



**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

**Trabajo Fin de Grado**

## **RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y EL ESTRÉS. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DESDE ENFERMERÍA**

Claudia Gómez San Juan

Tutelado por: Isabel Carrero Ayuso

Soria, Curso Académico 2023/24

27/05/2024



## RESUMEN

**Introducción.** El microbioma humano, compuesto por bacterias, virus y otros microorganismos, es fundamental para nuestra salud, influye en los sistemas inmune, endocrino y nervioso. La microbiota intestinal, en particular, se relaciona con la respuesta al estrés. Un desequilibrio en esta microbiota, o disbiosis, puede contribuir a enfermedades físicas y mentales. Por tanto, mantener un microbioma equilibrado es clave para una salud integral.

**Objetivos.** Analizar las interacciones entre la microbiota intestinal y el estrés.

**Metodología.** Se ha realizado una revisión bibliográfica entre los meses de marzo a mayo de 2024 en las siguientes bases de datos: PubMed-Medline, CINAHL y Scopus.

**Resultados y discusión.** La microbiota intestinal impacta significativamente en la salud mental, produciendo neurotransmisores que afectan el cerebro y la respuesta al estrés, en dirección opuesta, el estrés también puede influir en la microbiota y alterarla. Cepas específicas de probióticos, de los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, pueden reducir el cortisol y mejorar la salud intestinal. Las intervenciones nutricionales basadas en estos probióticos ayudan a mantener una microbiota equilibrada, lo que, a su vez, mejora la resiliencia al estrés y la salud mental. A pesar de la limitada investigación en humanos, los resultados apuntan a un futuro prometedor para los tratamientos basados en el microbioma.

**Conclusiones.** La microbiota intestinal es clave para la salud mental, ya que produce neurotransmisores que influyen en nuestro comportamiento. El estrés puede desequilibrar esta microbiota, causando problemas mentales. Una dieta rica en alimentos fermentados y fibra promueve una microbiota resistente, y a su vez, la salud mental. La enfermera tiene un importante papel en la promoción de la salud intestinal y mental a partir de la educación nutricional y de la forma en la que influye al estrés.

**Palabras clave:** microbiota intestinal, disbiosis, estrés, probióticos.

## LISTADO DE ABREVIATURAS

- ACTH Hormona adrenocorticotrópica
- AGCC Ácidos grasos de cadena corta
- CRH Hormona liberadora de corticotropina
- DeCs Descriptores de Ciencias de la Salud
- EC Células enterocromafines
- ECA Ensayo clínico aleatorizado
- EII Enfermedad inflamatoria intestinal
- HPA (Eje) hipotálamo-pituitario-adrenal
- 5-HT Serotonina
- IL Interleucina
- LPS Lipopolisacáridos
- MeSH *Medical Subject Headings*
- OMS Organización Mundial de la Salud
- SNA Sistema nervioso autónomo
- SNC Sistema nervioso central
- SNE Sistema nervioso entérico
- TNF- $\alpha$  Factor de necrosis tumoral  $\alpha$

# ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN .....	1
1.1.	MICROBIOMA HUMANO.....	1
1.2.	MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD MENTAL.....	1
1.3.	COMUNICACIÓN DEL EJE INTESTINO-CEREBRO .....	1
1.4.	RELACIÓN ENTRE EJE HPA Y MICROBIOTA .....	3
1.4.1.	Condiciones fisiológicas.....	3
1.4.2.	Condiciones alteradas.....	3
1.5.	PROBIÓTICOS.....	5
2.	JUSTIFICACIÓN.....	6
3.	OBJETIVOS .....	6
4.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	7
5.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	10
5.1.	SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO Y NEUROTRANSMISORES.....	10
5.2.	COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL SANA .....	10
5.3.	MICROBIOTA INTESTINAL EN EL CURSO DE LA VIDA.....	11
5.4.	DISBIOSIS Y SALUD MENTAL .....	11
5.4.1.	Influencia del estrés en la microbiota intestinal .....	11
5.4.2.	Probióticos específicos y mitigación del estrés .....	12
5.4.3.	Influencia de cepas específicas en estrés crónico y depresión .....	13
5.5.	UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.....	13
5.6.	FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	14
6.	CONCLUSIONES .....	16
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	17
	ANEXO .....	I

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

FIGURA 1.....	2
FIGURA 2.....	4
FIGURA 3.....	9

## **ÍNDICE DE TABLAS**

TABLA 1.....	7
TABLA 2.....	8

# **1. INTRODUCCIÓN**

## **1.1. MICROBIOMA HUMANO**

El microbioma humano es un conjunto de bacterias, virus, fagos, protozoos, hongos y arqueas que habitan en el organismo humano, con el cual mantienen una simbiosis. Se compone del microbioma respiratorio, el cutáneo, el urogenital, el bucal, u oral, y el intestinal que, en conjunto, representan entre 0,5-2 kg del peso corporal total de una persona y su equilibrio es esencial para una homeostasis estable (1). Cada individuo posee su propia comunidad microbiana, la cual se adquiere en el momento de nacer y dependerá de la vía de nacimiento, ya sea por cesárea o vaginal (2).

## **1.2. MICROBIOTA INTESTINAL Y SALUD MENTAL**

La microbiota hace referencia al conjunto de microorganismos existentes en un hábitat en concreto, sin embargo, el microbioma es el concepto que engloba esa microbiota y su función en ese entorno (1).

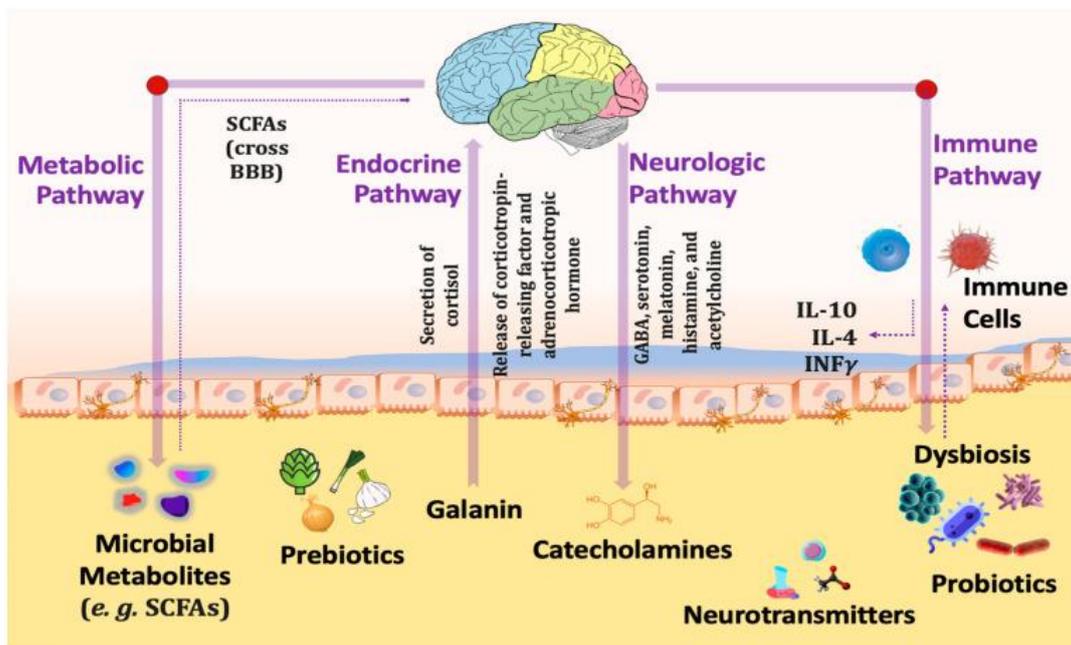
La microbiota intestinal ejerce influencia en los sistemas inmune, endocrino y nervioso. Los últimos avances en investigación clínica destacan la importante comunicación bidireccional entre el cerebro y la microbiota intestinal no solo para controlar las funciones del intestino sino, además, para conectar los centros cognitivos y emocionales con las funciones intestinales (3). Las secreciones de las células intestinales pueden producir cambios en el sistema nervioso central (SNC); de igual manera, la composición de la microbiota se puede ver afectada por factores estresantes, lo que conlleva una disbiosis (4), que se define como una alteración de la diversidad y distribución de los microorganismos intestinales traducida en un aumento de microbios patógenos (que producen citocinas proinflamatorias) y una disminución del número de microbios simbiotes beneficiosos (que producen citocinas antiinflamatorias) (2). La disbiosis se ha relacionado con estados patológicos como enfermedad inflamatoria intestinal (EII), ansiedad o depresión (4). Recientemente, se está investigando cómo la microbiota puede influir en la respuesta al estrés, en el estado de ánimo y en el bienestar, lo que sitúa a la microbiota como un posible enfoque terapéutico para gestionar el estrés y sus efectos negativos, potenciando nuestra salud mental (5).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el estrés es un estado de preocupación o tensión mental natural generado por una situación o estímulo amenazador, si éste se cronifica, puede aumentar el riesgo de desarrollar problemas de salud mental (6).

## **1.3. COMUNICACIÓN DEL EJE INTESTINO-CEREBRO**

La Figura 1 muestra las vías por las cuales los microbios intestinales se comunican con el SNC mediante:

- El sistema nervioso autónomo (SNA): comprende los sistemas nerviosos simpático, parasimpático y entérico (SNE). Las fibras aferentes (nervio vago y nervios espinales) envían información al cerebro desde el intestino (regulando funciones cognitivas y conductuales) y el cerebro envía información a través de las fibras simpáticas y parasimpáticas eferentes al intestino (regulando los modos sensorial, motor y secretor) (2).
- El sistema endocrino (eje HPA): formado por el hipotálamo, la hipófisis (pituitaria) y las glándulas suprarrenales o adrenales (7). Es el eje implicado en el estrés psicológico, estimula la producción de glucocorticoides (cortisol). Es la forma en que se reacciona ante el estrés lo que marca el modo en que éste afecta al bienestar (6).
- El sistema inmunitario (a través del tejido linfoide del intestino y de los enterocitos productores de citocinas): la comunicación neuroinmunológica existente permite que los mediadores inmunológicos producidos por las células inmunitarias del intestino lleguen al cerebro a través de las vías nerviosas y sanguíneas.
- La barrera hematoencefálica y la barrera de la mucosa intestinal (2).



