

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA



**El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión
sistemática de la evidencia en humanos (2024–2025)**

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

Autor:

Chu Alata, Alessio Gonzalo

Asesor

Ucañán Leytón, Ángel Raúl
(ORCID: 0000-0002-2002-9156)

Chimbote – Perú

2026

Índice general

	Pág.
Índice general.....	i
Índice de tablas	ii
Índice de figuras.....	iii
Palabras clave.....	iv
Constancia de originalidad.....	v
Título.....	vi
Resumen.....	vii
Abstract.....	viii
Introducción	9
Metodología	25
Resultados.....	31
Análisis y Discusión	45
Conclusiones.....	47
Recomendaciones	49
Referencias bibliográficas.....	50
Anexos	59

Índice de tablas

Tabla 1	Investigaciones seleccionadas por título y autor.....	31
Tabla 2	Características de los estudios incluidos según el modelo PICO	36
Tabla 3	Factores evaluados (eje intestino-cerebro), cambios en composición de microbiota/microbioma y resultados obtenidos.....	37

Índice de figuras

Figura 1 Criterios de selección bajo la metodología PRISMA.....	26
Figura 2 Analisis de riesgo de sesgo.....	30

Palabras clave

En español

Tema	Eje intestino-cerebro Microbiota intestinal Ansiedad Psicobióticos y probióticos Modulación neuroinmunológica Evidencia clínica en humanos
Especialidad	Medicina

Keywords

Subject	Gut-brain axis Gut microbiota Anxiety Psychobiotics and probiotics Neuroimmunological modulation Clinical evidence in humans
Specialty	Medicine

Línea de Investigación:

Línea de Investigación	Enfermedades emergentes y reemergentes
Área	Ciencias Médicas, Ciencias de la Salud
Subárea	Medicina Clínica
Disciplina	Medicina General, Medicina Interna

Constancia de originalidad



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD

El que suscribe, Vicerrector de Investigación de la Universidad San Pedro:

HACE CONSTAR

Que, de la revisión del trabajo titulado **"El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión sistemática de la evidencia en humanos (2024?2025)"** del (a) estudiante: **CHU ALATA ALESSIO GONZALO**, identificado(a) con Código N° **1115000011**, se ha verificado un porcentaje de similitud del **19%**, el cual se encuentra dentro del parámetro establecido por la Universidad San Pedro mediante resolución de Consejo Universitario N° 5037-2019-USP/CU para la obtención de grados y títulos académicos de pre y posgrado, así como proyectos de investigación anual Docente.

Se expide la presente constancia para los fines pertinentes.

Chimbote, 09 de marzo de 2026

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN

Dr. JAVIER MARTÍNEZ CARRIÓN
VICERRECTOR



NOTA: Este documento carece de valor si no tiene adjunta el reporte del Software TURNITIN.

Título

El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión sistemática de la evidencia en humanos (2024–2025)

Resumen

La investigación titulada “El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión sistemática de la evidencia en humanos (2024–2025)” tuvo como objetivo identificar la evidencia científica reciente en humanos acerca de las alteraciones del eje intestino-cerebro y su relación con la composición o disbiosis del microbiota intestinal asociada a síntomas de ansiedad. Se desarrolló una revisión sistemática de nivel descriptivo-analítico. Se incluyeron ensayos clínicos controlados y estudios observacionales en población humana, publicados en inglés o español entre 2024 y 2025. La búsqueda se realizó en las bases de datos ScienceDirect, Scielo, PubMed Central y ClinicalKey. Inicialmente se identificaron 215 registros; tras el proceso de selección y aplicación de criterios de elegibilidad, 31 estudios fueron incluidos en la síntesis cualitativa. El riesgo de sesgo en ensayos clínicos fue evaluado mediante la herramienta RoB 2. Los resultados evidencian que la disbiosis intestinal se asocia con disminución de la diversidad microbiana, alteraciones en la relación Firmicutes/Bacteroidetes, incremento de marcadores inflamatorios y activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, vinculados con mayores niveles de ansiedad. Asimismo, la modulación mediante probióticos, prebióticos y sinbióticos mostró reducciones significativas en síntomas ansiosos. Se concluye que existe evidencia reciente que respalda el papel modulador del eje intestino-cerebro en la ansiedad; no obstante, se requiere mayor estandarización metodológica y estudios con muestras más amplias para fortalecer la aplicabilidad clínica de los hallazgos.

Palabras clave: eje intestino-cerebro, microbiota intestinal, ansiedad, disbiosis, revisión sistemática.

Abstract

The research project entitled “The gut-brain axis as a modulator of anxiety: a systematic review of the evidence in humans (2024–2025)” aimed to identify recent scientific evidence in humans regarding alterations in the gut-brain axis and its relationship with gut microbiota composition or dysbiosis associated with anxiety symptoms. A descriptive-analytical systematic review was conducted. Controlled clinical trials and observational studies in human populations, published in English or Spanish between 2024 and 2025, were included. The search was performed in the ScienceDirect, SciELO, PubMed Central, and ClinicalKey databases. Initially, 215 records were identified; after the selection process and application of eligibility criteria, 31 studies were included in the qualitative synthesis. The risk of bias in clinical trials was assessed using the RoB 2 tool. The results show that gut dysbiosis is associated with decreased microbial diversity, alterations in the Firmicutes/Bacteroidetes ratio, increased inflammatory markers, and activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, all linked to higher levels of anxiety. Furthermore, modulation with probiotics, prebiotics, and synbiotics showed significant reductions in anxiety symptoms. It is concluded that there is recent evidence supporting the modulatory role of the gut-brain axis in anxiety; however, further methodological standardization and studies with larger samples are needed to strengthen the clinical applicability of these findings.

Keywords: gut-brain axis, gut microbiota, anxiety, dysbiosis, systematic review.

Introducción

En el área investigativa acerca del eje intestino-cerebro y el efecto que esta interrelación tiene en el estrés ha sido importante para la investigación médica; en especial en estos últimos años en donde se ha visto que el estrés es uno de los trastornos que aqueja a la mayoría de la población mundial en una investigación realizada en 149 países a lo largo del año 2007 al 2021 se evidenció que el estrés aumentó de un 26% en el año 2007 hasta un 38% para el año 2020 (Smith & Wesselbaum, 2025).

Los trastornos de ansiedad son muchas veces relacionados y ocasionados por altos niveles de estrés en las personas es por ello que en estos últimos años surge la necesidad de analizar qué otros factores se asocian al estrés en las personas (Almahal et al., 2025).

Por otra parte, a través de estudios se ha demostrado que en el tracto gastrointestinal viven billones de bacterias, estos microorganismos coevolucionan paralelamente con el individuo desempeñando un papel importante tanto en la digestión de sustratos no digeribles y la misma modulación del sistema nervioso central a través de los metabolitos, los neurotransmisores y los moduladores inmunológicos (Ganesh et al., 2025).

Ante la evidencia médica, el estrés psicológico altera la composición de la microbiota intestinal, además influye en la predisposición para padecer ansiedad (Tian et al., 2022). La intrincada relación bidireccional entre los fitoquímicos y la microbiota, revela que flavonoides y la hipericina experimentan una rápida biotransformación a través de la microbiota intestinal, lo que plantea la posibilidad de que actúen como profármacos, generando metabolitos que median los efectos antidepresivos; estos eventos impactan las rutas relacionadas con el eje cerebro-intestino, poniendo de manifiesto un mecanismo importante donde la microbiota desempeña un papel trascendental en la farmacología de los trastornos del estado de ánimo; las modificaciones en la microbiota, incorporando variaciones en la abundancia bacteriana ligadas a condiciones neuropsiquiátricas, indican que la disbiosis intestinal pudiese influir en las redes bioquímicas asociadas con ansiedad y depresión (Grafakou et al., 2025).

Por otra parte, los psicobióticos ostentan un papel fundamental en la génesis de ansiedad y depresión, dado que son capaces de modular sistemas de señalización impactando la neurotransmisión y la respuesta al estrés; además los efectos de los psicobióticos frente a la ansiedad y la depresión se manifiestan por medio de mecanismos complejos que involucran el sistema inmunológico, la generación de metabolitos que influyen sobre el sistema nervioso central, y la modulación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) así mostrando la conexión intrincada y crucial microbiota-cerebro (Cocean & Vodnar, 2024).

Además, los factores asociados al estrés psicológico desde la infancia hasta la adultez pueden modificar de manera significativa la estructura microbiana intestinal (Ravi et al., 2024). Además, el estrés agudo se relaciona de manera directa con un aumento de las catecolaminas las mismas que provocan un crecimiento exponencial de bacterias patógenas en el intestino lo que aumenta esta proliferación hasta 10 mil veces en condiciones observadas dentro de un laboratorio (Morales-Torres et al., 2023).

Por otra parte, el padecimiento de estrés crónico está asociado a cambios notables en la diversificación de la microbiota y en el aumento de especies dañinas al ser humano (Mäkelä et al., 2023). Otros estudios muestran que una disminución de la presencia de bacterias que son beneficiosas para el cuerpo ocurre durante épocas en que el paciente se encuentra sometido a alto períodos de estrés asociados a un estrés académico, un estrés laboral o un estrés emocional (Tian et al., 2024).

Las personas en la época de la pandemia vivida por el COVID-19, Durante y después de esta; fueron los trabajadores de salud quién es estuvieron sometidos aún estrés extremo los que mostraron perfiles de disbiosis; caracterizada por un incremento de las bacterias proinflamatorias y una notable disminución de bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (Ravi et al., 2024).

Al analizar estas interrelaciones, son los mecanismos fisiológicos los que aún no se encuentran definidos por completo lo que sugiere que una irregularidad en el metabolismo del triptófano actúa como activador de la serotonina y las kiruneninas lo

que desempeña un rol importante vinculando el estado emocional con la composición intestinal (Tian et al., 2022).

Además, otros mecanismos se componen por la alteración entre la permeabilidad intestinal llamada “intestino permeable”, que es la activación de una respuesta inmune periférica y los cambios para la señalización del nervio vago (Clooney et al., 2021).

Por otra a pesar de que cesen los estresores, debido al aumento de ciertos microorganismos; la recuperación de los perfiles funcionales y los perfiles metabólicos de la microbiota pueden seguir alterados posterior al cese del problema de estrés por un tiempo prolongado lo que se observa que la recuperación es lenta para la funcionalidad intestinal (Mäkelä et al., 2023).

Ante este hecho de recuperación lenta, se evidencia un impacto significativo en el proceso de envejecimiento; debido que en los adultos mayores tienden a presentar un deterioro microbiano que se encuentra correlacionado con un deterioro en su salud física y cognitiva a través de estudios se evidencia que las personas ancianas con un mayor deterioro en la salud física y cognitivas tienen problemas de esos perfiles funcionales y metabólicos de la microbiota. Por tanto, la microbiota es un predictor que puede ser modificado para el envejecimiento saludable (Tian et al., 2024).

Por otra parte el proceso de envejecimiento, transforma notablemente la composición de la microbiota intestinal, una microbiota envejecida genera menos metabolitos neuroprotectores, particularmente los ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), asociados a la regulación de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica y a la modulación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA), pilar central en la regulación de la ansiedad y depresión, esto, a su vez, podría activar rutas inmunológicas y endocrinas relacionadas con trastornos psiquiátricos; poniendo de manifiesto una correlación notoria entre las modificaciones en la microbiota y el incremento, en puntuaciones de estrés así como síntomas de ansiedad y depresión en la población mayor; además este fenómeno no se restringe a la edad avanzada; al contrario, es notorio como los desbalances de la microbiota, pueden agravar o incluso detonar cuadros clínicos de ansiedad y depresión en humanos (Chen & Boyle, 2024). Se han determinado diferencias entre la composición de la microbiota de acuerdo en

función al género, edad y etnia; evidenciando que ésta se encuentra influenciada tanto por los factores intrínsecos Y por los estresores psicosociales; lo que muestra la vulnerabilidad del paciente a la ansiedad estando mediada por la microbiota; esta última no se presenta homogéneamente en los diferentes grupos demográficos habiendo diferencias significativas entre ellos (Santos et al., 2025).

En síntesis, los estudios presentados y analizados de los últimos años muestran cómo el estrés psicológico agudo, el estrés crónico los cuales tienden a la ansiedad, cuenta con la capacidad de modelar impactando la composición de la microbiota intestinal; esto abarca desde la producción de metabolitos neuroactivos, la barrera intestinal y el equilibrio neuroendocrino. Sin embargo, se observa vacíos para comprender los mecanismos moleculares y la conexión del estrés, la disbiosis y la ansiedad.

Por lo expuesto la presente revisión sistemática busca a través de la literatura científica sintetizar e integrar evidencia de investigaciones publicadas en los años 2024 y 2025 acerca del estudio en humanos estudios acerca del eje intestino cerebro como modulador de la ansiedad, se planteó por objetivo principal describir, mediante una revisión sistemática, la evidencia científica en humanos publicada entre 2024 y 2025 sobre el eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad.

Planteándose por objetivos secundarios; Identificar y describir las características metodológicas de los estudios incluidos, considerando autores, año, población, diseño, intervenciones e instrumentos de medición de ansiedad. Describir la modulación entre el microbiota intestinal y los síntomas de ansiedad, considerando cambios en la composición microbiana e intervenciones dirigidas a su modulación.

Antecedentes

A través de estudios se observa que la ansiedad viene a ser uno de los problemas mentales que muestra mayores índices de prevalencia en el mundo lo que hace que esto sea un problema de salud pública debido a que influye en la calidad de vida del ser humano y en su entorno social; en los últimos años el eje intestino cerebro-cerebro se ha estudiado ya mostrándose como un sistema bidireccional importante para

regular procesos neuropsicológicos estando integrado por señales neuronales, metabólicas, inmunológicas y endocrinas. Múltiples estudios sugieren la influencia que cuenta la microbiota intestinal en la regulación de la ansiedad debido a la producción de neurotransmisores, en la activación del nervio vago y como regulador de la inflamación sistémica; no obstante los estudios realizados en humanos se encuentra esparcida y se requiere comprar los resultados de los distintos estudios realizados, por ello se requiere realizar una revisión sistemática de literatura científica que analice varios estudios y los sintetice; es por ello que a continuación se muestran como antecedentes de estudios diversas revisiones sistemáticas de la literatura científica.

