

El rol dels aliments fermentats en la microbiota intestinal i la seva relació amb la depressió i l'ansietat: una revisió bibliogràfica

Autoria: Guillem Oliver Roig

Curs: 4r Grau en Nutrició Humana i Dietètica

1^a convocatòria

Tutor/a: Elena Carrillo Alvarez



Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna

Universitat Ramon Llull

Barcelona, 8 maig 2020

El rol dels aliments fermentats en la
microbiota intestinal i la seva relació
amb la depressió i l'ansietat:
una revisió bibliogràfica

RESUM

El rol dels aliments fermentats en la microbiota intestinal i la seva relació amb la depressió i l'ansietat: una revisió bibliogràfica

Introducció: Durant l'última dècada s'ha evidenciat l'existència d'una comunicació bidireccional anomenada eix intestí-cervell, que pot alterar l'estat d'ànim a través de vies neurals, endocrines i immunològiques. El coneixement del paper de la dieta en la modulació de la composició i activitat metabòlica de la microbiota intestinal, ha donat lloc a pensar que l'addició de determinats probiòtics i prebiòtics podria alterar els bacteris intestinals i els metabòlits generats per fermentació. Les propietats funcionals dels aliments fermentats podrien modular la depressió i l'ansietat a través de la seva acció sobre algunes de les vies vinculades a aquests trastorns mentals.

Objectius: Revisar l'evidència disponible sobre el rol dels aliments fermentats en la composició i activitat de la microbiota intestinal i la seva relació amb la depressió i l'ansietat.

Metodologia: S'ha realitzat una cerca exhaustiva a través dels portals Medline i Cochrane Library. S'han inclòs (i) estudis observacionals o d'intervenció en humans adults, (ii) amb depressió i/o ansietat i sense cap altra condició mental, (iii) que estudiïn la relació entre els probiòtics de la dieta i la depressió i l'ansietat. Els articles, que van des de l'any 2000 fins el 2020, inclouen una intervenció probiòtica o una observació retrospectiva a través d'un (o més) aliment fermentat en voluntaris sans i estudis validats que provin la funció del SNC.

Resultats: En total s'han inclòs 9 estudis en la revisió, dels quals 6 van trobar una millora significativa en les mesures de les respostes psicològiques. Els probiòtics *L. casei*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* i *L. lactis*, administrats a través de productes lactis fermentats, han estat capaços de millorar la funció del SNC disminuint l'ansietat i la depressió en adults sans.

Discussió: Algunes soques bacterianes del gènere *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* i *Streptococcus* semblen tenir una implicació en l'eix cervell-intestí. Les principals vies d'actuació es relacionen amb la inflamació associada amb un augment de la permeabilitat intestinal, la disbiosis microbiana, la disfunció de l'eix HHA, substàncies neuroactives i deficiències en la dieta. Les intervencions amb aliments fermentats per al tractament de trastorns psicològics tenen limitacions i es posa de manifest la necessitat d'una major inversió en assaigs clínics.

Conclusions: La influència dels aliments fermentats en la depressió i l'ansietat a través de l'eix intestí-cervell està cada vegada més demostrada gràcies a les seves propietats funcionals. No obstant això, l'evidència clínica encara és limitada i presenta algunes limitacions significatives. Es requereixen futures investigacions de qualitat que avaluïn la seva eficàcia.

Paraules clau: Microbiota intestinal, probiòtics, aliments fermentats, ansietat, depressió.

ABSTRACT

The role of fermented foods in the gut microbiota and their relation to depression and anxiety: a literature review

Introduction: Over the last decade, there has been evidence of a two-way communication called the bowel-brain axis, which can alter mood through neural, endocrine and immunological pathways. Knowledge of the role of diet in modulating the composition and metabolic activity of the intestinal microbiota has led to the idea that the addition of certain probiotics and prebiotics could alter intestinal bacteria and metabolites generated by fermentation. The functional properties of fermented foods could modulate depression and anxiety through their action on some of the pathways linked to these mental disorders.

Objectives: Review the available evidence on the role of fermented foods in the composition and activity of the intestinal microbiota and their relationship to depression and anxiety.

Methodology: A thorough search was conducted through the Medline and Cochrane Library portals. Included are (i) observational or intervention studies in adult humans, (ii) with depression and / or anxiety and no other mental condition, (iii) studying the relationship between dietary probiotics and depression; and anxiety. The articles, which run from 2000 to 2020, include a probiotic intervention or retrospective observation through one (or more) fermented foods in healthy volunteers and validated studies proving CNS function.

Results: A total of 9 studies were included in the review, of which 6 found a significant improvement in the measures of psychological responses. The probiotics *L. casei*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* and *L. lactis*, administered through fermented dairy products, have been able to improve CNS function by decreasing the anxiety and depression in healthy adults.

Discussion: Some bacterial strains of the genus *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Streptococcus* appear to have an involvement in the brain-gut axis. The main courses of action are related to inflammation associated with increased intestinal permeability, microbial dysbiosis, HHA axis dysfunction, neuroactive substances, and dietary deficiencies. Interventions with fermented foods for the treatment of psychologic disorders have limitations and highlight the need for greater investment in clinical trials.

Conclusions: The influence of fermented foods on depression and anxiety through the bowel-brain axis is increasingly demonstrated by their functional properties. However, clinical evidence is still limited and has some significant limitations. Future quality research is required to evaluate its effectiveness.

Keywords: Gut microbiota, probiotics, fermented foods, anxiety, depression.

ÍNDIX

1.	INTRODUCCIÓ	7
1.1.	Marc teòric	7
1.2.	Antecedents	8
1.2.1.	Microbiota intestinal	8
1.2.2.	Influència de la dieta en la microbiota i la salut mental.....	10
1.2.3.	Aliments fermentats i salut mental	11
2.	JUSTIFICACIÓ.....	13
3.	OBJECTIUS.....	14
4.	METODOLOGIA.....	15
4.1.	Estratègia de cerca.....	15
4.2.	Selecció d'estudis	15
4.3.	Extracció de dades.....	16
5.	RESULTATS	17
5.1.	Resultats de la cerca	17
5.2.	Descripció dels estudis.....	18
6.	DISCUSSIÓ	23
6.1.	Consideracions generals	23
6.2.	Mecanismes d'acció.....	24
6.2.1.	Inflamació.....	25
6.2.2.	Disbiosis intestinal.....	26
6.2.3.	Eix HHA.....	26
6.2.4.	Neurotransmissors	27
6.3.	Limitacions de la revisió	28
6.4.	Futures investigacions.....	29
7.	CONCLUSIONS.....	30
8.	APLICABILITAT I UTILITAT	31
9.	PLA DE DIFUSIÓ	32
10.	BIBLIOGRAFIA	33
11.	ANNEXES.....	38

1. INTRODUCCIÓ

1.1. Marc teòric

Els trastorns de salut mental com la depressió i l'ansietat són cada vegada més prevalents a la nostra societat, fet que suposa un problema de salut pública cada vegada major. Més de 300 milions de persones en el món pateixen depressió i més de 260 milions tenen trastorns d'ansietat (1). Això té conseqüències inevitables en quant a la disminució de la productivitat en el treball i la reducció de la participació laboral. El marc internacional estima una pèrdua anual de 2.5-8.5 billons de dòlars atribuïts a trastorns mentals comuns de múltiple causa. Aquestes dades s'esperen que es dupliquin l'any 2030 (2).