**Figura 1.** Vías que conectan la microbiota intestinal con el cerebro a través del eje intestino-cerebro. Abreviaturas: BBB, membrana del borde en cepillo; IL, interleucina; INF, interferón; SCFA, ácidos grasos de cadena corta (7).

## **1.4. RELACIÓN ENTRE EJE HPA Y MICROBIOTA**

### **1.4.1. Condiciones fisiológicas**

El eje HPA se comunica con las células enteroendocrinas. Regula la digestión, el sistema inmunológico, las emociones, la respuesta al estrés, la sexualidad y el gasto de energía (5). El nervio vago se activa por la liberación de citocinas proinflamatorias, las cuales estimulan las neuronas neuroendocrinas del hipotálamo para sintetizar vasopresina y hormona liberadora de corticotropina (CRH). En la hipófisis, la CRH y la vasopresina estimulan la secreción de hormona adrenocorticotrópica (ACTH). En las glándulas suprarrenales se producen glucocorticoides como el cortisol, en respuesta a la ACTH (8). El cortisol posee su propio ritmo circadiano, sus funciones son mejorar la gluconeogénesis y aumentar el metabolismo de grasas y proteínas (5).

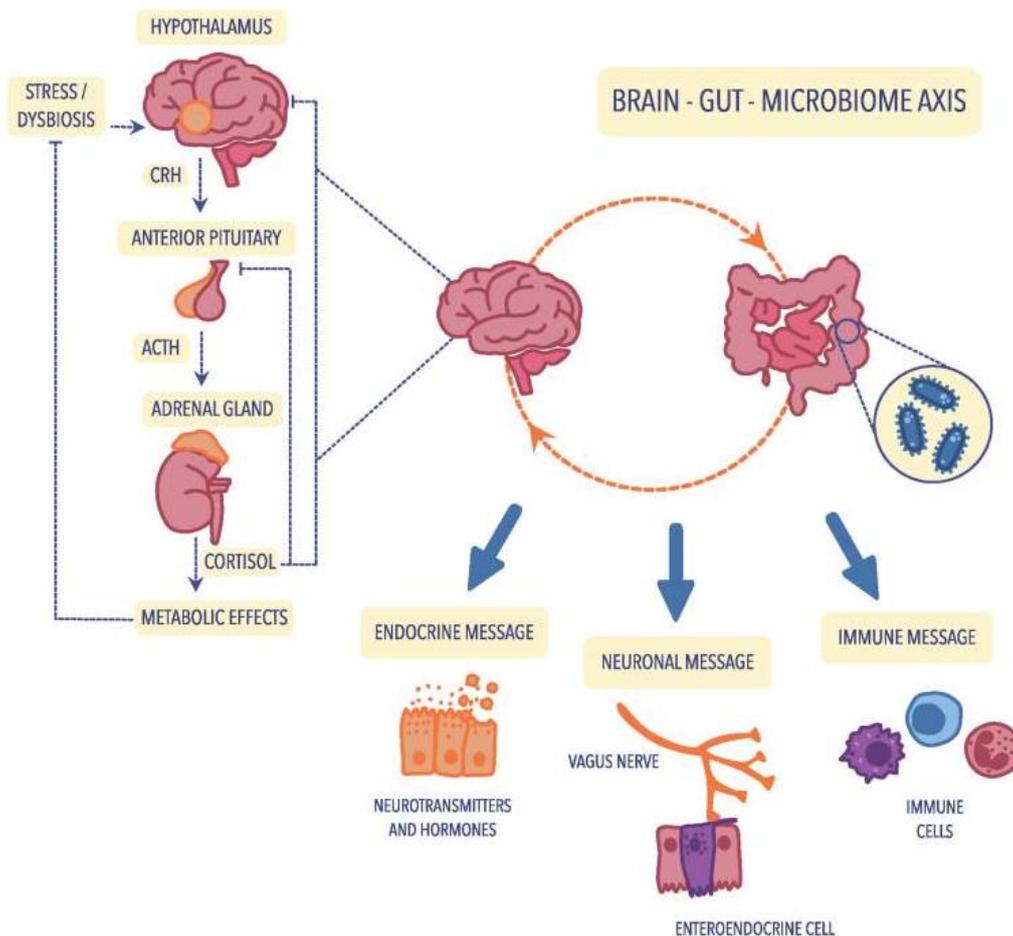
Un intestino sano se caracteriza por la coexistencia de una diversidad de bacterias en el intestino, las cuales, durante la fermentación microbiana, secretan y mantienen en equilibrio metabolitos, neurotransmisores y ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como butirato, acetato y propionato, todo ello se asocia con un cerebro sano. La concentración de AGCC fomenta la producción de mucina, la función protectora de la barrera intestinal, la estabilidad de las proteínas de membrana, y todo ello reduce la permeabilidad intestinal y protege contra patógenos. Ciertos factores influyen positivamente en esta relación bidireccional, como el ejercicio o dietas específicas (7,9).

### **1.4.2. Condiciones alteradas**

En condiciones donde se presenta una disbiosis intestinal, generada por estrés, falta de ejercicios o dieta rica en grasa, hay asociada una disminución de la producción de AGCC y neurotransmisores, y aumentan los lipopolisacáridos (LPS) (2). Además, se altera la capa de mucina, la integridad de la barrera intestinal, y esto deteriora la permeabilidad intestinal produciéndose inflamación intestinal con aumento de LPS y citocinas. Esta disbiosis generará moléculas de señalización que, mediante el nervio vago, el eje endocrino y el inmunológico, alterarán la función cerebral, el comportamiento y la cognición, lo que se ha asociado a enfermedades neurodegenerativas y trastornos cognitivos (9).

Los LPS son reconocidos como antígenos, estimulan a los linfocitos T y se producen citocinas proinflamatorias, interleucinas  $\beta$  y 6 (IL- $\beta$ , IL-6) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), que estimulan el nervio vago aferente y afectan a la integridad de la mucosa desintegrando las proteínas de unión estrecha, además de alterar los AGCC, lo que conlleva la alteración de la barrera intestinal, aumentando su permeabilidad (8). Cuando se activa el eje HPA, representado en la Figura 2, tras haber estimulado el nervio vago eferente, se liberan CRH y ACTH, obteniendo como resultado la producción, en la glándula suprarrenal, de glucocorticoides y noradrenalina (2). En condiciones normales se produce una retroalimentación negativa en los receptores de los glucocorticoides que

normaliza al HPA, se estimula el nervio vago eferente, lo que aumenta la acetilcolina y a su vez, se estimulan los receptores  $\alpha$ -7 de acetilcolina en los macrófagos reduciéndose, por tanto, la liberación de IL-1  $\beta$ , IL-18 y LPS y con ello, el proceso inflamatorio intestinal que se había iniciado (5,8).



**Figura 2.** Comunicación bidireccional del eje microbiota-intestino-cerebro mediada por las vías inmune, neuroendocrina y neuronal. La activación del eje HPA se da ante situaciones de estrés o disbiosis, lo que provoca que el hipotálamo libere CRH. Esta hormona estimula la producción de ACTH en la hipófisis anterior y a su vez, las glándulas suprarrenales liberan cortisol (10).

En situaciones de estrés crónico, el ciclo de retroalimentación negativa que normalmente regula el eje HPA se ve comprometido. Las citocinas proinflamatorias pueden bloquear los receptores de glucocorticoides, lo que impide que estos últimos ejerzan su efecto inhibitor sobre el eje. Como resultado, se produce una sobreestimulación del eje HPA, resistente a la acción de los glucocorticoides. Esto conduce a un aumento en la secreción de la CRH y la activación de sus receptores, lo que puede incrementar la permeabilidad intestinal al inducir la liberación de TNF- $\alpha$  y proteasas por parte de los mastocitos, contribuyendo así a la ruptura de la barrera intestinal (8).

## **1.5. PROBIÓTICOS**

El foco de atención actualmente en la modulación de la microbiota intestinal está centrado, sobre todo, en los probióticos, los prebióticos y los simbióticos, así como en los beneficios que tienen en la función cerebral y en los procesos cognitivos (memoria, aprendizaje, reactividad emocional y vigilancia atencional) (10). Según la OMS, los probióticos son “productos que contienen microorganismos vivos, los cuales, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio para la salud del huésped” (6). Los prebióticos son, en su mayoría, fibra no digerible que afecta beneficiosamente la salud del individuo favoreciendo la actividad de algunos géneros de microorganismos del intestino y los simbióticos hacen referencia a la combinación de pre- y probióticos, los cuales se ha demostrado que ayudan al equilibrio de la microbiota y, a su vez, a los distintos sistemas con los que interactúan (11).

La literatura científica actual recomienda estos productos como suplementos de venta libre, se venden sin receta y no están sujetos a la misma regulación estricta que los medicamentos. Éstos están siendo estudiados actualmente para recomendarse en la mitigación del estrés (12). En 2013 surgió un nuevo concepto que relaciona probióticos y salud mental, los psicobióticos, que hacen referencia a bacterias u otros compuestos que aportan efectos positivos para la salud mental del huésped, mediante su influencia en los neurotransmisores intestinales; se encuentran en una dieta alta en alimentos prebióticos y fermentados (3,4,12).

