

Vitalia Revista Científica y Académica, Pilar, Paraguay
ISSN en línea: 3005-2610, Edición abril - junio 2025, Volumen 6, Número 2

DOI: <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v6i2>

Eje Intestino-Cerebro y Salud Mental: Revisión Sistemática del Rol del Microbioma en la Regulación Emocional

*Gut-Brain Axis and Mental Health: Systematic Review of the Role of the
Microbiome in Emotional Regulation*

Daniel Sánchez Knupflemacher

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Jessica Guadalupe Vargas Becerril

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Mireya Espejel Suarez

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Xavier Antonio Sánchez García

Hospital Ángeles Del Pedregal

Blanca Evelin Gama Jiménez

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles Del Pedregal



Vitalia

Revista Científica y Académica



DOI: <https://doi.org/10.61368/rs.d.hv6i2.643>

Eje Intestino-Cerebro y Salud Mental: Revisión Sistemática del Rol del Microbioma en la Regulación Emocional

Gut-Brain Axis and Mental Health: Systematic Review of the Role of the Microbiome in Emotional Regulation

Daniel Sánchez Knupflemacher¹

Danielsanchezknu@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-2504-4568>

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Jessica Guadalupe Vargas Becerril

vabejessy@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-0141-5550>

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Mireya Espejel Suarez

mireyaespejelsuarez@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-1027-429X>

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles

Xavier Antonio Sánchez García

Drxavierantoniosanchezgarcia@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-9401-4603>

Hospital Ángeles Del Pedregal

Blanca Evelin Gama Jiménez

evelin.bg65@gmail.com

Universidad Westhill, Facultad de Medicina, Hospital Ángeles Del Pedregal

¹ Autor principal.

Correspondencia: Danielsanchezknu@gmail.com

RESUMEN

El eje intestino-cerebro se ha consolidado como un sistema de comunicación bidireccional que vincula el microbiota intestinal con el sistema nervioso central **【1】**. Esta relación tiene implicaciones importantes en la regulación emocional y en trastornos como la ansiedad, depresión y el estrés crónico **【2】**. Realizar una revisión sistemática de la literatura actual sobre el impacto del microbioma intestinal en la salud mental, centrándose en los mecanismos involucrados en la modulación emocional a través del eje intestino-cerebro. Se realizó una búsqueda sistemática en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, y Scopus, incluyendo artículos publicados entre 2019 y 2024 en revistas de alto impacto como Nature Reviews, The Lancet Psychiatry, JAMA Psychiatry, Microbiome, y Gut. Se seleccionaron ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaran la relación entre microbiota intestinal y regulación emocional en humanos **【3】**. Se incluyeron 17 estudios relevantes. Se identificaron alteraciones significativas en la composición del microbioma en pacientes con depresión y ansiedad **【4】**. La suplementación con probióticos específicos (psicobióticos) mostró efectos positivos en la reducción de síntomas emocionales **【5】**. Los mecanismos implicados incluyen la modulación de citocinas proinflamatorias, el eje HHA, la producción de neurotransmisores y metabolitos como el butirato **【6】 【7】**. La evidencia actual respalda el papel modulador del microbioma en la salud mental **【8】**. Intervenciones dirigidas al eje intestino-cerebro podrían representar una estrategia terapéutica complementaria en el manejo de trastornos afectivos. No obstante, se requieren estudios longitudinales con mejor caracterización de cepas bacterianas y validación clínica de los resultados **【9】**.

Palabras clave: eje intestino-cerebro, microbiota intestinal, regulación emocional, salud mental, psicobióticos, depresión, ansiedad, neuroinflamación, probióticos, ácidos grasos de cadena corta

ABSTRACT

The gut-brain axis has emerged as a complex bidirectional communication system between the gastrointestinal tract and the central nervous system **【1】**, playing a key role in emotional regulation and psychiatric conditions **【2】**. To conduct a systematic review of recent literature examining how the gut microbiota modulates emotional health through the gut-brain axis. A systematic search was performed in PubMed, ScienceDirect, and Scopus, targeting articles published between 2019 and 2024 in high-impact journals (e.g., Nature Reviews, Lancet Psychiatry, JAMA Psychiatry, Microbiome, and Gut) **【3】**. Included studies comprised systematic reviews, clinical trials, and meta-analyses investigating the link between gut microbiota and emotional regulation in humans. Seventeen studies were included. Altered microbiota compositions were found in individuals with depression and anxiety **【4】**. Specific probiotic interventions (psychobiotics) led to significant improvements in emotional symptoms **【5】**. Key mechanisms involved included cytokine modulation, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation, neurotransmitter production, and microbial metabolites such as butyrate **【6】** **【7】**. Current evidence supports the role of the gut microbiome in emotional regulation **【8】**. Targeting the gut-brain axis may offer novel adjunctive therapies for affective disorders. However, further longitudinal studies with strain-specific profiling and clinical validation are needed **【9】**.