L'estrès psicològic és la primera causa d'aquests trastorns i es defineix com una resposta inespecífica del cos a qualsevol demanda que se li imposi, fet que afecta substancialment a la capacitat de l'individu a realitzar la seva vida quotidiana (3). La presència de depressió i/o ansietat es caracteritza per una desregulació de l'eix hipotalàmic-hipofisiari-adrenal (HHA), que s'expressa amb una elevació del cortisol i el factor alliberador de corticotropina (4). No obstant, hi ha altres vies biològiques que poden contribuir a explicar l'aparició d'aquests trastorns. Aquestes inclouen una resposta inflamatòria crònica de baix grau (a través d'un augment de les citokines proinflamatorias i la proteïna C reactiva), un intestí permeable, desequilibris de neurotransmissors (per exemple la dopamina, la serotonina i l'àcid gamma-aminobutíric), el factor de creixement nerviós (NGF) i certes deficiències nutricionals (per exemple omega 3, zinc, seleni i vitamines del grup B) (5).

Els tractaments farmacològics i les teràpies psicològiques convencionals per la depressió i l'ansietat suposen una càrrega econòmica per a la població, a més de no ser eficients per a totes les persones (6). Atès el gran impacte econòmic i l'augment de la seva prevalença, s'han obert noves vies d'investigació per al tractament d'aquests trastorns. Durant l'última dècada s'ha evidenciat l'existència d'una comunicació bidireccional entre la microbiota intestinal i el cervell a través de l'anomenat eix intestí-cervell, que pot alterar

l'estat d'ànim i les emocions (7). La comunicació es produeix a través de tres maneres diferents: (a) neuronals, principalment a través del nervi vague i el sistema nerviós entèric, (b) endocrí, a través de glucocorticoides com el cortisol, i (c) la via immunològica, mitjançant la modulació de citocines proinflamàtores (8). Aquesta interacció, a més, es pot veure afectada per determinats microorganismes que es troben en el tracte gastrointestinal i que poden modificar la bioquímica del sistema nerviós central (SNC), variant els nivells de l'àcid gamma-aminobutíric (GABA), la serotonina i la dopamina (9). Aquests factors poden actuar en el sistema nerviós entèric, influint en l'activitat del cervell a través del nervi vague (Figura 1, en annex).

1.2. Antecedents

1.2.1. Microbiota intestinal

Segons la Organització Mundial de la Salut (OMS), la microbiota es defineix com una comunitat de microorganismes que inclou bacteris, arqueus, virus i alguns eucariotes unicel·lulars que viuen en un entorn específic (10). El tracte gastrointestinal, concretament, està compost per aproximadament 100 billons de microorganismes, que equivalen a uns 200-250g de pes corporal, i s'ha estimat que es troben representats més de 5 milions de gens diferents (11). Les seves funcions dins el cos humà són múltiples: el desenvolupament del sistema immunitari, la defensa contra les infeccions, la digestió de polisacàrids, l'absorció de determinats nutrients, la biosíntesis de vitamines (com les vitamines K, B12, àcid fòlic, biotina i tiamina) i aminoàcids essencials i el desenvolupament del comportament (12).

La colonització microbiana comença en el naixement i el posterior desenvolupament durant els 2-3 primers anys de vida (13). La seva instauració és progressiva i sembla estar influenciada per el tipus de part, les exposicions mediambientals i les pràctiques dietètiques posteriors (14). Els primers bacteris colonitzadors solen ser *Enterococos* i *Enterobacteries*, seguit de bacteris anaeròbics estrictes com *Bifidobacterium*, *Clostridium* i *Bacteroidets spp* (15). Existeix una gran variabilitat intraindividual en la composició de la microbiota

infantil, que evoluciona durant la infància fins assolir l'etapa adulta (13). La infància i l'adolescència representen els períodes més vulnerables i dinàmics en quant a la composició de la microbiota intestinal i el desenvolupament neural (16).

Estudis recents també evidencien una variabilitat microbiana entre els adults joves i la tercera edat, ja que l'envelliment està associat a una sèrie de modificacions fisiològiques i biològiques que afecten a la composició de la microbiota (17). Alguns dels gèneres de bacteries intestinals més abundants en adults són *Firmicuts*, *Bacteroidets* i *Actinobacteris*, mentre que *Proteobacteris*, *Fusobacteria*, *Cyanobacteria* i *Verrucomicrobia* es troben en menor quantitat. No obstant, tot i la gran diversitat en la composició de la microbiota intestinal entre individus, s'ha identificat un microbioma intestinal central, compartit entre adults sans, que s'associa a un estat òptim de salut (Taula 1, en annex) (15).

El microbioma humà és extremadament dinàmic i es veu influït per una sèrie de factors modificables i no modificables. Entre els factors modificables es troben l'estil de vida, la dieta, l'activitat física, la qualitat del son, la malaltia i l'ús de determinats fàrmacs. Cal destacar que la interacció entre medicaments i microbis encara està poc estudiada, tot i que determinats components químics presents en fàrmacs, com inhibidors de la bomba de protons, metformina, antibiòtics, laxants i antidepressius inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (ISRS), poden afectar als bacteris intestinals (18). Dins els factors no modificables hi ha l'edat, la genètica, la disponibilitat alimentària, les pràctiques culturals i l'entorn mediambiental (19). Les alteracions quantitatives i qualitatives en la composició de la població del microbioma intestinal poden causar una disbiosis patològica, que es caracteritza per una pèrdua de microbis beneficiosos per a la salut de l'hoste, l'expansió de patobionts i una pèrdua en la diversitat microbiana (6). Aquest fet pot conduir a múltiples problemes de salut, com malalties intestinals i afectacions psicològiques (20). La disbiosis intestinal s'associa amb l'activació de l'eix HHA i, al revés, l'ansietat i la depressió també es relaciona amb canvis en la microbiota intestinal (21). Recentment, s'han trobat diferències composicionals entre persones sanes i persones amb depressió, com nivells alterats de *Actinobacteris*, *Bacteroidets*,

Firmicuts, *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (22). A més, sembla que l'estrès prenatal i durant la vida primerenca es generen alteracions potencialment nocives de la microbiota intestinal que es poden manifestar durant els períodes crítics del neurodesenvolupament i que poden persistir en l'edat adulta (16).