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Según la OMS, el estrés puede predisponer a sufrir problemas de salud mental, como ansiedad, depresión o Alzheimer (6). El estrés está presente de forma natural en la sociedad como respuesta fisiológica del cuerpo humano, pero cuando persiste en el tiempo puede estar asociado a una disbiosis intestinal, ya que la microbiota intestinal se comunica de manera bidireccional con el SNC mediante vías autónomas, neuroendocrinas e inmunitarias (13). Diversos estudios sugieren la influencia de la microbiota intestinal en los procesos fisiológicos, desde enfermedades metabólicas hasta la salud mental, interfiriendo directamente con el estado de ánimo y la cognición. A través del equilibrio de la microbiota intestinal mediante la ingesta de probióticos en la dieta, puede surgir un nuevo enfoque tanto terapéutico, revirtiendo los efectos del estrés, como preventivo, ya que hay investigaciones emergentes que demuestran la relación entre la disbiosis y muchos trastornos mentales (12).

En los últimos años se está estudiando el efecto de los psicobióticos en el manejo del estrés, esto podría ser una alternativa de tratamiento para los pacientes que muestren alteraciones en sus biomarcadores asociados al estrés o muestren dificultades en situaciones estresantes (3,4,12).

La identificación de posibles relaciones entre microbiota y estrés permitirá a los profesionales de la salud desarrollar intervenciones efectivas para poder influir positivamente en la microbiota y a su vez, en su salud mental, gestionando el estrés y mejorando la calidad de vida de una forma accesible para todos los pacientes (12).

## **3. OBJETIVOS**

Para el desarrollo del trabajo, se plantean los siguientes objetivos:

- GENERAL: analizar las interacciones entre la microbiota intestinal y el estrés.
- ESPECÍFICOS:
  - a) Describir la relación existente entre la salud mental y la microbiota intestinal en humanos.
  - b) Identificar los mecanismos biológicos a través de los cuales la microbiota intestinal puede mejorar la respuesta al estrés.
  - c) Describir las intervenciones nutricionales de enfermería para equilibrar la microbiota intestinal en pacientes con estrés.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la elaboración del presente trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica con el fin de seleccionar aquellas publicaciones científicas más recientes que traten el tema estudiado, para su posterior análisis, síntesis y comparación. La búsqueda de información bibliográfica comenzó con el planteamiento de una pregunta PICO (Paciente, Intervención, Comparación y Resultado), la cual orientó la recopilación de información en bases de datos científicas. En la Tabla 1 se recoge cada una de las partes que conforman el formato de la pregunta PICO. La pregunta de investigación es: ¿La ingesta de probióticos en personas con estrés en comparación con no ingerir probióticos mejorará el estrés y la microbiota intestinal?

**Tabla 1.** Pregunta PICO.

<b>P</b>	Población	Personas con estrés
<b>I</b>	Intervención	Ingesta de probióticos en personas con estrés
<b>C</b>	Comparación	Personas estresadas sin ingesta de probióticos
<b>O</b>	Resultados	Mejora del estrés y de la microbiota intestinal

La pregunta de investigación se justifica siguiendo el método FINER, el cual tiene como fin comprobar y examinar si la pregunta de investigación es factible, interesante, novedosa, ética y relevante. La pregunta de partida es factible ya que se centra en todo individuo que en algún momento de su vida pueda reaccionar de forma desproporcionada a factores estresantes. Es interesante y novedosa ya que es un tema que aún está en constante investigación debido a nuevas tecnologías que permiten el estudio de la microbiota intestinal, así como la relación que tiene con la salud mental. Es ético investigar en este campo para conseguir respuestas y, así, una mejora. Por último, la pregunta es relevante ya que es una situación actual y muchas personas se beneficiarían debido a una forma de gestionar el estrés de forma simple y económica.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo entre los meses de marzo y mayo de 2024. Se indagó en fuentes de información fiable, como las bases de datos PubMed-Medline, CINAHL y Scopus. Además, se consultó la página web de la OMS.

Para seleccionar los artículos más oportunos, se determinó una serie de términos que guardaban relación con el tema de estudio. Los términos clave en inglés fueron: “gut microbiota”, “gut microbiome”, “microbiota”, “stress”, “cortisol”, “HPA axis”, “gut-brain axis”, “mental health”, “probiotic”, “dysbiosis”, “psychobiotics”, “psychological”, “anxiety”, “depression”, “depressive disorder”. Posteriormente, las palabras clave se convirtieron en “Descriptor de Ciencias de la Salud” (DeCs) y en MeSH (*Medical Subject Headings*) y para ajustar al máximo los resultados de búsqueda se crearon fórmulas de búsqueda empleando los operadores booleanos: AND y OR. En la Tabla 2 se recogen las estrategias de búsqueda empleadas en cada base de datos.

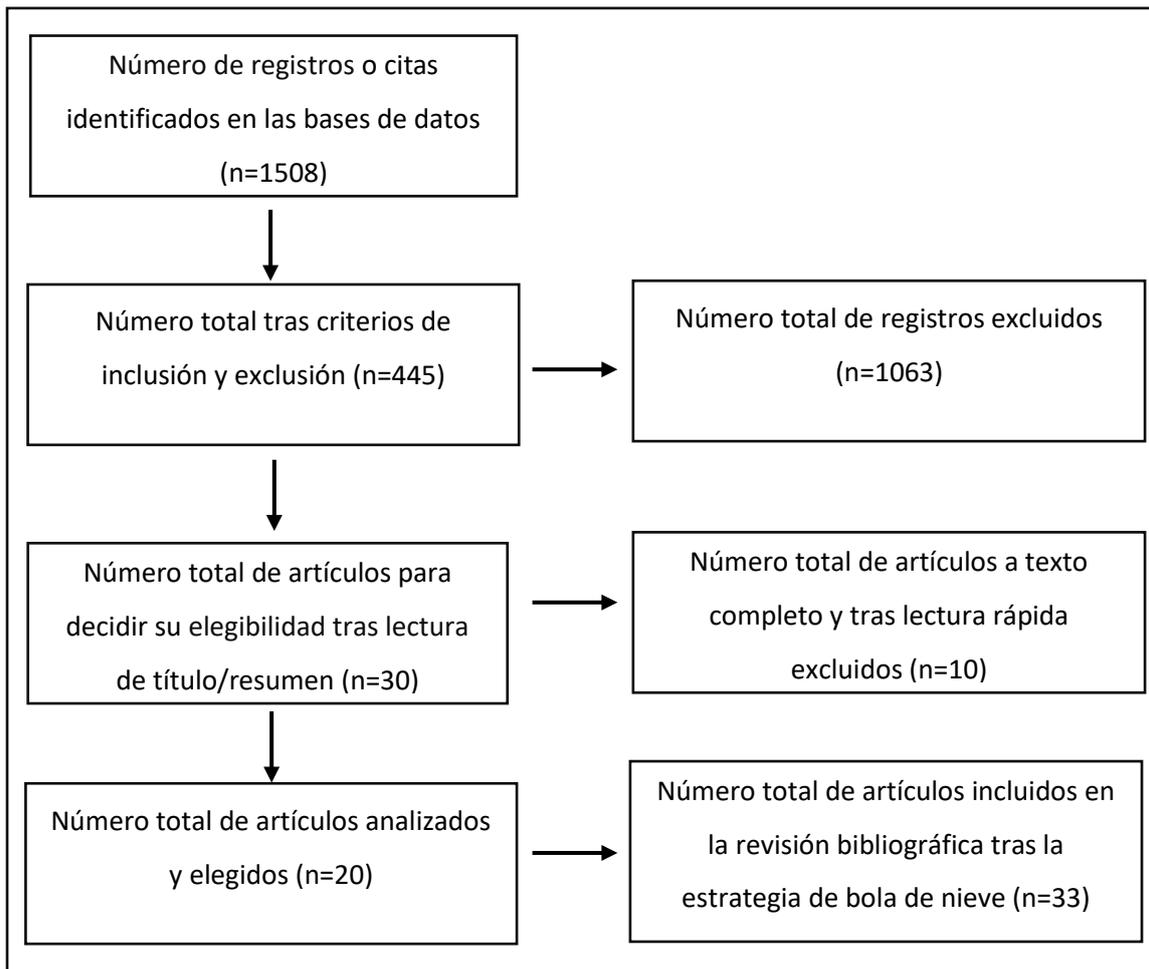
Con el objetivo de realizar una selección de artículos específica y acotar la cantidad de resultados, se estableció una serie de criterios de inclusión: artículos escritos en inglés, portugués o español; texto completo de los documentos de acceso gratuito; haber sido publicado en los últimos 5 años y estudios realizados en seres humanos.

**Tabla 2.** Estrategias y fórmulas de búsqueda en las distintas bases de datos.

FÓRMULAS DE BUSQUEDA	RESULTADOS TOTALES	RESULTADOS TRAS APLICAR LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN	RESULTADOS TRAS LEER TÍTULO O RESUMEN
<b>Base de datos: PUBMED</b>			
("gut microbiota" AND "stress" AND "probiotics") OR ("gut-brain axis" AND "stress" AND "probiotics") OR ("microbiota" AND "mental health" AND "probiotics")	1071	192	4
("anxiety" AND "stress" AND "probiotics") OR ("anxiety" AND "stress" AND "psychobiotics")	76	53	3
("hpa axis") AND ("microbota gut-brain axis") AND ("stress") AND ("cortisol")	9	7	2
("gut microbiota" AND "stress" AND probiotic")	156	55	4
("psychobiotic") and ("stress") and ("probiotic")	21	7	1
SUMA DE ARTICULOS	1333	314	14
<b>Base de datos: CINAHL</b>			
("Anxiety") AND ("Depression") AND ("dysbiosis") AND ("gut microbime")	12	9	1
("depressive disorder" OR "depression) AND "probiotic") AND ("psychological")	25	3	1
SUMA DE ARTICULOS	37	12	2
<b>Base de datos: SCOPUS</b>			
("mental health") AND ("probiotics") AND ("microbiota")	138	119	4
<b>ARTICULOS TOTALES</b>	<b>1508</b>	<b>445</b>	<b>20</b>

Tras la utilización de las combinaciones de descriptores unidas mediante los operadores booleanos y los criterios de inclusión, se obtuvo un total de 1508 artículos, de los cuales se seleccionaron 30 y, tras una lectura crítica, se utilizaron 20 para la elaboración de los resultados. Adicionalmente, 13 se localizaron utilizando el método "bola de nieve", y en

este caso se admitieron artículos publicados en los últimos 10 años. El proceso global se describe en la Figura 3.