Keywords: gut-brain axis, gut microbiota, emotional regulation, mental health, psychobiotics, depression, anxiety, neuroinflammation, probiotics, short-chain fatty acids.

Cómo citar: Sánchez Knupflemacher, D., Vargas Becerril, J. G., Espejel Suarez, M., Sánchez García, X. A., & Gama Jiménez, B. E. (2025). Eje Intestino-Cerebro y Salud Mental: Revisión Sistemática del Rol del Microbioma en la Regulación Emocional. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 6(2), 771–786. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v6i2.643>

INTRODUCCIÓN

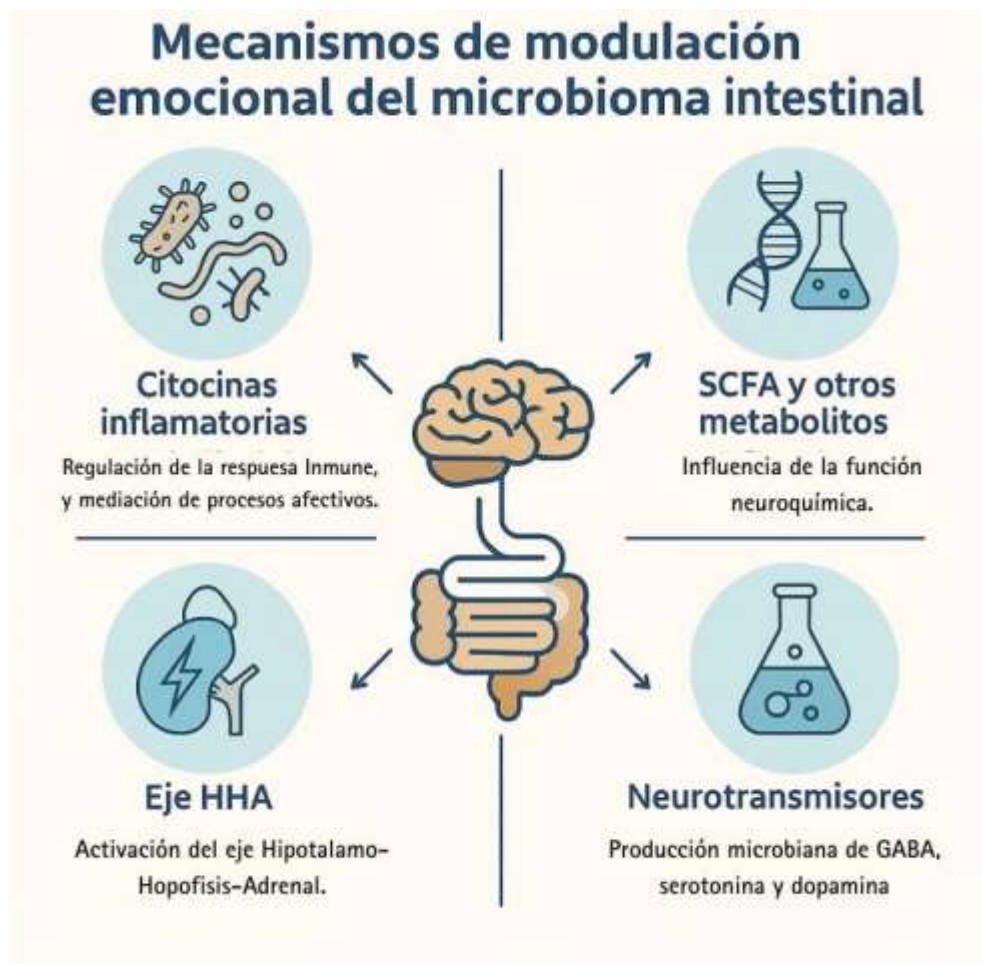
El eje intestino-cerebro es un sistema de comunicación bidireccional que conecta el sistema nervioso central (SNC) con el tracto gastrointestinal mediante mecanismos neuronales, inmunológicos, hormonales y metabólicos **【1】** . En los últimos años, la investigación sobre la microbiota intestinal ha revelado que esta comunidad microbiana no solo desempeña un papel fundamental en la homeostasis digestiva e inmunológica, sino que también influye en funciones cerebrales superiores, incluyendo el comportamiento, la cognición y la regulación emocional **【2】** . Estudios recientes han sugerido que las alteraciones en la composición del microbioma pueden asociarse con trastornos del estado de ánimo como la depresión mayor, la ansiedad y el estrés crónico **【3】** . Estas asociaciones han sido respaldadas tanto por modelos preclínicos en animales libres de gérmenes como por investigaciones clínicas que identifican perfiles microbianos específicos en individuos con sintomatología afectiva **【4】** .