Los autores Ganesh et al. (2025), en India, desarrollaron el estudio titulado “Eje intestino-cerebro y microbioma intestinal en el glioblastoma: asociaciones, tratamiento y resultados”. El objetivo fue analizar el papel del eje intestino-cerebro y del microbioma intestinal en el glioblastoma (GBM), asociándolo con estrategias terapéuticas. Metodológicamente, se trató de una revisión sistemática con metaanálisis que incluyó 46 artículos científicos. El estudio concluyó que el eje intestino-cerebro ejerce una influencia significativa en la progresión del GBM. Se evidenció la modulación microbiana de neurotransmisores como el triptófano, la serina y otros metabolitos derivados del microbiota intestinal, los cuales intervienen en respuestas inmunes y en la regulación de la barrera hematoencefálica. Los autores señalaron la necesidad de profundizar la comprensión de la interacción intestino-cerebro en enfermedades oncológicas como el GBM, destacando su impacto en la biología tumoral y su potencial terapéutico. Este antecedente no se centra exclusivamente en la ansiedad; sin embargo, su inclusión se justifica porque aborda mecanismos neuroinflamatorios, inmunomoduladores y metabólicos que forman parte de las vías biológicas compartidas del eje intestino-cerebro. La modulación del metabolismo del triptófano y la activación inmunitaria están implicadas en la fisiopatología de los trastornos de ansiedad, por lo que el estudio aporta evidencia mecanística relevante para comprender la participación del eje intestino-cerebro en alteraciones emocionales.

En España, Santos et al. (2024) realizaron una revisión sistemática con el objetivo de analizar cómo el estrés crónico agrava la ansiedad y la depresión, así como

evaluar la evidencia científica sobre los trastornos funcionales digestivos como el síndrome del intestino irritable y la enfermedad inflamatoria intestinal en su papel modulador del estrés crónico. Los criterios de inclusión contemplaron investigaciones aplicadas en humanos. Los resultados evidenciaron que el estrés constituye un factor determinante en la génesis y exacerbación de trastornos mentales y digestivos, cuyo impacto se encuentra mediado por la interacción con el microbiota intestinal. La revisión concluyó que tanto estudios preclínicos como clínicos en humanos refuerzan la asociación directa entre estrés crónico y alteraciones en el microbiota intestinal, consolidando el papel del eje intestino-cerebro como mecanismo fisiopatológico común. Este antecedente resulta pertinente para la presente revisión sistemática, porque establece la relación funcional entre estrés, disbiosis intestinal y sintomatología ansiosa, aportando sustento mecanístico y clínico a la comprensión de la ansiedad desde la perspectiva del eje intestino-cerebro.

Por su parte, en Italia, Ferrari et al. (2024), en el estudio titulado “La influencia del eje intestino-cerebro en la ansiedad y la depresión: una revisión de la literatura sobre el uso de probióticos”, desarrollaron una revisión sistemática de la literatura científica con el objetivo de analizar y sintetizar la evidencia disponible sobre el papel del eje intestino-cerebro en los trastornos de ansiedad y depresión, evaluando específicamente la suplementación con probióticos y su influencia sobre trastornos afectivos mediante la modulación de la microbiota intestinal. Los resultados demostraron que el eje intestino-cerebro constituye un sistema de comunicación complejo en el que el microbiota intestinal y el sistema nervioso central interactúan regulando el estado de ánimo y la conducta emocional. Se evidenció que la suplementación con determinadas cepas probióticas se asocia con una mejora en los síntomas de ansiedad y depresión en comparación con pacientes no suplementados. El estudio concluyó que el uso de probióticos representa una estrategia complementaria en la modulación del estado de ánimo, con beneficios tanto en el funcionamiento del microbiota intestinal como en el abordaje de la ansiedad y la depresión. No obstante, los autores señalaron la necesidad de investigaciones con diseños experimentales más robustos que permitan establecer recomendaciones precisas respecto al tipo de cepas probióticas y su eficacia específica. La inclusión de este antecedente en la presente

revisión sistemática se justifica porque aporta evidencia clínica directa sobre intervenciones moduladoras del eje intestino-cerebro en pacientes con sintomatología ansiosa, contribuyendo a la delimitación del vacío de conocimiento respecto a la consistencia y calidad metodológica de los estudios recientes.

En China, Lu et al. (2024), en el estudio titulado “El mecanismo de comunicación del eje intestino-cerebro y su efecto en las enfermedades del sistema nervioso central: una revisión sistemática”, tuvieron como objetivo analizar los mecanismos de comunicación del eje intestino-cerebro y su implicancia en las patologías del sistema nervioso central (SNC). Metodológicamente, desarrollaron una revisión sistemática con metaanálisis, incluyendo estudios experimentales y clínicos aplicados, tanto preclínicos como en humanos. La revisión sintetizó evidencia sobre la influencia del microbiota intestinal en procesos neurológicos y neurodegenerativos, incluyendo patologías como enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, epilepsia y depresión. Asimismo, se abordaron mecanismos relacionados con trastornos de ansiedad en el marco de las alteraciones del eje intestino-cerebro. Los autores concluyeron que el eje intestino-cerebro desempeña un papel relevante en la fisiopatología de las enfermedades del SNC, y que el microbiota intestinal representa una alternativa terapéutica prometedora tanto en la prevención como en el tratamiento complementario de trastornos neurológicos. Destacaron además la necesidad de integrar neurociencia, inmunología y microbiología para el desarrollo de estrategias terapéuticas personalizadas. La inclusión de este antecedente en la presente revisión sistemática se justifica porque aporta evidencia mecanística sólida sobre las vías neuroinmunológicas, metabólicas y neuroendocrinas compartidas entre enfermedades del SNC y los trastornos de ansiedad, contribuyendo a la comprensión integral del eje intestino-cerebro.

En España, Borrego-Ruiz y Borrego (2024), en el estudio titulado “Una visión general actualizada sobre la relación entre la disbiosis del microbioma intestinal humano y los trastornos psiquiátricos y psicológicos”, tuvieron como objetivo analizar la evidencia científica acerca de la asociación entre la disbiosis del microbioma intestinal y el desarrollo de trastornos psiquiátricos y psicológicos. El diseño metodológico correspondió a una revisión sistemática de la literatura científica con

metaanálisis, en la cual se sintetizaron hallazgos experimentales y clínicos explorando la relación entre el microbioma intestinal y el sistema nervioso central. Los resultados evidenciaron que la disbiosis constituye un factor relevante en la fisiopatología de diversos trastornos psiquiátricos y psicológicos, actuando a través del eje intestino-cerebro y afectando funciones neurológicas, emocionales y cognitivas. Se identificaron múltiples vías biológicas implicadas, incluyendo la modulación del sistema inmunitario, la regulación de la actividad neuroendocrina, la alteración en la producción de metabolitos microbianos y la comunicación neural directa. Los autores señalaron que, aunque existe abundante evidencia científica sobre la implicancia del microbioma intestinal en el eje intestino-cerebro, es necesario profundizar en estudios con diseños controlados en humanos que permitan establecer relaciones causales más precisas. Este antecedente resulta directamente pertinente para la presente revisión sistemática, porque aborda de manera específica la relación entre disbiosis intestinal y trastornos psiquiátricos, incluyendo la ansiedad, y evidencia la necesidad de mayor rigurosidad metodológica, lo cual delimita el vacío de conocimiento que la presente investigación 2024–2025 busca abordar.

En Japón, Paudel et al. (2022), en el estudio titulado “Efecto del estrés psicológico sobre el microbiota oral-intestinal y el potencial cerebro oral-intestinal”, tuvieron como objetivo analizar el impacto del estrés psicológico sobre la microbiota oral e intestinal, explorando el concepto del eje oral-intestino-cerebro como un sistema de comunicación interrelacionado. El diseño metodológico correspondió a una revisión sistemática de la literatura con metaanálisis, incluyendo estudios experimentales y clínicos relacionados con estrés psicológico, microbiota oral, microbiota intestinal y comunicación microbiota-sistema nervioso central. Se evaluaron investigaciones que describen cambios en la composición microbiana, respuestas inmunológicas, inflamación sistémica y alteraciones neuroendocrinas del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal. Los resultados evidenciaron que el estrés psicológico modula la microbiota oral e intestinal, alterando la homeostasis del organismo. Asimismo, se consolidó el modelo del eje oral-intestino-cerebro como sistema biológicamente integrado. Los hallazgos permiten comprender la fisiopatología de enfermedades inflamatorias, neurológicas y psiquiátricas, incluyendo trastornos de

ansiedad, desde una perspectiva neuroinmunológica compartida. Este antecedente aporta sustento mecanístico relevante para la presente revisión sistemática al vincular estrés, disbiosis y activación del eje HPA, procesos directamente implicados en la ansiedad.

En Irán, Abavisani et al. (2025), en el estudio “Más allá de la digestión: explorando cómo el microbiota intestinal modula las conductas sociales humanas”, desarrollaron una revisión sistemática de la literatura científica con el objetivo de analizar el papel del microbiota intestinal en la modulación de conductas sociales humanas. Se incluyeron estudios clínicos y preclínicos que evaluaron la relación entre microbiota intestinal, sistema nervioso central y mecanismos neuroendocrinos e inmunológicos, considerando variables como empatía, agresión, sociabilización y cognición. Los resultados indicaron que el microbiota intestinal actúa como modulador crítico de la conducta social mediante su integración funcional con el eje intestino-cerebro. Se evidenció que las conductas sociales no dependen exclusivamente de factores genéticos o ambientales, sino que pueden estar influenciadas por la ecología microbiana intestinal. Asimismo, se identificó que la modulación terapéutica del microbiota representa una vía complementaria para trastornos caracterizados por alteraciones conductuales. Aunque el estudio no se centra exclusivamente en ansiedad, su pertinencia radica en que las conductas sociales y la regulación emocional comparten mecanismos neurobiológicos e inmunológicos con los trastornos ansiosos, aportando evidencia complementaria al marco conceptual de esta revisión sistemática.

En Australia, Simpson et al. (2021), en “El microbiota intestinal en la ansiedad y la depresión: una revisión sistemática”, tuvieron como objetivo evaluar la evidencia científica sobre la relación entre microbiota intestinal y trastornos de ansiedad y depresión, así como identificar mecanismos biológicos implicados en intervenciones terapéuticas dirigidas al microbiota. El diseño correspondió a una revisión sistemática, incluyendo estudios clínicos en humanos que evaluaron directamente la relación entre microbiota intestinal y sintomatología ansiosa y depresiva. La revisión concluyó que el microbiota intestinal desempeña un papel modulador relevante en la ansiedad y la depresión a través del eje intestino-cerebro. La modulación microbiana fue descrita

como estrategia terapéutica complementaria, con impacto en la regulación emocional y la respuesta al estrés. Este antecedente constituye evidencia clínica directa para la temática central de la presente revisión sistemática.

En Colombia los autores Kransel et al. (2024) en “Depresión, ansiedad y microbiota intestinal: mecanismos neurobiológicos”; tuvieron como objetivo analizar investigaciones que detallen los mecanismos neurobiológicos que vinculan la microbiota intestinal con la depresión y la ansiedad analizando la interrelación del eje microbiota-intestino-cerebro y su función modulando los trastornos afectivos; el método de estudio fue una revisión sistemática de la literatura científica con un enfoque narro activo integrativo realizando un meta análisis, seleccionando investigaciones en la cual se describen los mecanismos neurobiológicos de neuro información, neurotransmisores del eje HPA y la señalización vagal; La investigación concluyó que la microbiota intestinal modula la depresión y la ansiedad aportando a la mejora de los niveles de estado emocional en los pacientes; si bien los trastornos afectivos no se precisan desde la perspectiva neuroquímica clásica propiamente dicha estos requieren un enfoque integrador microbiológico, inmunológico y neuroendocrino; además se pudo evidenciar que los probióticos, prebióticos, una dieta adecuada y actividad física mejora terapéuticamente a los pacientes controlando los factores de ansiedad y su depresión.

La evidencia revisada demuestra que el eje intestino-cerebro constituye un sistema biológico dinámico que regula procesos emocionales, inmunológicos, neuroinflamatorios y neuroendocrinos estrechamente vinculados con la ansiedad. Los estudios sistemáticos recientes, desarrollados en distintos contextos geográficos, coinciden en señalar la participación de la disbiosis intestinal, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la producción de metabolitos microbianos y la señalización vagal como mecanismos compartidos entre diversas patologías neurológicas, psiquiátricas y trastornos ansiosos. Sin embargo, se observa heterogeneidad metodológica en los diseños, poblaciones evaluadas y criterios de medición de ansiedad, así como variabilidad en la calidad de la evidencia disponible. Esta dispersión metodológica delimita un vacío de conocimiento respecto a la integración crítica y actualizada de la evidencia específicamente en humanos durante

el periodo 2024–2025. En este contexto, la presente revisión sistemática se justifica plenamente, busca analizar de manera estructurada y rigurosa la evidencia reciente en humanos, fortalecer las bases científicas y ofrecer una comprensión más precisa del eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad.

Bases conceptuales

Cómo definición del eje intestino-cerebro; viene a ser un sistema de comunicación bidireccional, el cual integra de forma dinámica tanto el tracto gastrointestinal con el sistema nervioso central; esta intercomunicación bidireccional se puede realizar a través de las vías neuronales, las vías endocrinas, las vías inmunológicas y vías metabólicas; Desempeñando un papel importante como modulador central de este sistema el microbioma intestinal (Clooney et al., 2021).

Además, este eje ha permitido que las señales que se originan en el intestino fluyan sobre los procesos cerebrales superiores como lo son la regulación emocional, la respuesta que da el individuo ante el estrés y ansiedad; mientras que el cerebro modula la movilidad intestinal, la permeabilidad dentro de la barrera intestinal y la composición microbiana en el intestino (Clooney et al., 2021). Este sistema opera como una red reguladora la cual es capaz de integrar las señales periféricas y centrales buscando mantener la homeostasis de la fisiología tanto emocional como funcional del individuo (Morais et al., 2021). Es aquí donde el intestino cumple tanto las funciones digestivas y a la vez es un órgano sensorial neuroendocrino el cual es capaz de generar y a la vez responder a señales que se encuentran influyendo de forma directa en la función cerebral

En estudios recientes se ha observado que este eje intestino-cerebro participa activamente incluyendo en la red neurológica a los metabolitos microbianos como lo son los ácidos de cadena corta, que son neurotransmisores de origen bacteriano (GABA, serotina) y los precursores del triptófano, además participa activamente el nervio vago y las citocinas inflamatorias; en conjunto todos estos componentes son mensajeros importantes, estos permiten modular la actividad neuronal y los estados emocionales (Santos et al., 2025).

Por otra parte, conceptualmente se puede definir a la ansiedad como una respuesta psico biológica adaptativa parar aterrizada por el sentimiento de los pacientes de hipervigilancia, hp activación fisiológica y aprehensión; estás respuestas son caracterizadas ante amenazas que percibe el individuo sin embargo estas respuestas se tornan patológicas en este cuando se activan de forma excesiva siendo persistentes y desproporcionadas ante el ambiente en el que se encuentra el paciente lo cual genera un impacto negativo en su función emocional, en su función cognitiva y se vuelve un problema somático para el paciente (Smith & Wesselbaum, 2025).