**Figura 3.** Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

Por último, la hipótesis de este estudio es que la ingesta de probióticos en personas con estrés, en comparación con aquellos que no ingieren probióticos, resultará en una mejora del estrés y de la microbiota intestinal.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En cuanto a la metodología utilizada en los artículos incluidos para esta revisión, 17 son revisiones bibliográficas de la literatura científica actual, 13 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) controlados con placebo, 1 revisión narrativa, 1 estudio de investigación, 1 estudio de cohorte, y 1 página web de la OMS, cuyas características se recogen en el Anexo.

### 5.1. SISTEMA NERVIOSO ENTÉRICO Y NEUROTRANSMISORES

Los microorganismos del intestino producen neurotransmisores, como acetilcolina (*Lactobacillus plantarum*), dopamina (especies del género *Bacillus*), GABA (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), histamina (*Citrobacter* y *Enterobacter*) norepinefrina (*Bacillus*, *Escherichia coli* y *Saccharomyces*) y serotonina (*Candida*, *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Streptococcus*) (14,16). Existen, además, unas células llamadas enterocromafines (EC), con función endocrina que producen serotonina (5-HT) en el intestino. La 5-HT liberada por estas células modifica el tono muscular, excita las neuronas entéricas, inhibe la actividad del transportador específico de la recaptación de serotonina y promueve la inflamación (15,16).

En un estudio reciente se descubrió que el estrés de neonatos al separarse de sus madres eleva el número de células EC intestinales y, por ende, la 5-HT (17). Además, el estudio también demostró que el aumento de 5-HT se relacionaba con el desarrollo de EII (16,17). La EII es una enfermedad crónica inflamatoria del tracto gastrointestinal que engloba dos patologías: la enfermedad de Crohn, caracterizada por una inflamación transmural irregular que puede afectar todo el tracto gastrointestinal, y la colitis ulcerosa, caracterizada por una inflamación de la mucosa del colon (18).

Los probióticos son capaces de paliar la producción de hormonas relacionadas con el estrés (ACTH y CRH), moderando la hiperactividad del eje HPA (8).

### 5.2. COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL SANA

Para la microbiota intestinal se han descrito más de 1000 especies, de las cuales, en un individuo coexisten cerca de las 160. Una microbiota sana se define por la resistencia y resiliencia ante cambios amenazadores además de la cantidad y la diversidad de microbios (19).

El intestino humano sano está constituido en un 70-90 % por los filos de bacterias *Firmicutes* (que incluye bacterias grampositivas de los géneros *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*) y *Bacteroidetes* (con bacterias gramnegativas de los géneros *Bacteroides* y *Prevotella*), el resto de microbiota intestinal sana lo representan mayormente el filo *Actinobacteria* (con bacterias grampositivas del género *Bifidobacterium*), *Cyanobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria* y *Verrucomicrobia* (20).

### **5.3. MICROBIOTA INTESTINAL EN EL CURSO DE LA VIDA**

La evidencia expone que, desde el útero, todo ser humano comienza a adquirir microorganismos en su intestino; tras el nacimiento, se ha evidenciado que los niños nacidos por cesárea poseen mayor abundancia de cepas como *Bacteroides sp*, *Escherichia-Shigella* y *Clostridium difficile* (1). Durante su desarrollo, la alimentación les aporta diversidad en su microbioma hasta los 3 años, cuando ese microbioma ya es maduro, y se irá modificado a lo largo de la vida por varios factores, como la dieta, las infecciones, los cambios hormonales, el ejercicio, los medicamentos, el estrés y la genética del huésped (20).

En edades avanzadas el eje HPA progresivamente se vuelve incapaz de regular las respuestas al estrés (10,21) y se ha visto que la diversidad de bacterias beneficiosas (*Bifidobacterias* y *Lactobacillus*) disminuye y las bacterias patógenas o proinflamatorias aumentan (20).

### **5.4. DISBIOSIS Y SALUD MENTAL**

Aunque establecer una relación directa de causa y efecto entre la alteración del equilibrio microbiano intestinal y el desarrollo de trastornos mentales es complejo, debido a las limitaciones en las metodologías y técnicas de análisis, así como a las modificaciones que la enfermedad o los medicamentos pueden causar en la microbiota, existe evidencia que sugiere una conexión causal en la fisiopatología de estos trastornos, como el autismo y conductas ansioso-depresivas. Investigaciones en humanos indican que restablecer el equilibrio microbiano del intestino podría ayudar a prevenir y manejar ciertas enfermedades mentales. Esto se lograría mediante la modulación de las reacciones de estrés del cuerpo, que, a su vez, desencadenan respuestas inmunológicas y neuroendocrinas (14,21).

Las citocinas proinflamatorias están implicadas en la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés, como depresión y ansiedad. El sistema HPA se ha asociado a desregulación en presencia de un aumento de las concentraciones de citocinas en pacientes deprimidos (15,19), además, se ha asociado con enfermedad de Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple y esquizofrenia (21), trastornos neurológicos asociados a una mayor permeabilidad intestinal (10).

#### **5.4.1. Influencia del estrés en la microbiota intestinal**

Al igual que los microorganismos intestinales pueden activar los mecanismos del estrés en el SNC mediante del nervio vago y las neuronas sensoriales del SNE, el cortisol generado en un estrés crónico afecta a: tiempo de tránsito intestinal, composición de la microbiota, permeabilidad intestinal, inflamación y disponibilidad de nutrientes; además, predispone a diversos trastornos del SNC y constituye un factor de riesgo en el desarrollo de la fisiopatología de la EII (21).

El estrés fisiológico reduce la riqueza de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, aumentando las bacterias gramnegativas, suponiendo a su vez un aumento de LPS, lo que estimula la producción de citocinas proinflamatorias, cuyo exceso provoca respuesta inflamatoria, lo que puede afectar al cerebro. La disbiosis provocada altera los AGCC lo que repercute en la función protectora de la barrera intestinal, afectando a la integridad de las proteínas, derivando en un intestino permeable (8-11).

En un estudio donde se tomaron medidas de mitigación de estrés, como la meditación, los participantes mostraron mayores niveles de AGCC, los cuales son la principal fuente de energía de las células epiteliales del colon (18), y procesos antiinflamatorios, lo que demuestra los efectos negativos que supone el estrés sobre la función y la salud intestinales (19).

En la investigación realizada por Zijlmans et al., se observó que los lactantes de mujeres que presentaban altas concentraciones salivares de cortisol durante su embarazo, poseían mayor abundancia de proteobacterias y una menor de bacterias lácticas y bifidobacterias. En estos lactantes, la disbiosis generó síntomas gastrointestinales (22). En el estudio de Hantsoo et al. también estudiaron el efecto del estrés en embarazadas y se asoció la abundancia de *Prevotella* a altos niveles de cortisol (23).

#### **5.4.2. Probióticos específicos y mitigación del estrés**

Los probióticos tienen la capacidad de modificar la barrera intestinal y el microbioma, mejorando la inmunidad del huésped, produciendo ácidos orgánicos que reducen el pH intestinal, enzimas y la secreción de mucina, con lo que influyen en las células inmunes, disminuyen la inflamación e inducen la fagocitosis y la formación de anticuerpos (24). Además, recientemente se están investigando los efectos de los probióticos, los cuales han demostrado regular esas disminuciones de *Bifidobacterium* y los aumentos de *Streptococcus* asociados a situaciones de estrés (25)

Numerosos ECA y de doble ciego han confirmado la eficacia de cepas específicas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, ya sea individualmente o en combinación, en la reducción significativa de marcadores de estrés (como por ejemplo los niveles de cortisol salival) y en una mejora de la percepción subjetiva del estrés, evaluada a través de entrevistas estructuradas (26-35). Las cepas específicas estudiadas que demostraron efectos positivos en el estrés agudo fueron: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus salivarius*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus gaseari*, *Streptococcus thermophilus* (26), *Bifidobacterium longum* (26,27), *Lactobacillus casei* (26,28), *Lactobacillus plantarum* (26,29,30,34,35), *Bacillus coagulans*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium lactis* (30), *Bifidobacterium infantis* (26,30), *Lactobacillus gaseari* (31), *Lactobacillus paracasei* (26,32), *Lactobacillus reuteri* (26,33) y *Bifidobacterium breve* (26,30,33). Todos estos artículos científicos coinciden en el potencial de la ingesta de probióticos

durante un periodo de entre 5 y 12 semanas, ya que se estabilizaron los biomarcadores inflamatorios y se redujeron los niveles de cortisol; ninguno de los estudios presentó efectos secundarios asociados a los probióticos, fueron bien tolerados por los participantes (26-35).

Aparte de la resiliencia al estrés, se han descrito otros efectos beneficiosos de cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, sobre: calidad de sueño (33,35), estado de ánimo, procesos inflamatorios (26), rendimiento físico (28), memoria y aprendizaje (29), fatiga, frecuencia cardíaca y presión arterial (32), y emociones (26,35).

#### **5.4.3. Influencia de cepas específicas en estrés crónico y depresión**

Dado que la disbiosis intestinal se ha asociado al desarrollo de conductas relacionadas con el estrés, como la depresión y la ansiedad, muchos estudios han investigado posibles efectos terapéuticos de la ingesta de cepas específicas (2,15,36-38). Los datos actuales sugieren que los probióticos pueden ser un complemento beneficioso para el eje intestino-cerebro de individuos con trastornos como depresión, ansiedad, autismo, esquizofrenia o trastorno bipolar (10).

