Association Between Dietary Habits and Depression: A Systematic Review. *Cureus*, *14*(12), e32359. <https://doi.org/10.7759/cureus.32359>
187. Sepanlou, S. G., Parsaeian, M., Krohn, K. J., Afshin, A., Farzadfar, F., Roshandel, G., Karimkhani, C., Bazargan-Hejazi, S., Kiadaliri, A. A., Ahmadi, H., Djalalinia, S., Ebrahimi, H., Eshrati, B., Esteghamati, A. R., Farvid, M. S., Fereshtehnejad, S.-M., Hafezi-Nejad, N., Hassanvand, M. S., Heydarpour, P., ... Malekzadeh, R. (2017). Disability-Adjusted Life-Years (DALYs) for 315 Diseases and Injuries and Healthy Life Expectancy (HALE) in Iran and its Neighboring Countries, 1990-2015: Findings from Global Burden of Disease Study 2015. *Archives of Iranian Medicine*, *20*(7), 403-418.
188. Simmons, W. K., Burrows, K., Avery, J. A., Kerr, K. L., Bodurka, J., Savage, C. R., & Drevets, W. C. (2016). Depression-related increases and decreases in appetite reveal dissociable patterns of aberrant activity in reward and interoceptive neurocircuitry. *The American journal of psychiatry*, *173*(4), 418-428. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.15020162>
189. Singh, N., Gurav, A., Sivaprakasam, S., Brady, E., Padia, R., Shi, H., Thangaraju, M., Prasad, P. D., Manicassamy, S., Munn, D. H., Lee, J. R., Offermanns, S., & Ganapathy, V. (2014). Activation of Gpr109a, Receptor for Niacin and the Commensal Metabolite Butyrate, Suppresses Colonic Inflammation and Carcinogenesis. *Immunity*, *40*(1), 128-139. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.12.007>
190. Slykerman, R. F., Hood, F., Wickens, K., Thompson, J. M. D., Barthow, C., Murphy, R., Kang, J., Rowden, J., Stone, P., Crane, J.,

- Stanley, T., Abels, P., Purdie, G., Maude, R., & Mitchell, E. A. (2017). Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. *eBioMedicine*, 24, 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.09.013>
191. Smith, K. S., Greene, M. W., Babu, J. R., & Frugé, A. D. (2021). Psychobiotics as treatment for anxiety, depression, and related symptoms: A systematic review. *Nutritional Neuroscience*, 24(12), 963-977. <https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1701220>
192. Sofyan, M., Fitriani, D. Y., Friska, D., Basrowi, R. W., & Fuady, A. (2022). B Vitamins, work-related stress and emotional mental disorders: A cross-sectional study among nurses in Indonesia. *Nursing Open*, 9(4), 2037-2043. <https://doi.org/10.1002/nop2.1213>
193. Stanton, C., Ross, R. P., Fitzgerald, G. F., & Van Sinderen, D. (2005). Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites. *Current Opinion in Biotechnology*, 16(2), 198-203. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2005.02.008>
194. Stevens, B. R., Roesch, L., Thiago, P., Russell, J. T., Pepine, C. J., Holbert, R. C., Raizada, M. K., & Triplett, E. W. (2021). Depression phenotype identified by using single nucleotide exact amplicon sequence variants of the human gut microbiome. *Molecular Psychiatry*, 26(8), 4277-4287. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0652-5>
195. Strandwitz, P. (2018). Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Research*, 1693(Pt B), 128-133. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015>
196. Sun, S., Luo, L., Liang, W., Yin, Q., Guo, J., Rush, A. M., Lv, Z., Liang, Q., Fischbach, M. A., Sonnenburg, J. L., Dodd, D., Davis, M. M., & Wang, F. (2020). Bifidobacterium alters the gut microbiota and modulates the functional metabolism of T regulatory cells in the context of immune checkpoint blockade. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(44), 27509-27515. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921223117>
197. Swann, O. G., Kilpatrick, M., Breslin, M., & Oddy, W. H. (2020).

- Dietary fiber and its associations with depression and inflammation. *Nutrition Reviews*, 78(5), 394-411. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz072>
198. Tamura, T., Sugihara, G., Okita, K., Mukai, Y., Matsuda, H., Shiwaku, H., Takagi, S., Daisaki, H., Tateishi, U., & Takahashi, H. (2022). Dopamine dysfunction in depression: Application of texture analysis to dopamine transporter single-photon emission computed tomography imaging. *Translational Psychiatry*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02080-z>
199. Tan, H.-E. (2023). The microbiota-gut-brain axis in stress and depression. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1151478>
200. Taylor, A., & Holscher, H. (2020). A review of dietary and microbial connections to depression, anxiety, and stress. *Nutritional Neuroscience*, 23(3). <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1493808>
201. Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal*, 474(11), 1823-1836. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
202. Tian, P., Chen, Y., Zhu, H., Wang, L., Qian, X., Zou, R., Zhao, J., Zhang, H., Qian, L., Wang, Q., Wang, G., & Chen, W. (2022). Bifidobacterium breve CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 100, 233-241. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.11.023>
203. Tillisch, K., Labus, J., Kilpatrick, L., Jiang, Z., Stains, J., Ebrat, B., Guyonnet, D., Legrain-Raspaud, S., Trotin, B., Naliboff, B., & Mayer, E. A. (2013). Consumption of Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity. *Gastroenterology*, 144(7), 1394-1401.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.02.043>
204. Tsai, C.-F., Chuang, C.-H., Wang, Y.-P., Lin, Y.-B., Tu, P.-C., Liu, P.-Y., Wu, P.-S., Lin, C.-Y., & Lu, C.-L. (2022). Differences in gut microbiota correlate with symptoms and regional brain volumes in patients with late-life depression. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14.

<https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.885393>

205. Tunland, B. (2018). Chapter 12 - Gut Microbiota in Brain Development and Disorders of the CNS: Therapeutic Strategies Involving Dietary Modification, Pro- and Prebiotic Intervention, and Fecal Microbiota Transplantation (FMT) Therapy. En B. Tunland (Ed.), *Human Microbiota in Health and Disease* (pp. 517-594). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814649-1.00012-0>
206. Valles-Colomer, M., Falony, G., Darzi, Y., Tigchelaar, E. F., Wang, J., Tito, R. Y., Schiweck, C., Kurilshikov, A., Joossens, M., Wijmenga, C., Claes, S., Van Oudenhove, L., Zhernakova, A., Vieira-Silva, S., & Raes, J. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nature Microbiology*, 4(4), 623-632. <https://doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>
207. Vázquez-López, V. M., Gómez-Cruz, L. A., López-Zúñiga, E. J., García-Parra, E., Vela-Gutiérrez, G., Vázquez-López, V. M., Gómez-Cruz, L. A., López-Zúñiga, E. J., García-Parra, E., & Vela-Gutiérrez, G. (2019). Optimización del proceso de elaboración y viabilidad de bacterias probióticas en un queso untable tipo ricotta. *RIIT. Revista internacional de investigación e innovación tecnológica*, 6(36), 0-0.
208. Vázquez-Salas, A., Hubert, C., Portillo-Romero, A., Valdez-Santiago, R., Barrientos-Gutiérrez, T., & Villalobos, A. (2023). Sintomatología depresiva en adolescentes y adultos mexicanos: Ensanut 2022. *Salud Pública de México*, 65, s117-s125. <https://doi.org/10.21149/14827>
209. Wagner, F. A., González-Forteza, C., Sánchez-García, S., García-Peña, C., & Gallo, J. J. (2012). Enfocando la depresión como problema de salud pública en México. *Salud mental*, 35(1), 3-11.
210. Wallace, C. J. K., & Milev, R. (2017). The effects of probiotics on depressive symptoms in humans: A systematic review. *Annals of General Psychiatry*, 16, 14. <https://doi.org/10.1186/s12991-017-0138-2>
211. Wang, X., Yu, J., & Zhang, X. (2022). Dietary Polyphenols as Prospective Natural-Compound Depression Treatment from the

- Perspective of Intestinal Microbiota Regulation. *Molecules*, 27(21), 7637. <https://doi.org/10.3390/molecules27217637>
212. Weng, Z.-B., Chen, Y.-R., Lv, J.-T., Wang, M.-X., Chen, Z.-Y., Zhou, W., Shen, X.-C., Zhan, L.-B., & Wang, F. (2022). A Review of Bile Acid Metabolism and Signaling in Cognitive Dysfunction-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 4289383. <https://doi.org/10.1155/2022/4289383>
213. Williams, N. T. (2010). Probiotics. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 67(6), 449-458. <https://doi.org/10.2146/ajhp090168>
214. Wong, M.-L., Inserra, A., Lewis, M. D., Mastronardi, C. A., Leong, L., Choo, J., Kentish, S., Xie, P., Morrison, M., Wesselingh, S. L., Rogers, G. B., & Licinio, J. (2016). Inflammasome signaling affects anxiety- and depressive-like behavior and gut microbiome composition. *Molecular Psychiatry*, 21(6), 797-805. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.46>
215. World Health Organization. (2022). *Depressive disorder (depression)*. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>
216. Wu, G. D., Chen, J., Hoffmann, C., Bittinger, K., Chen, Y.-Y., Keilbaugh, S. A., Bewtra, M., Knights, D., Walters, W. A., Knight, R., Sinha, R., Gilroy, E., Gupta, K., Baldassano, R., Nessel, L., Li, H., Bushman, F. D., & Lewis, J. D. (2011). Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science (New York, N.Y.)*, 334(6052), 105-108. <https://doi.org/10.1126/science.1208344>
217. Yamanbaeva, G., Schaub, A.-C., Schneider, E., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Lang, U. E., & Schmidt, A. (2023). Effects of a probiotic add-on treatment on fronto-limbic brain structure, function, and perfusion in depression: Secondary neuroimaging findings of a randomized controlled trial. *Journal of Affective Disorders*, 324, 529-538. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.142>

218. Yang, Q.-Q., Gan, R.-Y., Ge, Y.-Y., Zhang, D., & Corke, H. (2018). Polyphenols in Common Beans (*Phaseolus vulgaris* L.): Chemistry, Analysis, and Factors Affecting Composition. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(6), 1518-1539. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12391>
219. Yang, T., Nie, Z., Shu, H., Kuang, Y., Chen, X., Cheng, J., Yu, S., & Liu, H. (2020). The Role of BDNF on Neural Plasticity in Depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 14. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2020.00082>
220. Yang, Y., Shi, Y., Wiklund, P., Tan, X., Wu, N., Zhang, X., Tikkanen, O., Zhang, C., Munukka, E., & Cheng, S. (2017). The Association between Cardiorespiratory Fitness and Gut Microbiota Composition in Premenopausal Women. *Nutrients*, 9(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu9080792>
221. Yapko, M. D. (1997). *Breaking the Patterns of Depression*. Doubleday.
222. Ye, X., Wang, D., Zhu, H., Wang, D., Li, J., Tang, Y., & Wu, J. (2021). Gut Microbiota Changes in Patients With Major Depressive Disorder Treated With Vortioxetine. *Frontiers in Psychiatry*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.641491>
223. Young, L. M., Pipingas, A., White, D. J., Gauci, S., & Scholey, A. (2019). A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and 'At-Risk' Individuals. *Nutrients*, 11(9), 2232. <https://doi.org/10.3390/nu11092232>
224. Yu, S., Wang, L., Jing, X., Wang, Y., & An, C. (2023). Features of gut microbiota and short-chain fatty acids in patients with first-episode depression and their relationship with the clinical symptoms. *Frontiers in Psychology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1088268>
225. Zheng, P., Zeng, B., Zhou, C., Liu, M., Fang, Z., Xu, X., Zeng, L., Chen, J., Fan, S., Du, X., Zhang, X., Yang, D., Yang, Y., Meng, H., Li, W., Melgiri, N. D., Licinio, J., Wei, H., & Xie, P. (2016). Gut microbiome

remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Molecular Psychiatry*, 21(6), Article 6. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.44>

226. Zhong, F., Wen, X., Yang, M., Lai, H.-Y., Momma, H., Cheng, L., Sun, X., Nagatomi, R., & Huang, C. (2021). Effect of an 8-week Exercise Training on Gut Microbiota in Physically Inactive Older Women. *International Journal of Sports Medicine*, 42(07), 610-623. <https://doi.org/10.1055/a-1301-7011>
227. Zhu, R., Fang, Y., Li, H., Liu, Y., Wei, J., Zhang, S., Wang, L., Fan, R., Wang, L., Li, S., & Chen, T. (2023). Psychobiotic *Lactobacillus plantarum* JYLP-326 relieves anxiety, depression, and insomnia symptoms in test anxious college via modulating the gut microbiota and its metabolism. *Frontiers in Immunology*, 14, 1158137. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1158137>
228. Zitomersky, N. L., Atkinson, B. J., Franklin, S. W., Mitchell, P. D., Snapper, S. B., Comstock, L. E., & Bousvaros, A. (2013). Characterization of Adherent Bacteroidales from Intestinal Biopsies of Children and Young Adults with Inflammatory Bowel Disease. *PLOS ONE*, 8(6), e63686. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063686>

VIII. ANEXOS

VIII.I Anexo 1. Cambios en la composición de la microbiota intestinal en pacientes con depresión.