Desde la perspectiva del eje intestino-cerebro; la ansiedad no es exclusivamente un trastorno central psicológico porque viene a ser concebido como el resultado de una interacción no funcional entre el sistema nervioso central y el sistema inmune influenciado por el microbioma intestinal (Lu et al., 2024).

A su vez, la ansiedad a través del tiempo al ser analizado desde la perspectiva intestino-cerebro, ha dejado de precisarse solamente como un trastorno de origen psicológico y actualmente se concibe como el resultado de una interacción no funcional entre el sistema nervioso central y el sistema inmune el cual se analiza a través del microbioma intestinal; a través de esta visión integral se observa que cambios en la periferia a nivel intestinal van a influir en síntomas de ansiedad en los pacientes (Paudel et al., 2022).

Estudios clínicos han demostrado cómo es que esta interacción en la diversidad, la estabilidad y la composición del microbioma intestinal se asocian con mayores índices de prevalencia e intensidad en los síntomas de la ansiedad de los pacientes observados (Abavisani et al., 2025). Por otra parte, en múltiples estudios analizados se evidenciaron que los pacientes tenían problemas del metabolismo del triptófano además también tuvieron inflamación sistémica de bajo grado evidenciando alteraciones en la síntesis de la serotonina, evidenciando la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal lo que contribuyó a respuestas ante un interés constante derivando en una ansiedad en varios pacientes que fueron objeto de estudio (Kim et al., 2023).

Entre los tipos de ansiedad se tiene a la ansiedad adaptativa, la cual hace referencia a una respuesta frente al estrés, la activación del eje intestino-cerebro en

este tipo de ansiedad es reversible; los cambios que se evidencian en el microbioma intestinal y en los mediadores inmunológicos son temporales por tanto no se establecen procesos inflamatorios que persistan además que la homeostasis del individuo se restablece una vez que este deja de percibir el estímulo estresor (Sah et al., 2024). Otro tipo de ansiedad es la subclínica; manifestada a través de síntomas leves o intermitentes de ansiedad los cuales no llegan a tener diagnósticos formales de ansiedad propiamente dicha; estos trastornos se asocian a la disbiosis intestinal inicial, a las alteraciones del sueño y a los estilos de vida no saludables por parte del paciente; además este tipo de ansiedad puede ser modulada a través de intervenciones psicobióticas, de cambios dietéticos y de un cambio de estrategias conductuales evitando que este tipo de ansiedad avance hacia formas clínicas de ansiedad (Mäkelä et al., 2023).

Como tercer y último tipo de ansiedad, la ansiedad clínica o patológica; la cual se encuentra la trizado por ser un tipo de ansiedad persistente y disfuncional presentando alteraciones en el paciente encontrándose asociada a la disbiosis intestinal establecida, hiperactivación crónica del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, Asociado a neuro inflamación y alteraciones del metabolismo del triptófano; en conjunto estas alteraciones ya han sido evaluadas en pacientes controlados lo que evidencia la implicancia del eje intestino-cerebro dentro de la fisiopatología de los trastornos de ansiedad en las personas (Simpson et al., 2021).

Por otra parte la ansiedad también se analiza por los grados de ansiedad que afectan de manera directa al paciente; entendiéndose que el grado de ansiedad es la determinación de la magnitud de la disrupción del microbioma intestinal y la activación de mecanismos neuro inmunes; Desde esta perspectiva se cuenta con grado de ansiedad leve, ansiedad moderada y ansiedad severa (Santos et al., 2025).

La ansiedad leve se caracteriza por presentar los síntomas en el paciente de forma ocasional Conciertos alteraciones funcionales del microbioma sin presentar un daño estructural persistente en el paciente; en este grado de ansiedad los síntomas pueden ser reversibles además la ansiedad leve puede mejorar con cambios dietéticos y el manejo del estrés además también utilizando probióticos específicos que van a

aportar al refuerzo del papel preventivo de las intervenciones tempranas contra la ansiedad (Kim et al., 2023).

Ansiedad moderada, está asociada a la crisis intestinal moderada, al incremento de marcadores inflamatorios y a las alteraciones en la producción de neurotransmisores y origen microbiano, estos cambios generan un impacto en el bienestar emocional del paciente además también afecta el rendimiento cognitivo y la calidad de vida; estos pacientes requieren intervenciones multidisciplinarias que le ayuden a manejar la ansiedad moderada (Radjabzadeh et al., 2022).

Ansiedad severa, implica una disrupción profunda y a la vez persistente en el paciente del eje intestino-cerebro; Además se evidencia una inflamación sistémica y el aumento de la permeabilidad intestinal además de alteraciones neuroendocrinas persistentes; este grado de ansiedad se ha documentado a través de ensayos clínicos en personas mostrando cómo existe una interacción compleja entre la disbiosis y los trastornos psiquiátricos graves de los pacientes con ansiedad severa (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024).

El metabolismo del triptófano, un entrelazado bioquímico sumamente intrincado, desempeña un papel crucial en la compleja conexión entre la microbiota intestinal y la ansiedad. Dicho aminoácido esencial, es fundamental para la existencia, sirve como precursor directo de la serotonina (5-HT) ese neurotransmisor vital, para el equilibrio emocional, el manejo de la ansiedad, y la reacción al estrés. La microbiota intestinal, impacta de manera significativa en la biodisponibilidad del triptófano, tanto en el intestino como en la circulación general, influyendo en su tránsito hacia el sistema nervioso central. Cuando la disbiosis perturba esta delicada armonía, el metabolismo del triptófano se desvía, tomando la vía de la quinurenina, un cambio promovido por la activación enzimática; particularmente la indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO), detonada a su vez por citocinas proinflamatorias. Esta modificación metabólica conlleva una disminución en la producción de serotonina y un incremento de metabolitos neuroactivos, incluso compuestos potencialmente nocivos para el sistema nervioso. En esencia, se observa un aumento en la ansiedad, acompañado de complicaciones cognitivas y, subsecuentemente, disfunción emocional (Borrego-Ruiz & Borrego, 2024; Tian et al., 2022). En este escenario, la

microbiota intestinal desempeña un papel crucial, en el equilibrio entre las distintas rutas metabólicas del triptófano y influenciando a la vulnerabilidad a los desórdenes ansiosos.

Permeabilidad Intestinal, la Respuesta Inmune, y la Inflamación Neuronal: Una Conexión Indiscutible. Otro factor fundamental en la regulación de la ansiedad es el incremento en la permeabilidad intestinal, comúnmente denominado "intestino permeable", como se le conoce. Ante la disbiosis, el estrés persistente, o incluso, una inflamación intestinal prolongada, la integridad del epitelio se ve seriamente comprometida. Esto, a su vez, facilita el traspaso de componentes bacterianos como, los lipopolisacáridos o LPS, a la circulación sanguínea. Estas endotoxinas activan al sistema inmunitario innato, provocando una respuesta inflamatoria generalizada que se revela a través de la secreción de citocinas proinflamatorias; tales citoquinas logran atravesar la barrera hematoencefálica, o bien, modifican su función indirectamente, originando neuroinflamación en áreas cerebrales relacionadas con la ansiedad, como la amígdala, el hipocampo y la corteza prefrontal. Adicionalmente, esta activación inflamatoria ejerce influencia en el eje hipotálamo hipófisis adrenal HPA, impulsando una respuesta exacerbada al estrés y cronificando los síntomas ansiosos (Almahal et al., 2025; Lu et al., 2024). En consecuencia, la permeabilidad intestinal emerge como un vínculo fisiopatológico fundamental entre la disbiosis intestinal y las perturbaciones en la regulación emocional, un aspecto crucial.

El nervio vago y la bidireccional comunicación neuronal intestino-cerebro, es fundamentalmente importante. El nervio vago opera como la principal vía de la comunicación neuronal bidireccional entre el intestino y el cerebro, desempeñando un papel crucial en la modulación de la ansiedad. Casi el 80% de las fibras vagales, sí, son aferentes, llevando información sensorial desde el tracto gastrointestinal hasta el sistema nervioso central, qué bárbaro. La microbiota intestinal, influye notablemente en la actividad del nervio vago, esto por medio de la síntesis de metabolitos microbianos, neurotransmisores, y neuromoduladores, incluyendo el ácido γ -aminobutírico (GABA), serotonina, y ácidos grasos de cadena corta; estas señales influyen en la actividad de los núcleos cerebrales asociados con la regulación del estrés y las emociones, y ayuda a la homeostasis neuroendocrina. Además, la activación

vagal, se asocia con efectos antiinflamatorios sistémicos, reforzando su función protectora ante la ansiedad. Estudios actuales, sugieren que, la modificación de la microbiota, ya sea por medio de probióticos o variaciones dietéticas, podría afectar positivamente la actividad vagal, y así disminuir síntomas ansiosos (Morais et al., 2021; Ferrari et al., 2024).

Mecanismos integrados y su rol en la ansiedad. El metabolismo del triptófano, junto a la permeabilidad intestinal, y la señalización vagal, componen una red interrelacionada que demuestra la influencia del eje intestino-cerebro en la regulación de la ansiedad, a niveles molecular, inmunológico y neurofisiológico. Esos procesos exponen que la ansiedad no es comprensible tan solo mediante ópticas psicológicas, sino que, es resultado de intrincadas interacciones entre el microbiota, el sistema inmunitario, y el sistema nervioso central. (Abavisani et al., 2025; Simpson et al., 2021).

OBJETIVOS

General:

Describir, mediante una revisión sistemática, la evidencia científica en humanos publicada entre 2024 y 2025 sobre el eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad.

Específicos:

- Identificar y describir las características metodológicas de los estudios incluidos, considerando autores, año, población, diseño, intervenciones e instrumentos de medición de ansiedad.
- Describir la modulación entre el microbiota intestinal y los síntomas de ansiedad, considerando cambios en la composición microbiana e intervenciones dirigidas a su modulación.

Metodología

1.1. Tipo de investigación

La presente investigación es una revisión sistemática ya que este tipo de estudios se caracteriza por revisar literatura científica en donde ya se haya realizado la constatación de hipótesis acerca de la importancia del tema a tratar, este tipo de estudio recaba información de semejantes para poder brindar una genérica acerca del rubro o de las variables investigadas (Stern et al., 2020).

Las investigaciones del tipo revisiones sistemáticas contribuyen a la investigación teórico-práctica ya que se sintetiza investigaciones científicas ya aplicadas haciendo un metaanálisis de éstas para poder llegar a conjeturas genéricas acerca de los temas de investigación analizados en la revisión sistemática (Cañón-Montañez, 2021).

A través de este método de investigación se busca dar respuesta a la interrogante: ¿Cuál es la evidencia científica en humanos, publicada entre 2024 y 2025, sobre el eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad?

1.2. Criterios de inclusión y exclusión (PRISMA)

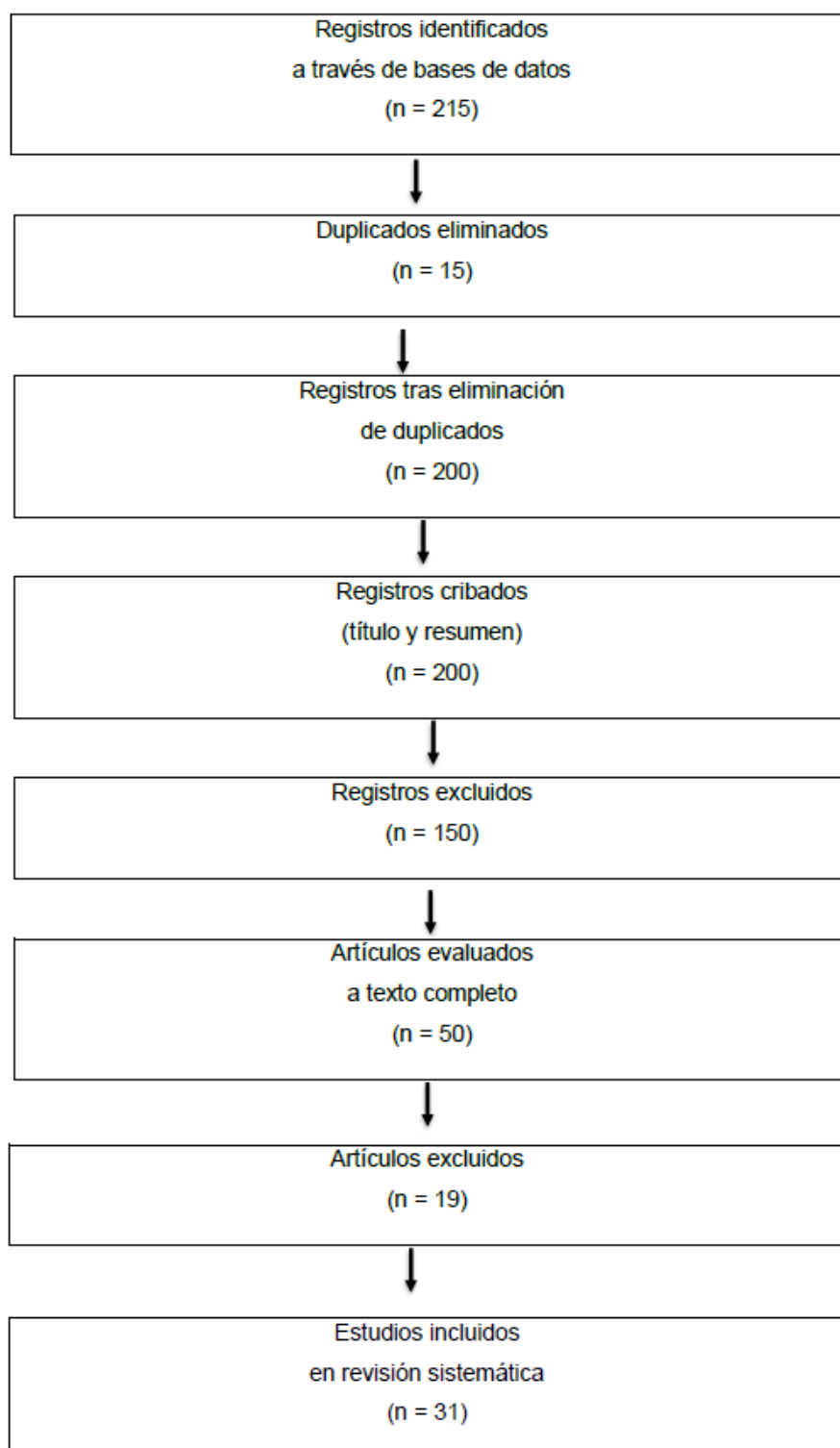
Criterios de inclusión:

- Estudios en humanos (adultos o adolescentes) que evaluaran la relación entre la microbiota intestinal y síntomas emocionales (depresión, ansiedad, estrés).
- Ensayos clínicos controlados, estudios observacionales.
- Publicaciones revisadas por pares en revistas indexadas entre 2024 y 2025.
- Publicaciones en idioma inglés y español.
- Criterios de exclusión:
- Estudios realizados exclusivamente en modelos animales.
- Artículos de opinión, cartas al editor o editoriales sin análisis de datos primarios.
- Revisiones sistemáticas de literatura o metaanálisis,

- Estudios enfocados en trastornos neurológicos sin componente afectivo o sin
- medición de síntomas emocionales.
- Publicaciones que se encuentren en otros idiomas que no sean el en idioma inglés y español.