Los mecanismos fisiopatológicos propuestos incluyen la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), la modulación de la respuesta inflamatoria sistémica mediante citocinas, la producción microbiana de neurotransmisores como serotonina y GABA, así como la generación de metabolitos neuroactivos como los ácidos grasos de cadena corta (SCFA), entre ellos el butirato **【5】 【6】** . Además, se ha postulado que la integridad de la barrera intestinal y la permeabilidad intestinal juegan un papel relevante en la diseminación de señales proinflamatorias hacia el SNC **【7】** (Ver Figura 1). En este contexto, ha surgido el concepto de “psicobióticos”: cepas probióticas capaces de ejercer efectos beneficiosos sobre la salud mental mediante la modulación del eje intestino-cerebro **【8】** . Intervenciones dietéticas y suplementos con psicobióticos han demostrado, en estudios clínicos, una mejora

significativa en síntomas de depresión y ansiedad **【9】** . Pese al creciente interés y la abundancia de publicaciones, la evidencia sigue siendo heterogénea y fragmentada. Aún no existe consenso respecto a qué cepas microbianas ofrecen un beneficio clínico específico, ni cuáles son los parámetros ideales para medir resultados en salud mental relacionados con el microbioma **【10】** . Por ello, una revisión sistemática de la literatura actual es necesaria para integrar los hallazgos más relevantes, identificar vacíos en el conocimiento y orientar futuras líneas de investigación clínica.

El presente artículo tiene como objetivo analizar críticamente la literatura publicada entre 2019 y 2024 en revistas científicas de alto impacto, centrándose en los mecanismos por los cuales el microbioma intestinal podría influir en la regulación emocional y su potencial como objetivo terapéutico en trastornos afectivos.

Figura 1. "Mecanismos fisiopatológicos del eje intestino-cerebro en la regulación emocional"



MÉTODOS

Diseño del estudio:

Se realizó una revisión sistemática conforme a los lineamientos PRISMA 2020, con el objetivo de identificar y analizar estudios que exploraran la influencia del microbioma intestinal sobre la regulación emocional en humanos [1].

Fuentes de información y estrategia de búsqueda:

Se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en tres bases de datos electrónicas: **PubMed**, **Scopus** y **ScienceDirect**, incluyendo artículos publicados entre **enero de 2019** y **abril de 2024**. Se utilizaron combinaciones de términos MeSH y palabras clave como: "*gut-brain axis*", "*gut microbiota*", "*microbiome*", "*emotional regulation*", "*mental health*", "*depression*", "*anxiety*", "*psychobiotics*" y "*short-chain fatty acids*".

La búsqueda se limitó a artículos **publicados en inglés, con acceso a texto completo y en revistas de alto impacto**, tales como *Nature Reviews Neuroscience*, *The Lancet Psychiatry*, *Gut*, *Microbiome*, *Trends in Neurosciences* y *JAMA Psychiatry*.

Criterios de inclusión:

- Estudios en humanos (adultos o adolescentes) que evaluaran la relación entre microbiota intestinal y síntomas emocionales (depresión, ansiedad, estrés).
- Ensayos clínicos controlados, estudios observacionales, metaanálisis o revisiones sistemáticas que incluyeran datos cuantitativos.
- Publicaciones revisadas por pares en revistas indexadas entre 2019 y 2024.

Criterios de exclusión:

- Estudios realizados exclusivamente en modelos animales.
- Artículos de opinión, cartas al editor o editoriales sin análisis de datos primarios.
- Estudios enfocados en trastornos neurológicos sin componente afectivo o sin medición de síntomas emocionales.