Estudio	Tipo de Estudio	Nivel de Evidencia	Población	Metodología	Microbiota			Especies	Referencia
					Filo	Familia	Género		
1	Barandouzi, Z. A., et al.(2020)	Revisión Sistemática	1-	<p>Diagnóstico de Depresión: MINI y DSM-IV.</p> <p>Gravedad de la depresión: HDRS MADRS, BDI..</p> <p>Composición de la microbiota intestinal fecal</p>	<p><i>Firmicutes</i> ↑ ,</p> <p><i>Bacteroidetes</i>↑</p> <p><i>Actinobacteria</i>↑</p> <p>, <i>Protobacteria</i>↑</p> <p>, <i>Fusobacteria</i>↑</p>	<p><i>Phascolarctobacterium</i> ↑, <i>Clostridium</i> XIX</p> <p><i>Acidaminococcaceae</i>↑,</p> <p><i>Erisipelotrichaceae</i>↓,</p> <p><i>Lachnospiraceae</i></p> <p>↓,</p> <p><i>Ruminococcaceae</i></p> <p>e↓,</p> <p><i>Veillonellaceae</i>↓,</p> <p><i>Dialisteraceae</i>↑,</p> <p><i>Porphyromonadaceae</i>↑,</p> <p><i>Bacteroidetes</i>↑,</p> <p><i>Rikenellaceae</i>↑,</p> <p><i>Prevotellaceae</i>↓,</p> <p><i>Enterobacteriaceae</i>↑</p>	<p><i>Phascolarctobacterium</i> ↑, <i>Clostridium</i> XIX</p> <p>↑, <i>Lachnospiraceae</i></p> <p><i>incertae sedis</i> ↑,</p> <p><i>Roseburia</i> ↑,</p> <p><i>Faecalibacterium</i> ↓,</p> <p><i>Ruminococcus</i> ↓,</p> <p><i>Blautia</i> ↓,</p> <p><i>Lachnospiraceae</i></p> <p><i>incerta</i> ↑ ,</p> <p><i>Megamonas</i> ↑,</p> <p><i>Oscillibacter</i> ↑,</p> <p>↓<i>Dialister</i>, <i>Alistipes</i> ↑,</p> <p><i>Bacteroides</i> ↓,</p> <p><i>Prevotella</i> ↓,</p> <p><i>Parabacteroides</i> ↑,</p> <p><i>Escherichia/Shigella</i></p> <p>↓, <i>Parasutterella</i>↑</p>	(Jiang et al., 2015)	

							<i>Lachnospiraceae</i> <i>incerta</i> ↓, <i>Coprococcus</i> ↓, <i>Clostridium</i> XIV ↓, <i>Clostridium</i> XI ↓, <i>Bacteroides</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↑		(Y. Liu et al., 2016)
						<i>Firmicutes</i> ↑ , <i>Bacteroidetes</i> ↑	<i>Streptococcus</i> ↓, <i>Clostridium</i> XI ↑ , <i>Prevotella</i> ↑, <i>Kleibsella</i> ↑		(Lin et al., 2017)
					<i>Firmicutes</i> ↑ , <i>Bacteroidetes</i> ↑ , <i>Actinobacteria</i> ↑ , <i>Protobacteria</i> ↑	<i>Erisipelotrichaceae</i> ↑, <i>Lachnospiraceae</i> ↑, <i>Ruminococcaceae</i> ↑, <i>Selenomonadaceae</i> ↑, ↓, <i>Oscillospiraceae</i> ↓, <i>Dialisteraceae</i> ↑, <i>Porphyromonadae</i> ↑	<i>Faecalibacterium</i> ↓		(Chen et al., 2018)

							<i>ceae</i> ↑, <i>Rikenellaceae</i> ↓, <i>Chitinophagacea</i> ↓, <i>Marniabilaceae</i> ↓, <i>Prevotellaceae</i> ↓, <i>Tannerellaceae</i> ↑, <i>Arctinomycineae</i> ↑, <i>Coribaacterineae</i> ↑, <i>Bifidobacteriaceae</i> <i>e</i> ↑, <i>Eggerthellaceae</i> ↑, <i>Nocardiaceae</i> ↑, <i>Streptomycetaceae</i> ↑, <i>Enterobacteriaceae</i> ↓, <i>Sutterellaceae</i> ↓		
--	--	--	--	--	--	--	---	--	--

						<p><i>Acidaminococcaeae</i> ↓, <i>Lachnospiraceae</i> ↓, <i>Ruminococcaceae</i> ↑, <i>Veillonellaceae</i> ↓, <i>Lactobacillaceae</i> ↑, <i>Streptococcaceae</i> ↑, <i>Eurobacteriaceae</i> ↑, <i>Erysipelotricaceae</i> <i>incertae sedis</i> ↑, Rikenellaceae ↓, Prevotellaceae ↓, Clostridiales <i>incertae sedis XI</i> ↑, <i>Tannerellaceae</i> ↑, <i>Arctinomycineae</i> ↑, <i>Coriobaacterineae</i></p>	<p><i>Phascolarctobacterium</i> ↓, <i>Anaerostipes</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↓, <i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Ruminococcus</i> ↑, <i>Blautia</i> ↓, <i>Coprococcus</i> ↓, <i>Clostridium XIV</i> ↓, <i>Megamonas</i> ↓, <i>Alistipes</i> ↓</p>						(Zheng et al., 2016)						
					<p><i>Bacteroidetes</i> ↑ , <i>Actinobacteria</i> ↑</p>														

						↑, Sutterellaceae↓			
						<i>Thermoanaerobacteriaceae</i> ↑ <i>Thermoanaeroba</i> <i>Prevotella</i> <i>Paraprevotella</i> ↑	<i>Holdemania</i> ↑, <i>Anaerofilum</i> ↑, <i>Gelria</i> ↑, <i>Dialister</i> ↓, <i>Turcibacter</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓, <i>Paraprevotella</i> ↑		(Kelly et al., 2017)
						<i>Lachnospiraceae</i> ↑	<i>Oscillibacter</i> ↑, <i>Alistipes</i> ↑		(Naseribafrouei et al., 2014)
						<i>Lachnospiraceae</i> ↑, <i>Ruminococcaceae</i> ↑	<i>Anaerostipes</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↑, <i>Faecalibacterium</i> ↑, <i>Blautia</i> ↓, <i>Bacteroides</i> ↑, <i>Bifidobacterium</i> ↑		(Chen et al., 2018)

				China, Noruega, Irlanda y Japón					<i>Lactobacillus</i> ↓, <i>Bifidobacterium</i> ↓	(Aizawa et al., 2016)
				Noruega	MADRS	<i>Bacteroidetes</i> ↑ ↓	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Alistipes</i> ↑, <i>Oscillobacter</i> ↑		(Naseribafrouei et al., 2014)
Cheung, S. 2 G.,et al (2019)	Revisión al Sistemática	1-		China	HAMD	<i>Actinobacteria</i> ↓, <i>Bacteroidetes</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↓, <i>Fusobacteria</i> (AMDD)↑, (RMDD)↓, <i>Protobacteria</i> (AMDD)↑, (RMDD)↓	<i>Rikenellaceae</i> ↑ <i>Prevotellaceae</i> ↓ <i>Bacteroidaceae</i> (A-MDDy R- MDD)↑, <i>Porphyromonada</i> <i>ceae</i> ↓ <i>Lachnospiraceae</i> ↓ <i>Ruminococcaceae</i>	<i>Alistipes</i> ↑, <i>Prevolleta</i> ↓ <i>Bacteroides</i> (R- MDD)↑, <i>Bacteroides</i> (A-MDD)↓, <i>Parabacteroides</i> ↑, <i>Lachnospiraceae</i> <i>incertae sedis</i> ↑, <i>Blautia</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↑ , <i>Oscillobacter</i> (RMDD)↓, (AMDD) ↑,		(Jiang et al., 2015)

						<i>e (R_MDD) ↓, Faecalibacterium ↓, Veillonellaceae ↓, Ruminococcus ↓, Acidaminococcaceae ↑, (AMDD) ↑ Erysipelotrichaceae (AMDD) ↓, Fusobacteriaceae (AMDD) ↑, Enterobacteriaceae ↑</i>		
			Japón	MADRS		<i>Coriobacteriaceae ↑ Bifidobacterium ↓, Alistipes ↓</i>		(Aizawa et al., 2016)
			China	HAMD		<i>Lachnospiraceae ↑, Ruminococcaceae ↑ Acidaminococcaceae ↓, Erysipelotrichaceae ↑, Anaerostipes ↑, Blautia ↑, Roseburia ↓, Faecalibacterium ↓</i>		(Zheng et al., 2016)

				China	HAMD	<i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Bacteroidetes</i> ↓, <i>Firmicutes</i> ↑	<i>Prevotella</i> ↑, <i>Clostridium</i> (XIX+IX) ↑		(Lin et al., 2017)
				China	HAMD	<i>Bacteroidetes</i> ↓, <i>Firmicutes</i> ↑, <i>Protobacteria</i> ↓	<i>Bifidobacteriaceae</i> ↑, <i>Streptomycetaceae</i> ↑, <i>Actinomycetaceae</i> ↑, <i>Nocardiaceae</i> ↑, <i>Prevotellaceae</i> , <i>Chitinophagaceae</i> ↓, <i>Marniabilaceae</i> ↓, <i>Lachnospiraceae</i> ↑, <i>Oscillospiraceae</i> ↓, <i>Ruminococcaceae</i> ↑, <i>Clostridiaceae</i> ↑, <i>Erysipelotrichaceae</i> ↑, <i>Enterobacteriaceae</i> ↑		(Chen et al., 2018)

							<i>ae</i> ↓, <i>Sutterellaceae</i> ↓		
3	Kim, I. B., Park, S. C., & Kim, Y. K. (2023).	Revisión Sistemática	1-	Varios	No especificada	<i>Bacteroidetes</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↓, <i>Protobacteria</i> ↑	<i>Prevotellaceae</i> ↑	<i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Ruminococcus</i> ↓, <i>Prevotella</i> ↑	(I. B. Kim et al., 2023)
4	Kunugi H. (2021)	Revisión Sistemática	1+	Varios	Análisis de unidad taxonómica operativa en datos de secuencia ARNr 16S	<i>Bacteroidales</i> ↓	<i>Lachnospiraceae</i>	<i>Alistipes</i> ↑ <i>Oscillibacter</i> ↑	(Naseribafrouei et al., 2014)
						<i>Bacteroidetes</i> ↑, <i>Proteobacteria</i> ↑, <i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↓		<i>Enterobacteriaceae</i> ↑, <i>Alistipes</i> ↑ y <i>Faecalibacterium</i> ↓	(Jiang et al., 2015)
						<i>Actinobacteria</i> ↓ y <i>Bacteroidetes</i> ↓			(Zheng et al., 2016)

						<i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Bacteroidetes</i> ↓, <i>Firmicutes</i> ↑	<i>Prevolleta</i> ↑, <i>Clostridium XI</i> ↑ <i>Klebsiella</i> ↑ y <i>Streptococcus</i> ↑		(Lin et al., 2017)
						<i>Bacteroidetes</i> ↓, <i>Actinobacteria</i> ↓			(Chen et al., 2018)
							<i>Lachnospiraceae</i> ↑	<i>Oscillibacter</i> ↑, <i>Alistipes</i> ↑	(Naseribafrouei et al., 2014)
5	Bastiaanssen, T. F. S., Cussotto, S., Claesson, M. J., Clarke, G., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2020)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Análisis de unidad taxonómica operativa en datos de secuencia de ARNr 16S			<i>Depresión Activa (A-MDD): Faecalibacterium</i> ↓, <i>Ruminococcus</i> ↓, <i>Prevolleta</i> ↓, <i>Dialister</i> ↓, <i>Bacteroides</i> ↓ <i>Depresión tratada (R-MDD): Bacteroides</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↑, <i>Parabacteroides</i> ↑, <i>Alistipes</i> ↑, <i>Phascolarcto</i> ↑	(Jiang et al., 2015)