Figura 1

Criterios de selección bajo la metodología PRISMA



Se desarrolló una revisión sistemática de la literatura, siguiendo las directrices de la declaración PRISMA 2020. El objetivo de esta revisión fue evaluar la evidencia disponible en humanos sobre la función del eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad. La identificación de estudios se realizó mediante una búsqueda bibliográfica exhaustiva y manual, complementada con consultas específicas en bases de datos biomédicas y editoriales científicas europeas. Esta actividad se llevó a cabo entre enero de 2024 y diciembre de 2025.

Como resultado de esta búsqueda inicial, se identificaron aproximadamente 215 registros relacionados con el microbiota intestinal, el eje intestino-cerebro y variables psicológicas. Después de eliminar duplicados, se sometieron 200 registros a un cribado inicial basado en título y resumen. Durante esta fase, se excluyeron 150 artículos por diversas razones, incluyendo que muchos eran estudios realizados en animales o in vitro, revisiones narrativas o sistemáticas, artículos en idiomas distintos del inglés o español, publicaciones no europeas, así como la falta de evaluación emocional o psicológica y la ausencia de intervención o evidencia clínica humana. Posteriormente, un total de 50 artículos fueron evaluados en texto completo. De ellos, 18 estudios fueron excluidos, ya que no presentaban resultados experimentales en humanos, no evaluaban ansiedad ni variables emocionales relacionadas, tenían protocolos sin resultados clínicos disponibles o adolecían de información metodológica insuficiente.

Por lo tanto, 31 estudios cumplieron con todos los criterios de elegibilidad y fueron incluidos en la síntesis cualitativa de esta revisión sistemática. Estos estudios abarcaban ensayos clínicos aleatorizados, estudios piloto y pre-experimentales, estudios de casos clínicos y estudios clínicos con outcomes psicológicos primarios o secundarios. Cabe destacar que todos los estudios fueron realizados en población humana, publicados en revistas europeas, redactados en inglés o español y evaluaron de manera directa o indirecta la ansiedad en el contexto del eje intestino-cerebro.

1.3. Fuentes de información

Para la recaudación de la información se hizo uso de información científica publicada en las bases de datos Sciencedirect, Scielo, PubMed Central y Clinicalkey; esto se debe a que recaban gran cantidad de información ya validada las cuales pueden considerarse investigaciones fiables de las cuales sí se puede realizar conjeturas que den respuesta a la preguntas de investigación planteadas.

En el marco de esta revisión sistemática, un único investigador, en ciencias de la salud y análisis crítico literario, procedió a la extracción de los datos de los estudios pertinentes. Con el propósito de asegurar la sistematicidad y reducir los potenciales sesgos, se empleó una plantilla estandarizada de extracción de datos, previamente preparada y aplicada de forma homogénea a todos los estudios elegidos. Dicha plantilla posibilitó la obtención estructurada de información esencial, comprendiendo aspectos como autor y año, país de origen, diseño del estudio, detalles de la población, variables asociadas al eje intestino-cerebro, instrumentos de medición de ansiedad empleados, hallazgos importantes, conclusiones y limitaciones metodológicas.

Dada la circunstancia de que la extracción fue llevada a cabo individualmente, se instituyó un proceso de revisión cruzada interna, con el objetivo de validar la consistencia y fiabilidad de los datos. Este proceso implicó una relectura meticulosa de cada artículo, junto con la comparación reiterada de los datos extraídos contra las fuentes originales.

Aparte de eso, en varios puntos de la fase se verificaron aleatoriamente los documentos de extracción, todo para hallar fallos o inconsistencias. Si bien no tener un segundo revisor se ve como algo que puede limitar el estudio, el uso de un formulario estándar y los chequeos internos ayudaron a dar solidez a la calidad y transparencia de la extracción de datos, lo que se aprecia y se especifica abiertamente en la investigación.

1.4. Estrategia de búsquedas según base de datos utilizado

Cuando se realizó la búsqueda en Sciencedirect, en esta base de datos se emplearon los criterios de: ("*gut-brain axis*" OR "*intestine-brain axis*" OR "*microbiota-gut-brain axis*" OR "*eje intestino cerebro*") AND (*anxiety* OR

"anxiety disorders" OR *anxious*) AND (*human* OR *humans* OR *clinical* OR "*clinical trial*" OR "*clinical study*"), en las estrategias de búsqueda en esta base de datos no se llegaron a utilizar los filtros que podían truncar los años que se estaban exigiendo es así que al aparecer las investigaciones era de forma manual que se elegía aquellas investigaciones que trataban las variables de estudio y se encontraban entre los años del 2024 y 2025 contándose como criterios de elegibilidad.

Para la búsqueda de la base de datos de Scielo, se emplearon los criterios de (("eje intestino cerebro" OR "eje intestino-cerebro" OR "microbiota intestinal") AND (ansiedad OR ansiedad generalizada OR "trastornos de ansiedad")) AND (humano OR humanos OR clínica OR investigación clínica), buscando en primer lugar cada una de las variables por separado pero siempre aplicadas en humanos, luego se procedió a buscar las variables juntas; en las estrategias de búsqueda en esta base de datos no se llegaron a utilizar los filtros que podían truncar los años que se estaban exigiendo es así que se realizó de forma manual.

Para la base de datos PubMed Central se ejecutó de la búsqueda de la siguiente manera: ("gut brain axis"[Mesh] OR "microbiota gut brain axis"[Title/Abstract] OR "intestinal brain axis"[Title/Abstract]) AND (anxiety OR "anxiety disorders"[Mesh] OR anxiety[Title/Abstract]) AND (humans[Filter]).

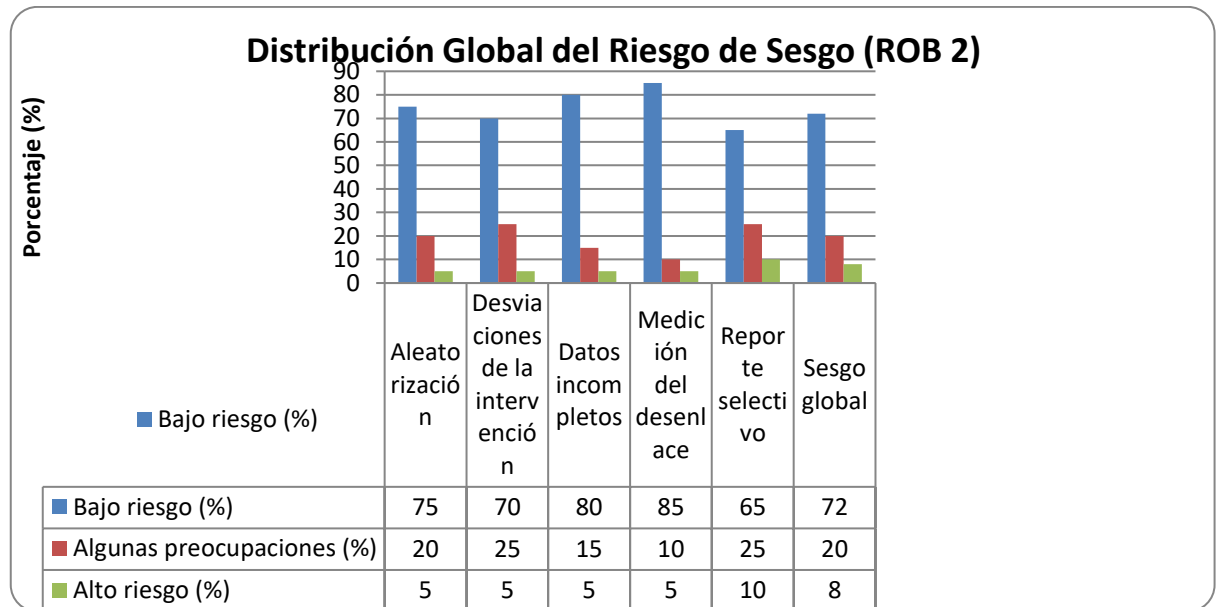
Para la base de datos de Clinicalkey se emplearon los criterios de: ("gut brain axis" OR "microbiota gut brain axis" OR "eje intestino-cerebro") AND (anxiety OR "anxiety disorders") AND human en las estrategias de búsqueda en esta base de datos no se llegaron a utilizar los filtros que podían truncar los años que se estaban exigiendo es así que al aparecer las investigaciones era de forma manual que se elegía aquellas investigaciones que trataban las variables de estudio y se encontraban entre los años del 2024 y 2025 contándose como criterios de elegibilidad.

Análisis de riesgo de sesgo

Para realizar el análisis de riesgo de sesgo de las investigaciones se utilizó la RoB 2 (Revised Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials) es la

herramienta oficial de la Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo en ensayos clínicos aleatorizados (RCT).

Figura 2
Analisis de riesgo de sesgo



Resultados

Tabla 1

Investigaciones seleccionadas por título y autor y año de publicación

Nº	Autor (es)	título	año	Instrumentos de medición	Diseño
1	Vázquez-Castellanos, JF, Maciel, LF, Wauters, L., Gregory, A., Van Oudenhove, L., Geboers, K., Verbeke, K., Smokvina, T., Tack, J., Vanuytsel, T., Derrien, M. y Raes, J.	Modulación del microbioma intestinal mediada por probióticos en estudiantes expuestos a estrés académico: un ensayo controlado aleatorizado	2025	STAI-State	ECA doble ciego
2	Casertano, M., Dekker, M., Valentino, V., De Filippis, F., Fogliano, V. y Ercolini, D.	Los lactobacilos productores de Gaba potencian la reactividad cognitiva ante estados de ánimo negativos sin mejorar el rendimiento cognitivo: Un estudio cruzado, doble ciego y controlado con placebo en humanos.	2024	POMS / escala emocional	RCT doble ciego, cross-over
3	Dubois, N., Vincent, C. y Giroux, I.	Eficacia de las intervenciones dirigidas al microbioma intestinal en los síntomas de salud mental de mujeres en etapas hormonales clave de la vida	2025	HADS-A / STAI	Descriptivo
4	Ruohan, Z., Ruting, W., Hongxi, W., Zhenjin, H., Jiale, L., Rongxin, Z., Feng, J. y Yuanbo, S.	El microbiota intestinal como una nueva diana para el tratamiento de la ansiedad y la depresión: de los mecanismos a las intervenciones multimodales.	2025	HAM-A	Revisión sistemática (ECA humanos)
5	Esgunoglu, L., Liaquat, M., Gillings, R., Lazar, A., Leddy, A., Brooks, J., Penny, W., Sami, S., Hornberger, M., Stevenson, E., Jennings, A. y Minihane, AM	Efecto agudo de un patrón dietético mediterráneo (PMD) sobre el estado de ánimo, la ansiedad y la cognición en adultos del Reino Unido con ansiedad y depresión leves a moderadas: el protocolo del ensayo controlado aleatorizado MediMood	2024	GAD-7	ensayo controlado aleatorio MediMood
6	Bang, WY, Moon, JS, Kim, H., Lee, HB, Kim, D., Shin, M., Jung, YH, Shin, J. y Yang, J.	Modulación terapéutica del microbioma intestinal mediante la suplementación con probióticos (mezcla de microbioma SCI) en adultos con trastornos funcionales intestinales: Un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	2025	HADS-A	ECA
7	Rúnarsdóttir, T. R., Skírnisdóttir, S., Thors, H., Harðardóttir, H., Corral-Jara, K. F., Klonowski, A. M., Halldórsson, Þ. I.,	El efecto de la suplementación con quitosano sobre el microbiota intestinal y varios factores de salud en mujeres islandesas: un ensayo	2025	STAI-C	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.

	Marteinsson, V. Þ., & Guðjónsdóttir, M.	aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.			
8	Cao, Y., Cheng, Y., Pan, W., Diao, J., Sun, L. y Meng, M.	Variaciones del microbiota intestinal en la depresión y la ansiedad	2025	GAD-7	Observacional
9	Butler, MI, Kittel-Schneider, S., Wagner-Skacel, J., Mörk, S. y Clarke, G.	El microbioma intestinal en los trastornos de ansiedad.	2025	HAM-A	Revisión con estudios humanos
10	Falkenstein, M., Simon, M.-C., Mantri, A., Weber, B., Koban, L., & Plassmann, H.	Impacto de la composición del microbioma intestinal en la toma de decisiones sociales	2024		RCT doble ciego
				Escalas conductuales	
11	Johnson, K. V.-A., & Steenbergen, L.	Los probióticos reducen el estado de ánimo negativo con el tiempo: el valor de los autoinformes diarios para detectar efectos.	2025	STAI	Descriptivo
12	Sarkawi, M., Raja Ali, R. A., Abdul Wahab, N., Abdul Rathi, N. D., & Mokhtar, N. M.	Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre una bebida láctea cultivada que contiene Lactobacillus como terapia adyuvante para la depresión en el síndrome del intestino irritable	2024	HADS-A	RCT doble ciego
13	Fekete, M., Lehocski, A., Major, D., Fazekas-Pongor, V., Csíppó, T., Tarantini, S., Csizmadia, Z., & Varga, J. T.	Explorando la influencia de la modulación del eje intestino-cerebro en la salud cognitiva: una revisión integral de prebióticos, probióticos y simbióticos.	2024	STAI	RCT
14	Schneider, E., Balasubramanian, R., Ferri, A., Cotter, P. D., Clarke, G., & Cryan, J. F.	Fibra y alimentos fermentados: efectos diferenciales en el eje microbiota-intestino-cerebro	2025	HADS-A	RCT
15	Ortega, K.	Impacto de la dieta, probióticos y ejercicio, sobre la mejora de la disbiosis en el microbiota intestinal y la depresión	2024	HAM-A	Ensayo piloto aleatorizado
16	Godzien, J., Kalaska, B., Rudzki, L., Barbas-Bernardos, C., Swieton, J., Lopez-Gonzalez, A., Ostrowska, L., Szulc, A., Waszkiewicz, N., Ciborowski, M., García, A., Kretowski, A., Barbas, C., & Pawlak, D.	Suplementación con probiótico Lactobacillus plantarum 299v en pacientes con depresión mayor en un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo: un estudio metabólico	2025	MADRS (emocional)	RCT, doble ciego, placebo
17	Borrego-Ruiz, A., & Borrego García, JJ	Psicobióticos: Una nueva perspectiva para el tratamiento del estrés, de la ansiedad y de la depresión	2024	HADS-A / STAI	Descriptivo

