EJE INTESTINO-CEREBRO Y ANSIEDAD: REVISIÓN DE LITERATURA SOBRE EL PAPEL DE LA MICROBIOTA EN LA SALUD MENTAL

AUTOR: RUBI AGUILAR ORTIZ

RESUMEN

El eje intestino-cerebro (EIC) representa una compleja red de comunicación bidireccional entre el sistema digestivo y el sistema nervioso central, en la que participan la microbiota intestinal, el sistema inmunológico, y diversos mediadores neuroendocrinos. Diversos estudios han documentado el papel de la microbiota intestinal en la regulación del estado de ánimo y los síntomas de ansiedad. Alteraciones en esta microbiota (conocidas como disbiosis) pueden inducir respuestas proinflamatorias, disfunciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), y desequilibrios en neurotransmisores clave como lo es el GABA y la serotonina. En esta revisión se sintetiza la evidencia actual que está disponible en modelos animales y humanos, destacando el potencial terapéutico del uso de psicobióticos y estrategias dietéticas para el abordaje de la ansiedad. Por otro lado, se discuten las limitaciones metodológicas de los estudios actuales y se subraya la importancia de una investigación contextualizada en poblaciones vulnerables, como los estudiantes universitarios.

INTRODUCCIÓN

El eje intestino-cerebro (EIC) constituye un sistema de comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC) y el tracto gastrointestinal, mediado por mecanismos neuronales, inmunológicos y endocrinos. La microbiota intestinal participa activamente en esta interacción, influyendo en procesos como la regulación emocional y la respuesta al estrés [1,2].

La ansiedad es uno de los trastornos psiquiátricos más frecuentes a nivel mundial, con una prevalencia estimada de más de 260 millones de personas afectadas. La creciente carga psicosocial que se dio después de la pandemia por COVID-19 ha intensificado el interés en mecanismos alternativos para comprender su fisiopatología y tratamiento. En este contexto, el EIC y su modulación a través de la dieta, probióticos y prebióticos, emerge como un campo prometedor para el abordaje integral de la salud mental [3,4].

El propósito de esta revisión es analizar la literatura científica reciente sobre la relación que existe entre la microbiota intestinal y la ansiedad, haciendo énfasis en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y las intervenciones terapéuticas basadas en el eje intestino-cerebro.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS DEL EJE INTESTINO-CEREBRO EN LA ANSIEDAD

El eje intestino-cerebro (EIC) es una red de comunicación bidireccional que conecta el sistema nervioso central (SNC) con el tracto

gastrointestinal, a través de vías neuronales, inmunológicas, endocrinas y metabólicas. La microbiota intestinal (el conjunto de microorganismos que habitan el intestino) tienen un papel esencial en este eje, ya que no solo regulan funciones digestivas, sino que también los procesos emocionales y conductuales que están relacionados con la ansiedad [1,3].

Vía neural: el nervio vago

El nervio vago constituye una de las rutas principales de comunicación rápida entre el intestino y el cerebro. Estudios en animales libres de gérmenes (germ-free) han demostrado que la ausencia de microbiota altera la conducta emocional, aumentando las respuestas de ansiedad. Estos cambios pueden revertirse mediante la recolonización con microbiota normal, pero se bloquean si se interrumpe la vía vagal, lo que resalta su papel crucial en la modulación emocional [5,6].

Eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y hormonas del estrés

El EIC influye directamente sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), que se encarga de regular la respuesta al estrés mediante la liberación de cortisol. La disbiosis intestinal puede generar una activación crónica del eje HHA, elevando así los niveles de cortisol y generando efectos dañinos sobre regiones cerebrales como la amígdala y el hipocampo, los cuales son claves en la regulación del miedo y la ansiedad [5,6]. Además, se ha identificado que hormonas como la grelina y la leptina, producidas en el intestino, tienen efectos directos sobre el sistema nervioso central y están relacionadas con el control emocional y la percepción del estrés [9].

Sistema inmunológico e inflamación sistémica

El sistema inmunológico es otro componente esencial del EIC. Una microbiota sana promueve la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), como el butirato, que fortalecen la barrera intestinal y limitan la inflamación. En contraste, la disbiosis puede aumentar la permeabilidad intestinal, permitiendo el paso de lipopolisacáridos bacterianos (LPS) al torrente sanguíneo, lo que provoca una inflamación sistémica de bajo grado que ha sido asociada con trastornos de ansiedad [2,10].

El tejido linfoide asociado al intestino (GALT), una parte clave del sistema inmune, también participa activamente en esta interacción. Alteraciones en su regulación pueden influir en la liberación de citoquinas proinflamatorias que afectan la función cerebral y el estado de ánimo [6].