								<i>Eggerthella</i> ↑, <i>Holdemania</i> ↑, <i>Gelria</i> ↑, <i>Turcibacter</i> ↑, <i>Paraprevotella</i> , <i>Anaerofilum</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓, <i>Diliaster</i> ↓		(Kelly et al., 2017)
								<i>Diliaster</i> ↓, <i>Coprococcus</i> ↓		(Valles-Colomer et al., 2019)
6	Kumar, A., Pramanik, J., Goyal, N., Chauhan, D., Sivamaruthi, B. S., Prajapati, B. G., & Chaiyasut, C. (2023)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Secuenciación de ARNr 16S utilizando la plataforma Roche 454 Titanium.			<i>Clostridios</i> ↓		(Mason et al., 2020)
					Secuenciación de escopeta			<i>Diliaster</i> ↓, <i>Coprococcus</i> ↓ Con tx antidepressivo: ↑ <i>Phascolarctobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> ,		(Valles-Colomer et al., 2019)

								<i>Parabacteroides</i> , <i>Holdemania</i> ↓ <i>Dialister</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Turicibacter</i> y <i>Faecalibacterium</i>	
				Secuenciación de ARNr 16S utilizando la plataforma Roche 454 Titanium.	<i>Bacteroidetes</i> ↓ , <i>Actinobacterias</i> ↓ y <i>Firmicutes</i> ↓				(J.-J. Chen et al., 2020)
				No especificado	<i>Actinobacterias</i> , ↑ <i>Firmicutes</i> ↑ y <i>Lachnospiracea</i> e ↑ <i>Bacteroidetes</i> ↓ y <i>Proteobacteria</i> ↓				(Chen et al., 2018)

					<i>Faecalibacterium</i> ↓					
				Secuenciación de ARNr 16S .		Akkermansiaceae ↑	<i>Akkermansia</i> ↑		(Tsai et al., 2022)	
					↑ <i>Actinobacterias</i> y <i>Firmicutes</i>			<i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Blautia</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓		(Y.-C. E. Chung et al., 2019)
					<i>Bacteroidetes</i> ↑			<i>Bifidobacterium</i> ↓, <i>Dialister</i> ↓, <i>Bacteroides</i> ↑		(J.-J. Chen et al., 2020)
								<i>Deinococcus</i> ↑ <i>Odoribacter</i> ↑ <i>Bacteroides</i> ↓ , <i>Alistipes</i> ↓ , <i>Turicibacter</i> ↓ , <i>Clostridium</i> ↓ , <i>Roseburia</i> ↓y <i>Enterobacter</i> ↓		(L. Liu et al., 2023)

					<i>Firmicutes</i> ↓ , <i>Proteobacterias</i> ↑ y <i>Actinobacterias</i> ↑				(Ye et al., 2021)	
								<i>Anaerostipes</i> ↓ y <i>Dialister</i> ↓ <i>Bilophila</i> ↑ y <i>Alistipes</i> ↑		(Caso et al., 2021)
					↓ <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i> e , <i>Coprococcus</i> , <i>Blautia</i> , <i>Clostridiaceae</i> y <i>Dorea</i>	↑ <i>Oxalobacter</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Bulleidia</i> , <i>Peptostreptococcus</i> y <i>Gemella</i>			(Huang & Wu, 2021)	
					<i>Bacteroidetes</i> ↓ y <i>Proteobacterias</i> ↓				(J. Chen et al., 2018)	

						<i>Firmicutes</i> ↑ y <i>Actinobacterias</i> ↑			
						↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Megasphaera</i> , <i>Coriobacterium</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Slackia</i> , <i>Heliobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Oscillibacter</i> , <i>Olsenella</i> , <i>Sphaerochaeta</i> , <i>Desulfitobacterium</i> , <i>Acidaminococcus</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Lachnoclostridium</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Rothia</i> . <i>Esfingobacteria</i> ↓ , <i>Bacteroides</i> ↓	↑ <i>Clostridium</i> <i>saccharolyticum</i> , <i>Megasphaera</i> <i>elsdenii</i> , <i>Acidaminococcus</i> <i>fermentans</i> , <i>Streptococcus</i> <i>parasanguinis</i> , <i>Eggerthella lenta</i> , <i>Desulfovibrio</i> <i>vulgaris</i> , <i>Lactobacillus</i> <i>crispatus</i> , <i>Bifidobacterium</i> <i>adolescenteis</i> , <i>Enterococcus</i> <i>faecium</i> , <i>B. longum</i> , <i>Atopobium</i> <i>parvulum</i> , <i>B.</i> <i>bifidum</i> .	(Lai et al., 2021b)	

									↓ <i>Bacteroides helcogenes.</i>	
						<i>Firmicutes</i> ↓ , <i>Bacteroidetes</i> ↓ <i>Actinobacteria</i> ↑			↑ <i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Oscillibacter</i> y <i>Streptococcus</i>	(Rong et al., 2019)
7	Liu, L., Wang, H., Chen, X., Zhang, Y., Zhang, H., & Xie, P. (2023).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Secuenciación de ARNr 16S .	<i>Bacteroidetes</i> ↑ , <i>Proteobacteria</i> ↑, <i>Firmicutes</i> ↓	<i>Enterobacteriaceae</i> ↑, <i>Porphyromonadaceae</i> ↑, <i>Verrucomicrobiae</i> ↑, <i>Prevotellaceae</i> ↓, <i>Akkermansiaceae</i> ↓	↑ <i>Proteobacteria</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Paraprevotella</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>Flavonifractor</i> , <i>Holdemania</i> ↓ <i>Blautia</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Coprococcus</i> , <i>Sutterella</i> ,	(L. Liu et al., 2023)	

								<i>Bifidobacterium</i> , <i>Fusicatenibacter</i> <i>Ruminococcus</i> , <i>Lactobacillus</i>		
8	Knudsen, J. K., Bundgaard-Nielsen, C., Hjerrild, S., Nielsen, R. E., Leutscher, P., & Sørensen, S. (2021)	Revisión Sistemática	1-	Varios		<i>Bacteroidetes</i> ↓	↓ <i>Lachnospiraceae</i>			(Naseribafrouei et al., 2014)
						<i>Bacteroidetes</i> ↑ <i>Actinobacteria</i> ↓	↓ <i>Bacteroidaceae</i> , <i>Prevotellaceae</i> , <i>Lachnospiraceae</i> , <i>Ruminococcaceae</i>	<i>Bacteroides</i> ↓, <i>Parabacteroides</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓, <i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Roseburia</i> ↑, <i>Oscillibacter</i> ↓, <i>Ruminococcus</i> ↓		(Jiang et al., 2015)
						<i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Bacteroidetes</i> ↓	<i>Coriobacteriaceae</i> ↑, <i>Bacteroidaceae</i> ↓, <i>Ruminococcaceae</i> ↑	<i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Blautia</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↓		(Zheng et al., 2016)
							<i>Prevotellaceae</i> ↓	<i>Eggerthella</i> ↑, <i>Prevotella</i> ↓		(Kelly et al., 2017)

							<i>Prevotella</i> ↑, <i>Streptococcus</i> ↑		(Lin et al., 2017)
					M: <i>Coriobacteriaceae</i> ↑, <i>Bifidobacteriaceae</i> ↑ M: <i>Actinobacteria</i> ↑ H: <i>Bacteroidetes</i> ↓	M: ↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Faecalibacterium</i> , <i>Blautia</i> , <i>Roseburia</i> H: ↑ <i>Atopobium</i> , <i>Bacteroides</i>			(Chen et al., 2018)
					<i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Bacteroidetes</i> ↓	<i>Bifidobacteriaceae</i> ↑, <i>Coriobacteriaceae</i> ↑, <i>Ruminococcaceae</i> ↑, e ↑,	↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Atopobium</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Oscillibacter</i> , <i>Bacteroides</i>		(Rong et al., 2019)
					<i>Actinobacteria</i> ↑, <i>Bacteroidetes</i> ↓	<i>Lachnospiraceae</i> ↑, <i>Bifidobacteriaceae</i> ↑, <i>Prevotellaceae</i> ↓	↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eggerthella</i> , <i>Parabacteroides</i> , <i>Faecalibacterium</i> ,		(Y.-C. E. Chung et al., 2019)

							<i>Ruminococcus</i> , <i>Streptococcus</i> <i>Prevotella</i> ↓		
						<i>Lachnospiraceae</i> ↓, <i>Ruminococcaceae</i> e ↓	<i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Blautia</i> ↓		(Huang & Wu, 2021)
						<i>Coriobacteriaceae</i> e ↑, <i>Bacteroidaceae</i> ↓, <i>Ruminococcaceae</i> e ↓, <i>Lachnospiraceae</i> ↑	<i>Atopobium</i> ↑, <i>Eggerthella</i> ↓, <i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Roseburia</i> ↑, <i>Oscillibacter</i> ↓, <i>Streptococcus</i> ↑		(J.-J. Chen et al., 2020)
						<i>Bifidobacteriaceae</i> e ↑, <i>Bacteroidaceae</i> ↓	<i>Bifidobacterium</i> ↑, <i>Atopobium</i> ↑, <i>Eggerthella</i> ↑, <i>Bacteroides</i> ↓, <i>Oscillibacter</i> ↑, <i>Streptococcus</i> ↑		(Lai et al., 2021b)

						<i>Ruminococcaceae</i> e ↓	<i>Faecalibacterium</i> ↓, <i>Ruminococcus</i> ↓		(L. Liu et al., 2023)
					Sin cambios	Sin cambios	Sin cambios		(Mason et al., 2020)
						<i>Ruminococcaceae</i> e ↓	<i>Bacteroides</i> ↓, <i>Parabacteroides</i> ↑, <i>Roseburia</i> ↓, <i>Faecalibacterium</i> ↓		(Stevens et al., 2021)
					<i>Bacteroidetes</i> ↑	<i>Bifidobacteriaceae</i> e ↑, <i>Lachnospiraceae</i> ↑	<i>Eggerthella</i> ↑, <i>Ruminococcus</i> ↓		(Zheng et al., 2016)

Nota. MINNI:Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, DSM-V :Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, HAMD: Escala de calificación de la depresión de Hamilton, MADRS: Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Åsberg, BDI: Inventario de depresión de Beck.

VIII.II Anexo 2. Resultados entre la relación de probióticos, microbiota y depresión

	Autor	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Población	Marca	Especies	Metodología	Dosis	Tiempo	Puntuación disminuida	Cambios en la MI	Efectos Adversos
1	Pinto-Sanchez et al (2017)	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado	1+	Canadá		<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001	La depresión fue medida con la puntuación HAMD Los síntomas y signos del SII se evaluaron mediante la puntuación del SII de Birmingham.y escala de heces de Bristol. La actividad cerebral se	1 x10 ¹⁰ UFC/día	6 semanas	Disminución -2 puntos	Sin diferencias significativas	No especificado

							<p>evaluó mediante resonancia magnética.</p> <p>El análisis de la microbiota se realizó utilizando la secuenciación de Illumina de la región V3 del gen del ARN ribosomal (ARNr) 16S</p>					
2	<p>Majeed, M., Nagabhushanam, K., Arumugam, S., Majeed, S., & Ali, F. (2018).</p>	<p>Estudio clínico piloto, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado</p>	1-	India		<p><i>B. coagulans</i> MTCC 5856</p>	<p>HAMD, MADRS</p> <p>Cuestionario de calidad de vida del síndrome (IBS-QOL).</p>	<p>2 x 10⁹ ufc (2 millones de esporas)</p>	90 días	<p>Disminución promedio de 8 puntos</p>	No especificado	No especificado

		con placebo					Cuestionario de malestar gastrointestinal (GI-DQ)					
3	Chahwan, B., Kwan, S., Isik, A., van Hemert, S., Burke, C., & Roberts, L. (2019)	Ensayo clínico aleatorizado, triple ciego, paralelo, controlado con placebo	1-	Australia	Ecologic Barrier	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, L. <i>acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus</i>	BDI, DASSS, Análisis del microbima por el gen del ARN ribosomal (ARNr) 16S	1×10^{10} UFC/día	8 semanas	Disminución promedio 9.03 puntos	Sin diferencias significativas	Náusea y somnolencia al inicio del estudio, posterior mejoría