En un análisis de los efectos de las cepas de *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus lactis* y *Lactobacillus helveticus* se observó una reducción de los niveles de estrés y alivio de los síntomas de depresión (15). Además, la investigación de Vicariotto et al. sobre la minimización del riesgo de depresión postparto en mujeres gestantes evidenció la capacidad de *Limosilactobacillus reuteri* y *Bifidobacterium breve* de reducir el estrés en este periodo considerado como una condición de estrés transitorio (36).

En un ECA de doble ciego con pacientes con trastorno depresivo mayor se estudió el efecto de las cepas *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* y se demostró un ligero efecto reductor de cortisol en comparación con los resultados del grupo placebo (37).

Asimismo, en un ensayo de doble ciego se detectó una disminución en los niveles de cortisol y marcadores inflamatorios en pacientes con estrés crónico, lo cual se atribuyó a la ingesta de *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 (38).

#### **5.5. UTILIDAD EN LA PRÁCTICA CLÍNICA**

La evidencia científica respalda a las enfermeras de ofrecer asesoramiento sobre nutrición, ejercicio y manejo del estrés para beneficiar potencialmente el microbioma intestinal y conseguir una mejor salud mental de la sociedad (22).

Debido a que la salud intestinal y mental puede influir en la resiliencia al estrés, estas se benefician de la presencia de una microbiota diversa y que, además, mantenga la presencia de cepas probióticas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (20,25,34).

La fibra dietética, necesaria para un funcionamiento saludable del colon y compuesta mayoritariamente por carbohidratos no digeribles, es abundante en productos vegetales y está asociada a un aumento en la riqueza y diversidad de las especies del microbioma, pues contribuye a aumentar los microorganismos beneficiosos (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Roseburia*, *Bacteroides* y *Prevotella*) y a disminuir aquellos con potencial dañino (*Enterobacteriaceae* y *Clostridium*). A su vez, durante la fermentación de la fibra, se producen AGCC, un sustrato relevante de energía para las células del colon (20).

Debido a que la evidencia que apoya el impacto beneficioso en la función cognitiva al suministrar cepas probióticas pertenecientes a *Bifidobacterium* o *Lactobacillus* (34), es importante informar sobre las fuentes naturales de estos probióticos, por ejemplo, cepas de *Lactobacillus* se encuentran comúnmente en alimentos fermentados y en el yogur; en cuanto al género *Bifidobacterium*, se encuentra, sobre todo, en productos lácteos (39). Educar al paciente sobre las fuentes y beneficios de los probióticos puede suponer un apoyo para mitigar el estrés de la vida diaria en estados saludables o para mejorar la disbiosis ocasionada por estrés (8,39).

Para los alimentos fermentados, los cuales son alimentos producidos por crecimiento microbiano controlado, se ha demostrado que aumentan los microbios beneficiosos, ya que contienen microbiota probiótica; aquí se incluyen kéfir, bebida de soja, yogur, queso kimchi y kombucha (22).

Aunque es difícil desarrollar recomendaciones específicas para el microbioma basadas en la evidencia disponible, la literatura respalda la dieta mediterránea, junto con el ejercicio y el manejo del estrés para mantener una microbiota intestinal saludable y promover la salud integral (22,23).

## **5.6. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

A pesar de que la evidencia respalda la conexión existente entre la alimentación y la interacción microbiota-intestino-cerebro, los estudios son reducidos en seres humanos. Muchos estudios con animales relacionan cepas específicas de bifidobacterias, *Lactobacillus* o *Bacteroides* con efectos antiestresantes (3), como es el caso de *Bifidobacterium longum* 1714, para el cual se demostró que atenúa el aumento de cortisol y la ansiedad subjetiva (27). Estos efectos beneficiosos procedentes de cepas bacterianas específicas están siendo cada vez más estudiados en humanos, considerándose primordial conocer el impacto de la microbiota en el manejo del estrés y de trastornos mentales, así como los mecanismos específicos de cada cepa (3,28). La evidencia demuestra que los efectos de la microbiota en el SNC son específicos de la cepa, lo que debe investigarse más para poder aplicar con certeza en la práctica clínica estas estrategias adyuvantes para los trastornos neurológicos (40).

La revisión de la literatura científica indica que factores como el tipo de parto, la lactancia, el estrés, la alimentación y los fármacos son determinantes en la formación del microbioma de cada individuo, por lo que investigar en el impacto de estos factores podría mejorar la comprensión de las enfermedades y abrir vías para tratamientos (20). La variabilidad de la microbiota intestinal humana es única para cada individuo y esto dificulta los estudios (37). Otra limitación común entre los estudios es la posible influencia de la dieta y hábitos de vida en la actividad del microbioma, así como la dificultad para medirla (29,33,34).

Es de vital importancia profundizar en el mecanismo de cómo las alteraciones en la microbiota afectan la evolución de conductas asociadas al estrés y a la función cognitiva para poder desarrollar métodos de intervención y combatir patologías asociadas al estrés. Además, es necesario incrementar la inversión en estudios clínicos en humanos de amplio espectro para verificar la efectividad de tratamientos psicobióticos en afecciones vinculadas al estrés ya que muchos estudios tuvieron esa limitación lo que dificulta la interpretación de los datos y la generalización de los resultados (3,30,36,38).

La relación entre el microbioma intestinal y el estrés podría ofrecer nuevas vías para tratamientos psiquiátricos, especialmente dado que los probióticos carecen de efectos secundarios en comparación con medicamentos psicofarmacológicos actuales, lo que resalta la urgencia de desarrollar alternativas terapéuticas (19).

## 6. CONCLUSIONES

En esta revisión bibliográfica se ha analizado la compleja relación existente entre la microbiota intestinal y el estrés, destacando el potencial efecto regulador de los probióticos, lo que respalda la hipótesis de esta revisión. En base a los objetivos específicos propuestos se puede concluir lo siguiente:

- La microbiota intestinal influye en la salud mental a través del eje intestino-cerebro, produciendo neurotransmisores como la serotonina y el GABA, que afectan al estado de ánimo y al comportamiento. El estrés puede alterar esta microbiota, provocando inflamación, afectando a la permeabilidad del intestino y exacerbando trastornos mentales.
- Los probióticos pueden atenuar la hiperactividad del eje HPA y los efectos negativos del estrés en la microbiota, regulando la producción de AGCC y la integridad intestinal, lo que conlleva a un intestino sano y, a su vez, a una mejor respuesta al estrés. Ciertas cepas probióticas, de los géneros de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, han demostrado reducir el cortisol y los marcadores inflamatorios.
- Las intervenciones nutricionales enfocadas en la administración de probióticos fomentan una microbiota diversa y resiliente, reduciendo los marcadores de estrés y mejora de la percepción subjetiva del mismo, la calidad del sueño, el estado de ánimo y la función cognitiva.
- La enfermería tiene mucho que ofrecer en el campo de la promoción de la salud intestinal y mental, mediante el asesoramiento nutricional sobre alimentos fermentados y fibra dietética, que contribuyen a una microbiota intestinal diversa. Además, puede educar a los pacientes sobre las fuentes naturales de probióticos y los beneficios de su ingesta.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Moreno del Castillo MC, Valladares-García J, Halabe-Cherem J. Microbioma humano. Rev Fac Med (Méx) [Internet]. 2018 Dic;61(6):7-19. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0026-17422018000600007](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422018000600007)
2. Anand N, Gorantla VR, Chidambaram SB. The Role of Gut Dysbiosis in the Pathophysiology of Neuropsychiatric Disorders. Cells. [Internet]. 2022 Dec 23;12(1):54. DOI: <https://doi.org/10.3390/cells12010054>
3. Foster JA, Rinaman L, Cryan JF. Stress & the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. Neurobiol Stress. [Internet]. 2017;7:124-136. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2017.03.001>
4. Cooke MB, Catchlove S, Tooley KL. Examining the Influence of the Human Gut Microbiota on Cognition and Stress: A Systematic Review of the Literature. Nutrients [Internet]. 2022 Nov 2;14(21):4623. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu14214623>
5. Misiak B, Łoniewski I, Marlicz W, Frydecka D, Szulc A, Rudzki L, Samochowiec J. The HPA axis dysregulation in severe mental illness: Can we shift the blame to gut microbiota? Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 2020;102:109951. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109951>
6. OMS. Estrés [Internet]. 2023 [citado el 23 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/stress>
7. Sabit H, Kassab A, Alaa D, Mohamed S, Abdel-Ghany S, Mansy M, Said OA, Khalifa MA, Hafiz H, Abushady AM. The Effect of Probiotic Supplementation on the Gut-Brain Axis in Psychiatric Patients. Curr Issues Mol Biol [Internet]. 2023 May 6;45(5):4080-4099. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb45050260>
8. Simkin DR. Microbiome and Mental Health, Specifically as It Relates to Adolescents. Curr Psychiatry Rep [Internet]. 2019 Sep;21(9):93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1075-3>
9. Gubert C, Kong G, Renoir T, Hannan AJ. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: Implications for neurodegenerative diseases. Neurobiol Dis [Internet]. 2020;134:104621. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2019.104621>
10. Góralczyk-Bińkowska A, Szmajda-Krygier D, Kozłowska E. The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. Int J Mol Sci [Internet]. 2022;23(19):11245. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
11. Fekete M, Lehoczki A, Major D, Fazekas-Pongor V, Csipő T, Tarantini S, Csizmadia Z, Varga JT. Exploring the Influence of Gut-Brain Axis Modulation on Cognitive Health: A Comprehensive Review of Prebiotics, Probiotics, and Symbiotics. Nutrients [Internet]. 2024 Mar 10;16(6):789. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16060789>
12. Madabushi JS, Khurana P, Gupta N, Gupta M. Gut Biome and Mental Health: Do Probiotics Work? Cureus [Internet]. 2023 Jun 12;15(6):e40293. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.40293>
13. Rieder R, Wisniewski PJ, Alderman BL, Campbell SC. Microbes and mental health: A review. Brain Behav Immun [Internet]. 2017 Nov;66:9-17. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.01.016>