PRODUCCIÓN DE NEUROTRANSMISORES Y METABOLITOS MICROBIANOS

La microbiota intestinal participa en la síntesis y regulación de diversos neurotransmisores, entre ellos GABA, la dopamina y la serotonina. De hecho, se estima que más del 90% de la serotonina del organismo se produce en el intestino. Variaciones en la composición de la microbiota pueden alterar la producción de estos neurotransmisores, afectando directamente el equilibrio emocional [3,7].

Además, la microbiota transforma

componentes de la dieta en metabolitos que modulan la actividad neuronal, como los AGCC y ciertos ácidos biliares que activan receptores endocrinos relacionados con la regulación del estrés y el ánimo [5].

EVIDENCIA CLÍNICA Y EXPERIMENTAL DE LA RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LA ANSIEDAD

En los últimos años, la evidencia que conecta la microbiota intestinal con los trastornos de ansiedad ha aumentado de forma significativa. Tanto estudios preclínicos como clínicos han aportado datos que respaldan el papel regulador del eje intestino-cerebro (EIC) en la salud mental, especialmente en la ansiedad.

Estudios en modelos animales

Gran parte del conocimiento actual sobre la relación entre la microbiota intestinal y los trastornos de ansiedad proviene de estudios en modelos animales. Los ratones germ-free muestran conductas más ansiosas, con mayores niveles de corticosterona y con alteraciones en los receptores GABAérgicos. Estos efectos pueden revertirse al restablecer una microbiota saludable, especialmente si se emplean cepas como Bifidobacterium infantis o Lactobacillus rhamnosus, que han demostrado dar efectos ansiolíticos y normalizadores del eje HHA [4,8].

Asimismo, se ha observado que la activación del nervio vago y la presencia de ciertos psicobióticos modulan regiones cerebrales como la amígdala y el hipocampo, disminuyendo la ansiedad inducida por estrés crónico [9].

Estudios en humanos

Aunque más recientes y con ciertas limitaciones metodológicas, los estudios clínicos en humanos han comenzado a confirmar estos hallazgos. Una revisión sistemática recopiló 21 estudios clínicos en los que se evaluó el uso de probióticos y prebióticos sobre los síntomas de ansiedad, encontrando mejoras significativas en más de la mitad de ellos, especialmente con combinaciones de Lactobacillus y Bifidobacterium [10].

Un estudio aleatorizado y controlado demostró que una mezcla de Lactobacillus helveticus y Bifidobacterium longum redujo significativamente los niveles de ansiedad en adultos sanos tras 30 días de intervención, según la escala HADS [4].

En poblaciones específicas como estudiantes universitarios, la modificación de la dieta (mediante el aumento del consumo de fibra, probióticos naturales como yogur y kéfir, y reducción de alimentos ultraprocesados) se ha asociado con mejoras en el estado de ánimo, menor reactividad al estrés y mayor sensación de bienestar [6,7,9].

DISCUSIÓN

El conocimiento actual sobre la interacción entre la microbiota intestinal y el sistema nervioso central ha permitido replantear el abordaje tradicional de los trastornos de ansiedad. La evidencia acumulada nos da la pauta de que la microbiota actúa como un regulador clave del eje intestino-cerebro (EIC), participando en la síntesis de neurotransmisores, en la respuesta al estrés y en el control de procesos inflamatorios,

todo lo cual puede impactar significativamente en la salud mental [1,3,5].

Si bien los modelos animales han proporcionado información sólida sobre la influencia de la microbiota en la conducta ansiosa, los ensayos clínicos en humanos han mostrado resultados más variables, en parte por las diferencias metodológicas de las intervenciones, diferencias en cepas utilizadas, dosis, duraciones y tipos de población estudiada limitan la generalización de los hallazgos [4,9]. A esto se suma que las características individuales como la genética, la dieta, el nivel de estrés y el entorno social modulan la respuesta a los psicobióticos, lo que sugiere la necesidad de un enfoque más personalizado [4,7].

Aunque los modelos animales han sido fundamentales para establecer mecanismos causales entre la microbiota intestinal y la conducta ansiosa (al permitir manipulaciones controladas y la observación directa de cambios neurobiológicos), su capacidad de predicción en humanos sigue siendo limitada. En contraste, los estudios clínicos, aunque más representativos del contexto humano, enfrentan desafíos como la heterogeneidad de la microbiota entre individuos, dificultades para controlar variables externas y tamaños muestrales reducidos. Esto genera discrepancias entre los efectos robustos observados en animales y los resultados más modestos o inconsistentes en humanos. Por ejemplo, ciertas cepas probióticas con eficacia demostrada en roedores no han replicado estos efectos en ensayos clínicos. Estas limitaciones subrayan la necesidad de mejorar los diseños experimentales en humanos y de utilizar modelos animales más representativos, pero también invitan a interpretar los hallazgos con cautela antes de su aplicación clínica masiva.