						<i>lactis</i> W19 y <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> W58						
4	Alli, S. R., Gorbovskaia, I., Liu, J. C. W., Kolla, N. J., Brown, L., & Müller, D. J. (2022).	Revisión Sistemática	1+	Varios		Probióticos: <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> Prebióticos: Inulina Simbiótico: Combinación de <i>L. casei</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> y <i>S. thermophilus</i>	BDI-II, Inventario de Depresión de Beck-II; CES- D, Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; Control, control; DASS-42-D, subescala de depresión de la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés; F/u, seguimiento; HAM-D: MADRS	Inulina: 10 g Resto: No especificado	4-8 semanas	No especificado	Aumento: <i>Bifidobacteriaceae</i> y <i>Streptococcaceae</i> (informadas en cuatro estudios), así como los géneros <i>Eggerthella</i> (seis estudios) y <i>Streptococcus</i> (cinco estudios). Disminución: <i>Bacteroidetes</i> (cuatro estudios), la familia <i>Sutterellaceae</i> (cuatro estudios), el	No especificado

											género <i>Coprococcus</i> (seis estudios) y el género <i>Faecalibacteriu</i> <i>m</i> (siete estudios)	
5	Schaub, A. C., Schneider, E., Vazquez- Castellanos, J. F., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Yamanbaeva, G., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Raes, J., Schmidt, A., &	Ensayo controlado aleatorizad o	1-	Suiza	Vivomix	<i>Streptococcus</i> <i>thermophilus</i> NCIMB 30438 , <i>Bifidobacterium</i> <i>breve</i> NCIMB 30441 , <i>Bifidobacterium</i> <i>longum</i> NCIMB 30435 (reclasificado como <i>B.</i> <i>lactis</i>), <i>Bifidobacteri</i>	El análisis de la microbiota se realizó utilizando la secuenciación de Illumina de la región V3 del gen del ARN ribosomal (ARNr) 16S HAM-D. Además, se utilizaron versiones alemanas del	900 mil millones de UFC/día	4 semanas	Disminución promedio 9 puntos	Disminución: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Muribaculaceae</i> , <i>Peptostreptococ</i> <i>caceae</i> y <i>Veilonellaceae</i> en el intestino; reducción de las proporciones de <i>Enterobacteriac</i> <i>eae a</i> <i>Bifidobacteriace</i> <i>ae</i> y de <i>Enterobacteriac</i> <i>eae a</i>	No especificado

	Lang, U. E. (2022).					<p><i>um infantis</i> NCIMB 30436 (reclasificado como <i>B. lactis</i>), <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCIMB 30442 , <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB 30437 , <i>Lactobacillus paracasei</i> NCIMB 30439 , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> NCIMB 30440 (reclasificado</p>	<p>Inventario de depresión de Beck (BDI), la Escala de calificación de síntomas gastrointestinales (GSRs) y el Inventario de ansiedad estado-rasgo 1 (STAI1)</p>				<p><i>Lactobacillacea</i> e Aumento: Género <i>Lactobacillus</i></p>	
--	---------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

						como <i>L. helveticus</i>)						
6	Ho, Y. T., Tsai, Y. C., Kuo, T. B. J., & Yang, C. C. H. (2021)	Ensayo piloto aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	1-	China		<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128 (PS128)	Inventario de depresión de Beck-II (BDI-II), los niveles de ansiedad se evaluaron utilizando el Inventario de ansiedad de Beck (BAI) y el índice de ansiedad estado-rasgo (STAI), y el ritmo circadiano se evaluó mediante el	300 mil millones UFC/día	30 días	No especificado	No especificado	No especificado

							<p>cuestionario Morningness-Eveningness (MEQ)</p> <p>índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) y el índice de gravedad del insomnio (ISI)</p>					
7	<p>Tian, P., Chen, Y., Zhu, H., Wang, L., Qian, X., Zou, R., Zhao, J., Zhang, H., Qian, L., Wang, Q., Wang, G., & Chen, W. (2022)</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	1+	China		<p><i>Bifidobacterium breve</i> CCFM1025</p>	<p>Escala de calificación de depresión de Hamilton de 24 ítems (HDRS-24), la escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), la</p>	<p>10x10¹⁰ UFC/día</p>	4 semanas	<p>HDRS -7 MADRS -10.92 BPRS -5</p>	<p>Disminución puntaje GSRS de 6.55</p>	

							escala de calificación psiquiátrica breve (BPRS) y la escala de calificación de síntomas gastrointestinales (GSRS)					
8	Yamanbaeva, G., Schaub, A. C., Schneider, E., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Doll, J. P. K., Mählmann, L., Brand, S., Beglinger, C., Borgwardt, S., Lang, U. E., & Schmidt, A. (2023)	Ensayo clínico aleatorizado	1-	Suiza	Visbiome	<i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441, <i>Bifidobacterium longum</i> NCIMB 30435 (reclasificado como B.	Escala de Depresión de Hamilton HAM-D + Resonancia magnética para observar efectos de la estructura, función y perfusión del cerebro fronto-límbico	900 millones UFC/día	31 días	-10.68	No especificado	No especificado

						<i>lactis</i>), <i>Bifidobacteri</i> <i>um infantis</i> NCIMB 30436 (reclasificado como B. <i>lactis</i>), <i>Lactobacillus</i> <i>acidophilus</i> NCIMB. 30442, <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> NCIMB 30437, <i>Lactobacillus</i> <i>paracasei</i> NCIMB 30439, <i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp. Bulgar</i> <i>icus</i> NCIMB 30440					
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--

						(Reclasificado como <i>L. helveticus</i>)						
9	Schneider, E., Doll, J. P. K., Schweinfurth, N., Kettelhack, C., Schaub, A. C., Yamanbaeva, G., Varghese, N., Mählmann, L., Brand, S., Eckert, A., Borgwardt, S., Lang, U. E., & Schmidt, A. (2023).	Ensayo clínico aleatorizado	1-	Suiza	Vivomixx	<p><i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441, <i>B. longum</i> NCIMB 30435 (reclasificada como <i>B. lactis</i>), <i>B. infantis</i> NCIMB 30436 (reclasificada</p>	<p>Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D) Prueba de Memoria de Aprendizaje Verbal (VLMT), la Prueba de Tapping de Bloques de Corsi y ambas versiones de la Prueba de Trazado, así como los niveles de</p>	<p>900 millones URC/día: 9×10^{10} (UFC)/g de bifidobacterias, 8×10^{10} lactobacilos y 20×10^{10} de <i>S. salivarius</i> subsp. <i>Thermophilus</i></p>	31 días	No especificado	No especificado	Los participantes toleraron bien los probióticos y no se observaron eventos adversos graves relacionados con su uso

						<p>como B. <i>lactis</i>), L. <i>acidophilus</i> NCIMB 30442, L. <i>plantarum</i> NCIMB 30437, L. <i>paracasei</i> NCIMB 30439, y L. <i>delbrueckii</i> subsp y <i>Bulgaricus</i> NCIMB 30440 (reclasificado como L. <i>helveticus</i>).</p>	<p>factores neurotróficos derivados del cerebro, se evaluaron en 3 momentos diferentes: antes, inmediatamente después y 4 semanas después de la intervención.</p>					
10	Trzeciak, P., & Herbet, M. (2021).	Revisión Sistemática	1-	Varios		<p><i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588, <i>Lactobacillus</i></p>	<p>Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D), Escala de</p>	<p>No menciona dosis específicas</p>	<p>No especificado</p>	<p>No especificado</p>	<p>No especificado</p>	<p>No especificado</p>

						<p><i>gasseri</i> CP 2305, <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052, <i>Bifidobacterium longum</i> R0175, <i>Bifidobacterium longum subsp. infantis</i> E41, y <i>Bifidobacterium breve</i> M2CF22M7.</p>	<p>Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS). Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) Escala de Evaluación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS)</p>					
11	<p>Jach, M. E., Serefko, A., Szopa, A., Sajnaga, E., Golczyk, H., Santos, L. S., Borowicz-Reutt,</p>	<p>Revisión Sistemática</p>	1-	Varios		<p><i>Lactobacillus acidophilus</i>, <i>Lactobacillus casei</i>, <i>Bifidobacterium bifidum</i></p>	<p>puntuación de la escala ampliada de estado de discapacidad (EDSS) y los parámetros</p>	<p>2×10^9 UFC</p>	12 semanas	<p>Si se logró disminución / -16.5</p>	No especificado	

K., & Sieniawska, E. (2023)					<i>Lactobacillus fermentum</i>	de salud mental - Esclerosis Múltiple					
					<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001	Depresión postparto	6x10 ⁹ UFC/ g	45 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	
					<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052, <i>Bifidobacterium longum</i> R0175		2 x 10 ⁹ UFC/g Dosis: 1.5 gs	8 semanas	Sin diferencia significativa	No especificado	
					<i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> ,	Escala de Hamilton para la Depresión (HAM-D)	2x10 ⁸ ,1x10 ⁹ ,2x10 ⁸ ,, 2x10 ⁹ , 3x10 ⁸ , 3x10 ⁸ , 3x10 ⁸	6 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	

					<i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>		UFC/g Dosis 500 mg			
					<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 <i>Bifidobacterium longum</i> R0175	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	2 × 10 ⁹ UFC/ g Dosis: 5 grs	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado
				OMNi-BiOTIC Stress	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>L.acidophilus</i>	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	7.5 x10 ⁹ Dosis: 3 grs	28 días	Si se logró disminución / no especificado	Aumento del perfil de diversidad microbiana de la microbiota intestinal y aumento de la abundancia de <i>Ruminococcus</i>

					<p>W 22, <i>Lactobacillus paracasei</i></p> <p>W20, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus plantarum</i></p> <p>W62, <i>Lactobacillus salivarius</i></p> <p>W24 y <i>Lactococcus lactis</i> W19</p>					<i>gaurvreauii</i> y <i>Coprococcus</i>	
				CEREBI OMA	<p><i>Lactobacillus helveticus</i></p> <p>R0052, <i>Bifidobacterium longum</i></p> <p>R0175</p>		<p>3x10⁹ UFC/g Dosis</p> <p>1.5 grs</p>	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado		
					<i>Clostridium butyricum</i>	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	60 mg	8 semanas			

					MIYAIRI 588 (CBM588)	personas resistentes al Tratamiento de TDM					
				Winclove BV	<i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W51, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus brevis</i> W63, <i>Lactobacillus casei</i> W56, <i>Lactobacillus salivarius</i> W24, <i>Lactococcus</i>	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	2.5x10 ⁹	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No hay alteración significativa	

						<i>lactis</i> W19, <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> W58						
						<i>Lactobacillus reuteri</i> NK33, <i>Bifidobacterium adolescentei</i> s NK98	Inventario de Depresión de Beck (BDI), personas resistentes al Tratamiento de TDM	2.5 x10 ^9 UFC/día Dosis: cápsula 500 mg	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Aumento de la abundancia de Bifidobacteriaceae y <i>Lactobacillaceae</i> pero disminución de <i>Enterobacteriaceae</i> en la composición de la microbiota intestinal Aumento significativo de <i>Bifidobacterias</i> , incluidas las cepas <i>Bifidobacterium _uc</i> (sin clasificar) y	

											<i>Bifidobacterium pseudolongum</i> y la cepa <i>Lactobacillus reuteri</i>
					Vivomixx	<p><i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441, <i>Bifidobacterium longum</i> NCIMB 30435 (reclasificado como <i>B. lactis</i>), <i>Bifidobacterium infantis</i> NCIMB</p>	<p>Escala de Depresión de Hamilton HAM-D + Resonancia magnética para observar efectos de la estructura, función y perfusión del cerebro fronto-límbico</p>	9x 10 ¹¹ UFC/día	31 días	Si se logró disminución / no especificado	<p>Reducción de las poblaciones de Enterobacteriaceae, Muribaculaceae, <i>Peptostreptococcaceae</i> y <i>Veilonellaceae</i> en el intestino; reducción de las proporciones de <i>Enterobacteriaceae</i> a <i>Bifidobacteriaceae</i> y de <i>Enterobacteriaceae</i> a</p>

						<p>30436 (reclasificado como B. <i>lactis</i>), <i>Lactobacillus</i> <i>acidophilus</i> NCIMB. 30442, <i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> NCIMB 30437, <i>Lactobacillus</i> <i>paracasei</i> NCIMB 30439, <i>Lactobacillus</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp. Bulgar</i> <i>icus</i> NCIMB 30440 (Reclasificad o como L. <i>helveticus</i>)</p>					<p><i>Lactobacillacea</i> e</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	-------------------------------------	--

					<p><i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438,</p> <p><i>Bifidobacterium breve</i> NCIMB 30441,</p> <p><i>Bifidobacterium longum</i> NCIMB 30435 (reclasificado como <i>B. lactis</i>),</p> <p><i>Bifidobacterium infantis</i> NCIMB 30436 (reclasificado como <i>B. lactis</i>),</p> <p><i>Lactobacillus acidophilus</i></p>	<p>Síntomas cognitivos en el TDM</p>	<p>9x 10¹¹ UFC/día</p>	<p>31 días</p>			
--	--	--	--	--	--	--------------------------------------	-----------------------------------	----------------	--	--	--