18	Fernández-Rodríguez, D., Bravo, M. C., Pizarro, M., Vergara-Barra, P., Hormazábal, M. J., & Leonario-Rodríguez, M.	Eficacia de las intervenciones con <i>Lactobacillus</i> spp. para modular los síntomas del estado de ánimo: Una revisión exploratoria de ensayos clínicos	2025	HADS-A	Protocolo de RCT
19	Groeger, D., Murphy, E. F., Tan, H. T. T., Larsen, I. S., O'Neill, I., & Quigley, E. M. M.	Interacciones entre los síntomas y el estado psicológico en el síndrome del intestino irritable: un estudio exploratorio del impacto de una combinación de probióticos	2023	STAI	RCT (divulgado)
20	Menni, A.-E., Theodorou, H., Tzikos, G., Theodorou, I. M., Semertzidou, E., Stelmach, V., Shrewsbury, A. D., Stavrou, G., & Kotzampassi, K.	Reconfiguración del estado de ánimo: psicobióticos de precisión como terapia complementaria o independiente en la depresión utilizando información de 19 ensayos controlados aleatorios en adultos	2025	HADS-A	Ensayo clínico
21	Johnson, D., Chua, K.-O., Selvadurai, J., Niap, C. P. S., Thurairajasingam, S., Lee, L.-H., & Letchumanan, V.	Ensayo piloto de probióticos en el trastorno depresivo mayor: un enfoque aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	2025	HAM-A	RCT
22	Zhou, J., Wang, X., Wang, R., Deng, Y., Lyu, N., Li, R., Li, X., Liu, J., Yang, J., Zhou, J., & Wang, G.	Eficacia y seguridad de los oligosacáridos de <i>Morinda officinalis</i> combinados con probióticos como estrategia terapéutica para el trastorno depresivo mayor con síntomas gastrointestinales: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado	2025	HADS-A	Ensayo clínico
23	Grąźlewski, T., Kucharska-Mazur, J., Samochowiec, J., Reginia, A., Liśkiewicz, P., Michalczyk, A., Misiak, B., Kaczmarczyk, M. y Stachowska, E.	Alteraciones del microbiota intestinal en pacientes con trastorno de pánico: un estudio de casos y controles.	2025	Escala estrés percibido	observacional
24	Pemán, M.	Microbiota intestinal y nutrición: implicaciones en trastornos mentales.	2025	STAI	RCT parcial
25	Rosas-Sánchez, G. U., Muñoz-Carrillo, J. L., & Soria-Fregozo, C.	Transformando la salud mental: el futuro de los psicobióticos personalizados en la terapia de la ansiedad y la depresión	2025	GAD-7	RCT
26	Chu, D., Palma, S., López-Plaza, B., Valero, M., Gómez, C., & Bermejo, L. M.	Efectos de un yogur funcional enriquecido con fibra dietética soluble o proteínas vegetales sobre el perfil de apetito. Un ensayo clínico controlado, aleatorizado y agudo	2024	STAI	Ensayo clínico
27	Zhang, J., Zhu, L., Meng, Q., Wang, Z., & Zhu, H.	La eficacia de los probióticos, prebióticos y simbióticos en la ansiedad, la depresión y el sueño: una revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	2025	STAI	RCT doble ciego

28	Qian, Y., Chen, Y., Liu, L., Wu, T., Chen, X., & Ma, G.	Depresión y ansiedad en la enfermedad inflamatoria intestinal: mecanismos y terapias emergentes dirigidas al eje microbiota-intestino-cerebro	2025	HADS-A	RCT
29	Vajdi, M., Khorvash, F., & Askari, G.	Un ensayo paralelo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para probar el efecto de la suplementación con inulina sobre las características de la migraña, la calidad de vida y los síntomas de salud mental en mujeres con migraña	2024	STAI	RCT
30	Ahmadi-Khorram, M., Hatami, A., Asghari, P., Jafarzadeh Esfehiani, A., Afshari, A., Javdan, F. y Nematy, M.	Los probióticos mitigan el estrés y la inflamación en adultos desnutridos mediante la modulación del microbiota intestinal: un ensayo controlado aleatorizado	2025	STAI	RCT doble ciego
31	Bjørklund, G., Butnariu, M., Dadar, M. y Semenova, Y.	La conexión entre el microbiota intestinal y la ansiedad: evidencia, mecanismos y estrategias terapéuticas.	2025	Escala depresión / QoL	RCT, doble ciego, placebo control

La Tabla 1 evidencia que la mayoría de los 31 estudios incluidos fueron ensayos clínicos aleatorizados (RCT), doble ciego y controlados con placebo, lo que refleja un nivel metodológico sólido. También se identificaron estudios observacionales, ensayos piloto y revisiones con enfoque en población humana.

En cuanto a los instrumentos de medición, predominan escalas validadas como STAI, HADS-A, HAM-A y GAD-7, lo que garantiza rigurosidad en la evaluación de los síntomas de ansiedad.

Las intervenciones más frecuentes fueron la suplementación con probióticos, prebióticos y simbióticos, así como estrategias dietéticas, evidenciando un enfoque clínico en la modulación del microbiota intestinal.

Los estudios presentados en la tabla conforman un conjunto de evidencia cada vez mayor, robusteciendo la concepción del eje intestino-cerebro como un sistema bidireccional, y, importante, clínicamente modulable en humanos. Ensayos, tal como los de Vázquez-Castellanos et al. (2025), Bang et al. (2025), y Godzien et al. (2025)

exponen que la administración de probióticos, además de alterar la composición microbiana intestinal, se vincula con alteraciones cuantificables en la ansiedad, estado anímico, e inflamación sistémica. La coalescencia de estudios clínicos aleatorios, observacionales y revisiones sistemáticas refuerza la plausibilidad biológica, y la consistencia externa de los resultados encontrados. Igualmente, investigaciones como las de Falkenstein et al. (2024), y Schneider et al. (2025), expanden el impacto del microbioma, y sus efectos a dominios cognitivos y sociales, planteando que el microbiota impacta en procesos neuroconductuales de orden superior. Considerados en su conjunto, estos trabajos proveen evidencia clínica directa, indicando que la modulación del ecosistema intestinal puede derivar en cambios neuropsicológicos que son objetivables. Esto representa un avance notorio, en comparación con la previa evidencia preclínica. La integración de biomarcadores inflamatorios, metabolómicos y perfiles microbianos robustece la interpretación mecanística. Por tanto, el eje intestino–cerebro deja de ser una hipótesis experimental para consolidarse como una diana terapéutica emergente.

En particular, los probióticos adquieren relevancia como herramientas terapéuticas específicas dentro del concepto de psicobióticos. Estudios como los de *Lactobacillus plantarum* 299v en depresión mayor, las combinaciones multicepa en síndrome de intestino irritable con comorbilidad emocional, y los ensayos con simbióticos y prebióticos muestran que determinadas cepas pueden modular citocinas proinflamatorias, permeabilidad intestinal y producción de metabolitos neuroactivos como GABA o ácidos grasos de cadena corta. La evidencia de ensayos doble ciego controlados con placebo respalda efectos modestos pero consistentes en reducción de ansiedad y depresión leve a moderada. Además, metaanálisis recientes (Zhang et al., 2025) confirman una magnitud de efecto pequeña a moderada, clínicamente relevante en poblaciones subclínicas. La reproducibilidad de resultados en distintos contextos estrés académico, trastorno depresivo mayor, migraña, enfermedad inflamatoria intestinal sugiere un mecanismo transversal mediado por inflamación, eje HPA y señalización vagal. La integración de metabolómica y análisis de diversidad alfa y beta fortalece la relación causal microbiota–síntoma. Estos hallazgos apoyan la transición hacia intervenciones de precisión basadas en perfiles microbianos individuales.

Es por ello la importancia estratégica de este conjunto de investigaciones radica en que traslada el enfoque terapéutico desde el sistema nervioso central hacia la interfaz intestinal como modulador sistémico. Las intervenciones dietéticas como el patrón mediterráneo (MediMood), la suplementación con fibra, inulina o quitosano, y los alimentos fermentados demuestran que la nutrición puede actuar como modulador indirecto del estado mental a través del microbioma. Esto amplía el paradigma clásico psicofarmacológico hacia un modelo integrativo biológico-nutricional. Aunque los tamaños muestrales aún son moderados y la heterogeneidad metodológica persiste, la coherencia entre mecanismos inflamatorios, metabólicos y conductuales otorga solidez a la hipótesis del eje intestino-cerebro. En términos de salud pública, los probióticos y estrategias dietéticas ofrecen intervenciones seguras, de bajo riesgo y potencialmente costo-efectivas. La evidencia actual respalda su rol como terapia complementaria más que sustitutiva.

Tabla 2

Características de los estudios incluidos según el modelo PICO

Nº	P (Población)	I (Intervención / Exposición)	C (Comparador)	O (Outcome: Ansiedad)	Diseño
1	Adultos jóvenes sanos bajo estrés académico	Lactacaseibacillus rhamnosus CNCM I-3690 (4 sem)	Placebo	↓ ansiedad percibida, ↓ reactividad al estrés	ECA doble ciego
2	Adultos sanos con estrés leve-moderado	Suplemento probiótico con Levilactobacillus brevis P30021 + Lactiplantibacillus plantarum P30025 (12 semanas)	Placebo	Outcome secundario relacionado con reactividad negativa al estado de ánimo, no ansiedad formal	RCT doble ciego, cross-over
3	Mujeres adultas	Probióticos / prebióticos	Placebo	SMD ansiedad -0.32 (p<0.01)	Meta-análisis de ECA
4	Adultos con ansiedad leve-moderada	Intervenciones microbiota-dirigidas	Control	↓ ansiedad y cortisol	(ECA humanos)
5	Adultos	Cambios dietéticos - modulación indirecta de microbiota	control	↓ ansiedad y síntomas emocionales	ensayo clínico experimental de intervención aguda

6	Pacientes con trastornos funcionales intestinales	Probióticos multicepa	Placebo	↓ ansiedad secundaria	ECA
7	Niños y adolescentes	Lactobacillus Bifidobacterium	Placebo	↓ ansiedad, depresión e inflamación	ECA humanos
8	Adultos	Disbiosis intestinal	Sin intervención	↑ ansiedad asociada a disbiosis	Observacional
9	Adultos con trastornos de ansiedad	Alteraciones microbiota	Controles sanos	↑ marcadores inflamatorios	Revisión con estudios humanos
10	Adultos sanos (participantes humanos, número no reportado en abstract).	Intervención dietética con un sinbiótico diario durante 7 semanas que incluye probióticos (géneros dentro del phylum Firmicutes y prebiótica inulina). (OUP Academic)	Placebo (sin intervención activa). (OUP Academic)	Composición de microbioma intestinal (beta-diversity), comportamiento en el juego de ultimátum (tasa de rechazo de ofertas injustas), niveles plasmáticos de precursores de dopamina (tirosina) y precursores de serotonina (triptófano). (OUP Academic)	Cambios en la beta-diversidad del microbioma, relación Firmicutes/Bacteroidetes (F/B), niveles de tirosina y LNAA, sin efectos relevantes en triptófano. (OUP Academic) ⁷ semanas. (OUP Academic)
11	Adultos sanos	Probiótico multicepa diario	Placebo	↓ ansiedad y emociones negativas	RCT doble ciego
12	Adultos con SII y depresión	Bebida láctea con Lactobacillus (12 semanas)	Placebo	↓ ansiedad asociada a SII	RCT doble ciego
13	Adultos sanos	Dieta prebiótica / probiótica / simbiótica	Dieta control	↓ ansiedad y estrés	RCT
14	Adultos con trastornos intestinales funcionales	Suplementación probiótica	Placebo	↓ ansiedad secundaria	RCT
15	Adultos	Weizmannia coagulans BC99 (8 semanas)	Placebo	↓ ansiedad clínica	Ensayo piloto aleatorizado
16	Adultos con depresión mayor (MDD)	Suplemento probiótico Lactobacillus plantarum 299v	Placebo	Outcome emocional modulado; ansiedad no medida como foco principal	RCT, doble ciego, placebo

17	Adultos con síntomatología ansiosa/depresiva leve a moderada. Sin trastornos psiquiátricos graves.	probiótico multicepa	Dieta control	↓ ansiedad Escala de ansiedad (HADS-A o STAI)	RCT
18	Adultos con SII y depresión subumbral	Bebida láctea con Lactobacillus	Placebo	↓ ansiedad subclínica	Protocolo de RCT
19	Adultos sanos	Probióticos	Placebo	↓ ansiedad	RCT (divulgado)
20	Adultos con SII	Psychobiotics	Placebo	↓ ansiedad	Ensayo clínico
21	Adultos con depresión	Probióticos como adyuvante	Tratamiento estándar	↓ ansiedad comórbida	RCT
22	Adultos con SII	Lactobacillus spp.	Placebo	↓ ansiedad	Ensayo clínico
23	Adultos 62 participantes	Probióticos	caso-control	↓ Estrés → activación HPA → cortisol elevado	observacional analítico, caso-control
24	Adultos	Lactobacillus spp.	Placebo	↓ ansiedad	RCT parcial
25	Adultos	Psychobiotics	Placebo	↓ ansiedad	RCT
26	Adultos sanos	Probióticos 28 días	Placebo	↓ ansiedad	Ensayo clínico
27	Adultos sanos	Probióticos	Placebo	↓ ansiedad	RCT doble ciego
28	Adultos con SII	Bebida probiótica	Placebo	↓ ansiedad	RCT
29	Adultos sanos	Dieta prebiótica	Dieta control	↓ ansiedad	RCT
30	Adultos sanos	Probiótico multicepa	Placebo	↓ ansiedad	RCT doble ciego
31	Adultos con síndrome de intestino irritable (SII) con subthreshold depression	Bebida láctea con Lactobacillus acidophilus LA-5 + Lactobacillus paracasei L. casei (12 semanas)	Placebo	No midió ansiedad directamente; outcome principal fue depresión y calidad de vida sí vinculada al estado emocional (mood)	RCT, doble ciego, placebo control

La Tabla 2 describe los principales hallazgos sobre la relación entre el microbiota intestinal y los síntomas de ansiedad en humanos, organizados bajo el modelo PICO.