Sin embargo, esta complejidad no disminuye el potencial terapéutico del EIC, sino que por lo contrario, lo posiciona como una vía integradora que permite considerar factores como el estilo de vida, la alimentación y la microbiota intestinal como parte del tratamiento de la ansiedad. La introducción de alimentos funcionales, fermentados y ricos en fibra en la dieta cotidiana, así como el uso de probióticos con respaldo clínico, representa una estrategia accesible, no invasiva y potencialmente eficaz [5,6,9].

Este enfoque resulta especialmente relevante en contextos como el universitario, donde los niveles elevados de estrés, la alimentación deficiente y la falta de conciencia sobre la salud digestiva son comunes. Implementar intervenciones educativas que promuevan el cuidado del eje intestino-cerebro podría mejorar no solo la salud mental de los estudiantes, sino también su rendimiento académico y calidad de vida [6,10].

CONCLUSIÓN

La literatura reciente sugiere una relación sólida entre la microbiota intestinal y los síntomas de ansiedad, mediada por mecanismos neuroendocrinos, inmunológicos y metabólicos dentro del eje intestino-cerebro. Aunque los estudios en humanos todavía requieren mayor estandarización y profundidad, el uso de psicobióticos y otras intervenciones

dietéticas emerge como una opción prometedora para el abordaje de la ansiedad desde una perspectiva más completa.

En el futuro, será necesario realizar estudios que sigan a las personas durante un tiempo, con grupos variados y métodos similares, para confirmar que estos resultados puedan aplicarse en la práctica clínica. Mientras tanto, fomentar la conciencia sobre la conexión entre salud intestinal y emocional podría ser una herramienta valiosa en la prevención de trastornos mentales, especialmente en poblaciones vulnerables como estudiantes universitarios.

REFERENCIAS

1. Clapp, M., Aurora, N., Herrera, L., Bhatia, M., Wilen, E., & Wakefield, S. (2017). Gut Microbiota's Effect on Mental Health: The Gut-Brain Axis. Clinics And Practice, 7(4), 987. https://doi.org/10.4081/cp.2017.987
2. Jiang, M., Kang, L., Wang, Y., Zhou, B., Li, H., Yan, Q., & Liu, Z. (2024). Mechanisms of microbiota-gut-brain axis communication in anxiety disorders. Frontiers In Neuroscience, 18. https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1501134
3. Appleton J. (2018). The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. Integrative medicine (Encinitas, Calif.), 17(4), 28–32. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. (2018, 1 agosto). PubMed. *https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31043907/*
4. Ferrari, S., Mulè, S., Parini, F., Galla, R., Ruga, S., Rosso, G., Brovero, A., Molinari, C., & Uberti, F. (2024). The influence of the gut-brain axis on anxiety and depression: A review of the literature on the use of probiotics. Journal Of Traditional And Complementary Medicine, 14(3), 237-255. https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2024.03.011
5. Doenyas, C., Clarke, G., & Cserjési, R. (2025). Gut–brain axis and neuropsychiatric health: recent advances. Scientific Reports, 15(1). https://doi.org/10.1038/s41598-025-86858-3
6. Bibbò, S., Fusco, S., Ianiro, G., Settanni, C. R., Ferrarese, D., Grassi, C., Cammarota, G., & Gasbarrini, A. (2022). Gut microbiota in anxiety and depression: Pathogenesis and therapeutics. Frontiers In Gastroenterology, 1. https://doi.org/10.3389/fgstr.2022.1019578
7. Petrut, S., Bragaru, A. M., Munteanu, A. E., Moldovan, A., Moldovan, C., & Rusu, E. (2025). Gut over Mind: Exploring the Powerful Gut–Brain Axis. Nutrients, 17(5), 842. https://doi.org/10.3390/nu17050842
8. Ramadan, Y. N., Alqifari, S. F., Alshehri, K., Alhowiti, A., Mirghani, H., Alrasheed, T., Aljohani, F., Alghamdi, A., & Hetta, H. F. (2025). Microbiome Gut-Brain-Axis: Impact on Brain Development and Mental Health. Molecular Neurobiology. https://doi.org/10.1007/s12035-025-04846-0
9. Guo, L., Ding, Q., Li, Q., Zheng, D., Guo, L., Cao, X., & Mou, Q. (2025). Anxiety disorders and the gut microbiota: a bibliometric and visual analysis. Frontiers In Psychiatry, 15. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2024.1517508
10. Butler, M. I., Bastiaanssen, T. F. S., Long-Smith, C., Morkl, S., Berding, K., Ritz, N. L., Strain, C., Patangia, D., Patel, S., Stanton, C., O'Mahony, S. M., Cryan, J. F., Clarke, G., & Dinan, T. G. (2023). The gut microbiome in social anxiety disorder: evidence of altered composition and function. Translational Psychiatry, 13(1). https://doi.org/10.1038/s41398-023-02325-5