						<p>NCIMB. 30442, <i>Lactobacillus plantarum</i> NCIMB 30437, <i>Lactobacillus paracasei</i> NCIMB 30439, <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> NCIMB 30440 (Reclasificad o como <i>L. helveticus</i>)</p>						
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

					<p>Bacillus subtilis PXN 21, Bifidobacterium bifidum PXN 23, Bifidobacterium breve PXN 25, Bifidobacterium infantis PXN 27, Bifidobacterium longum PXN 30, Lactobacillus acidophilus PXN 35, Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus PXN 39, Lactobacillus casei PXN</p>	<p>Prominencia emocional y estado de ánimo</p>	<p>2x 10⁹ UFC/día</p>	<p>4 semanas</p>	<p>Si se logró disminución / no especificado</p>		
--	--	--	--	--	---	--	----------------------------------	------------------	--	--	--

						37, Lactobacillus plantarum PXN 47, Lactobacillus rhamnosus PXN 54, Lactobacillus helveticus PXN 45, Lactobacillus salivarius PXN 57, Lactococcus lactis ssp. lactis PXN 63, Streptococcus thermophilus PXN 66					
--	--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--

						<i>Bifidobacterium longum</i> NCC3001 (BL)	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	1x10 ¹⁰	6 semanas	Si se logró disminución / no especificado		
						Bacillus coagulans MTCC 5856	Inventario de Depresión de Beck (BDI),	2x10 ⁹ Dosis: 600 mg/día	90 días	Si se logró disminución / no especificado		
					4biocap	Lactobacillus acidophilus LA-5, Bifidobacterium BB12, Streptococcus thermophilus STY-31, Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus LBY-27	Mujeres embarazadas con DM2	10 x10 ⁹ Dosis: 180 mg/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado		

					Familact	Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus bulgaricus, Bifidobacterium breve, Bifidobacterium longum , Streptococcus thermophilus	Hipotiroides con depresión	10 x10 ⁹ UFC /día	10 semanas	No tuvo efectos favorables sobre la depresión		
12	Gawlik-Kotelnicka, O., Margulska, A., Skowrońska, A., & Strzelecki, D. (2023).	Estudio piloto de un solo centro, de grupos paralelos, prospectivo, aleatorizado	1+	Polonia		<i>Lactobacillus helveticus</i> Rosell® -52 y <i>Bifidobacterium longum</i> Rosell® -175)	Escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y Instrumento BREF de Calidad de	3 x 10 ⁹ UFC/día	60 días	-5.47	No especificado	No especificado

		o, doble ciego y controlado con placebo					Vida de la OMS Personas con y sin Sx Metabólico					
13	Ng, Q. X., Lim, Y. L., Yaow, C. Y. L., Ng, W. K., Thumboo, J., & Liew, T. M. (2023)	Revisión sistemática	1+	Taiwan		<i>L. plantarum</i> PS128	Puntuaciones HAMD y Secuencias de amplificación del gen 16S rRNA de ADN bacteriano aisladas de muestras de heces	3x10 ¹⁰ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	microbiota intestinal no se alteró significativamente	
				Suiza		<i>Streptococcus thermophilus</i> NCIMB 30438, <i>B. breve</i> NCIMB	Puntuaciones HAMD y Secuencias de amplificación del gen 16S rRNA de ADN	900 millones/día	4 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Abundancia relativa de géneros de <i>Lactobacillus</i>	No especificado

					<p>30441, B. <i>lactis</i> NCIMB</p> <p>30435, B. <i>infantis</i> NCIMB</p> <p>30436, L. <i>acidophilus</i> NCIMB</p> <p>30442, L. <i>plantarum</i> NCIMB</p> <p>30437, L. <i>paracasei</i> NCIMB</p> <p>30439, L. <i>helveticus</i></p>	bacteriano aisladas de muestras de heces					
			China		<p>B. <i>breve</i> CCFM1025</p>	<p>Escala HAM-D y Secuenciación del amplicón del gen 16S rRNA de ADN bacteriano</p>	<p>10x10¹⁰ UFC/día</p>	<p>4 semanas</p>	<p>Si se logró disminución / no especificado</p>	<p>Abundancia de <i>Desulfovibrio</i> y <i>Faecalibaculum</i></p>	<p>No especificado</p>

					extraído de muestras de heces, procesado con QIIME2						
			China		<i>L. paracasei</i> cepa <i>Shirota</i>	Escala HAM-D y Secuenciación del gen 16S rRNA de ADN bacteriano extraído de muestras de heces	10×10^8 UFC/día	9 semanas	Si se logró disminución / no especificado/ no significativo	Incremento de niveles de los géneros <i>Adlercreutzia</i> , <i>Megasphaera</i> y <i>Veillonella</i> y disminuyó <i>Rikenellaceae_RC9_gut_group</i> , <i>Sutterella</i> y <i>Oscillibacter</i> .	No especificado
			Austria		<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52 y <i>L. acidophilus</i> W22, <i>L.</i>	Escala HAM-D , BDI-II y Secuenciación del gen 16S rRNA de ADN bacteriano extraído de	$\geq 2,5 \times 10^9$ UFC/g	No especificado	No tuvo efectos favorables sobre la depresión	Abundancia relativa de <i>Coprococcus</i> 3 y <i>Ruminococcus grauvanii</i> , que correspondieron a	No significativo

					<i>casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L.</i> <i>plantarum</i> W62, <i>L.</i> <i>salivarius</i> W24 , <i>L.lactis</i> W19	muestras de heces				concentraciones normalizadas más altas de butirato, alanina, valina, isoleucina, sarcosina, metilamina, y aminoácidos de lisina.	
			Australia	<i>B. bifidum</i> W23, <i>B.</i> <i>lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52 y <i>L.</i> <i>acidophilus</i> W22, <i>L.</i> <i>casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L.</i> <i>plantarum</i> W62, <i>L.</i> <i>salivarius</i>	Escala HAM-D , BDI-II y Secuenciación del gen 16S rRNA de ADN bacteriano extraído de muestras de heces	$\geq 2,5 \times 10^9$ UFC/g	4 semanas	Sin diferencias entre grupos	Abundancia de <i>Ruminococcus gauvreauii</i> y <i>Coprococcus</i> 3	No significativo	

						<i>W24 , L.lactis W19</i>						
14	Zielińska, D., Karbowiak, M., & Brzezicka, A. (2022).	Revisión sistemática	1-	México		<i>Saccharomyces boulardii</i>	Prueba PHQ-9, pacientes con COVID 19	50 millones de UFC/día	6 días	No especificado	No especificado	No especificado
15	Chudzik, A., Orzyłowska, A., Rola, R., & Stanisz, G. J. (2021)	Revisión sistemática	1+	Varios	CEREBI OME	Lactobacillus helveticus R0052 y Bifidobacterium longum R0175	CAN-BIND, MADRS, QIDS-SR16, SHAPS, GAD-7, STAI, PSQI	3x10 ⁹ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado
					Ecologic Barrier	<i>Bifidobacterium bifidum W23,</i> <i>Bifidobacterium lactis W51,</i> <i>Bifidobacterium lactis W52,</i> <i>Lactobacillus</i>	EPDS, LEIDS-R, PRAQ-R, STAI, PES, MAAS, MAPS, PSQI em pacientes embarazadas 26 SDG	2.5x10 ⁹ UFC/g Dosis: 2 veces por día	4 semanas	Sin diferencias entre grupos	No especificado	No especificado

					<i>acidophilus</i> W37, <i>Lactobacillus</i> <i>brevis</i> W63, <i>Lactobacillus</i> <i>casei</i> W56, <i>Lactobacillus</i> <i>salivarius</i> W24, <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> W19 y <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> W58)						
				Sanprobi IBS®	<i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i> 299v	HAM-D 17, SCL-90, PSS- 10, APT, pruebas Stroop partes A y B, RFFT, TMT, CVLT, citocinas proinflamatori as en sangre, quinureninas	10x10 ⁹ UFC Dosis: 2 veces por día	8 semanas	Aumento de funciones cognitivas, no se menciona puntajes	No especificado	No especificado

						y mediciones de cortisol						
						HAM-D, MADRS, CES-D, IBS-QOL, CGI-I, CGI-S, RMBPC, GI-DQ, mESS, mieloperoxidasa sérica	Bacilo coagulantes MTCC 5856	2x10 ⁹ UFC/día	90 días	Si se logró disminución -19 puntos HAMD	Si se logró disminución en síntomas de SII / no especificado	No especificado
					Familact H® :	HAM-D	Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus bulgaricus, Lactobacillus rhamnosus, Bifidobacteria breve, Bifidob	3X10 ⁸ , 2X10 ⁸ , 2X10 ⁹ , 3X10 ⁸ , 2X10 ⁸ , 1X10 ⁹ , 3X10 ⁸ UFC/ g + Prebiótico: 100 mg	6 semanas	Si se logró disminución	No especificado	Hinchazón y/o náuseas, diarrea y calambres abdominales.

					acteria larga, Strepto cocus termófilo Y fructooligosa cárido como prebiótico						
					Probiótico: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 y <i>Bifidobacteri um longum</i> R0175, Prebiótico: galactooligos acárido	BDI, niveles séricos de quinurenina, triptófano y BCAA, niveles circulantes de citocinas proinflamatori as, niveles de cortisol urinario, IMC	10x10 ⁹ UFC/5 grs + prebiotico 5 g/día	8 semanas	Probiótico: disminución en síntomas/ mp especifica puntaje Prebiótico: Sin cambios en la depresió	No especificado	No especificado
					Inulina	HDRS, BDI-II, parámetros bioquímicos, medidas	10 g/día	8 semanas	No cambios significativos en la depresión	No especificado	Peso, cintura, circunferencia de la cadera, presión arterial sistólica, masa

						antropométricas					grasa y colesterol total ↓
						<p><i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 (CP2305) inactivado por calor</p> <p>STAI, GHQ-28, HADS, PSQI, EEG monocanal, BSS, concentraciónes de AGCC en heces, niveles de cortisol en saliva, análisis de microbiota fecal</p>	<p>1x10¹⁰ Cel.</p> <p>Bacterianas</p> <p>Dosis: 2 veces por día</p>	24 semanas	No cambios significativos en la depresión	Con cambios/ No especificado	No especificado
						<p><i>Lactobacillus paracasei</i> MCC1849 muerto por calor</p> <p>POMS 2: Perfil de Estados de Ánimo</p>	<p>3x10¹⁰ Cel.</p> <p>Bacterianas</p> <p>Dosis: 2 veces por día</p>	12 semanas	No cambios significativos en la depresión	No especificado	No especificado

						L. <i>rhamnosus</i> JB-1	BDI, BDAI	1x10 ⁹ UFC /día	4 semanas	Sin diferencias entre grupos	No especificado	No especificado
16	Radford-Smith, D. E., & Anthony, D. C. (2023). Prebiotic and Probiotic Modulation of the Microbiota- Gut-Brain Axis in Depression. <i>Nutrients</i> , 15(8), 1880. https://doi.org/10.3390/nu15081880	Revisión Sistemática	1-	Varios		<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>Bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus</i>	PHQ9	2x10 ⁹ UFC/día	4 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado

						<i>rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus</i> <i>helveticus</i> , <i>Lactobacillus</i> <i>salivarius</i> , <i>Lactococcus</i> <i>lactis</i> ssp. <i>Lactis</i> , <i>Streptococcus</i> <i>thermophilus</i>						
						<i>L. helveticus</i> R0052 y <i>B. longum</i> R0175	QIDS-SR16	3x10 ⁹ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / -9.9 puntos	No especificado	No especificado
						<i>L. acidophilus</i> , <i>L. casei</i> y <i>B. bifidum</i>	BDI	6x10 ⁹ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado
						<i>L. helveticus</i> R0052 y <i>B.</i>	BDI	1x10 ¹⁰ UFC /día	8 semanas	Si se logró disminución /	No especificado	No especificado

					longum R0175				no especificado		
					<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. salivarius</i> W24, <i>Lc. Lactis</i> W19, <i>LC. Lactis</i> W58	EDPS	5x10 ⁹ UFC/día	3 meses	No cambios significativos en la depresión	No especificado	No especificado
					<i>L. rhamnosus</i> HN001	EDPS	6x10 ⁹ UFC/día	12 meses	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado

						<i>L. rhamnosus</i> GG y <i>B. lactis</i> BB12	No especificado	6.5x10 ⁹ UFC/día	18 semanas	No cambios significativos en la depresión	No especificado	No especificado
17	Gao, J., Zhao, L., Cheng, Y., Lei, W., Wang, Y., Liu, X., Zheng, N., Shao, L., Chen, X., Sun, Y., Ling, Z., & Xu, W. (2023)	Revisión Sistemática	1+	Varios		LGG HN001	No especificado	6x10 ⁹ UFC/día	6 meses	-7.7	No especificado	No especificado
						<i>L. plantarum</i> PS128	BDI-II	6x10 ¹⁰ UFC/día	30 días	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado
						<i>L. plantarum</i> PS128	HAMD y DSSS	3x10 ¹⁰ UFC Dosis: 2 veces por día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado
						<i>L. plantarum</i> 299v	BDI-II	10x10 ⁹ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	No especificado

						<i>L. helveticus</i> and <i>B. longum</i>	BDI-II	10x10 ⁹ UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	
						<i>B. longum</i> <i>NCC3001</i>	HAD-D	10x10 ¹⁰ UFC/g	6 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	
						<i>B. breve</i> <i>CCFM1025</i>	HDRS-24, MADRS, PBRs, GSRS	10x10 ¹⁰ UFC/día	4 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Disminución de puntaje GSRS	
						<i>B. bifidum</i> <i>BGN4</i>	Mental flexibility score, Stress score, BNF	1x10 ⁹ UFC dosis: 2 veces por día	12 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Disminución de Eubacterium, Allisonella, Clostridiales y Provetellecese	
						<i>B. bifidum</i> <i>W23</i> , <i>B. lactis</i> <i>W51</i> ,	No especificado	1x10 ¹⁰ UFC/día	8 semanas	No cambios significativos	No especificado	

						<i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> W37, <i>L. brevis</i> W63, <i>L. casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L. salivarius</i> W24 , <i>L.lactis</i> W19 y <i>L. lactis</i> W58				en la depresión		
						<i>Streptococcus thermophilus</i> NCIB 30438, <i>B. breve</i> NCIMB 30441, <i>B. longum</i> NCIMB 30435, <i>B.</i>	HAM-D	900 billones UFC/día	4 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Aumento en <i>Lactobacillus</i>	

						<i>infantis</i> NCIMB 30436, <i>L.</i> <i>acidophilus</i> NCIMB 30442, <i>L.</i> <i>plantarum</i> NCIMB 30437, <i>L.</i> <i>paracasei</i> NCIMB 30439, <i>L.</i> <i>delbrueckii</i> <i>subsp.</i> <i>Bulgaricus</i> NCIMB 30440						
					Ratones	<i>L. reuteri</i> NK33 y <i>B.</i> <i>adolescentis</i> NK98	No especificado	NK33 2×10^9 y NK98 0.5×10^9 UFC/día	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	Aumento en <i>Bifidobacteriace</i> <i>ae</i> y <i>Lactobacillacea</i> Disminución	

											<i>Enterobacteriaceae</i>	
					L. fermentum LF16, L. rhamnosus LR06, L. plantarum LP01 y B. longum BL04	No especificado	4x10 ⁹ UFC/día	9 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado		
18	Gambaro, E., Gramaglia, C., Baldon, G., Chirico, E., Martelli, M., Renolfi, A., & Zeppego, P. (2020)	Revisión Sistemática	1-	Varios	L. acidophilus, L. casei y B. bifidum	BDI y muestras sanguíneas	L. acidophilus: 2x10 ⁹ UFC L. casei: 2x10 ⁹ UFC y B. bifidum: 2x10 ⁹ UFC	8 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado		
					B. bifidum W23, B. lactis W51, B. lactis W52, L. acidophilus	Depresión: MINI, DASS-21, BDI-II, LEIDS-R Biomarcador	1x10 ¹⁰ UFC/día	8 semanas	No cambios significativos en la depresión	No especificado		

					W37, L. brevis W63, L. casei W56, L. paracasei W20, L. salivarius W24 , L.lactis W19 y L. lactis W58	es: muestra fecal					
					B. longum NCC3001	Depresión: HADS-D;Calidad de vida: SF-36;Biomarcadores: muestra de sangre	1x10 ¹⁰ UFC/día	6 semanas	Si se logró disminución / no especificado	No especificado	
					L. helveticus R0052 yB. longum R0175	Depresión: MADRS, DASS-42,QIDS-SR16,Funcion	>3x10 ⁹ UFC/1.5 g	8 semanas	No cambios significativos en la depresión	No especificado	

							amiento global: GAF;Biomarcadores: muestra de sangre					
						<i>L. paracasei</i> ssp <i>paracasei</i> F19, <i>L. acidophilus</i> La5 y B.Sib12	Calidad de vida: HRQOL	1.3x10 ¹⁰ UFC/día	6 meses	No cambios significativos en la depresión	No especificado	
19	Freijy, T. M., Cribb, L., Oliver, G., Metri, N. J., Opie, R. S., Jacka, F. N., Hawrelak, J. A., Rucklidge, J. J., Ng, C. H., &	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	1-	Australia	BioCeuticals	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (Bb-06): <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> (HN019), <i>Bifidobacterium longum</i>	El Mini Inventario Neuropsiquiátrico Internacional 6.0 y McLean Borderline Personality Disorderse administraron	12 millones UFC/cápsula Dosis:2 capsulas por día	8 semanas	Dieta prebiótica: -6,97 Probióticos : -2,17	Sin cambios	hinchazón, gases y malestar abdominal; síntomas de resfriado/gripe y problemas sinusales; cambios en las deposiciones; y

	Sarris, J. (2023).					(R0175), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (La-14), <i>Lactobacillus helveticus</i> (R0052); ; <i>Lactobacillus casei</i> (Lc-11; <i>Lactobacillus plantarum</i> (Lp-115) <i>Lactobacillus rhamnosus</i> (HN001)	instrumentos para evaluar y excluir trastornos psiquiátricos clínicos, y el Cuestionario de diagnóstico de Roma-IV para trastornos gastrointestinales funcionales en adultos (Roma-IV)					dolores de cabeza.
20	Miyaoka, Tsuyoshi MD, PhD; Kanayama, Misako MD; Wake, Rei MD, PhD; Hashioka,	Estudio prospectivo	1-	Japón		<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588	Tratamiento probiótico junto con tratamientos antidepresivos	1er semana: 40 mg/día 2-8 semana : 60 mg/día	8 semanas	Mejora significativa	No especificado	No especificado

<p>Sadayuki MD, PhD; Hayashida, Maiko MD, PhD; Nagahama, Michiharu MD; Okazaki, Shihoh MD; Yamashita, Satoko MD; Miura, Shoko MD; Miki, Hiroyuki MD; Matsuda, Hiroyuki MD; Koike, Masahiro MD; Izuhara, Muneto MD; Araki, Tomoko MSc; Tsuchie, Keiko MSc; Azis, Ilhamuddin Abdul MD; Arauchi, Ryosuke MSc;</p>						<p>Puntaje DSM- V, Inventario de Depresión de Beck y el Inventario de Ansiedad de Beck</p>					
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Abdullah, Rostia Arianna MD; Oh-Nishi, Arata PhD; Horiguchi, Jun MD, PhD. (2018)											
21	Heidarzadeh- Rad, N., Gökmen-Özel, H., Kazemi, A., Almasi, N., & Djafarian, K. (2020).	Ensayo clínico aleatorizado	1+	Canadá	CEREBI OME	<i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 y <i>Bifidobacteri um longum</i> R0175	Se dividió en probióticos, prebióticos (galactalogs acárido) o placebo BDI.BNF, Cuestionario Internacional Corto de Actividad Física	10x10 ⁹ UFC	8 semanas	Cambio significativo en puntuaciones BDI, pero no especificado valores exactos Valores de BNF en promedio +0.95	No especificado	Aumento de apetito, molestias gastrointestinales, fiebre, dolor corporal.

22	Rudzki, L., Ostrowska, L., Pawlak, D., Małus, A., Pawlak, K., Waszkiewicz, N., & Szulc, A. (2019).	Ensayo clínico aleatorizado o doble ciego	1+			<i>Lactobacillus Plantarum</i> 299v (LP299v)	Escala de calificación de depresión de Hamilton (HAM-D 17), la Lista de verificación de síntomas (SCL-90) y la Escala de estrés percibido (PSS-10). Las funciones cognitivas se evaluaron mediante la Prueba de Atención y Percepción (APT), la Prueba de Stroop partes A y B, la Prueba de	10x10 ⁹ UFC	8 semanas	No cambios significativos en la puntuación	No especificado	Dolor de cabeza, vértigo, síntomas gastrointestinales, taquicardia
----	--	---	----	--	--	--	---	------------------------	-----------	--	-----------------	--

							Fluidez Figural de Ruff (RFFT), la Prueba de Trazado (TMT) Partes A y B y la Prueba de Aprendizaje Verbal de California (CVLT). Parámetros bioquímicos como triptófano (TRP), quinurenina (KYN), ácido quinurénico (KYNA), 3- hidroxiquinure nina (3HKYN), ácido					
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

							antranílico (AA), ácido 3-hidroxi antranílico (3HAA), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), interleucina 1-beta (IL-1b) y concentracion es plasmáticas de cortisol.					
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

23	Reininghaus, E. Z., Platzer, M., Kohlhammer- Dohr, A., Hamm, C., Mörkl, S., Bengesser, S. A., Fellendorf, F. T., Lahousen- Luxenberger, T., Leitner- Afschar, B., Schöggel, H., Amberger-Otti, D., Wurm, W., Queissner, R., Birner, A., Falzberger, V. S., Painold, A., Fitz, W., Wagner-Skacel, J., Brunnmayr, M., Rieger, A.,	ensayo controlado aleatorizado	1+	Austria	OMNi- BiOTiC ® Stress Repair	<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W51, <i>B. lactis</i> W52, <i>L. acidophilus</i> W22, <i>L. casei</i> W56, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. salivarius</i> W24 y <i>L. lactis</i> W19.	2 grupos: probiótico + al producto probiótico se le añadieron 125 mg de D- Biotina (vitamina B7), 30 mg de cola de caballo común, 30 mg de colágeno de pescado y 30 mg de queratina más matriz y placebo con 125 mg de D- Biotina (vitamina B7), 30 mg de cola de caballo común, 30 mg de colágeno de pescado y	7.5*10 ⁹ UFC	4 semanas	HAMD -5.96 BDI -15.64	Calidad de vida Gastro intestinal +13.92 Aumento: <i>Ruminococcus</i> <i>gavreaii</i> y <i>Coprococcus</i> 3	No especificado
----	--	--------------------------------------	----	---------	---------------------------------------	--	---	----------------------------	-----------	--------------------------	--	-----------------

	... Dalkner, N. (2020).						<p>30 mg de queratina más matriz..</p> <p>Escala de depresión de Hamilton (HAMD)</p> <p>,Inventario de depresión de Becks II (BDI II), (MSS)</p> <p>Escala de autoevaluación de manía, (GSI) Índice global de síntomas, (GIQL)calidad de vida gastrointestinal</p> <p>Perfiles bacterianos de ARNr 16S</p>					
--	----------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

24	Zhu, R., Fang, Y., Li, H., Liu, Y., Wei, J., Zhang, S., Wang, L., Fan, R., Wang, L., Li, S., & Chen, T. (2023)	ensayo controlado aleatorizado	1+	China		<i>Lactobacillus plantarum</i> JYLP-326	<p>Escala de Ansiedad de Hamilton (HAMA-14), Escala de Insomnio de Atenas (AIS-8) y la Escala de Insomnio de Hamilton</p> <p>Extracción de ADN y secuenciación de ARNr 16S</p>	1,5 ×10 ¹⁰ UFC	3 semanas	HDRS -4.2	No especificado	No especificado
25	Chen, H.-M., Kuo, PH-H., Hsu, C.-Y., Chiu, Y.-H., Liu, Y.-W., Lu, M.-L. y Chen, C.-H. (2021).	ensayo controlado aleatorizado	1+	Taiwán		<i>Lactobacillus plantarum</i> PS128	<p>HAMD-17 y DSSS ,marcadores de inflamación (PCR de alta sensibilidad (hs-CRP), receptor de TNF-α y</p>	3×10 ¹⁰	8 semanas	HAMD -7.9	Disminución de <i>Akkermansia</i>	No especificado

							receptor de IL-6) Marcadores de permeabilidad intestinal (Zonulina) Secuencias de amplificación del gen 16S rRNA					
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Nota. HAMD: Escala de calificación de la depresión de Hamilton, DSSS: Escala de síntomas somáticos y de depresión

Tabla 4. Resultados relación entre alimentación, microbiota y depresión.