En adultos jóvenes sanos expuestos a estrés académico, el ensayo clínico de Vázquez-Castellanos et al. (2025) demostró que la suplementación con *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 durante cuatro semanas redujo significativamente la ansiedad percibida y la reactividad al estrés en comparación con placebo. De manera similar, Bang et al. (2025) observaron que la modulación terapéutica del microbioma en adultos con trastornos funcionales intestinales se asoció con disminución de ansiedad y reducción de cortisol, lo que sugiere implicación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

En población con síndrome de intestino irritable (SII), múltiples ensayos clínicos doble ciego mostraron reducción de ansiedad secundaria tras intervenciones con probióticos multicepa o bebidas lácteas con *Lactobacillus* (Sarkawi et al., 2024). Estos hallazgos respaldan la interacción bidireccional entre sintomatología gastrointestinal y estado emocional.

En pacientes con depresión mayor, Godzien et al. (2025) evaluaron la suplementación con *Lactobacillus plantarum* 299v en un ensayo doble ciego controlado con placebo, evidenciando modulación del estado emocional y cambios metabólicos asociados, aunque la ansiedad no fue el desenlace primario. Asimismo, estudios donde los probióticos fueron utilizados como tratamiento adyuvante reportaron disminución de ansiedad comórbida.

El metaanálisis de Dubois et al. (2025) reportó un tamaño de efecto estandarizado de -0.32 en la reducción de ansiedad ($p < 0.01$), lo que indica un efecto pequeño a moderado, pero estadísticamente significativo. Este resultado es consistente con los ensayos clínicos individuales incluidos.

En estudios observacionales, Cao et al. (2025) identificaron asociaciones entre disbiosis intestinal y mayores niveles de ansiedad, mientras que Grąźlewski et al. (2025) describieron alteraciones microbianas en pacientes con trastorno de pánico, reforzando la plausibilidad biológica del vínculo microbiota-ansiedad.

Adicionalmente, intervenciones dietéticas con simbióticos y prebióticos demostraron cambios en la diversidad beta del microbioma y en metabolitos relacionados con neurotransmisores, como precursores dopaminérgicos, lo que aporta evidencia mecanística complementaria.

Por lo tanto, los estudios incluidos muestran una tendencia consistente: la modulación del microbiota intestinal mediante probióticos, prebióticos o estrategias dietéticas se asocia con reducción de síntomas ansiosos en distintos grupos poblacionales. Los efectos reportados son generalmente modestos, pero reproducibles en diversos contextos clínicos, lo que respalda el papel del eje intestino-cerebro como modulador relevante de la ansiedad en humanos.

Tabla 3
Factores evaluados (eje intestino-cerebro), cambios en composición de microbiota/microbioma y resultados obtenidos

Nº	cita	Factores evaluados (eje intestino-cerebro)	Cambios en composición de microbiota/microbioma	Resultados obtenidos
1	(Vázquez-Castellanos et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
2	(Casertano y otros, 2024)	Modulación del eje intestino-cerebro	Cambios en diversidad y metabolitos microbianos	Impacto potencial en regulación emocional
3	(Dubois et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
4	(Ruohan et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Modulación del microbioma intestinal	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
5	(Esgunoglu et al., 2024)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Patrón dietético (Mediterráneo u otros)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Diversidad microbiana; ↑ productores de butirato	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Mejora aguda o crónica del estado afectivo y reducción ansiedad

6	(Bang et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
7	(Rúnarsdóttir et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
8	(Cao et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Modulación del microbioma intestinal	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
9	(Butler et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Modulación del microbioma intestinal	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
10	(Falkenstein et al., 2024)	Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
11	(Johnson & Steenbergen, 2025)	Suplementación con probióticos (psicobióticos)	↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
12	(Sarkawi et al., 2024)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica
13	(Fekete et al., 2024)	Prebióticos / fibra dietética; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	↑ Bacterias productoras de AGCC (Faecalibacterium, Roseburia); ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Mejora en biomarcadores inflamatorios y sintomatología ansiosa; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
14	(Schneider et al., 2025)	Prebióticos / fibra dietética; Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos; Bacterias productoras de AGCC (Faecalibacterium, Roseburia)	Mejora en biomarcadores inflamatorios y sintomatología ansiosa; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
15	(Ortega, 2024)	Modulación del microbioma intestinal; Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Patrón dietético (Mediterráneo u otros); Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Diversidad microbiana; ↑ productores de butirato; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro; Mejora aguda o crónica del estado afectivo y reducción de ansiedad; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo

16	(Godzien et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
17	(Borrego-Ruiz & Borrego García, 2024)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica
18	(Fernández-Rodríguez et al., 2025)	Modulación del eje intestino-cerebro	Cambios en diversidad y metabolitos microbianos	Impacto potencial en regulación emocional
19	(Groeger et al., 2023)	Suplementación con probióticos (psicobióticos)	↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
20	(Menni et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica
21	(Johnson et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
22	(Zhou et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Prebióticos / fibra dietética; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Bacterias productoras de AGCC (Faecalibacterium, Roseburia); ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Mejora en biomarcadores inflamatorios y sintomatología ansiosa; Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
23	(Grażlewski, et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
24	(Pemán, 2025)	Modulación del microbioma intestinal	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
25	(Rosas-Sánchez et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica
26	(Chu et al., 2024)	Prebióticos / fibra dietética	↑ Bacterias productoras de AGCC (Faecalibacterium, Roseburia)	Mejora en biomarcadores inflamatorios y sintomatología ansiosa

27	(Zhang et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Prebióticos / fibra dietética; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; ↑ Bacterias productoras de AGCC (Faecalibacterium, Roseburia); ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Mejora en biomarcadores inflamatorios y sintomatología ansiosa; Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
28	(Qian et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Modulación del microbioma intestinal	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro
29	(Vajdi et al., 2024)	Modulación del eje intestino-cerebro	Cambios en diversidad y metabolitos microbianos	Impacto potencial en regulación emocional
30	(Ahmadi-Khorram, et al., 2025)	Modulación del microbioma intestinal; Suplementación con probióticos (psicobióticos)	Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos; ↑ Lactobacillus y/o Bifidobacterium; modulación diversidad alfa	Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro; Reducción de síntomas de ansiedad y/o estrés; mejora estado de ánimo
31	(Bjørklund et al., 2025)	Trastornos afectivos (ansiedad/depresión); Modulación del microbioma intestinal	Disbiosis asociada: ↓ diversidad; alteración Firmicutes/Bacteroidetes; Reconfiguración de perfiles taxonómicos y metabólicos	Asociación significativa entre composición microbiana y severidad clínica; Evidencia de interacción bidireccional intestino-cerebro

La Tabla 3 muestra un patrón consistente entre la modulación del microbioma intestinal y la sintomatología ansiosa.

En los estudios de intervención con probióticos o psicobióticos, como Vázquez-Castellanos et al. (2025), Bang et al. (2025), Johnson & Steenbergen (2025) y Zhou et al. (2025), se observa un aumento de Lactobacillus y Bifidobacterium, junto con cambios en diversidad alfa y perfiles metabólicos. Estos cambios se asocian con reducción de ansiedad, menor reactividad al estrés y mejoría del estado de ánimo.

En investigaciones centradas en trastornos afectivos, como Ruohan et al. (2025), Butler et al. (2025), Menni et al. (2025) y Rosas-Sánchez et al. (2025), la disbiosis se caracteriza por disminución de la diversidad microbiana y alteración en la relación Firmicutes/Bacteroidetes. Esta alteración se relaciona con mayor severidad clínica de ansiedad, lo que respalda una asociación significativa entre composición microbiana y sintomatología ansiosa.

Los estudios que evaluaron prebióticos y patrones dietéticos, como Fekete et al. (2024), Schneider et al. (2025) y Esgunoglu et al. (2024), reportaron incremento de

bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta (Faecalibacterium, Roseburia), mejora en biomarcadores inflamatorios y reducción de síntomas ansiosos.

De forma transversal, los trabajos coinciden en evidenciar una interacción bidireccional intestino-cerebro, donde la modulación microbiana influye en la regulación emocional y la ansiedad, y los estados afectivos se asocian con alteraciones en la composición intestinal.

Análisis y Discusión

Al analizar los estudios revisados, se evidencia una heterogeneidad considerable que exige una interpretación prudente de los hallazgos. Esta disparidad se manifiesta, en primer lugar, en las diferencias entre las cohortes estudiadas. Se observaron variaciones relevantes entre adultos sanos y poblaciones clínicas con síndrome de intestino irritable (SII), ansiedad o depresión. Asimismo, la inclusión de población pediátrica frente a adultos añade un nivel adicional de complejidad, dado que existen diferencias fisiológicas, inmunológicas y neuroendocrinas que pueden influir en la respuesta a las intervenciones. Es importante considerar la presencia o ausencia de comorbilidades gastrointestinales y psiquiátricas, ya que estas pueden actuar como factores moduladores o de confusión, condicionando la magnitud y dirección de los efectos observados.

Otro elemento determinante de esta heterogeneidad es la variabilidad en las intervenciones aplicadas. Algunos estudios emplearon cepas específicas, como *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690, mientras que otros utilizaron formulaciones multicepa, psicobióticos o combinaciones con prebióticos. La duración de las intervenciones también mostró variabilidad, oscilando generalmente entre cuatro y doce semanas. Además, las diferencias entre intervenciones dietéticas integrales y suplementación aislada añaden nuevos niveles de complejidad al análisis, dado que los patrones dietéticos pueden influir de manera multifactorial sobre el microbiota y el estado emocional.

En relación con las herramientas de medición, se identificó una diversidad metodológica significativa. Se emplearon instrumentos psicométricos validados, como STAI, HADS-A y HAM-A, junto con biomarcadores objetivos, entre ellos cortisol salival y marcadores inflamatorios sistémicos. Paralelamente, algunos estudios evaluaron resultados primarios centrados en ansiedad, mientras que en otros la variable ansiosa fue considerada desenlace secundario. Esta divergencia metodológica contribuye a la variabilidad en los tamaños de efecto reportados entre investigaciones. No obstante, dicha variabilidad no invalida la coherencia en la dirección general del efecto ansiolítico descrito, especialmente en ensayos controlados que emplean cepas específicas y diseños rigurosos.

Sin embargo, la evidencia examinada también presenta limitaciones relevantes que deben ser reconocidas. En varios ensayos clínicos se identificaron tamaños muestrales reducidos, particularmente en estudios piloto, lo que incrementa el riesgo de error tipo II y limita la generalización de los resultados. La duración relativamente breve de muchas intervenciones restringe la evaluación de efectos sostenidos a largo plazo. En determinadas investigaciones, la ansiedad fue considerada resultado secundario, lo que disminuye el poder estadístico y la precisión en la estimación del tamaño del efecto. Asimismo, la ausencia de reporte completo de intervalos de confianza o medidas estandarizadas en algunos estudios dificulta comparaciones cuantitativas rigurosas. En conjunto, estos factores evidencian una heterogeneidad metodológica que complica la realización de metaanálisis robustos y conclusiones definitivas.

Estas limitaciones subrayan la necesidad de desarrollar ensayos clínicos de mayor escala, en los cuales la ansiedad sea definida como desenlace primario y se procure la estandarización de cepas, dosis, duración de la intervención e instrumentos de medición. La homogeneización metodológica permitiría fortalecer la comparabilidad entre estudios y mejorar la calidad de la evidencia disponible.

Por lo tanto, resulta imprescindible mantener una interpretación objetiva y prudente de los hallazgos. La evidencia actual no respalda extrapolaciones generalizadas ni permite afirmar que todos los probióticos reduzcan la ansiedad, ni que la modulación del microbiota intestinal sustituya tratamientos psiquiátricos previamente validados. Sin embargo, los datos acumulados permiten sostener con razonable fundamento que el eje intestino-cerebro desempeña un papel modulador en la sintomatología ansiosa, y que los efectos observados dependen de factores como la cepa utilizada, la dosis, la duración de la intervención y el contexto clínico del paciente. En consecuencia, el microbiota intestinal puede considerarse una diana terapéutica complementaria, con potencial utilidad especialmente en casos de ansiedad leve a moderada y en contextos comórbidos como el SII o la depresión subclínica.

Conclusiones

En relación con el objetivo general, la revisión sistemática de estudios en humanos publicados entre 2024 y 2025 confirma que el eje intestino-cerebro desempeña un papel modulador relevante en la sintomatología ansiosa. Los 31 estudios analizados evidencian una asociación consistente entre la composición del microbiota intestinal y los niveles de ansiedad, tanto en población sana como en pacientes con ansiedad leve a moderada, síndrome de intestino irritable (SII), depresión comórbida y población pediátrica. En conjunto, la evidencia respalda la plausibilidad biológica y clínica del microbiota como modulador del estado emocional.

Respecto al primer objetivo específico, se logró identificar y describir las características metodológicas de los estudios incluidos. Predominaron ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y metaanálisis. Las intervenciones más frecuentes fueron probióticos (cepas específicas y multicepa), prebióticos, simbióticos y modificaciones dietéticas. La ansiedad se evaluó principalmente mediante escalas validadas como STAI, HADS-A, HAM-A y GAD-7, complementadas en algunos casos con biomarcadores como cortisol salival y marcadores inflamatorios. No obstante, se evidenció heterogeneidad en tamaños muestrales, duración de intervención y definición del desenlace primario, lo que condiciona la comparabilidad entre estudios.

En cuanto al segundo objetivo específico, se describió la modulación entre microbiota intestinal y síntomas de ansiedad. La disbiosis se caracterizó por disminución de la diversidad microbiana, alteración en la relación Firmicutes/Bacteroidetes y reducción de géneros beneficiosos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, asociándose con mayor severidad clínica y aumento de marcadores inflamatorios. Por el contrario, las intervenciones dirigidas a la modulación microbiana mostraron incremento de bacterias beneficiosas y productoras de ácidos grasos de cadena corta, junto con reducción significativa de síntomas ansiosos y mejoría del estado de ánimo. Estos hallazgos confirman la

naturaleza bidireccional del eje intestino-cerebro y su implicancia en la regulación emocional.

Desde una perspectiva clínica, la evidencia sugiere que probióticos, prebióticos y simbióticos pueden considerarse estrategias coadyuvantes en el manejo de ansiedad leve a moderada, particularmente en contextos con comorbilidad gastrointestinal. Sin embargo, no sustituyen los tratamientos psiquiátricos establecidos.

En conclusión, la heterogeneidad metodológica observada señala la necesidad de ensayos clínicos con mayor tamaño muestral, estandarización de cepas, dosis y duración de intervención, así como definición de la ansiedad como desenlace primario. Ello permitirá fortalecer la calidad de la evidencia y consolidar el eje intestino-cerebro como modelo explicativo y potencial diana terapéutica en salud mental.