1.2.2. Influència de la dieta en la microbiota i la salut mental

Durant l'última dècada ha crescut el coneixement del paper de la dieta en la modulació de la composició i activitat metabòlica de la microbiota intestinal. Diversos estudis han demostrat que dietes que modifiquen la microbiota intestinal poden reduir els símptomes relacionats amb la depressió, l'ansietat i l'activació de l'eix HHA (23). També destaquen que aquests trastorns de la salut mental es caracteritzen per una inflamació crònica de baix grau, l'estrès oxidatiu i un possible augment en la permeabilitat intestinal (24). Per tant, l'adherència a una dieta d'alta qualitat amb aliments sencers que inclouen fruites, verdures, cereals integrals, peix, carn magra i fruits secs es relaciona amb una major diversitat microbiana i un risc reduït de desenvolupar ansietat o depressió, gràcies a la seva riquesa en antioxidants, antiinflamatoris i aliments fermentats (25). Per altra banda, una dieta pobre en nutrients, alta densitat energètica i processats dona com a resultat una sobrealimentació i deficiències alimentàries, que poden contribuir a alterar l'estat d'ànim (26). Canvis aguts en la dieta, així com l'impacte dels factors ambientals, poden tenir una influència immediata en el perfil microbià de l'hoste (27).

Aliments amb un alt contingut en fibra, com les dietes vegetarianes o la dieta Mediterrània, promouen el creixement d'una flora intestinal saludable (25,28). Les fibres solubles són fermentables al colon i tenen, majoritàriament, un efecte prebiòtic. Els prebiòtics modulen la funció cerebral alterant la composició de la microbiota intestinal o influint en la producció de neuroquímics (29). La seva degradació per fermentació bacteriana produeix una barreja de gasos, també anomenats àcids grassos de cadena curta (AGCC). Els AGCC, com el butirat, el propinat i l'acetat, tenen un ampli ventall d'efectes fisiològics en l'organisme, sent la producció d'energia la més important (26). Els AGCC

també tenen una influència en la funció immune i en les respostes inflamatòries a través de receptors cel·lulars, l'ho que milloren la integritat de la barrera intestinal i inhibeixen l'activació de determinades citoquines (6).

1.2.3. Aliments fermentats i salut mental

Els aliments fermentats (tals com el iogurt, formatge, quefir, salsa de soja, tempeh, miso, kimchi, kombucha i xucrut) representen una font de microorganismes ingerible que poden regular beneficiosament la salut intestinal (30). Els aliments fermentats es defineixen com “aliments o begudes produïdes a través del creixement microbià controlat i la conversió de components alimentaris a través de l'acció enzimàtica”. Aquests es consideren aliments funcionals degut al seu contingut en probiòtics, prebiòtics i biogènics, substrats que milloren la proliferació de les bacteries beneficioses de l'intestí (6). No obstant, no tots els aliments fermentats contenen cultius vius, ja que molts productes alimentaris són processats després de la fermentació (pasteurització, fumat, forn o filtrat) (31).

Els aliments fermentats poden influir en la salut mental en virtut de l'acció microbiana que s'ha aplicat als aliments o begudes, i per les formes en què els aliments o begudes fermentats influeixen directament a la nostra pròpia microbiota. L'addició de determinats probiòtics i prebiòtics compresos en una dieta saludable podria alterar els bacteris intestinals i els metabòlits generats per fermentació: augmentant la síntesis d'AGCC, incrementant la producció de GABA, facilitant la síntesis i absorció de determinats micronutrients (com l'àcid fòlic i la cobalamina), disminuint la producció de citocines proinflamatorias, augmentant l'efecte antioxidant i reduint la permeabilitat intestinal (Figura 2, en annex) (6). També alguns probiòtics poden augmentar els nivells plasmàtics del triptòfan, un neurotransmissor precursor de la serotonina que modula les funcions del cervell com les emocions, la funció motora i els processos del dolor (29).

Les propietats funcionals dels aliments fermentats poden modular la depressió i l'ansietat a través de la seva acció sobre algunes de les vies

vinculades a aquests trastorns mentals (32). Patrons dietètics que incloguin productes fermentats s'han associat amb taxes baixes de símptomes depressius (30). Un estudi realitzat per Mohammadi et al. va indicar que consumir iogurt probiòtic o una càpsula probiòtica durant 6 setmanes va millorar l'estat de salut general i l'ansietat/depressió en treballadors petroquímics (33). Un altre estudi realitzat per Benton et al. va trobar que el iogurt probiòtic va millorar l'estat d'ànim de persones amb un estat d'ànim inicialment pobre (34). Un estudi realitzat en dones sanes, va demostrar que la ingestió d'un producte làctic fermentat amb probiòtics durant 4 setmanes va canviar les respostes cerebrals funcionals a un estat cognitiu positiu (35). També s'ha demostrat recentment que la soca probiòtica *Bifidobacterium longum* 1714TM és eficaç en la modulació de les funcions del SNC, reduint els comportaments relacionats amb l'estrès i millorant la funció cognitiva en voluntaris sans (36).

Els bacteris que tenen un benefici positiu per a la salut mental s'han batejat sota el nom de "psicobiòtics" (Taula 2, en annex) (6). Diferents estudis en individus sans suggereixen que certes soques bacterianes tenen activitat psicobiòtica, com és el cas d'algunes soques dels gèneres de *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (*L. acidophilus* i *B. infantis*) (37). Un augment en la diversitat de la microbiota i bacteries beneficioses millora els metabòlits generats per fermentació (AGCC, entre d'altres), fet que pot millorar la funció del SNC (9). Això ha despertat l'interès en modular la microbiota intestinal per focalitzar-se en millorar el comportament humà, especialment en les àrees de l'estrès, l'estat d'ànim, l'ansietat, la depressió i l'activitat cognitiva. Tot i que hi ha diverses revisions narratives en aquest àmbit, actualment són poques les revisions sistemàtiques que ho recolzen.

2. JUSTIFICACIÓ

Els bacteris intestinals produeixen una gran quantitat de compostos bioactius que poden influir positivament i negativament en la salut. Cada vegada hi ha més proves que els desequilibris en les poblacions microbianes intestinals poden estar associades en trastorns psicològics com la depressió i l'ansietat. No obstant, la literatura en humans relacionada amb intervencions nutricionals per a la prevenció i el tractament de trastorns mentals com la depressió i l'ansietat és escassa, heterogènia i té limitacions significatives. La comprensió de com els probiòtics de la dieta poden influir en la regulació de la microbiota intestinal, pot ser de gran importància per comprendre els seus efectes en el comportament humà. L'eix intestí-cervell podria ajudar a entendre aquesta complexa interacció bidireccional.

Per aquest motiu, em proposo dur a terme una revisió de la literatura científica amb l'objectiu de conèixer quina és l'evidència sobre la implicació dels aliments fermentats en la depressió i l'ansietat en persones adultes sanes; així com ampliar i proporcionar una perspectiva general dels temes relacionats amb els probiòtics de la dieta, la microbiota intestinal, la depressió i l'ansietat.

3. OBJECTIUS

Revisar l'evidència disponible sobre el rol dels aliments fermentats en la composició i activitat de la microbiota intestinal i la seva relació amb la depressió i l'ansietat.

- Comprendre la influència dels aliments fermentats en la depressió i l'ansietat a través de l'eix intestí-cervell.
- Conèixer quines soques bacterianes estan implicades en el marc de la depressió-ansietat.
- Resumir les evidències clíniques que descriguin la relació entre el consum d'aliments fermentats i la depressió i l'ansietat.