	Autor	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Población	Alimento/ Nutrimiento	Metodología	Tiempo	Resultados	Efectos Secundarios
1	Reininghaus, E. Z., Platzner, M., Kohlhammer-Dohr, A., Hamm, C., Mörkl, S., Bengesser, S. A., Fellendorf, F. T., Lahousen-Luxenberger, T., Leitner-Afschar, B., Schögl, H., Amberger-Otti, D., Wurm, W., Queissner, R., Birner, A., Falzberger, V. S., Painold, A., Fitz, W., Wagner-Skacel, J., Brunnmayr, M., Rieger, A., ... Dalkner, N. (2020).	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Austria	Vitamina B7	Suplementación probiótica + Vit B7 y placebo con Vitamina B7 Evaluación de depresión: Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI + HAMD, BDI-II	4 semanas	Disminución BDI-II : -14.4 puntos HAMD: -6.3 puntos	No reportados
2	Ren, M., Zhang, H., Qi, J., Hu, A., Jiang, Q., Hou, Y., Feng, Q., Ojo, O., & Wang, X. (2020).	Ensayo controlado aleatorizado	1+	China	Dieta baja en carbohidratos a base de almendras	Comparación de una dieta baja en carbohidratos a base de almendra (a-LCD) con una dieta baja en grasas (LFD) Se midieron indicadores de depresión (a través del formulario corto PROMIS v1.0-Depresión 8b) y los	3 meses	Mejóro significativamente la depresión (-5.83 puntos) y la HbA1c ($p < 0,01$). MI: Aumentó significativamente las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFA), Roseburia	No reportados

						indicadores bioquímicos, incluida la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la microbiota intestinal y la concentración de GLP-1,.		, Ruminococcus y Eubacterium	
3	Park, M., Choi, J., & Lee, H. J. (2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Corea	Jugo de naranja fresco rico en flavonoides (190 ml cada uno/ 2 veces por día)	Jugo con 157,9 ± 1,4 mg/100 de flavonoides + placebo sabor naranja Evaluación de depresión : Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) Laboratorios: BDNF, serotonina, folato, homocisteína, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y vit. B12. Evaluación MI: muestras fecales	8 semanas	Disminución significativa de CES-D de puntos+ aumento de serotonina plasmática 35 ng/ml (no significativa), aumento significativo de BDNF Microbiota Mayor expresión de 10 taxones como Lachnospiraceae, Bacteroides y Bifidobacterium,	No reportados
4	Luo, Y., Li, Z., Gu, L., & Zhang, K. (2023).	Metanálisis	2++	Varios	Productos lacteos fermentados	8 estudios incluidos Evaluación de la depresión: PHQ-9 Pariente Health Questionnaire, K6 Kessler 6-itrm phycological distress	Seguimiento 1- 10 años	Disminución significativa del riesgo de depresión estaba significativamente asociada con la ingesta de	No reportados

						scale, SDS self rating depression scale, CES-D Epidemiologic Studies Depression Scale, DSMMD Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DASS 21, depresión, anxiety AND stress scale 21		productos lácteos fermentados (OR = 0,89, IC 95 % = 0,81–0,98). En el análisis de subgrupos, el consumo de queso y yogur se asoció significativamente con un menor riesgo de depresión (OR = 0,91, IC 95 % = 0,84–0,98 para queso y OR = 0,84, IC 95 % = 0,72–0,99 para yogur).	
5	Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Dieta rica en fructanos tipo inulina (ITF) (al menos 9 g)	Los sentimientos relacionados con el apetito se midieron en una escala visual analógica; las actitudes hedónicas se midieron con cuestionarios de escala Likert de 5 puntos; la competencia intrapersonal se midió con preguntas específicas del estudio y un perfil breve de competencia emocional)	14 días de dieta ITF seguidos de 18 días de dieta regular	Cambios conductuales: Niveles de saciedad y ↓ deseo de comer alimentos dulces, salados y grasos, que persistieron después de regresar a la dieta regular MI: ↑ Actinobacteria , filo y clase, subclase Actinobacteridae , orden Bifidobacteriales ,	No reportados

							<p>familia Bifidobacteriaceae , Bifidobacterium, B. longum y Prevotellaceae</p>		
					<p>Fibra y alimentos fermentado s</p>	<p>Programa de educación nutricional centrado en el microbioma intestinal</p>	<p>8 semanas</p>	<p>Depresión : ↓ Puntuación de depresión (medida por la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos) ↑ Salud autoevaluada ↑ Puntuación de bienestar subjetivo MI:↑ Lactobacillales, Streptococcaceae, Streptococcus, Bifidobacterium bifidum, Streptococcus thermophilus, Veillonella parvula ↓ Bacteroidetes, Bacteroidia, Bacteroidales, Bacteroidaceae y Bacteroides</p>	<p>No reportados</p>

6	Swann, O. G., Kilpatrick, M., Breslin, M., & Oddy, W. H. (2020).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Fibra dietaria	Recordatorio dietético de 24 horas: fibra dietética total, soluble e insoluble Evaluación de la depresión :CES-D	No específica	Se asoció con una menor gravedad de los síntomas depresivos	No reportados
7	Aslam, H., Green, J., Jacka, F. N., Collier, F., Berk, M., Pasco, J., & Dawson, S. L. (2020)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Lácteos fermentados	Consumo de un producto lácteo fermentado que contenía una combinación de probióticos (Bifidobacterium animalis, Streptococcus thermophiles, Lactobacillus bulgaricus y Lactococcus lactis) o una leche no fermentada, además de Resonancia Magnética	4 semanas	Se observaron cambios cerebrales en los centros emocionales y del dolor del cerebro después de una intervención con alimentos fermentados	Ingestión de cantidades excesivas de estas aminas biogénicas está asociada con cambios en las funciones gastrointestinales (digestión), náuseas, dolores de cabeza, problemas respiratorios y cambios en la presión arterial y potencialmente interactuar con los antidepresivos inhibidores de la monoaminooxidasa.
					Ginseng fermentado	Evaluación de la depresión : BDI-II	2 semanas	Mejóro los síntomas depresivos cognitivos (pero no los síntomas depresivos somáticos)	

					Ginseng rojo fermentado	Suplementación con Ginseng rojo fermentado y tratamiento habitual para pacientes con cáncer de pulmón Evaluación de la depresión : Puntuaciones SRAS y SRDS (ambas secundarias) resultados)	60 días	Mejora en síntomas depresivos después del consumo diario.Sin embargo, al no existir un comparador, en este caso el Ginseng no fermentado, no esta claro si fue gracias al fermento o al ginseng	
8	Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., & Gopal, P. K. (2020).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Extracto de arándano (antocianinas)	Bebida que contenía 253 mg de antocianinas	No especificado	Aumentó las puntuaciones de afecto positivo pero no cambió las puntuaciones de afecto negativo utilizando la "Escala de afecto positivo y negativo" en comparación con una bebida placebo.	
					Fibra dietaria	Suplementación con Galacto-oligosacaridos	8 semanas	Disminuciones en las puntuaciones en el Inventario de Depresión de Beck en comparación con el placebo	No reportados

					Polifenoles del cacao	En un ensayo clínico aleatorizado. Un suplemento de 500 mg	30 días	Aumentó la calma y la satisfacción autoevaluadas en comparación con el placebo	No reportados
9	Del Toro-Barbosa, M., Hurtado-Romero, A., García-Amezquita, L. E., & García-Cayuela, T. (2020)	revisión sistemática	1-	Varios	leche de soja negra (Lactobacillus helveticus)	500, 1000 o 2000 mg de comprimidos de leche desnatada en polvo fermentada Pruebas de fatiga neuropsicológica y cognitiva y mediciones de la escala de estrés percibido (PSS), la escala de depresión geriátrica en forma corta (GDS-SF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la viscosidad de la sangre total (WBV)	12 semanas	Mejoras en la función cognitiva en adultos mayores sanos	
						190 g de leche fermentada una vez al día	8 semanas	Función cognitiva mejorada en adultos sanos de mediana edad	No reportados
					leche de soja negra (Lactobacillus casei)	65 ml de leche fermentada una vez al día	8 semanas	Mejoró el estado de ánimo de los adultos cuyo estado de ánimo	No reportados

					Shirota)			era inicialmente malo/depresivo.	
					Yogur (Lactobacillus acidophilus LA5 y Bifidobacterium lactis BB12 (1x10 ⁷ UFC)	100 g una vez al día Para medir la salud mental las puntuaciones del cuestionario de salud general (GHQ) y de la escala de depresión, ansiedad y estrés (DASS)	6 semanas	Mejora de los adultos en las puntuaciones de las escalas de depresión, ansiedad y estrés.	
10	Wang, X., Yu, J., & Zhang, X. (2022).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Polifenoles	No especificados	No especificado	Modulación de los Acidos grasos de cadena corta y promoviendo el crecimiento de bacterias beneficiosas.	No reportados
11	Freijy, T. M., Cribb, L., Oliver, G., Metri, N. J., Opie, R. S., Jacka, F. N., Hawrelak, J. A., Rucklidge, J. J., Ng, C. H., & Sarris, J. (2023).	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Australia	Dieta rica en prebióticos	5 grs por día razos de tratamiento: (1) suplemento probiótico y dieta habitual (grupo de probióticos); (2) dieta rica en prebióticos y suplemento de placebo (grupo de dieta prebiótica); (3) suplemento probiótico y dieta rica en	8 semanas	BDI -3.37 puntos La dieta rica en prebióticos mejoró los síntomas en el resultado primario, TMD, en comparación con el placebo. No hubo efectos significativos en otros brazos del ensayo. También	Hinchazón, gases y malestar abdominal; síntomas de resfriado/gripe y problemas sinusales; cambios en las deposiciones; y dolores de cabeza.

						prebióticos (grupo simbiótico); y (4) suplemento de placebo y dieta habitual (grupo placebo)		se observaron mejoras en la ansiedad, el estrés percibido y el sueño en respuesta a la dieta rica en prebióticos.	
--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

VIII.III Anexo 3. Resultados relación entre alimentación, microbiota y depresión.

	Autor	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Población	Alimento/ Nutrimiento	Metodología	Tiempo	Resultados	Efectos Secundarios
1	Reininghaus, E. Z., Platzner, M., Kohlhammer-Dohr, A., Hamm, C., Mörkl, S., Bengesser, S. A., Fellendorf, F. T., Lahousen-Luxenberger, T., Leitner-Afschar, B., Schöggel, H., Amberger-Otti, D., Wurm, W., Queissner, R., Birner, A., Falzberger, V. S., Painold, A., Fitz, W., Wagner-Skacel, J., Brunnmayr, M., Rieger, A., ... Dalkner, N. (2020).	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Austria	Vitamina B7	Suplementación probióticos + Vit B7 y placebo con Vitamina B7 Evaluación de depresión: Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI + HAMD, BDI	4 semanas	Disminución BDI-II :-14.4 puntos HAMD: -6.3 puntos	No reportados
2	Ren, M., Zhang, H., Qi, J., Hu, A., Jiang, Q., Hou, Y., Feng, Q., Ojo, O., & Wang, X. (2020).	Ensayo controlado aleatorizado	1+	China	Dieta baja en carbohidratos a base de almendras	Comparación de una dieta baja en carbohidratos a base de almendra (a-LCD) con una dieta baja en grasas (LFD) Se midieron indicadores de depresión (a través del formulario corto PROMIS v1.0-Depresión 8b) y los indicadores bioquímicos, incluida la	3 meses	Mejóro significativamente la depresión (-5.83 puntos) y la HbA1c (p < 0,01). MI: Aumentó significativamente las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (SCFA),	No reportados

						hemoglobina glicosilada (HbA1c), la microbiota intestinal y la concentración de GLP-1,.		Roseburia , Ruminococcus y Eubacterium	
3	Park, M., Choi, J., & Lee, H. J. (2020)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Corea	Jugo de naranja fresco rico en flavonoides (190 ml cada uno/ 2 veces por día)	Jugo con 157,9 ± 1,4 mg/100 de flavonoides + placebo sabor naranja Evaluación de depresión : Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos (CES-D) Laboratorios: BDNF, serotonina, folato, homocisteína, proteína C reactiva de alta sensibilidad (hs-CRP) y vit. B12. Evaluación MI: muestras fecales	8 semanas	Disminución significativa de CES-D de puntos aumento de serotonina plasmática 35 ng/ml (no significativa), aumento significativo de BDNF Microbiota Mayor expresión de 10 taxones como Lachnospiraceae, Bacteroides y Bifidobacterium,	No reportados
4	Luo, Y., Li, Z., Gu, L., & Zhang, K. (2023).	Metanálisis	2++	Varios	Productos lácteos fermentados	8 estudios incluidos Evaluación de la depresión: PHQ-9 Pariente Health Questionnaire, K6 Kessler 6-itrm psychological disstress scale, SDS self raiting depresión scale,CES-D	Seguimiento 1- 10 años	Disminución significativa del riesgo de depresión estaba significativamente asociada con la ingesta de productos lácteos fermentados (OR	No reportados