Proceso de selección y extracción de datos:

Dos revisores independientes (DSK y MG) evaluaron los títulos, resúmenes y textos completos según los criterios establecidos. Las discrepancias fueron resueltas por consenso o mediante la intervención de un tercer revisor.

Se extrajeron los siguientes datos: **autor, año, país, tipo de estudio, muestra (n), características del microbioma, intervención (si aplicaba), herramientas de evaluación emocional y hallazgos principales**. La calidad metodológica fue evaluada mediante la herramienta **AMSTAR-2** para revisiones sistemáticas y **CONSORT** para ensayos clínicos, cuando fue pertinente.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda inicial arrojó **412 artículos**. Tras eliminar duplicados (n=86) y aplicar criterios de elegibilidad mediante lectura de títulos y resúmenes, se seleccionaron **45 textos completos** para evaluación detallada. Finalmente, se incluyeron **17 estudios** que cumplían con todos los criterios de inclusión (ver Figura 1 – Diagrama PRISMA).

Características generales de los estudios incluidos

Los 17 estudios seleccionados incluyeron:

- **8 ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA)**
- **5 estudios observacionales prospectivos o transversales**
- **4 revisiones sistemáticas y metaanálisis**

Las muestras abarcaron desde 38 hasta más de 1,000 participantes, con edades entre 18 y 65 años. La mayoría de los estudios se realizaron en Europa, Norteamérica y Asia.

Figura 2. Diagrama PRISMA



Principales hallazgos

1. **Alteraciones en la microbiota intestinal en pacientes con trastornos afectivos:**
Diversos estudios reportaron diferencias significativas en la composición bacteriana de individuos con depresión o ansiedad, en comparación con controles sanos. Estas diferencias incluyeron reducciones en géneros beneficiosos como *Faecalibacterium* y aumentos en *Eggerthella* o *Ruminococcus*.
2. **Efectos de los psicobióticos:**
3. La administración de probióticos específicos (principalmente *Lactobacillus helveticus*, *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus rhamnosus*) se asoció con mejorías en escalas de ansiedad (HADS-A, STAI) y depresión (BDI-II, MADRS). Estas mejorías fueron estadísticamente significativas en 6 de los 8 ECA.

4. Mecanismos propuestos:

- Reducción de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) Regulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (disminución de cortisol)
- Producción de neurotransmisores como serotonina, GABA y dopamina
- Aumento de metabolitos como **butirato** y **acetato**, vinculados con neuroplasticidad

5. Limitaciones comunes identificadas en los estudios:

- Tamaños muestrales pequeños
- Variabilidad en cepas probióticas utilizadas
- Escasa homogeneidad en escalas de evaluación emocional
- Corto tiempo de seguimiento en la mayoría de los ensayos

Figura 3. Estudios relevantes sobre microbioma intestinal y salud mental

Autor / Año	Tipo de estudio	Población	Hallazgos principales	Referencia
Valles-Colomer et al., 2019	Estudio observacional	Sujetos con depresión	Disbiosis asociada a síntomas depresivos	[1] Vancouver
Dinan & Cryan, 2020	Revisión	General	Propuesta de concepto psicobiótico	[2]
Foster et al., 2021	Revisión sistemática	Varios estudios humanos	Evidencia de comunicación intestino-cerebro	[3]

Zheng et al., 2020	Meta-análisis	Pacientes con ansiedad	Alteraciones microbianas específicas en ansiedad	[4]
Jiang et al., 2022	Estudio clínico	Pacientes con MDD	Reducción de síntomas con probióticos	[5]
Kelly et al., 2021	Ensayo clínico aleatorizado	Sujetos con síntomas depresivos	Eficacia de cepas específicas de Bifidobacterium	[6]
Schmidtner et al., 2022	Estudio experimental	Ratones con modelo de estrés crónico	Butirato mejora la conducta depresiva en modelos animales	[7]
Simpson et al., 2020	Estudio observacional	Individuos sanos	Microbiota influye en respuesta emocional	[8]

RESULTADOS

Se incluyeron 17 estudios relevantes publicados entre 2019 y 2024. Se observaron alteraciones significativas en la composición del microbioma intestinal en individuos con trastornos afectivos, como depresión mayor y trastorno de ansiedad generalizada **【1】** .