4. METODOLOGIA

4.1. Estratègia de cerca

Aquesta revisió bibliogràfica s'ha realitzat d'acord amb les pautes del “*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*” (38) i la normativa vigent de la Facultat de Ciències de la salut Blanquerna (URL) per a la realització del Treball Final de Grau (TFG).

S'ha cercat informació de documents i guies de pràctica clínica sobre nutrició, microbiota i salut mental a través de la base de dades bibliogràfica LILACS i EMBASE. Seguidament, s'ha realitzat una búsqueda de revisions sistemàtiques de la literatura científica a través del portal COCHRANE LIBRARY. Finalment, s'ha ampliat la búsqueda mitjançant el portal d'anàlisi i recuperació de literatura mèdica i de ciències de la salut MEDLINE, a través del motor de cerca PUBMED. Les publicacions s'han limitat als idiomes castellà i anglès.

Els articles cercats inicialment van des de l'any 2000 fins al març de l'any 2020, aplicant els següents termes de cerca: “*(microbiota OR gut microbiota) AND (depression OR anxiety) AND (probiotics OR fermented foods)*”. La primera recerca s'ha realitzat mitjançant l'anàlisi de les paraules de text que conté el títol i el resum, i de les paraules clau que descriuen els articles (*gut microbiota, probiotics, fermented foods, anxiety, depression*). La segona recerca s'ha realitzat d'acord amb les referències de tots els informes identificats i articles de revisió rellevants. La literatura que només tenia resums s'ha exclòs degut a la falta de dades.

4.2. Selecció d'estudis

S'han inclòs (i) estudis observacionals o d'intervenció en humans adults, (ii) amb depressió i/o ansietat i sense cap altra condició mental, (iii) que estudiïn la relació entre els probiòtics de la dieta i la depressió i l'ansietat (Taula 3). Els articles, per tant, han d'incloure una intervenció probiòtica o una observació retrospectiva a través d'un (o més) aliment fermentat en voluntaris sans i estudis validats que provin la funció del SNC. No s'han aplicat restriccions a la dosis o

soca bacteriana, sempre i quant formin part d'un aliment fermentat d'acord amb la seva definició actual: “aliments o begudes produïdes a través del creixement microbià controlat i la conversió de components alimentaris a través de l'acció enzimàtica”. Tampoc s'ha restringit la durada del període de la intervenció.

Taula 3. Criteris d'inclusió i d'exclusió

Criteris d'inclusió	Criteris d'exclusió
<ul style="list-style-type: none"> - Estudis observacionals o d'intervenció en humans que estudiïn la relació entre els probiòtics de la dieta i la depressió i l'ansietat. - Estudis que avaluïn persones adultes amb depressió i/o ansietat, i sense cap altra condició mental, que avaluïn els resultats amb eines validades. - Estudis a partir de l'any 2000 (inclòs) i publicats en els idiomes castellà o anglès. 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudis observacionals o d'intervenció en humans que avaluïn l'eficàcia de suplementes dietètics o fàrmacs en la prevenció i/o tractament de la depressió i l'ansietat. - Estudis que es centrin en poblacions específiques tals com lactants, embarassades i/o amb malalties físico-mentals diferents a la depressió i/o l'ansietat.

4.3. Extracció de dades

Les dades relacionades amb els efectes dels probiòtics de la dieta en la depressió i/o ansietat s'han extret mitjançant un formulari dissenyat abans de la cerca. Aquest inclou: dades de l'estudi, disseny de l'estudi, població, mida de la mostra, intervenció (inclou el tipus, la dosis i la soca bacteriana de l'aliment fermentat), durada de la intervenció, mesures validades per a l'avaluació dels resultats i resultats.

S'ha avaluat la qualitat de cada estudi inclòs utilitzant l'eina d'avaluació de qualitat per a estudis quantitius i l'eina d'avaluació de qualitat per al diccionari d'estudis quantitius desenvolupat per “*The Effective Public Health Practice Project (EPHPP)*” (39).

5. RESULTATS

5.1. Resultats de la cerca

La següent Figura 3 mostra la selecció de la bibliografia del diagrama de flux. En total, s'han recuperat 223 estudis de les cerques de bases de dades electròniques i 15 registres a partir de referències d'articles rellevants (metanàlisis i revisions sistemàtiques). Després d'eliminar un total de 17 registres duplicats, s'han exclòs 103 registres per diferents raons (articles irrelevantes, no publicats íntegrament, no disponibles en anglès o castellà, o realitzats únicament en ratolins). Tots els altres articles de text complet han sigut examinats per avaluar la seva elegibilitat per ser inclosos en la revisió. Les principals raons d'exclusió a l'etapa de text complet han sigut les següents: estudis no centrats en la funció del SNC, no utilitzaven probiòtics inclosos en la dieta (aliments fermentats) i no empraven l'ús d'eines validades per a la mesura dels resultats. En total, s'han inclòs 9 estudis en la revisió bibliogràfica.

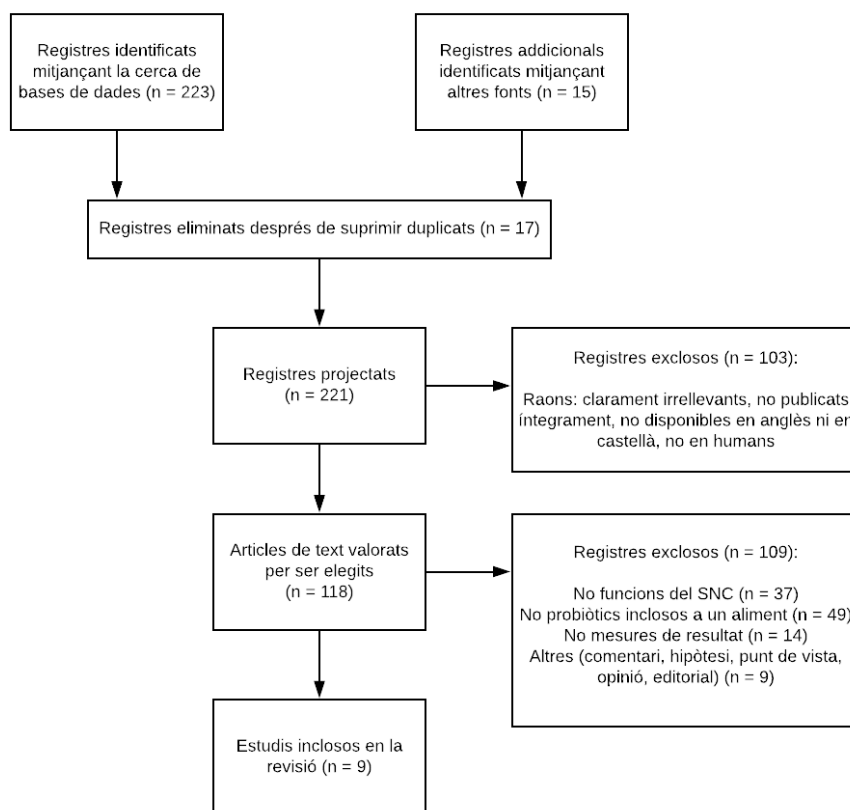


Figura 3. Diagrama de flux de la cerca bibliogràfica.