14. Strandwitz P. Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain Res* [Internet]. 2018;1693(Pt B):128-133. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.03.015>
15. Liu RT. The microbiome as a novel paradigm in studying stress and mental health. *Am Psychol* [Internet]. 2017 Oct;72(7):655-67. DOI: <https://doi.org/10.1037/amp0000058>
16. Kim JJ, Khan WI. 5-HT7 receptor signaling: improved therapeutic strategy in gut disorders. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2014;8:396. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00396>
17. Qin HY, Cheng CW, Tang XD, Bian ZX. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014;20(39):14126-31. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14126>
18. Vindigni SM, Zisman TL, Suskind DL, Damman CJ. The intestinal microbiome, barrier function, and immune system in inflammatory bowel disease: a tripartite pathophysiological circuit with implications for new therapeutic directions. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2016;9(4):606-25. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756283X16644242>
19. Dong TS, Gupta A. Influence of Early Life, Diet, and the Environment on the Microbiome. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;17(2):231-242. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.067>
20. Berding K, Vlckova K, Marx W, et al. Diet and the Microbiota-Gut-Brain Axis: Sowing the Seeds of Good Mental Health. *Adv Nutr* [Internet]. 2021 Jul 30;12(4):1239-1285. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa181>
21. Rusch JA, Layden BT, Dugas LR. Signalling cognition: the gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Front Endocrinol (Lausanne)* [Internet]. 2023 Jun 19;14:1130689. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130689>
22. Zijlmans MAC, Korpela K, Riksen-Walraven JMA, de Vos WM, de Weerth C. Maternal prenatal stress is associated with the infant intestinal microbiota. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2015 Mar;53:233-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.01.006>
23. Hantsoo L, Jašarević E, Criniti S, McGeehan B, Tanes C, Sammel MD, Elovitz MA, Compher C, Wu G, Epperson CN. Childhood adversity impact on gut microbiota and inflammatory response to stress during pregnancy. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2019 Jan;75:240-250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.11.005>
24. Camilleri M. Human Intestinal Barrier: Effects of Stressors, Diet, Prebiotics, and Probiotics. *Clin Transl Gastroenterol* [Internet]. 2021 Jan 25;12(1):e00308. DOI: <https://doi.org/10.14309/ctg.000000000000308>
25. Harding SL, Bishop J. The Gut Microbiome Mental Health, and Cognitive and Neurodevelopmental Disorders: A Scoping Review. *J Nurse Pract* [Internet]. 2022 Jul- Aug;18(7):719-725. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nurpra.2022.04.019>
26. Pacifici A, Pacifici L, Nuzzolese M, Cascella G, Ballini A, Santacroce L, Dipalma G, Aiello E, Amantea M, Saini R, Cantore S, Inchingolo F, Scacco S. The alteration of stress-related physiological parameters

- after probiotics administration in oral surgeons with different degrees of surgical experience. Clin Ter [Internet]. 2020 May-Jun;171(3):e197-e208. DOI: <https://doi.org/10.7417/CT.2020.2214>
27. Allen AP, Hutch W, Borre YE, Kennedy PJ, Temko A, Boylan G, Murphy E, Cryan JF, Dinan TG, Clarke G. Bifidobacterium longum 1714 as a translational psychobiotic: modulation of stress, electrophysiology and neurocognition in healthy volunteers. Transl Psychiatry [Internet]. 2016 Nov 1;6(11):e939. DOI: <https://doi.org/10.1038/tp.2016.191>
  28. Salleh RM, Kuan G, Aziz MNA, Rahim MRA, Rahayu T, Sulaiman S, et al. Effects of Probiotics on Anxiety, Stress, Mood and Fitness of Badminton Players. Nutrients [Internet]. 2021 May 24;13(6):1783. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13061783>
  29. Öning G, Montelius C, Hillman M, Larsson N. Intake of Lactiplantibacillus plantarum HEAL9 Improves Cognition in Moderately Stressed Subjects: A Randomized Controlled Study. Nutrients [Internet]. 2023 Aug 5;15(15):3466. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15153466>
  30. Venkataraman R, Madempudi RS, Neelamraju J, et al. Effect of Multi-strain Probiotic Formulation on Students Facing Examination Stress: a Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Probiotics Antimicro Prot [Internet]. 2021;13:12-18. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12602-020-09681-4>
  31. Nishida K, Sawada D, Kuwano Y, Tanaka H, Rokutan K. Health Benefits of Lactobacillus gasseri CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Nutrients [Internet]. 2019 Aug 10;11(8):1859. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu11081859>
  32. Patterson E, Griffin SM, Ibarra A, Ellsiepen E, Hellhammer J. Lacticaseibacillus paracasei Lpc-37® improves psychological and physiological markers of stress and anxiety in healthy adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled and parallel clinical trial (the Sisu study). Neurobiol Stress [Internet]. 2020;13:100277. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2020.100277>
  33. Nobile V, Puoci F. Effect of a Multi-Strain Probiotic Supplementation to Manage Stress during the COVID-19 Pandemic: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Cross-Over Clinical Trial. Neuropsychobiology [Internet]. 2023;82(2):61-71. DOI: <https://doi.org/10.1159/000527956>
  34. Ma T, Jin H, Kwok LY, Sun Z, Liong MT, Zhang H. Probiotic consumption relieved human stress and anxiety symptoms possibly via modulating the neuroactive potential of the gut microbiota. Neurobiol Stress [Internet]. 2021 Jan 12;14:100294. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100294>
  35. Wu SI, Wu CC, Tsai PJ, Cheng LH, Hsu CC, Shan IK, et al. Psychobiotic Supplementation of PS128TM Improves Stress, Anxiety, and Insomnia in Highly Stressed Information Technology Specialists: A Pilot Study. Front Nutr [Internet]. 2021 Mar 26;8:614105. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.614105>
  36. Vicariotto F, Malfa P, Torricelli M, Lungaro L, Caio G, De Leo V. Beneficial Effects of Limosilactobacillus reuteri PBS072 and Bifidobacterium breve BB077 on Mood Imbalance, Self-Confidence, and Breastfeeding in Women during the First Trimester Postpartum. Nutrients [Internet]. 2023;15:3513. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu15163513>
  37. Kazemi A, Noorbala AA, Azam K, Djafarian K. Effect of prebiotic and probiotic supplementation on circulating pro-inflammatory cytokines and urinary cortisol levels in patients with major depressive

- disorder: A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. *J Funct Foods* [Internet]. 2019;52:596-602. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.11.041>
38. Önning G, Hillman M, Hedin M, Montelius C, Eriksson J, Ahrné S, et al. Intake of *Lactiplantibacillus plantarum* HEAL9 reduces the inflammatory markers soluble fractalkine and CD163 during acute stress: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Physiol Behav.* [Internet]. 2020;225:113083. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113083>
39. Wilson DR, Binford LW. The Gut Microbiome and Our Role as Holistic Nurses. *Beginnings* [Internet]. 2023 Jun [cited 2024 May 21];43(3):14–31. Disponible en: <https://search-ebSCOhost-com.ponton.uva.es/login.aspx?direct=true&db=ccm&AN=165630125&lang=es&site=ehost-live&scope=site>
40. Carabotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2015 Apr-Jun;28(2):203-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25830558/>