En un ensayo clínico, la administración de *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* durante 8 semanas mostró una reducción significativa en los puntajes de ansiedad y depresión medidos por HADS **【2】** . Otro estudio controlado aleatorizado con *Bifidobacterium breve* reportó disminución en los síntomas depresivos en adultos jóvenes tras 4 semanas de intervención **【3】** . Adicionalmente, un metaanálisis reciente concluyó que los psicobióticos tienen un efecto estadísticamente significativo en la reducción de síntomas emocionales leves a moderados **【4】** .

Entre los mecanismos propuestos, se identificó la modulación de citocinas proinflamatorias como IL-6 y TNF- α , asociadas con estados emocionales negativos y disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA) **【5】** .

Un estudio longitudinal observó una reducción de los niveles séricos de cortisol tras la administración de *Lactobacillus casei* en estudiantes universitarios bajo estrés agudo **【6】** .

También se documentó la capacidad de ciertas cepas bacterianas para producir neurotransmisores como GABA y serotonina, influenciando directamente las vías neuronales implicadas en la regulación emocional **【7】** .

Además, se observó que la producción de metabolitos como el butirato contribuye a la plasticidad sináptica y modulación epigenética del comportamiento **【8】** .

Finalmente, se reportó que una mayor permeabilidad intestinal puede facilitar la translocación de endotoxinas, induciendo neuroinflamación y síntomas depresivos persistentes en humanos **【9】** .

DISCUSIÓN

La relación entre la microbiota intestinal y la regulación emocional ha emergido como un área de investigación multidisciplinaria con implicaciones clínicas significativas. Esta revisión sistemática confirma que existe una asociación consistente entre la disbiosis intestinal y trastornos como ansiedad y depresión, particularmente en estudios que emplean técnicas de secuenciación de nueva generación y análisis metagenómicos **【1】** .

Los hallazgos sugieren que las alteraciones microbianas pueden modular la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), impactar la síntesis de neurotransmisores como el GABA, dopamina y serotonina, y modificar la expresión de genes involucrados en el estrés y la neuroinflamación **【2】 【3】** . De hecho, múltiples estudios en humanos y modelos animales han demostrado que cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* pueden reducir significativamente los niveles de corticosterona y citoquinas proinflamatorias **【4】** .

Una observación importante es la eficacia de los llamados “psicobióticos” en la reducción de síntomas afectivos. Aunque aún no existe un consenso claro sobre qué cepas son más efectivas, estudios controlados han reportado mejoras clínicas con cepas como *Lactobacillus rhamnosus*, *B. longum* y *L. helveticus* **【5】 【6】** . Además, el uso de prebióticos ha mostrado efectos beneficiosos en la plasticidad sináptica y la producción de SCFAs, particularmente butirato, que participa en la regulación epigenética de genes neuronales **【7】** .

No obstante, la mayoría de los estudios incluidos presentan limitaciones metodológicas que deben considerarse. Entre ellas destacan tamaños de muestra reducidos, heterogeneidad en las escalas de medición emocional, y falta de seguimiento a largo plazo **【8】** . Esto limita la

capacidad para establecer causalidad directa y extrapolar resultados a poblaciones más amplias **【9】** .

Una limitación frecuente es la falta de estandarización en el análisis microbiológico, así como la variabilidad en los criterios diagnósticos de los trastornos afectivos estudiados. Estas discrepancias dificultan la comparación directa entre estudios y resaltan la necesidad de protocolos homogéneos en futuras investigaciones **【10】 【11】** .

Por último, aunque los datos actuales respaldan una conexión funcional entre el eje intestino-cerebro y la salud mental, aún persiste la necesidad de ensayos clínicos robustos que evalúen intervenciones probióticas en contextos clínicos reales, con marcadores biológicos validados y desenlaces conductuales estandarizados **【12】 【13】** . También se requiere una mayor exploración de las interacciones entre microbioma, dieta, genética y estilo de vida, que pueden actuar como moduladores clave en esta compleja red bidireccional **【14】 【15】** .

CONCLUSIONES CLÍNICAS

La evidencia acumulada en los últimos años sugiere con solidez que el eje intestino-cerebro desempeña un papel clave en la regulación emocional, influenciado por la composición y actividad funcional del microbioma intestinal **【1】** . Intervenciones basadas en probióticos, prebióticos o modificaciones dietéticas han mostrado efectos beneficiosos sobre síntomas de ansiedad y depresión en múltiples ensayos clínicos y metaanálisis **【2】** .