5.2. Descripció dels estudis

La Taula 4 mostra les característiques dels estudis seleccionats ($n = 9$), que han estat valorats mitjançant l'eina d'avaluació de la qualitat d'estudis quantitius (39). El nombre de participants en cada estudi oscil·la entre 23 i 18.019 (d'aquests només el 11,2% van reportar haver consumit probiòtics de forma diària a través de la dieta) i l'edat varia entre 18 i 65 anys. A causa de l'heterogeneïtat dels estudis (per exemple, intervencions amb una sola espècie probiòtica, intervencions amb varies espècies probiòtiques, estudis transversals i diferents sistemes de mesura dels resultats), només es descriuen els resultats en funció de les diferents intervencions.

Kato-Kataoka et al 2016 (40) va examinar els efectes d'una llet fermentada que contenia la soca probiòtica *L. casei* Shirota sobre les respostes psicològiques, fisiològiques i d'estrès físic en estudiants de medicina sans que realitzaven un examen nacional. Aquesta soca va induir canvis en la composició de la microbiota intestinal, reduint significativament la disfunció abdominal i millorant els símptomes d'ansietat mesurats per el VAS. Un any més tard, es va realitzar un altre estudi amb les mateixes condicions metodològiques durant un període de 8 setmanes (41). La soca *L. casei* Shirota va reduir significativament el nombre total de dies que els participants patien símptomes abdominals i va reduir les puntuacions de l'índex d'ansietat STAI en el grup intervenció. Tot i que un dia abans de l'examen (el punt mig de la intervenció) els nivells d'ansietat STAI varen ser iguals en ambdós grups, es va observar un augment significatiu dels nivells de cortisol salival en el grup placebo i un augment significatiu de L-triptòfan en el grup intervenció. Paral·lelament, un estudi de Takada et al 2016 (42) va examinar novament els efectes d'una beguda fermentada amb *L. casei* Shirota durant 8 setmanes en estudiants sotmesos a estrès acadèmic. Malgrat que els nivells de l'índex d'ansietat STAI van ser iguals tant abans com després de la intervenció en ambdós grups, es va observar una disminució dels nivells de cortisol salival en el grup intervenció. Aquests resultats suggereixen que la soca probiòtica *L. casei* Shirota pot prevenir la hipersecreció de cortisol, reduint la simptomatologia relacionada amb l'ansietat i molèsties gastrointestinals.

A partir del mateix gènere *Lactobacillus*, Benton et al 2007 (34) va realitzar una intervenció en voluntaris sans durant un període de 3 setmanes, on es va consumir diàriament un producte lacti amb probiòtic (*L. casei*). L'estat anímic, la cognició i els símptomes abdominals es van mesurar a l'inici i al final de la intervenció, a través del sistema POMS i VAS, i es va observar que el consum del lacti que contenia probiòtics havia millorat l'estat d'ànim en aquells participants que era inicialment pobre. No obstant, no es va trobar una associació entre la millora de l'ansietat i la reducció de possibles símptomes gastrointestinals. De la mateixa manera, Marcos et al 2004 (43), en un assaig aleatoritzat i controlat, va observar que dues porcions diàries de llet fermentada amb cultius de *L. casei* DN-114001 durant 6 setmanes en estudiants universitaris van tenir com a resultat una disminució del cortisol i un augment dels limfòcits; per la qual cosa es proposa que la soca *L. casei* pot modular el sistema immune i tenir un efecte directa en el SNC per alteracions en l'equilibri de les citokines proinflamatòries. No obstant, els resultats no van ser suficientment significatius, donat que la disminució del cortisol sèric al finalitzar la intervenció va ser per igual en els dos grups i, prèviament, havia augmentat juntament amb els símptomes d'ansietat i depressió.

Mohammadi et al 2015 (33) va observar que l'administració d'un iogurt probiòtic amb *L. acidophilus* LA5 i *B. lactis* Bb12 durant 6 setmanes entre treballadors petroquímics va tenir un efecte positiu en la seva salut mental, però no va afectar l'eix HHA. Les troballes d'aquest estudi van demostrar que després del consum de 100g de iogurt probiòtic o una càpsula probiòtica hi havia una millora significativa en les puntuacions de GHQ i DASS. Tillisch et al 2013 (35) també va trobar resultats positius en la ingesta d'un producte lacti fermentat en dones sanes. La intervenció de 4 setmanes va implicar reduccions en l'activitat de les regions cerebrals pertanyents a una xarxa cerebral sensorial. L'activitat es va mesurar a través d'una ressonància magnètica funcional (fMRI) abans i després de la intervenció. Aquestes dades suggereixen que el nervi vague juga un paper important en la connexió entre l'intestí i el SNC, donant suport a la implicació de determinats probiòtics en l'eix intestí-cervell.

Hilimire et al 2015 (44) va realitzar un estudi transversal amb una mostra de 710 adults joves en què s'avaluava la relació entre el consum d'aliments fermentats i l'ansietat social. Es va observar que el consum de productes fermentats de forma regular, així com la pràctica d'activitat física, prevenia de manera important i independent l'ansietat social. No obstant, un estudi transversal realitzat per Cepeda et al 2017 (45) va detectar que l'exposició probiòtica estava associada a una menor prevalença de depressió i ansietat social, però quan es comptaven les característiques del subjecte, l'associació es va atenuar i ja no va ser significativa. Això suggereix que no es tracta de l'exposició probiòtica en sí, sinó dels atributs que presenten els subjectes que consumeixen probiòtics a través de la dieta.