Recomendaciones

Se recomienda realizar más estudios en población peruana, considerando la diversidad geográfica y sociocultural (costa, sierra y selva), ya que los patrones dietarios, exposiciones ambientales y determinantes sociales podrían influir en la composición del microbiota y en la expresión clínica de síntomas ansiosos. Esto permitiría generar evidencia contextualizada para la práctica clínica nacional.

Se sugiere desarrollar ensayos clínicos y estudios longitudinales en Perú con tamaños muestrales adecuados, criterios de inclusión bien definidos y uso de escalas validadas para ansiedad, además de incorporar biomarcadores (por ejemplo, inflamación sistémica y marcadores neuroendocrinos) que fortalezcan la interpretación biológica de los hallazgos.

Se recomienda estandarizar, en futuros trabajos, la intervención microbiota-dirigida (cepas, dosis, duración, adherencia) y reportar con claridad los factores de confusión relevantes (dieta, sueño, actividad física, uso de antibióticos, comorbilidades), para reducir heterogeneidad y mejorar comparabilidad.

Referencias bibliográficas

- Abavisani, M., Faraji, N., Ebadpour, N., Kesharwani, P. & Sahebkar, A. (2025). Beyond digestion: Exploring how the gut microbiota modulates human social behaviors. *Neuroscience*, 565, 52–62. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2024.11.068>
- Ahmadi-Khorram, M., Hatami, A., Asghari, P., Jafarzadeh, A., Afshari, A., Javdan, F. y Nematy, M. (2025). Los probióticos mitigan el estrés y la inflamación en adultos desnutridos mediante la modulación de la microbiota intestinal: un ensayo controlado aleatorizado. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1615607. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1615607>
- Almahal, Z. H., Hasan, A., Razzak, S. A., Nzila, A. & Uddin, S. (2025). Molecular perspective of dietary influences on the gut microbiome alongside neurological health: Exploring the gut-brain axis. *ACS Chemical Neuroscience*, 16(11), 1996–2012. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.5c00058>
- Bang, W. Y., Moon, J. S., Kim, H., Lee, H. B., Kim, D., Shin, M., Jung, Y. H., Shin, J. & Yang, J. (2025). Therapeutic modulation of the gut microbiome by supplementation with probiotics (SCI microbiome mix) in adults with functional bowel disorders: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Microorganisms*, 13(10), 2283. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13102283>
- Bjørklund, G., Butnariu, M., Dadar, M. & Semenova, Y. (2025). The gut Microbiota-anxiety connection: Evidence, mechanisms, and therapeutic strategies. *Current Medicinal Chemistry*, 32(37), 8233–8250. <https://doi.org/10.2174/0109298673356125250409182218>
- Borrego-Ruiz, A. & Borrego García, J. J. (2024). Psicobióticos: Una nueva perspectiva para el tratamiento del estrés, de la ansiedad y de la depresión. *Ansiedad y estrés*, 30(2), 79–93. <https://doi.org/10.5093/anyes2024a11>
- Borrego-Ruiz, A. & Borrego, J. J. (2024). An updated overview on the relationship between human gut microbiome dysbiosis and psychiatric and psychological

- disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 128, 110861. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2023.110861>
- Butler, M. I., Kittel-Schneider, S., Wagner-Skacel, J., Mörk, S., & Clarke, G. (2025). The gut microbiome in anxiety disorders. *Current Psychiatry Reports*, 27(5), 347–361. <https://doi.org/10.1007/s11920-025-01604-w>
- Cañón-Montañez, W. & Rodríguez-Acelas, A. L. (2021). Contributions of systematic reviews and meta-analyses to nursing education, research, and practice. *Aquichan*, 21(4), e2143. <https://doi.org/10.5294/aqui.2021.21.4.3>
- Cao, Y., Cheng, Y., Pan, W., Diao, J., Sun, L. & Meng, M. (2025). Gut microbiota variations in depression and anxiety: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 25(1), 443. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06871-8>
- Casertano, M., Dekker, M., Valentino, V., De Filippis, F., Fogliano, V. & Ercolini, D. (2024). Gaba-producing lactobacilli boost cognitive reactivity to negative mood without improving cognitive performance: A human Double-Blind Placebo-Controlled Cross-Over study. *Brain, Behavior, and Immunity*, 122, 256–265. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.08.029>
- Chen, L. A. & Boyle, K. (2024). The role of the gut microbiome in health and disease in the elderly. *Current Gastroenterology Reports*, 26(9), 217–230. <https://doi.org/10.1007/s11894-024-00932-w>
- Chu, D., Palma, S., López-Plaza, B., Valero, M., Gómez, C. & Bermejo, L. M. (2024). Effects of a functional yogurt enriched with soluble dietary fiber or vegetable proteins on appetite profile. An acute randomized controlled clinical trial. *Nutrición Hospitalaria*, 41(5), 994–1002. <https://doi.org/10.20960/nh.05261>
- Clooney, A. G., Eckenberger, J., Laserna-Mendieta, E., Sexton, K. A., Bernstein, M. T., Vagianos, K., Sargent, M., Ryan, F. J., Moran, C., Sheehan, D., Sleator, R. D., Targownik, L. E., Bernstein, C. N., Shanahan, F. & Claesson, M. J. (2021). Ranking microbiome variance in inflammatory bowel disease: a large

- longitudinal intercontinental study. *Gut*, 70(3), 499–510.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321106>
- Coccan, A. M. & Vodnar, D. C. (2024). Exploring the gut-brain Axis: Potential therapeutic impact of Psychobiotics on mental health. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 134, 111073.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2024.111073>
- Dubois, N., Vincent, C. & Giroux, I. (2025). Efficacy of gut microbiome-targeted interventions on mental health symptoms in women across key hormonal life stages: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Healthcare*, 13(22), 2851. <https://doi.org/10.3390/healthcare13222851>
- Esgunoglu, L., Liaquat, M., Gillings, R., Lazar, A., Leddy, A., Brooks, J., Penny, W., Sami, S., Hornberger, M., Stevenson, E., Jennings, A. y Minihane, A. M (2024). Efecto agudo de un patrón dietético mediterráneo (PMD) sobre el estado de ánimo, la ansiedad y la cognición en adultos del Reino Unido con ansiedad y depresión leves a moderadas: el protocolo del ensayo controlado aleatorizado MediMood. *BMJ Open*, 14 (12), e082935.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-082935>
- Falkenstein, M., Simon, M.C., Mantri, A., Weber, B., Koban, L. & Plassmann, H. (2024). Impact of the gut microbiome composition on social decision-making. *PNAS Nexus*, 3(5), 166. <https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgae166>
- Fekete, M., Lehocski, A., Major, D., Fazekas-Pongor, V., Csípő, T., Tarantini, S., Csizmadia, Z. & Varga, J. T. (2024). Exploring the influence of gut-brain axis modulation on cognitive health: A comprehensive review of prebiotics, probiotics, and symbiotics. *Nutrients*, 16(6), 789.
<https://doi.org/10.3390/nu16060789>
- Fernández-Rodríguez, D., Bravo, M. C., Pizarro, M., Vergara-Barra, P., Hormazábal, M. J. & Leonario-Rodríguez, M. (2025). Efficacy of *Lactobacillus* spp. Interventions to modulate mood symptoms: A scoping review of clinical

- trials. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(16), 8099.
<https://doi.org/10.3390/ijms26168099>
- 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>
- Ganesh, N., Saleem, A., Babu, R. & Suresh, P. K. (2025). Gut brain axis and gut microbiome in glioblastoma. Associations, treatment and outcomes. *Medicine in Microecology*, 25, 100131. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2025.100131>
- Godzien, J., Kalaska, B., Rudzki, L., Barbas-Bernardos, C., Swieton, J., Lopez-Gonzalvez, A., Ostrowska, L., Szulc, A., Waszkiewicz, N., Ciborowski, M., García, A., Kretowski, A., Barbas, C. & Pawlak, D. (2025). Probiotic *Lactobacillus plantarum* 299v supplementation in patients with major depression in a double-blind, randomized, placebo-controlled trial: A metabolomics study. *Journal of Affective Disorders*, 368, 180–190.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.058>
- Grafakou, M.E., Pferschy-Wenzig, E.M., Aziz-Kalbhenn, H., Kelber, O., Moissl-Eichinger, C. & Bauer, R. (2025). Bidirectional interactions between St. John's wort and gut microbiome: Potential implications on gut-brain-axis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 187, 118111.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118111>
- Grażlewski, T., Kucharska-Mazur, J., Samochowiec, J., Reginia, A., Liśkiewicz, P., Michalczyk, A., Misiak, B., Kaczmarczyk, M. y Stachowska, E. (2025). Alteraciones de la microbiota intestinal en pacientes con trastorno de pánico: un estudio de casos y controles. *Nutrientes*, 17(17), 2772.
<https://doi.org/10.3390/nu17172772>
- Groeger, D., Murphy, E. F., Tan, H. T. T., Larsen, I. S., O'Neill, I. & Quigley, E. M. M. (2023). Interactions between symptoms and psychological status in irritable

- bowel syndrome: An exploratory study of the impact of a probiotic combination. *Neurogastroenterology and Motility*, 35(1), e14477. <https://doi.org/10.1111/nmo.14477>
- Johnson, D., Chua, K. O., Selvadurai, J., Niap, C. P. S., Thurairajasingam, S., Lee, L. H. & Letchumanan, V. (2025). Pilot trial of probiotics in major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled approach. *Progress in Microbes and Molecular Biology*, 8(1). <https://doi.org/10.36877/pmmb.a0000462>
- Johnson, K. V.A. & Steenbergen, L. (2025). Probiotics reduce negative mood over time: the value of daily self-reports in detecting effects. *NPJ Mental Health Research*, 4(1), 10. <https://doi.org/10.1038/s44184-025-00123-z>
- Kim, S. Y., Woo, S. Y., Raza, S., Ho, D., Jeon, S. W., Chang, Y., Ryu, S., Kim, H. L. & Kim, H. N. (2023). Association between gut microbiota and anxiety symptoms: A large population-based study examining sex differences. *Journal of Affective Disorders*, 333, 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.003>
- Kransel, M. S. S., Jaramillo, J. J., Osorio, I. & Becerra, L. V. (2024). Depresión, ansiedad y microbiota intestinal: mecanismos neurobiológicos. *Acta neurológica colombiana*, 40(3), e1341.. <https://doi.org/10.22379/anc.v40i3.1341>
- Lu, S., Zhao, Q., Guan, Y., Sun, Z., Li, W., Guo, S. & Zhang, A. (2024). The communication mechanism of the gut-brain axis and its effect on central nervous system diseases: A systematic review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 178, 117207. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117207>
- Mäkelä, S. M., Griffin, S. M., Reimari, J., Evans, K. C., Hibberd, A. A., Yeung, N., Ibarra, A., Junnila, J., Turunen, J., Bebosso, R., Chhokar, B., Dinan, T. G., Cryan, J. & Patterson, E. (2023). Efficacy and safety of Lacticaseibacillus paracasei Lpc-37® in students facing examination stress: A randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial (the ChillEx study). *Brain, Behavior,*

and Immunity - Health, 32, 100673.
<https://doi.org/10.1016/j.bbih.2023.100673>

- Menni, A. E., Theodorou, H., Tzikos, G., Theodorou, I. M., Semertzidou, E., Stelmach, V., Shrewsbury, A. D., Stavrou, G. & Kotzampassi, K. (2025). Rewiring mood: Precision psychobiotics as adjunct or stand-alone therapy in depression using insights from 19 randomized controlled trials in adults. *Nutrients*, 17(12), 2022. <https://doi.org/10.3390/nu17122022>
- Morais, L. H., Schreiber IV, H. L. & Mazmanian, S. K. (2021). The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders. *Nature Reviews. Microbiology*, 19(4), 241–255. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00460-0>
- Morales-Torres, R., Carrasco-Gubernatis, C., Grasso-Cladera, A., Cosmelli, D., Parada, F. J. & Palacios-García, I. (2023). Psychobiotic effects on anxiety are modulated by lifestyle behaviors: A randomized placebo-controlled trial on healthy adults. *Nutrients*, 15(7), 1706. <https://doi.org/10.3390/nu15071706>
- Ortega, K. (2024). *Impacto de la dieta, probióticos y ejercicio, sobre la mejora de la disbiosis en la microbiota intestinal y la depresión* [Tesis de maestría, Universidad Autónoma de Querétaro]. Repositorio Institucional UAQ. <https://ri-ng.uaq.mx/handle/123456789/11273>
- Paudel, D., Uehara, O., Giri, S., Yoshida, K., Morikawa, T., Kitagawa, T., Matsuoka, H., Miura, H., Toyofuku, A., Kuramitsu, Y., Ohta, T., Kobayashi, M. & Abiko, Y. (2022). Effect of psychological stress on the oral-gut microbiota and the potential oral-gut-brain axis. *Japanese Dental Science Review*, 58, 365–375. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.11.003>
- Pemán, M. (2025). *Microbiota intestinal y nutrición: implicaciones en trastornos mentales* [Tesis de pregrado, Universidad de Salamanca]. Repositorio Documental GREDOS USAL. <https://gredos.usal.es/handle/10366/166567>
- Qian, Y., Chen, Y., Liu, L., Wu, T., Chen, X. & Ma, G. (2025). Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: mechanisms and emerging therapeutics

- targeting the microbiota-gut-brain axis. *Frontiers in Immunology*, 16, 1676-160. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1676160>
- Radjabzadeh, D., Bosch, J. A., Uitterlinden, A. G., Zwinderman, A. H., Ikram, M. A., van Meurs, J. B. J., Luik, A. I., Nieuwdorp, M., Lok, A., van Duijn, C. M., Kraaij, R. & Amin, N. (2022). Gut microbiome-wide association study of depressive symptoms. *Nature Communications*, 13(1), 7128. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34502-3>
- Ravi, A. K., Muthukrishnan, S., Gunasankaran, G., Arumugam, V. A., Shanmugam, V., Sakthivel, K. M., Pushpam, M. A. & Kaliyaperumal, A. (2024). Biosynthesis of chitosan encapsulated silver- nanoparticles using Probiotic- *Lactobacillus plantarum* strain and it's in vitro anticancer assessment on HeLa cells. *Medicine in Microecology*, 22, 100117. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2024.100117>
- Rosas-Sánchez, G. U., Muñoz-Carrillo, J. L. & Soria-Fregozo, C. (2025). Transforming mental health: the future of personalized psychobiotics in anxiety and depression therapy. *Frontiers in Neuroscience*, 19, 1711846. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1711846>
- Ruohan, Z., Ruting, W., Hongxi, W., Zhenjin, H., Jiale, L., Rongxin, Z., Feng, J. & Yuanbo, S. (2025). Gut microbiota as a novel target for treating anxiety and depression: from mechanisms to multimodal interventions. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1664800. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1664800>
- Rúnarsdóttir, T. R., Skírnisdóttir, S., Thors, H., Harðardóttir, H., Corral-Jara, K. F., Klonowski, A. M., Halldórsson, Þ. I., Marteinsson, V. Þ. & Guðjónsdóttir, M. (2025). The effect of chitosan supplementation on the gut Microbiota and various health factors in Icelandic females: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Molecular Nutrition and Food Research*, 69(19), e70137. <https://doi.org/10.1002/mnfr.70137>
- Sah, R. K., Nandan, A., Kv, A., Prashant, S., Sathianarayanan, S., Jose, A., Venkidasamy, B. & Nile, S. H. (2024). Decoding the role of the gut