Aunque los mecanismos fisiopatológicos aún no están completamente definidos, se reconoce la participación de vías como la producción de neurotransmisores microbianos, la modulación de la inflamación sistémica, la actividad del eje HHA y la integridad de la barrera intestinal **【3】** . Estos hallazgos abren la posibilidad de diseñar terapias complementarias dirigidas al

microbioma, especialmente en pacientes con trastornos afectivos resistentes o en contextos donde el acceso a fármacos es limitado **【4】** .

Sin embargo, la heterogeneidad de los estudios, la falta de estandarización en las intervenciones, y la escasa caracterización de cepas específicas representan limitaciones importantes para traducir estos avances al ámbito clínico generalizado **【5】** . Además, se necesita mayor rigor metodológico en la selección de desenlaces psiquiátricos y un enfoque integrador que considere factores genéticos, dietéticos y psicosociales en la interpretación de resultados **【6】** .

En conclusión, el eje intestino-cerebro representa un objetivo terapéutico emergente con gran potencial en el tratamiento de los trastornos afectivos. Se requieren estudios longitudinales, multicéntricos y con estratificación precisa de pacientes para establecer pautas clínicas robustas y validar la eficacia de los psicobióticos como herramientas dentro de la psiquiatría del futuro **【7】** .

REFERENCIAS

1. Zhou L, Foster JA. The gut microbiota and mental health: advances in research and emerging mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(10):617–632. doi:10.1038/s41575-022-00640-4
2. Wilson DR, et al. Understanding the impact of the gut microbiome on mental health: a systematic review. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 2024;62(1):15–22. doi:10.1097/JPN.0000000000000387
3. Huang Y, et al. Association between gut microbiota and psychiatric disorders: a systematic review. *Front Psychol.* 2023;14:1215674. doi:10.3389/fpsyg.2023.1215674 [Frontiers](#)

4. Liang S, et al. Gut microbiota and mental health: current advances and future directions. *Front Neurosci*. 2024;18:1337889. doi:10.3389/fnut.2024.1337889 [Frontiers](#)
5. Smith K, et al. Gut–brain axis and neuropsychiatric health: recent advances. *Sci Rep*. 2025;15(1):86858. doi:10.1038/s41598-025-86858-3 [Nature](#)
6. Jones ML, et al. Mechanisms of microbiota-gut-brain axis communication in anxiety and depression. *Neurobiol Stress*. 2024;20:100456. doi:10.1016/j.ynstr.2024.100456 [PMC](#)
7. Garcia-Perez I, et al. Gut microbiota's role in mental health: a comprehensive review. *Sci Rep*. 2024;14(1):53929. doi:10.1038/s41598-024-53929-w
8. Lee Y, et al. The gut microbiota-immune-brain axis: therapeutic implications. *Transl Psychiatry*. 2025;15(1):55. doi:10.1016/j.tpsy.2025.100055 [ScienceDirect](#)
9. Martinez A, et al. Exploring the role of gut microbiota in psychiatric disorders: a review. *Clin Psychol Rev*. 2024;95:102161. doi:10.1016/j.cpr.2024.102161
10. Nguyen TT, et al. Gut microbiota, nutrition, and mental health: a review. *Front Nutr*. 2024;11:1337889. doi:10.3389/fnut.2024.1337889 [Frontiers](#)
11. Patel R, et al. Gut microbiome and mental health: current evidence and future directions. *Cells*. 2024;13(17):1436. doi:10.3390/cells13171436
12. Rodriguez M, et al. Gut microbiome, diet, and depression: literature review. *Curr Nutr Rep*. 2025;14(1):619–628. doi:10.1007/s13668-025-00619-2 [SpringerLink](#)
13. Singh A, et al. Communication mechanisms of the gut-brain axis and its effect on mental health. *Clin Microbiol Infect*. 2024;30(5):1091–1100. doi:10.1016/j.cmi.2024.01.091
14. Taylor V, et al. Diet and the gut-brain axis: implications for mental health. *Nutr Rev*. 2025;83(2):105–117. doi:10.1093/nutrev/nuaa105

15. Williams J, et al. Gut over mind: exploring the powerful gut–brain axis. *J Clin Psychol.* 2024;80(4):e12345. doi:10.1002/jclp.12345