Taula 4. Taula de resultats

Estudi	Tipus d'estudi	Participants	Intervenció	Probiòtic i dosi	Mesures de resultat	Resultats
Benton et al, 2007 (34)	Assaig aleatori, doble sec, controlat amb placebo	124 voluntaris sans	Intervenció de 3 setmanes, on es va consumir diàriament un probiòtic que contenia llet o un placebo.	<i>L. casei</i> NA (6.5×10 ⁹ UFC/dia)	POMS, VAS, símptomes abdominals.	El consum del producte lacti que conté probiòtics va millorar l'estat d'ànim (POMS) del grup intervenció, que inicialment era pobre.
Cepeda et al, 2017 (45)	Estudi transversal	18.019 voluntaris sans	NA	NA	NHANES, PHQ-9.	L'ús de probiòtics a través de la dieta no està associat a taxes més baixes de depressió en una mostra nacional.
Hilimire et al, 2015 (44)	Estudi transversal	710 estudiants de psicologia	NA	NA	FFQ, SPAI-23.	El consum d'aliments fermentats que contenen probiòtics pot servir d'intervenció de baix risc per reduir l'ansietat social.
Kato-Kataoka et al, 2016 (a) (40)	Assaig de doble cec controlat amb placebo	47 estudiants de medicina sotmesos a proves d'examen	Intervenció de 8 setmanes amb 100 mL de llet fermentada que conte la soca <i>Lactobacillus casei</i> (n = 23) o una llet amb placebo (n = 24).	<i>L. casei</i> Shirota YIT 9029 (1×10 ¹¹ UFC/dia)	Símptomes abdominals, STAI, NEO-FFI, VAS, cortisol i alfa-amilasa salival, HPI, GHQ-28.	L'administració de la soca de <i>L. casei</i> Shirota va reduir significativament les respostes psicològiques, fisiològiques i físiques associades a l'estrès. També va demostrar que el grup intervenció tenia un nombre més gran d'espècies i un percentatge inferior de <i>Bacteroidaceae</i> que el grup de placebo.
Kato-Kataoka et al, 2017 (b) (41)	Assaig de grup paral·lel de doble cec, controlat amb placebo	47 estudiants de medicina sotmesos a proves d'examen	Intervenció de 8 setmanes amb un producte lacti fermentat que contenia <i>Lactobacillus casei</i> (n = 24) o un producte lacti amb placebo (n = 23).	<i>L. casei</i> Shirota YIT 9029 (1×10 ⁹ UFC/dia)	Símptomes abdominals i URTI, STAI, cortisol salival, serotonina fecal i L-triptòfan plasmàtic.	El grup d'intervenció va tenir la serotonina fecal significativament més alta dues setmanes després de l'examen. El grup placebo va presentar majors símptomes d'ansietat i nivells majors de L-triptòfan i cortisol salival.
Marcos et al, 2004 (43)	Assaig aleatoritzat, controlat i paral·lel	136 estudiants universitaris	Intervenció de 6 setmanes amb dues porcions de 100 mL per dia de llet fermentada que contenia <i>Lactobacillus casei</i> (n = 73) o un got de llet (200 mL) semidesnatada (n = 63).	<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> (2×10 ⁹ UFC/dia), <i>S. salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> , <i>L. casei</i> DN-114001 (2×10 ¹⁰ UFC/dia)	STAI, cortisol.	El cortisol sèric mitjà va augmentar en el grup control i en el grup de tractament i no es van trobar diferències significatives entre els dos valors. No obstant, el nombre absolut de limfòcits va disminuir en el grup control i augmentar en el grup intervenció.

Mohammadi et al, 2016 (33)	Assaig aleatori, doble cec, controlat amb placebo	70 treballadors petroquímics	Intervenció de 6 setmanes on els subjectes es van dividir aleatòriament en tres grups per rebre diàriament 100g de iogurt probiòtic + placebo (n = 25) o una càpsula probiòtica + 100g de iogurt convencional (n = 25) o 100g de iogurt convencional + placebo (n = 20).	<i>L. acidophilus</i> LA5, <i>B. lactis</i> Bb12 (1×10 ⁷ UFC/dia)	GHQ, DASS, activitat de l'eix HHA.	Millora de GHQ i DASS en grups de iogurt probiòtic i càpsules probiòtiques. No es va observar una millora en el grup de iogurts convencionals. No hi ha diferència en l'activitat de l'eix HHA.
Takada et al, 2016 (42)	RCT controlat amb placebo de doble cec	140 estudiants de medicina sotmesos a un examen	Intervenció de 8 setmanes amb <i>Lactobacillus casei</i> (n = 70) o un producte de llet no fermentada amb placebo (n = 70) abans d'un examen d'alt nivell.	<i>L. casei</i> Shirota YIT 9029 (1×10 ⁹ UFC/dia)	Cortisol salival, HPI, GHQ, STAI.	No hi ha canvis significatius en la STAI ni en els nivells salivals de cortisol en el grup d'intervenció en comparació amb el control. Però el grup d'intervenció va experimentar una disminució significativa dels símptomes físics relacionats amb l'estrès en comparació amb el grup control.
Tillisch et al, 2013 (35)	RCT controlat amb placebo de doble cec	23 dones sanes i no deprimides	Intervenció de 4 setmanes on es va assignar aleatòriament un grup intervenció amb un producte lacti fermentat (n = 12) i un grup control amb un producte lacti no fermentat (n = 11).	<i>B. animalis</i> subsp <i>Lactis</i> CNCM I-2494 (1.25 10 ¹⁰ UFC/dia), <i>S. thermophilus</i> CNCM I-1630, <i>L. bulgaricus</i> CNCM I-1632/I-1519, <i>L. lactis</i> subsp <i>Lactis</i> CNCM I-1631 (1.2 × 10 ⁹)	fMRI abans i després de la intervenció.	Les alteracions en l'activitat intrínseca del cervell en repòs van indicar que la ingestió del producte lacti fermentat estava associat a canvis en la connectivitat del cervell mitjà, que controla el processament de l'emoció i la sensació.

NOTA: NA, No aplicable; POMS, Perfil d'estats d'ànim; VAS, Escala analògica visual; NHANES, Enquesta nacional de salut i nutrició; PHQ-9, Qüestionari de salut del pacient; FFQ, Qüestionari de freqüència d'aliments; SPAI-23, Índex de fòbia i ansietat social; STAI, Índex d'ansietat de tret estatal; NEO-FFI, Inventari de cinc factors NEO; GHQ-28, Qüestionari general de salut-28; URTI, Infecció de les vies respiratòries superiors; GHQ, Puntuació del qüestionari general de salut; DASS, Escala d'ansietat, depressió i estrès; HHA, Hipotalàmic-hipofisiari-adrenal; RCT, Assaig de control aleatori; HPI, Índex de pràctiques saludables; fMRI, Ressonància magnètica funcional

6. DISCUSSIÓ

6.1. Consideracions generals

A partir dels resultats dels diferents estudis que avaluen l'eficàcia dels aliments fermentats per al tractament o prevenció de l'ansietat i/o la depressió en adults sans, els probiòtics semblen tenir un efecte positiu en la millora de la funció del SNC. La majoria de les intervencions van utilitzar preparacions de *Lactobacillus* i, en menor mesura, *Bifidobacterium* i *Streptococcus*. El principal probiòtic empleat per a la intervenció en participants sans amb depressió i/o ansietat és el *L. casei*, en forma de llet fermentada o iogurt probiòtic. Altres estudis empren *L. delbrueckii*, *S. salivarius*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* i *L. lactis* en les seves intervencions, també a través d'un producte lacti; exceptuant un estudi en el que no s'identifica la soca del probiòtic utilitzat i dos estudis que tenen un disseny transversal. Les dosis aplicades varien segons la naturalesa de l'estudi (entre 1×10^7 i 1×10^{11} UFC/dia) i la durada dels tractaments oscil·la entre 4 i 8 setmanes; excepte Cepeda et al 2017 (45), que es va fer una recopilació de dades entre els anys 2005 i 2012, i Hilimire et al 2015 (44), en el que es va fer una recopilació durant un any acadèmic.