## ANEXO

### ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
MICROBIOMA HUMANO	Moreno del Castillo MC, et al. 2018 (1)	Revisión bibliográfica	Sintetizar las bases para comprender el estudio del microbioma y resumir la relevancia de éste en la práctica médica.	El microbioma pasa por un proceso de maduración desde el nacimiento, cumple múltiples funciones en el organismo e influye en la salud Y enfermedad del individuo. Su estado puede verse alterado por fármacos, la dieta, el estilo de vida y pre y probióticos. Su equilibrio es prioritario para mantener la salud del individuo.
THE ROLE OF GUT DYSBIOSIS IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS	Anand N, et al. 2023 (2)	Revisión bibliográfica	Resumir el papel de los mecanismos patogénicos moleculares implicados en Los trastornos neuropsiquiátricos asociadas a la disbiosis intestinal y analizar posibles enfoques terapéuticos que utilizan probióticos.	Se ha observado que los metabolitos intestinales y la modificación genética influyen en la salud cerebral e inmunológica a través del eje microbiota-intestino-cerebro. La evidencia verifica la correlación existente entre la disbiosis intestinal y el desarrollo de trastornos mentales como la depresión y el TDAH. Los probióticos muestran potencial para la salud mental.
STRESS & THE GUT-BRAIN AXIS: REGULATION BY THE MICROBIOME	Foster JA, et al. 2017 (3)	Revisión bibliográfica	Resumir cómo la microbiota podría influir en la neurobiología del estrés.	La microbiota intestinal juega un papel importante en el desarrollo del cerebro y en la respuesta al estrés. La alteración de la microbiota por estrés puede afectar a la conducta y la fisiología. Los probióticos y prebióticos pueden reducir el estrés y sus efectos en el cerebro.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS EN RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
MICROBIOME AND MENTAL HEALTH, SPECIFICALLY AS IT RELATES TO ADOLESCENTS	Simkin DR. 2019 (8)	Revisión bibliográfica	Revisar las investigaciones sobre cambios significativos en los sistemas biológicos que aumentan el riesgo de depresión y discutir enfoques alternativos efectivos que reduzcan el riesgo	Resalta la conexión existente entre la disbiosis intestinal y la salud mental, sugiriendo que el microbioma juega un papel fundamental en la inflamación y el eje intestino-cerebro. La dieta, el ejercicio y la meditación, los probióticos y prebióticos, podrían ser efectivas para prevenir y tratar la depresión. Se requiere más investigación para comprender su impacto exacto.
THE MICROBIOTA–GUT–BRAIN AXIS IN PSYCHIATRIC DISORDERS	Goralcyk-Binkowska A, et al. 2022 (10)	Revisión bibliográfica	Resumir las vías de comunicación bidireccional del eje microbiota-intestino-cerebro.	La microbiota intestinal es afectada por factores como el estrés, el tipo de parto y la dieta, lo que influye a nivel cerebral en el desarrollo de trastornos psiquiátricos como la depresión la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el autismo y el TDAH. El estrés reduce las bacterias beneficiosas como <i>Lactobacillus</i> y <i>Bifidobacterium</i> y aumentar los patógenos como <i>Escherichia coli</i> , lo cual predispone al individuo a una disfunción del eje HPA, el cual regula las respuestas al estrés.
ECPLORING THE INFLUENCE OD GUT-BRAIN AXIS MODULATION ON COGNITIVE HEALTH: ACOMPREHENSIVE REVIEW OF PREBIOTICS, PROBIOTICS AND SYMBIOTICS	Fekete M, et al. 2024 (11)	Revisión bibliográfica	Examinar las publicaciones de los últimos 5 años de los resultados obtenidos tras la ingesta de prebióticos, probióticos y simbióticos.	Los suplementos probióticos, prebióticos y simbióticos pueden mejorar la función cognitiva a corto plazo.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
NEUROTRANSMITTER MODULATION BY THE GUT MICROBIOTA	Strandwitz P. 2019 (14)	Revisión bibliográfica	Analizar la ruta de comunicación del eje intestino-cerebro.	La microbiota intestinal afecta la salud metabólica, inmunológica y cerebral. A través del eje intestino-cerebro, influye en enfermedades neurológicas y psiquiátricas al modular neurotransmisores y la actividad del eje HPA. Además, ciertas cepas bacterianas producen neurotransmisores específicos.
THE MICROBIOME AS A NOVEL PARADIGM IN STUDYING STRESS AND MENTAL HEALTH	Liu RT. 2018 (15)	Revisión bibliográfica	Conocer el papel de la microbiota intestinal en la salud mental.	La investigación sugiere que el estrés puede inducir disfunción gastrointestinal y aumentar el riesgo de trastornos psiquiátricos a través de mecanismos inmunológicos, endocrinos y neuronales. Propone una mayor investigación sobre los posibles tratamientos psiquiátricos basados en la relación de la microbiota intestinal y el estrés, como por ejemplo a través de los probióticos.
5-HT <sub>7</sub> RECEPTOR SIGNALING: IMPROVED THERAPEUTIC STRATEGY IN GUT DISORDERS	Kim JJ, et al. 2014 (16)	Revisión bibliográfica	Revisar la información sobre la clase de receptores de 5-HT y su papel en el tracto gastrointestinal para conocer la fisiopatología de los trastornos intestinales.	La serotonina, principalmente producida en el intestino, juega un papel crucial más allá de su función en el SNC, estando implicada en trastornos intestinales como la EII y el SII. Los avances en la comprensión del receptor 5-HT <sub>7</sub> han revelado su importancia en la inflamación intestinal y la colitis experimental. A pesar de los progresos, persisten incógnitas que, una vez resueltas, podrían llevar a nuevas terapias para estos trastornos.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
IMPACT OF PSYCHOLOGICAL STRESS ON IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Qin HY, et al. 2014 (17)	Revisión bibliográfica	Proporcionar una descripción general de cómo el estrés psicológico contribuye al desarrollo del SII y al agravamiento de los síntomas.	El estrés psicológico participa en el desarrollo del síndrome del intestino irritable (SII), el cual se asocia a un resultado entre el intestino y el cerebro, influenciado por la respuesta inmune, sistema nervioso y microbiota. El tratamiento debe centrarse en manejar el estrés y sus efectos, mediante terapias no farmacológicas y medicamentos que modulen el estrés.
THE INTESTINAL MICROBIOME, BARRIER FUNCTION, AND IMMUNE SYSTEM IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A TRIPARTITE PATHOPHYSIOLOGICAL CIRCUIT WITH IMPLICATIONS FOR NEW THERAPEUTIC DIRECTIONS	Vindingi SM, et al. 2016 (18)	Revisión bibliográfica	Analizar los factores que pueden influir en el microbioma y la función de la barrera.	Se centra en los factores de riesgo que contribuyen a la fisiopatología de la EII, destacando la dieta, el estrés, los medicamentos, el consumo de tabaco y la genética. La terapia basada en la microbiota se centra en el poder de los antibióticos, los probióticos, así como las bacterias capaces de producir AGCC, la principal fuente de energía de los colonocitos y el trasplante de microbiota fecal y la dieta.
INFLUENCE OF EARLY LIFE, DIET, AND THE ENVIRONMENT ON THE MICROBIOME	Dong TS, et al. 2019 (19)	Revisión bibliográfica	Explorar la literatura actual sobre la influencia de eventos tempranos de la vida, dieta, patógenos, factores sociales y estrés en las interacciones huésped-microbio y su papel en el desarrollo o protección de enfermedades.	El microbioma se encuentra como mediador entre las interacciones del medio ambiente y la salud humana. Factores como la lactancia, el tipo de parto, el estrés, la alimentación y fármacos participan en la formación del microbioma intestinal. Se necesita una mayor investigación para esclarecer como los factores ambientales afectan a la disbiosis y la enfermedad y así poder actuar mediante terapias basadas en componentes microbianos específicos.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
DIET AND THE MICROBIOTA–GUT–BRAIN AXIS: SOWING THE SEEDS OF GOOD MENTAL HEALTH	Berding , et al. 2021 (20)	Revisión narrativa	Conocer los mecanismos de interacción entre dieta-microbiota-cerebro y un desarrollo de enfoques nutricionales para la salud mental dirigidos a la microbiota.	La evidencia científica sugiere que la dieta tiene un efecto significativo en la microbiota intestinal, en la función cerebral y en el comportamiento. Sugiere que, para mejorar la salud intestinal y mental, se debe aumentar el consumo de alimentos vegetales, alimentos fermentados y fibra y reducir los ultraprocesados. Ajustar la dieta podría ser más efectivo y económico que los suplementos probióticos.
SIGNALLING COGNITION: THE GUT MICROBIOTA AND HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS	Rusch JA, et al. 2023 (21)	Revisión bibliográfica	Resumir el conocimiento actual sobre el papel de la microbiota intestinal en la regulación del eje HPA y la cognición.	La cognición está influenciada por el microbioma gastrointestinal, la diversidad microbiana y el tipo de nacimiento afecta a la respuesta del estrés y los niveles de cortisol infantil, destacando la importancia de la interacción entre el eje HPA y la microbiota en la salud neurológica y metabólica. El estrés se correlaciona con cambios en la microbiota intestinal que podrían influir en la función cognitiva y emocional. Los probióticos mejoran la salud cognitiva y emocional, reducen el estrés y la inflamación. Los efectos son específicos de la cepa.
MATERNAL PRENATAL STRESS IS ASSOCIATED WITH THE INFANT INTESTINAL MICROBIOTA	Zijlmans MAC, et al. 2015 (22)	Estudio de investigación	Investigar la relación existente entre el estrés prenatal materno y el desarrollo de la microbiota intestinal infantil y la salud en los primeros días de vida.	El estrés prenatal materno y las concentraciones altas de cortisol se asocian con alteraciones en la microbiota intestinal de los bebés, lo cual les predispone a sufrir síntomas gastrointestinales y alergias. Las bifidobacterias son indicadoras de una microbiota saludable, protegen contra el estrés y las alergias pero no son resistentes a los antibióticos o al nacimiento por cesárea.

### ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
CHILDHOOD ADVERSITY IMPACT ON GUT MICROBIOTA AND INFLAMMATORY RESPONSE TO STRESS DURING PREGNANCY	Hantsoo L, et al. 2018 (23)	Estudio de cohorte	Examinar el impacto de las experiencias infantiles adversas sobre las citocinas proinflamatorias y la respuesta del HPA al estrés durante el embarazo, incluida la relación entre microbiota y dieta.	Las adversidades en la infancia se vinculan a una menor respuesta del eje HPA y cambios en la microbiota intestinal durante el embarazo. Se descubrió que la ingesta de omega-3 reduce la respuesta inflamatoria y la respuesta al estrés en embarazadas
HUMAN INTESTINAL BARRIER: EFFECTS OF STRESSORS, DIET, PREBIOTICS, AND PROBIOTICS	Camilleri M. 2021 (24)	Revisión bibliográfica	Comprender los efectos de los factores estresantes y la dieta (probióticos y prebióticos) sobre la función intestinal.	Los probióticos y los simbióticos mejoran la función de la barrera intestinal en respuesta a factores estresantes que alteran la permeabilidad intestinal, por lo que restaurarla contribuye a efectos terapéuticos. Se necesita más investigación para confirmar su eficacia.
THE GUT MICROBIOME, MENTAL HEALTH AND COGNITIVE AND NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS: A SCOPING REVIEW	Harding SL, et al. 2022 (25)	Revisión bibliográfica	Conocer el estado actual de la relación entre microbioma intestinal, salud mental y trastornos cognitivos y del neurodesarrollo para proponer implicaciones clínicas para la enfermera profesional	La revisión destaca la compleja relación bidireccional entre el microbioma intestinal y la salud mental, sobre todo en la fisiopatología de la depresión. Los probióticos juegan un papel importante en la prevención y tratamiento de esta. La evidencia apunta a que los probióticos son más beneficiosos para la función cognitiva en términos preventivos. Con una dieta saludable, el ejercicio físico y el manejo del estrés se promueve un microbioma intestinal saludable, y a su vez una salud mental estable.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
THE ALTERATION OF STRESS-RELATED PHYSIOLOGICAL PARAMETERS AFTER PROBIOTICS ADMINISTRATION IN ORAL SURGEONS WITH DIFFERENT DEGREES OF SURGICAL EXPERIENCE	Pacifici A, et al. 2020 (26)	Ensayo clínico	Evaluar la eficacia de una fórmula específica de cepas probióticas en los niveles de estrés en cirujanos para mejorar su calidad de vida.	Los probióticos pueden aliviar el estrés psicológico, mejorar el estado emocional y las condiciones cognitivas. Los probióticos pueden mejorar los parámetros inmunológicos y hormonales relacionados con el estrés, mejorando la calidad de vida de profesionales sometidos a estrés laboral como los cirujanos.
<i>BIFIDOBACTERIUM LONGUM</i> 1714 AS A TRANSLATIONAL PSYCHOBIOITIC: MODULATION OF STRESS, ELECTROPHYSIOLOGY AND NEUROCOGNITION IN HEALTHY VOLUNTEERS	Allen AP, et al. 2016 (27)	Ensayo clínico de doble ciego	Investigar si los efectos de estudios preclínicos de mejora de la fisiología relacionada con el estrés mediante un probiótico pueden trasladarse a voluntarios humanos sanos.	La cepa <i>B. Longum</i> 1714 ha mostrado efectos antiestrés y mejoras en la función cognitiva en humanos. Se observó una disminución de cortisol y ansiedad tras este psicobiótico. Este estudio destaca la importancia de investiga los efectos de psicobióticos específicos en el estrés diario.
"EFFECTS OF PROBIOTICS ON ANXIETY, STRESS, MOOD AND FITNESS OF BADMINTON PLAYERS	Salleh RM, et al. 2021 (28)	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego	Determinar los efectos de la suplementación con probióticos sobre la ansiedad, el estrés percibido, el estado de ánimo y el estado físico de los jugadores de bádminton.	Tras seis semanas los jugadores que consumieron <i>Lactobacillus casei</i> redujeron significativamente la ansiedad y el estrés, pero no para su estado de ánimo.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
INTAKE OF <i>LACTIPLANTIBACILLUS PLANTARUM</i> HEAL9 IMPROVES COGNITION IN MODERATELY STRESSED SUBJECTS: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY	Önning G, et al. 2023 (29)	Ensayo aleatorizado de doble ciego	Investigar la influencia del consumo de <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> HEAL9 en el estrés, la cognición, el estado de ánimo y la calidad de sueño.	El estrés percibido se redujo en ambos grupos. El nivel de cortisol de despertar inmediato se redujo solo en el grupo de estudio.
EFFECT OF MULTI-STRAIN PROBIOTIC FORMULATION ON STUDENTS FACING EXAMINATION STRESS A DOUBLE-BLIND PLACEBO CONTROLLED STUDY	Venkataraman R, et al. 2021 (30)	Ensayo clínico doble ciego	Informar sobre el efecto de los probióticos de varias cepas sobre el estrés producido por exámenes en estudiantes	La suplementación probiótica disminuyó el estrés calculado en cuestionarios de estrés, ansiedad y depresión y el analizado en plasma (cortisol) de estudiantes.
HEALTH BENEFITS OF <i>LACTOBACILLUS GASSERI</i> CP2305 TABLETS IN YOUNG ADULTS EXPOSED TO CHRONIC STRESS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY	Nishida K, et al. 2019 (31)	Ensayo clínico aleatorizado	Evaluar los beneficios para la salud de la ingesta de <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305 en estudiantes de medicina estresados por un examen.	El uso de este probiótico mejora los niveles de cortisol salival, la calidad del sueño y la microbiota intestinal en adultos sanos ante estímulos estresantes

### ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
<i>LACTICASEIBACILLUS PARACASEI</i> LPC-37® IMPROVES PSYCHOLOGICAL AND PHYSIOLOGICAL MARKERS OF STRESS AND ANXIETY IN HEALTHY ADULTS: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED AND PARALLEL CLINICAL TRIAL (THE SISU STUDY)	Patterson E, et al. 2020 (32)	Ensayo clínico aleatorizado	Determinar si una cepa de <i>Lactobacillus</i> podría influir en el estrés, en el estado de ánimo y en el bienestar	El estrés percibido fue reducido en la muestra de estudio. Otros biomarcadores asociados a la respuesta del SNA al estrés indicaron una mejora con esta intervención basada en la ingesta de <i>Lacticaseibacillus paracasei</i> LPC-37.
EFFECT OF A MULTI-STRAIN PROBIOTIC SUPPLEMENTATION TO MANAGE STRESS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, CROSS-OVER CLINICAL TRIAL	Nobile V, et al. 2023 (33)	Ensayo clínico doble ciego	Investigar la capacidad de dos cepas probióticas de influir en el manejo del estrés, estado de ánimo y calidad del sueño	Los resultados apoyan la evidencia clínica de la ingesta de probióticos sobre el estado de ánimo y la calidad de sueño en un periodo estresante.
PROBIOTIC CONSUMPTION RELIEVED HUMAN STRESS AND ANXIETY SYMPTOMS POSSIBLY VIA MODULATING THE NEUROACTIVE POTENTIAL OF THE GUT MICROBIOTA	Ma T, et al. 2021 (34)	Ensayo clínico aleatorizado	Conocer el efecto beneficioso de la ingesta de una cepa probiótica sobre el estrés.	Se produjo un alivio de los síntomas asociados al estrés, observándose una disminución del cortisol.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA RESULTADOS (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
PSYCHOBiotic SUPPLEMENTATION OF PS128™ IMPROVES STRESS, ANXIETY, AND INSOMNIA IN HIGHLY STRESSED INFORMATION TECHNOLOGY SPECIALISTS: A PILOT STUDY	Wu SI, et al. 2021 (35)	Ensayo clínico aleatorizado	Analizar los efectos de una intervención probiótica en el estrés, los síntomas de ansiedad o depresión y el insomnio de trabajadores estresados.	El psicobiótico mejoró el estrés auto percibido, el estrés relacionado con el trabajo, la carga laboral, los niveles de cortisol, la salud general, la ansiedad, la depresión, la calidad del sueño y las emociones.
BENEFICIAL EFFECTS OF LIMOSILACTOBACILLUS REUTERI PBS072 AND BIFIDOBACTERIUM BREVE BB077 ON MOOD IMBALANCE, SELF-CONFIDENCE, AND BREASTFEEDING IN WOMEN DURING THE FIRST TRIMESTER POSTPARTUM	Vicariotto F, et al. 2023 (36)	Estudio clínico doble ciego	Determinar si un suplemento probiótico podría mejorar el bienestar psicológico y físico de las nuevas madres al reducir el riesgo de desarrollar depresión postparto mediante la regulación del eje intestino-cerebro.	El suplemento probiótico <i>Limosilactobacillus reuteri</i> PBS072 y <i>Bifidobacterium breve</i> BB077 podría reducir el estrés en las madres después del parto y así prevenir la aparición de la PPD. Además, se descubrió una influencia positiva en la lactancia y en la reducción del llanto de los bebés.
EFFECT OF PROBIOTIC AND PREBIOTIC VS PLACEBO ON PSYCHOLOGICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH MAJR DEPRESSIVE DISORDER: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL	Kazemi A, et al. 2018 (37)	Ensayo clínico doble ciego	Comparar el efecto de los probióticos y prebiótico con los efectos placebo en pacientes con trastorno de depresión mayor de leve a moderada.	Los probióticos mostraron una reducción en los síntomas de la depresión en comparación con placebo, los prebióticos no tuvieron efecto.

**ARTÍCULOS UTILIZADOS PARA REVISIÓN (CONTINUACIÓN)**

TÍTULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PRINCIPALES RESULTADOS
INTAKE OF <i>LACTIPLANTIBACILLUS PLANTARUM</i> HEAL9 REDUCES THE INFLAMMATORY MARKERS SOLUBLE FRACTALKINE AND CD163 DURING ACUTE STRESS: A RANDOMIZED, DOUBLE BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY	Önning G, et al. 2020 (38)	Estudio aleatorizado de doble ciego	Investigar los efectos de la ingesta de la cepa <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> LPHEAL9 en los niveles de cortisol e inflamación en pacientes con estrés crónico tras una prueba de esfuerzo.	El nivel de cortisol fue menor en el grupo probiótico en comparación con el placebo, 10 minutos después de la prueba y esa diferencia se mantuvo hasta el final. La respuesta inflamatoria fue menor en el grupo que consumió <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> HEAL9..
THE GUT MICROBIOME AND OUR ROLE AS HOLISTIC NURSES	Wilson DR, et al. 2023 (39)	Revisión bibliográfica	Conocer cómo responde el sistema inmunológico a amenazas externas o internas como el estrés, las mutaciones o los patógenos y el papel como enfermeras en el equilibrio de la microbiota	Los probióticos y prebióticos son recomendables para aliviar síntomas y además para prevenir enfermedades. Los prebióticos se encuentran en fibras, alimentos integrales y los probióticos en alimentos fermentados y suplementos. Educar a los pacientes sobre estos componentes puede fomentar hábitos alimenticios saludables.
THE GUT-BRAIN AXIS: INTERACTIONS BETWEEN ENTERIC MICROBIOTA, CENTRAL AND ENTERIC NERVOUS SYSTEMS.	Carabotti M, et al. 2015 (40)	Revisión bibliográfica	Conocer la evidencia disponible que respalda la existencia de las interacciones entre microbiota y el eje intestino-cerebro junto con los mecanismos fisiopatológicos involucrados.	La microbiota tiene un papel clave en la comunicación entre el intestino y el cerebro. Afecta la química cerebral y los sistemas neuroendocrinos, impactando en la respuesta al estrés, la ansiedad y la memoria. Algunos probióticos pueden restaurar cambios en la microbiota causados por el estrés.