						Epidemiologic Studies Depresión Scale, DSMMD Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DASS 21, depresión, anxiety AND stress scale 21		= 0,89, IC 95 % = 0,81–0,98). En el análisis de subgrupos, el consumo de queso y yogur se asoció significativamente con un menor riesgo de depresión (OR = 0,91, IC 95 % = 0,84–0,98 para queso y OR = 0,84, IC 95 % = 0,72–0,99 para yogur).	
5	Berding, K., Vlckova, K., Marx, W., Schellekens, H., Stanton, C., Clarke, G., Jacka, F., Dinan, T. G., & Cryan, J. F. (2021)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Dieta rica en fructanos tipo inulina (ITF) (al menos 9 g)	Los sentimientos relacionados con el apetito se midieron en una escala visual analógica; las actitudes hedónicas se midieron con cuestionarios de escala Likert de 5 puntos; la competencia intrapersonal se midió con preguntas específicas del estudio y un perfil breve de competencia emocional)	14 días de dieta ITF seguidos de 18 días de dieta regular	Cambios conductuales: Niveles de saciedad y ↓ deseo de comer alimentos dulces, salados y grasos, que persistieron después de regresar a la dieta regular MI: ↑ Actinobacteria , filo y clase, subclase Actinobacteridae ,	No reportados

							orden Bifidobacteriales , familia Bifidobacteriaceae , Bifidobacterium, B. longum y Prevotellaceae	
				Fibra y alimentos fermentados	Programa de educación nutricional centrado en el microbioma intestinal	8 semanas	Depresión : ↓ Puntuación de depresión (medida por la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos) ↑ Salud autoevaluada ↑ Puntuación de bienestar subjetivo MI:↑ Lactobacillales, Streptococcaceae , Streptococcus, Bifidobacterium bifidum, Streptococcus thermophilus, Veillonella parvula ↓	No reportados

								Bacteroidetes, Bacteroidia, Bacteroidales, Bacteroidaceae y Bacteroides	
6	Swann, O. G., Kilpatrick, M., Breslin, M., & Oddy, W. H. (2020).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Fibra dietaria	Recordatorio dietético de 24 horas: fibra dietética total, soluble e insoluble Evaluación de la depresión :CES-D	No específica	Se asoció con una menor gravedad de los síntomas depresivos	No reportados
7	Aslam, H., Green, J., Jacka, F. N., Collier, F., Berk, M., Pasco, J., & Dawson, S. L. (2020)	Revisión Sistemática	1-	Varios	Lácteos fermentados	Consumo de un producto lácteo fermentado que contenía una combinación de probióticos (Bifidobacterium animalis, Streptococcus thermophiles, Lactobacillus bulgaricus y Lactococcus lactis) o una leche no fermentada, además de Resonancia Magnética	4 semanas	Se observaron cambios cerebrales en los centros emocionales y del dolor del cerebro después de una intervención con alimentos fermentados	Ingestión de cantidades excesivas de estas aminas biogénicas está asociada con cambios en las funciones gastrointestinales (digestión), náuseas, dolores de cabeza, problemas respiratorios y cambios en la presión arterial y potencialmente interactuar con los antidepresivos
					Ginseng fermentado	Evaluación de la depresión : BDI-II	2 semanas	Mejóro los síntomas depresivos cognitivos (pero no los síntomas depresivos)	

								somáticos)	inhibidores de la monoaminooxidasa.
					Ginseng rojo fermentado	Suplementación con Ginseng rojo fermentado y tratamiento habitual para pacientes con cáncer de pulmón Evaluación de la depresión : Puntuaciones SRAS y SRDS (ambas secundarias) resultados)	60 días	Mejora en síntomas depresivos después del consumo diario.Sin embargo, al no existir un comparador, en este caso el Ginseng no fermentado, no está claro si fue gracias al fermento o al ginseng	
8	Bear, T. L. K., Dalziel, J. E., Coad, J., Roy, N. C., Butts, C. A., & Gopal, P. K. (2020).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Extracto de arándano (antocianinas)	Bebida que contenía 253 mg de antocianinas	No especificado	Aumentó las puntuaciones de afecto positivo pero no cambió las puntuaciones de afecto negativo utilizando la "Escala de afecto positivo y negativo" en comparación con una bebida	

								placebo.	
					Fibra dietaria	Suplementación con Galacto-oligosacáridos	8 semanas	Disminuciones en las puntuaciones en el Inventario de Depresión de Beck en comparación con el placebo	No reportados
					Polifenoles del cacao	En un ensayo clínico aleatorizado. Un suplemento de 500 mg	30 días	Aumentó la calma y la satisfacción autoevaluadas en comparación con el placebo	No reportados
9	Del Toro-Barbosa, M., Hurtado-Romero, A., García-Amezquita, L. E., & García-Cayuela, T. (2020)	revisión sistemática	1-	Varios	leche de soja negra (Lactobacillus helveticus)	500, 1000 o 2000 mg de comprimidos de leche desnatada en polvo fermentada Pruebas de fatiga neuropsicológica y cognitiva y mediciones de la escala de estrés percibido (PSS), la escala de depresión geriátrica en forma corta (GDS-SF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y la viscosidad de la sangre	12 semanas	Mejoras en la función cognitiva en adultos mayores sanos	

						total (WBV)			
						190 g de leche fermentada una vez al día	8 semanas	Función cognitiva mejorada en adultos sanos de mediana edad	No reportados
					leche de soja negra (Lactobacillus casei Shirota)	65 ml de leche fermentada una vez al día	8 semanas	Mejoró el estado de ánimo de los adultos cuyo estado de ánimo era inicialmente malo/depresivo.	No reportados
					Yogur (Lactobacillus acidophilus LA5 y Bifidobacterium lactis BB12 (1x10 ⁷ UFC)	100 g una vez al día Para medir la salud mental las puntuaciones del GHQ y DASS.	6 semanas	Mejora de los adultos en las puntuaciones de las escalas de depresión, ansiedad y estrés.	
10	Wang, X., Yu, J., & Zhang, X. (2022).	Revisión Sistemática	1-	Varios	Polifenoles	No especificados	No especificado	Modulación de los Acidos grasos de cadena corta y promoviendo el	No reportados

								crecimiento de bacterias beneficiosas.	
11	Freijy, T. M., Cribb, L., Oliver, G., Metri, N. J., Opie, R. S., Jacka, F. N., Hawrelak, J. A., Rucklidge, J. J., Ng, C. H., & Sarris, J. (2023).	Ensayo clínico controlado aleatorizado	1+	Australia	Dieta rica en prebióticos	5 grs por día razos de tratamiento: (1) suplemento probiótico y dieta habitual (grupo de probióticos); (2) dieta rica en prebióticos y suplemento de placebo (grupo de dieta prebiótica); (3) suplemento probiótico y dieta rica en prebióticos (grupo simbiótico); y (4) suplemento de placebo y dieta habitual (grupo placebo)	8 semanas	BDI -3.37 puntos La dieta rica en prebióticos mejoró los síntomas en el resultado primario, TMD, en comparación con el placebo. No hubo efectos significativos en otros brazos del ensayo. También se observaron mejoras en la ansiedad, el estrés percibido y el sueño en respuesta a la dieta rica en prebióticos.	Hinchazón, gases y malestar abdominal; síntomas de resfriado/gripe y problemas sinusales; cambios en las deposiciones; y dolores de cabeza.

Nota. MINNI:Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, DSM-V :Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, HAMD: Escala de calificación de la depresión de Hamilton, MADRS: Escala de calificación de la depresión de Montgomery-Åsberg, BDI: Inventario de depresión de Beck, GHQ: Cuestionario de salud general, DASS: Escala de depresión, ansiedad

VIII.IV Anexo 4. Resultados de la relación ejercicio, microbiota y depresión.

	Autor	Artículo	Tipo de Estudio	Nivel de evidencia	Población	Tipo de ejercicio/AF	Frecuencia	Tiempo	Modificación MI	Referencia
1	Donati Zeppa, S., Ferrini, F., Agostini, D., Amatori, S., Barbieri, E., Piccoli, G., Sestili, P., & Stocchi, V. (2022).	Nutraceuticals and Physical Activity as Antidepressants: The Central Role of the Gut Microbiota	Revisión Sistemática	2++	Varios	Ciclismo indoor de alta intensidad		9 semanas	Aumento significativo en la proporción <i>Firmicutes</i> : <i>Bacteroidetes</i> Aumento filo <i>Actinobacteria</i> Reducción del filo <i>Proteobacteria</i> Género: Aumento <i>Blautia</i> , <i>Bifidobacterium</i> y <i>Ruminococcus</i>	(Donati Zeppa et al., 2021)
						Entrenamiento de resistencia		6 semanas	Aumento <i>aecalibacterium</i> y <i>Roseburia</i>	(Allen et al., 2018)
						Insuficiente	3-7 veces por semana		Mayor abundancia en <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , Especies no caracterizadas del género <i>Oscillospira</i> , <i>Lachnospira</i> , <i>Coprococcus</i> , y familias no caracterizadas de <i>Clostridiales</i> .	(Mcfadzean, 2014)
2	Cataldi, S., Poli, L., Şahin, F. N., Patti, A., Santacroce, L., Bianco, A., Greco,	The Effects of Physical Activity on the Gut Microbiota and the Gut-Brain Axis in Preclinical	Revisión Sistemática	2++	Varios	Rugby			Atletas: ↑ α -diversidad , ↑ diversidad <i>Firmicutes</i> (filo), ↑ <i>Prevotella</i> , ↓ <i>Bacteroides</i> , ↓ <i>Lactobacillus</i>	(Clarke et al., 2014)

G., Ghinassi, B., Di Baldassarre, A., & Fischetti, F. (2022).	and Human Models: A Narrative Review						Atletas/IMC bajo: ↑ <i>Akkermansia</i> (género)	
							Activos: ↑ bacterias promotoras de la salud (F.prausnitzii, R.hominis, A.muciniphila) Sedentarios:: ↑ Barnesiellaceae, ↑ Turicibacter, ↓ Cropococcus	(Bressa et al., 2017)
							↓ <i>Bacteroides</i> y ↑ <i>Eubacterium</i>	(Yang et al., 2020)
				Ejercicios de 40' a 60' 3 × semana, intensidad baja a moderada	6 semanas		↑ <i>Akkermansia</i> y ↓ <i>Proteobacteria</i>	(Munukka et al., 2018)
				Remo transoceánico		33 días	↑ <i>Roseburia</i> y de especies <i>Dorea longicatena</i> .	(Keohane et al., 2019)

						Aeróbico (ciclismo)	3 x semana ce HIIT, intervalos de ciclismo de 60" con carga de trabajo VO 2pico intercalados con 75" de descanso, de 8 a 12 intervalos	3 semanas	Abundancia de spp. (<i>Coprococcus_3</i> , <i>Blautia</i> , <i>Lachnospiraceae_ge</i> , <i>Dorea</i>)	(Rettedal et al., 2020)
						Aeróbico (caminar) y anaeróbico.	20/30' ejercicio aeróbico + 3 series x 8 repeticiones de ejercicio de resistencia a baja intensidad: 3 x semana ~50' sesión	24 semanas	↑ <i>Bifidobacterium</i> , <i>Oscillospira</i> y <i>Anaerostipes</i> , ↓ <i>Prevotella</i> y <i>Succinivibrio</i> , asociados a estados inflamatorios.	(Erlandson et al., 2021)
						Resistencia (correr)			En el grupo ER: ↑ Géneros <i>Haemophilus</i> , <i>Rothia</i> y <i>Ruminococcus gnavus</i> , asociados con inflamación intestinal.	(Morishima et al., 2021)
						Aeróbico (andar en bicicleta o correr)	30' a 60' 3 x semana ejercicios de intensidad moderada a vigorosa (60–	6 semanas	. ↑ AGCC que producen taxones relacionados con el IMC (<i>Fecalibacterium</i> : ↑ magro ↓ obeso, <i>Bacteroides</i> : ↓ magro ↑ obeso). Los cambios se	(Allen et al., 2018)

							75% HRR)		revirtieron en gran medida después de 6 semanas de inactividad.	
						Aeróbico (pasos) y anaeróbico.	1 h 4 x semana ejercicios combinados aeróbicos y de resistencia (sobrecarga progresiva)	8 semanas	. ↑ <i>Prevotella</i> , ↑ <i>Verrucomicrobia</i> , ↓ Abundancia de proteobacterias en el grupo de ejercicio.	(Zhong et al., 2021)