S'han utilitzat diferents qüestionaris, escales, indicadors analítics i combinacions en aquests estudis per provar les condicions psicològiques dels participants abans i després de les intervencions (com per exemple, cortisol salival, POMS, VAS, PHQ-9, SPAI-23, STAI, NEO-FFI, GHQ-28, GHQ, DASS i fMRI). A causa de la gran variació de les soques utilitzades i del nombre reduït de criteris elegibles, s'han detectat diferents relacions entre la soca probiòtica i el canvi de les mesures de resultat psicològic. Entre els 9 estudis, 6 van trobar una millora significativa en les mesures de les respostes psicològiques (33–35,40,41,44); mentre que 3 no es van associar a unes taxes més baixes de depressió i/o ansietat (42,43,45). Dels estudis amb un resultat significatiu, els probiòtics *L. casei* (34,40,41), *L. acidophilus* (33), *B. lactis* (33), *B. animalis* (35), *S. thermophilus* (35), *L. bulgaricus* (35) i *L. lactis* (35) van ser capaços de millorar

l'ansietat i/o la depressió, així com alguns comportaments de la funció del SNC. Tots aquests probiòtics, presumiblement, inhibeixen el creixement de bacteris patògens i afavoreixen una major diversitat de la microbiota intestinal. També milloren el sistema immunològic, fet pel qual que poden tenir un paper important en la comunicació de l'eix intestí-cervell. No obstant això, es posa de manifest la necessitat de realitzar una major recerca sobre el potencial d'aquesta estratègia com a tractament i prevenció d'aquests trastorns psicològics.

Si bé alguns estudis no han trobat un efecte significatiu de la intervenció probiòtica, l'evidència és inadequada per concloure que les intervencions van ser ineficaces, ja que hi ha algunes dificultats i/o limitacions. Per exemple, en l'estudi transversal de Cepeda et al 2017 (45) els subjectes no es van seguir en el temps i les dades dietètiques de NHANES van identificar l'ús d'aliments i suplementes durant el període de 24 hores anteriors a la recollida de dades, per l'ho que poden no reflectir la ingesta habitual. El nombre de microorganismes vius també és rellevant per avaluar l'efecte dels probiòtics i el seu nombre pot variar des de quan es fabrica el producte fins al seu consum. Per altra banda, Takada et al 2016 (42) no va incloure altres productes de fermentació diferents de l'àcid làctic. A més, no va comparar l'efecte de *L. casei* amb altres soques probiòtiques. Altres estudis, com Tillisch et al 2013 (35), van utilitzar una mida de mostra molt petita (n = 23). Com a tal, es necessiten més estudis que avaluin l'efecte dels probiòtics en la depressió i l'ansietat.

6.2. Mecanismes d'acció

L'evidència científica actual suggereix diverses vies d'acció a partir de les quals la microbiota pot tenir un efecte sobre el SNC: la via endocrina, la via immunitària i la via neural (29). Aquest complex sistema bidireccional també rep el nom d'eix intestí-cervell, on canvis en la composició i activitat de la microbiota intestinal poden tenir efectes sobre el SNC, i el revés, influint en l'aparició de trastorns psicològics com l'ansietat i la depressió (3). Aquestes vies d'actuació estan relacionades amb l'intestí, tals com la inflamació associada amb un augment de la permeabilitat intestinal, la disbiosis microbiana, la disfunció de

l'eix HHA, substàncies neuroactives i deficiències en la dieta (16). Les propietats funcionals dels aliments fermentats poden modular la depressió i l'ansietat a través de la seva acció sobre algunes d'aquestes vies (Figura 2, en annex) (6).

6.2.1. Inflamació

La inflamació sistèmica està implicada en l'etiologia de la depressió i l'ansietat (16). Uns nivells elevats dels marcadors de la inflamació, a través de la alliberació de citocines proinflamatòries específiques, activen l'eix HHA, que té una estreta relació amb els trastorns d'estat d'ànim (8). La majoria dels probiòtics provats van afectar el sistema immunitari al disminuir les citocines proinflamatòries i augmentar les citocines antiinflamatòries. Tot i així, la inflamació sistèmica també pot ser induïda a través d'un augment de la permeabilitat de la barrera intestinal i la barrera hematoencefàlica, mitjançant la translocació del lipopolisacàrid (LPS) (46). L'augment de la permeabilitat de la barrera intestinal s'associa amb trastorns psicològics que es pot restaurar mitjançant formulacions probiòtiques de *B. longum* i *L. helveticus* (9). Aquesta evidència prové principalment d'estudis preclínic, mentre que alguns estudis clínics han avaluat l'activitat de l'eix HHA a través de l'anàlisi del cortisol salival (47).

Tot i que la inflamació s'associa amb la depressió i l'ansietat, la major evidència disponible es centra en trastorns gastrointestinals, com el síndrome de l'intestí irritable o malalties inflamatòries intestinals, ja que tenen un vincle directe amb els trastorns psicològics (9). De fet, es coneix que els fàrmacs antidepressius poden ser eficaços a l'hora d'alleujar alguns símptomes gastrointestinals (48). Per altra banda, els aliments fermentats poden modular la inflamació reduint les citoquines proinflamatòries a través de la producció d'AGCC (31). Aquests es troben en abundància en els productes fermentats, donat que són producte de la fermentació microbiana, i milloren la funció de la barrera intestinal evitant una translocació bacteriana (6). Un estudi va demostrar que el consum de productes làctics fermentats tenia una relació directa amb els nivells de bacteris intestinals productors d'AGCC i, específicament, de butirat

(49). Això suggereix que els aliments fermentats poden disminuir la inflamació gràcies al creixement de bacteris intestinals productors de butirat (5).

6.2.2. Disbiosis intestinal

La disbiosis és una altra condició que pot tenir una influència en l'estat anímic de l'hoste (16). La microbiota intestinal es troba alterada i hi ha una pèrdua de la diversitat microbiana, així com una disminució dels bacteris beneficiosos productors d'AGCC (50). Tot i que aquest vincle es troba en una fase exploratòria molt primerenca, s'han observat diferències composicionals entre persones amb depressió i controls sans (51). Específicament, s'han trobat diferències entre els nivells de *Actinobacteria*, *Bacteroides*, *Firmicutes*, *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* (52).

Això indica que la incursió de determinats probiòtics inclosos en la dieta poden modular la composició de la microbiota intestinal humana (6). Un estudi va demostrar que la llet fermentada redueix l'abundància de *B. wadsworthia*, un bacteri patògen associat a la inflamació, i l'augment d'espècies bacterianes productores de butirat (49). Un altre estudi va mostrar que la llet fermentada que conté *L. Casei* augmenta l'abundància de *Lactobacillus* i *Bifidobacteris* en la femta, els quals es consideren probiòtics beneficiosos (53). També, un assaig aleatoritzat va demostrar que el fermentat Kimchi altera la composició de la microbiota intestinal i redueix la relació de *Firmicutes/Bacteroidetes* en comparació amb un grup de control (54). Aquestes proves donen suport l'eficàcia dels aliments fermentats en la modulació de la composició de la microbiota intestinal.

6.2.3. Eix HHA

L'etiologia dels trastorns de depressió i ansietat és deguda, principalment, a una resposta exagerada de l'eix HHA. Les perturbacions dels nivells de cortisol i altres hormones adrenals són les responsables de l'activació del SNC (4). L'augment de la concentració de cortisol també ve acompanyat per un augment dels nivells de citoquines proinflamàtores, causants de la

inflamació sistèmica i de la disfunció de la barrera intestinal, tal i com s'ha explicat anteriorment (8). Aquest complex sistema dona com a resultat l'activació de l'eix HHA.