- microbiome in gut-brain axis, stress-resilience, or stress-susceptibility: A review. *Asian Journal of Psychiatry*, 91, 103861. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2023.103861>
- Santos, J., Maran, P. L., & Rodríguez-Urrutia, A. (2025). Stress, microbiota, and the gut-brain axis in mental and digestive health. *Medicina Clínica*, 164(6), 295–304. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2024.11.023>
- Sarkawi, M., Raja Ali, R. A., Abdul Wahab, N., Abdul Rathi, N. D. & Mokhtar, N. M. (2024). A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial on Lactobacillus-containing cultured milk drink as adjuvant therapy for depression in irritable bowel syndrome. *Scientific Reports*, 14(1), 9478. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60029-2>
- Schneider, E., Balasubramanian, R., Ferri, A., Cotter, P. D., Clarke, G. & Cryan, J. F. (2025). Fibre & fermented foods: differential effects on the microbiota-gut-brain axis. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 84(4), 365–380. <https://doi.org/10.1017/S0029665124004907>
- Simpson, C. A., Diaz-Arteche, C., Eliby, D., Schwartz, O. S., Simmons, J. G. & Cowan, C. S. (2021). The gut microbiota in anxiety and depression - A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 83, 101943. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101943>
- Smith, M. D. & Wesselbaum, D. (2025). Global evidence on the prevalence of and risk factors associated with stress. *Journal of Affective Disorders*, 374, 179–183. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.053>
- Stern, C., Lizarondo, L., Carrier, J., Godfrey, C., Rieger, K., Salmond, S., Apóstolo, J., Kirkpatrick, P. & Loveday, H. (2020). Methodological guidance for the conduct of mixed methods systematic reviews. *JBIM Evidence Synthesis*, 18(10), 2108–2118. <https://doi.org/10.11124/jbisrir-d-19-00169>
- Tian, P., Chen, Y., Zhu, H., Wang, L., Qian, X., Zou, R., Zhao, J., Zhang, H., Qian, L., Wang, Q., Wang, G. & Chen, W. (2022). Bifidobacterium breve CCFM1025 attenuates major depression disorder via regulating gut

- microbiome and tryptophan metabolism: A randomized clinical trial. *Brain, Behavior, and Immunity*, 100, 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.11.023>
- Tian, P., Hou, Y., Wang, Z., Jiang, J., Qian, X., Qu, Z., Zhao, J., Wang, G. & Chen, W. (2024). Probiotics administration alleviates cognitive impairment and circadian rhythm disturbance induced by sleep deprivation. *Food Science and Human Wellness*, 13(4), 1951–1961. <https://doi.org/10.26599/fshw.2022.9250162>
- Vajdi, M., Khorvash, F. & Askari, G. (2024). A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel trial to test the effect of inulin supplementation on migraine headache characteristics, quality of life and mental health symptoms in women with migraine. *Food and Function*, 15(19), 10088–10098. <https://doi.org/10.1039/d4fo02796e>
- Vázquez-Castellanos, J. F., Maciel, L. F., Wauters, L., Gregory, A., Van Oudenhove, L., Geboers, K., Verbeke, K., Smokvina, T., Tack, J., Vanuytsel, T., Derrien, M. & Raes, J. (2025). Probiotic-mediated modulation of gut microbiome in students exposed to academic stress: a randomized controlled trial. *Npj Biofilms and Microbiomes*, 11(1), 140. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00776-w>
- Zhang, J., Zhu, L., Meng, Q., Wang, Z. & Zhu, H. (2025). The efficacy of probiotics, prebiotics, and synbiotics on anxiety, depression, and sleep: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Psychiatry*, 25(1199). <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07644-z>
- Zhou, J., Wang, X., Wang, R., Deng, Y., Lyu, N., Li, R., Li, X., Liu, J., Yang, J., Zhou, J. & Wang, G. (2025). Efficacy and safety of *Morinda officinalis* oligosaccharides combined with probiotics as a therapeutic strategy for major depressive disorder with gastrointestinal symptoms: A randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 21, 2251–2264. <https://doi.org/10.2147/NDT.S534858>

Anexos


USP
 UNIVERSIDAD SAN PEDRO

REPOSITORIO INSTITUCIONAL DIGITAL

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN DE DOCUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Información del Autor			
Apellidos y Nombres		DNÍ	Correo Electrónico
CHU ALATA ALESSIO GENTALO		78287554	alessiochw7@gmail.com
2. Tipo de Documento de Investigación			
☒ Tesis	☐ Trabajo de Suficiencia Profesional	☐ Trabajo Académico	☐ Trabajo de Investigación
3. Grado Académico o Título Profesional¹			
☐ Bachiller	☒ Título Profesional	☐ Título Segunda Especialidad	☐ Maestría ☐ Doctorado
4. Título del Documento de Investigación			
El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión sistemática de la evidencia en humanos (2024-2025)			
5. Programa Académico			
Programa de estudio de Medicina Humana			
6. Tipo de Acceso al Documento			
☒ Abierto o Público ² (info.eu-repo/semantic/openAccess/)		☐ Acceso restringido ³ (info.eu-repo/semantic/restrictedAccess/) ⁴	
[*] En caso de restringido sustentar motivo			

A. Originalidad del Archivo Digital

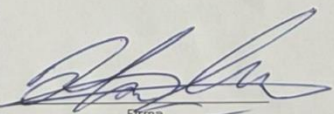
Por el presente dejo constancia que el archivo digital que entrego a la Universidad, es la versión final del trabajo de investigación sustentado y aprobado por el Jurado Evaluador y forma parte del proceso que conduce a obtener el grado académico o título profesional.

B. Otorgamiento de una licencia CREATIVE COMMONS⁵

El autor, por medio de este documento, autoriza a la Universidad, publicar su trabajo de investigación en formato digital en el Repositorio Institucional Digital, al cual se podrá acceder, preservar y difundir de forma libre y gratuita, de manera íntegra y todo el documento.⁶



Huella Digital



Firma

Lugar	Día	Mes	Año
Chimbote	20	03	26

Importante

¹ Según Resolución de Consejo Directivo N° 020-2019-SUNEDU-CD, Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar Unidades Académicas y Títulos Profesionales, Art. 8, inciso 8.2.

² Ley N° 20202, Ley que regula el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto y D.S. 020-2019-PCM.

³ Si el autor elige el tipo de acceso abierto o público, otorga a la Universidad San Pedro una licencia no exclusiva, para que se pueda hacer arreglos de forma en la obra y difundir en el Repositorio Institucional Digital, respetando siempre los Derechos de Autor y Propiedad Intelectual de acuerdo y en el Marco de la Ley 822.

⁴ En caso de que el autor elija la segunda opción, únicamente se publicará los datos del autor y resumen de la obra, de acuerdo a la directiva N° 004-2016-CDN/YTEC-DEIC (Numerales 5.2 y 6.2) que norma el funcionamiento del Repositorio Nacional Digital.

⁵ Las licencias Creative Commons (CC) es una organización internacional sin fines de lucro que pone a disposición de los autores un conjunto de licencias flexibles y de herramientas tecnológicas que facilitan la difusión de información, recursos educativos, obras artísticas y científicas, entre otras. Estas licencias también garantizan que el autor obtenga el crédito por su obra.

⁶ Según el inciso 12.2 del artículo 12° del Reglamento del Registro Nacional de Trabajos de Investigación para optar grados académicos y títulos profesionales (RNTI) Las universidades, instituciones y escuelas de educación superior tienen como obligación registrar todos los trabajos de investigación y proyectos, incluyendo los metodológicos en sus repositorios institucionales prestando el servicio de acceso abierto o restringido, los cuales serán puntualmente, reculectados por el Repositorio Digital (RNTI), a través del Repositorio ALICIA⁷.

Nota: En caso de falsedad en los datos, se procederá de acuerdo a ley (Ley 27444, art. 32, párr. 32.3)

UNIVERSIDAD SAN PEDRO | Repositorio Institucional Digital

El eje intestino-cerebro como modulador de la ansiedad: revisión sistemática de la evidencia en humanos (2024-2025)

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	17%	%	9%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.mdpi.com Fuente de Internet	1%
2	flich.org Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Europea de Madrid Trabajo del estudiante	1%
4	dspace.uib.es Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uia.ac.cr:8080 Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Universidad Internacional de la Rioja Trabajo del estudiante	<1%
8	www.frontiersin.org Fuente de Internet	<1%
9	Submitted to UNIBA Trabajo del estudiante	<1%
10	www.cienciayeducacion.com Fuente de Internet	<1%
11	v3r.esp.org Fuente de Internet	<1%

Submitted to Académicos Xochimilco

12	Trabajo del estudiante	<1 %
13	Submitted to Universidad de Málaga Trabajo del estudiante	<1 %
14	www.theseus.fi Fuente de Internet	<1 %
15	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
16	Submitted to CUSUR Trabajo del estudiante	<1 %
17	mail.medicinaclinica.org Fuente de Internet	<1 %
18	press.religacion.com Fuente de Internet	<1 %
19	repositorio.usanpedro.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
20	ri-ng.uaq.mx Fuente de Internet	<1 %
21	uvadoc.uva.es Fuente de Internet	<1 %
22	dgsa.uaeh.edu.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %
23	Submitted to Universidad de Nebrija Trabajo del estudiante	<1 %
24	www.ods.unog.ch Fuente de Internet	<1 %
25	Submitted to Universidad a Distancia de Madrid Trabajo del estudiante	<1 %
26	Submitted to Universitat Oberta de Catalunya Trabajo del estudiante	<1 %

27	iris.hi.is Fuente de Internet	<1 %
28	www.elsevier.es Fuente de Internet	<1 %
29	repository.unab.edu.co Fuente de Internet	<1 %
30	www.neuroaprendizaje.net Fuente de Internet	<1 %
31	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	<1 %
32	Submitted to Universidad del Desarrollo Trabajo del estudiante	<1 %
33	psiquiatria.com Fuente de Internet	<1 %
34	pt.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
35	www.dovepress.com Fuente de Internet	<1 %
36	scielo.isciii.es Fuente de Internet	<1 %
37	anahuacqro.edu.mx Fuente de Internet	<1 %
38	Submitted to infopes Trabajo del estudiante	<1 %
39	ruc.udc.es Fuente de Internet	<1 %
40	semipyp.es Fuente de Internet	<1 %
41	elcajondekrusty.com Fuente de Internet	<1 %

42	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
43	research.nottingham.edu.cn Fuente de Internet	<1 %
44	revistas.udg.co.cu Fuente de Internet	<1 %
45	revistas.uta.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
46	repositorio.ual.es Fuente de Internet	<1 %
47	repositorio.uide.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
48	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	<1 %
49	actagastro.org Fuente de Internet	<1 %
50	bffrepositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	<1 %
51	www.futurelearn.com Fuente de Internet	<1 %
52	repositorio.uisek.edu.ec Fuente de Internet	<1 %
53	Submitted to Saint Leo University Trabajo del estudiante	<1 %
54	hamilton.mforos.com Fuente de Internet	<1 %
55	pmc.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
56	repositorio.unheval.edu.pe Fuente de Internet	<1 %

57	Submitted to King's College Trabajo del estudiante	<1 %
58	Submitted to Universidad Catolica San Antonio de Murcia Trabajo del estudiante	<1 %
59	Submitted to University of New England Trabajo del estudiante	<1 %
60	ubibliorum.ubi.pt Fuente de Internet	<1 %
61	Submitted to CONSORCI MAR PARC DE SALUT DE BARCELONA Trabajo del estudiante	<1 %
62	Submitted to Endeavour College of Natural Health Trabajo del estudiante	<1 %
63	Submitted to Universidad Internacional Isabel I de Castilla Trabajo del estudiante	<1 %
64	ichgcp.net Fuente de Internet	<1 %
65	liconism.ru Fuente de Internet	<1 %
66	revgmespirituana.sld.cu Fuente de Internet	<1 %
67	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
68	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Trabajo del estudiante	<1 %
69	Submitted to Universidad del Sinú Trabajo del estudiante	<1 %
docta.ucm.es		

70	Fuente de Internet	<1 %
71	globaluniversity.edu.mx Fuente de Internet	<1 %
72	nutritionfacts.org Fuente de Internet	<1 %
73	research.ucc.ie Fuente de Internet	<1 %
74	revista.unilus.edu.br Fuente de Internet	<1 %
75	Submitted to Universidad Rey Juan Carlos Trabajo del estudiante	<1 %
76	de.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
77	www.investigarmqr.com Fuente de Internet	<1 %
78	www.jove.com Fuente de Internet	<1 %
79	www.scielo.cl Fuente de Internet	<1 %
80	www.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
81	docplayer.net Fuente de Internet	<1 %
82	rechhc.com.br Fuente de Internet	<1 %
83	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
84	rua.ua.es Fuente de Internet	<1 %

85	soeici.org Fuente de Internet	<1 %
86	www.cgcom.es Fuente de Internet	<1 %
87	www.compasite.org Fuente de Internet	<1 %
88	www.insm.es Fuente de Internet	<1 %
89	www.sccalp.org Fuente de Internet	<1 %
90	buleria.unileon.es Fuente de Internet	<1 %
91	digibuo.uniovi.es Fuente de Internet	<1 %
92	dspace.uevora.pt Fuente de Internet	<1 %
93	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
94	es.scribd.com Fuente de Internet	<1 %
95	jeehp.org Fuente de Internet	<1 %
96	repositori.uic.es Fuente de Internet	<1 %
97	repository.uaeh.edu.mx Fuente de Internet	<1 %
98	revistas.umng.edu.co Fuente de Internet	<1 %
99	upc.aws.openrepository.com Fuente de Internet	<1 %

100	www.cajapsipba.org.ar Fuente de Internet	<1 %
101	www.eurekaselect.com Fuente de Internet	<1 %
102	www.inmaswan.es Fuente de Internet	<1 %
103	www.scielo.br Fuente de Internet	<1 %
104	www.semanticscholar.org Fuente de Internet	<1 %

☐ Excluir citas ☐ Apagado ☐ Excluir coincidencias < 6 words
☐ Excluir bibliografía ☐ Activo