Tot i que no hi ha molta evidència sobre el paper dels aliments fermentats en l'activació de l'eix HHA, diferents probiòtics van reduir l'activitat de l'eix HHA al disminuir els nivells de cortisol, com és el cas de *L. casei* (40) (41) i *L. acidophilus* (33). No obstant, altres soques com *L. delbrueckii*, *S. salivarius* (43) i *L. casei* (42) no van tenir cap efecte sobre els nivells de cortisol. Donat que els probiòtics són el principal component dels aliments fermentats, futures investigacions poden donar resposta al potencial de determinades soques bacterianes per el tractament i prevenció de la depressió i l'ansietat a través d'aquesta via.

6.2.4. Neurotransmissors

Durant els últims anys ha crescut el coneixement de la implicació d'alguns neurotransmissors produïts per el microbioma intestinal en la depressió i l'ansietat (3). Substàncies neuroactives com el GABA, la norepinefrina, la serotonina i la dopamina són sintetitzades per bacteris intestinals (55). Per exemple, *Lactobacillus* produeix GABA i acetilcolina; *Bifidobacterium* produeix GABA; i *Escherichia* produeix norepinefrina, serotonina i dopamina (56). Aquestes substàncies amb capacitat neural poden actuar en el SNC influint en l'activitat del cervell a través del nervi vague (3).

Els aliments fermentats són una font important de GABA, ja que moltes soques bacterianes de *Lactobacillus* i *Bifidobacterium* tenen capacitat de sintetitzar-lo a partir de la metabolització del glutamat (L-glutamat en al seva forma lliure) (31). Estudis recents han intentat incorporar nous bacteris productors de GABA en productes fermentats amb l'objectiu d'augmentar la seva biodisponibilitat i enriquir la seva funcionalitat (30). Per exemple, les soques probiòtiques *L. casei* (41) i *L. acidophilus* (33) van augmentar els nivells sèrics de GABA i triptòfan donant com a resultat una millora de la funció del SNC. Un altre estudi amb ginseng vermell fermentat va observar que els símptomes

depressius cognitius van millorar en el grup intervenció, en comparació el grup placebo, al augmentar significativament els nivells de GABA (57).

També cal destacar la importància d'algunes vitamines amb capacitat neural, tals com l'àcid fòlic (vitamina B9) i la cobalamina (vitamina B12), que s'associen a l'ansietat i la depressió (58). La microbiota intestinal és capaç de sintetitzar-les, però la seva producció es pot veure alterada en presència d'una disbiosi (30). Els aliments fermentats també poden sintetitzar algunes vitamines del grup B gràcies a la seva riquesa en probiòtics (59).

6.3. Limitacions de la revisió

El concepte de psicobiòtics, bacteris amb efectes positius sobre la salut mental, s'ha inclòs durant els últims anys en diferents intervencions amb la finalitat de modificar positivament alguns trastorns psicològics (60). Els estudis en animals han demostrat que les soques específiques de *Bifidobacteries*, *Lactobacillus* o *Bacteroides* poden tenir efectes positius en el cervell i el comportament (9). No obstant, les proves traduïdes en humans han anat sorgint lentament i han posat de manifest les dificultats per interpretar aquestes respostes (8).

El conjunt d'evidències que avaluen l'eficàcia de les intervencions alimentàries amb aliments fermentats per al tractament de la depressió i l'ansietat tenen limitacions, a més d'una àmplia heterogeneïtat per diferents característiques de l'estudi, i poques demostren una metodologia robusta per avaluar els resultats de la salut mental (6). Molts dels estudis han tingut mides de mostra petites, intervencions poc duradores i els aliments fermentats utilitzats presenten una gran variació en els seus ingredients i dosis probiòtiques. El nombre d'unitats formadores de colònies (UFC) en el moment del consum pot variar en funció del producte, la tècnica de processament i les condicions d'emmagatzematge; a més d'altres factors com la temperatura, l'acidesa, el contingut disponible d'hidrats de carboni, les fonts de nitrogen, el contingut mineral i l'activitat de l'aigua (31). També, els aliments fermentats estan compostos per biogènics, o amines biogèniques, que són subproductes

produïts mitjançant el metabolisme microbià dels aminoàcids. Aquests, especialment, són compostos no nutritius que, presos en determinades quantitats, poden produir canvis en les funcions gastrointestinals, nàusees, vòmits, canvis en la pressió arterial i afectacions respiratòries (59). Tampoc hi ha dades de seguretat suficients per poder assessorar als pacients mitjançant un anàlisi risc-benefici dels avantatges possibles davant possibles riscos dels aliments fermentats.

Com a tal, les dades extrapolades són limitades com per treure conclusions sobre l'eficàcia i la seguretat per poder recomanar l'ús d'aliments fermentats com a tractament complementari o prevenció per a la depressió i/o l'ansietat.

6.4. Futures investigacions

Algunes soques bacterianes incloses en alguns aliments fermentats semblen influir en la senyalització de múltiples vies, que inclouen les vies immunològiques, neuronals i metabòliques, relacionades amb la depressió i l'ansietat. Malgrat les anteriors limitacions, les dades són prometedores i s'espera una comprensió millorada de l'impacte del desenvolupament de les perturbacions de la microbiota en conductes rellevants per a aquestes condicions psicològiques. De la mateixa manera, s'espera que es dilueixin les soques bacterianes específiques amb possibles efectes beneficiosos per a la salut mental.

La quantitat viable de probiòtics presents en productes alimentaris fermentats no està clara, per l'ho que requereix ser més investigada. També es necessiten dades addicionals sobre la ingesta diària segura d'aliments fermentats, degut al seu contingut variable en probiòtics, prebiòtics i, sobretot, amines biogèniques. Altres aspectes com el disseny d'estudi, la intervenció i el tipus de soca també són d'una important consideració. Finalment, es necessita una major inversió en assaigs clínics de gran escala per a determinar si les intervencions basades en psicobiòtics, a través d'aliments fermentats, tenen eficàcia en la millora de la depressió i l'ansietat.

7. CONCLUSIONS

La influència dels aliments fermentats en la depressió i l'ansietat a través de l'eix intestí-cervell està cada vegada més demostrada gràcies a les seves propietats funcionals. Es coneix que les principals vies d'actuació estan vinculades amb la inflamació, la permeabilitat intestinal, la disfunció de l'eix HHA i certes substàncies amb capacitat neural. Els probiòtics *L. casei*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *B. animalis*, *S. thermophilus*, *L. bulgaricus* i *L. lactis*, administrats a través de productes lactis fermentats, han estat capaços de millorar la funció del SNC, disminuint la depressió i l'ansietat en adults sans. L'evidència clínica és limitada i presenta algunes limitacions significatives. Es requereix una major quantitat d'assaigs clínics de qualitat que avaluïn l'eficàcia dels aliments fermentats en el tractament i prevenció de trastorns psicològics.

8. APLICABILITAT I UTILITAT

S'ha descrit bé la connexió entre productes fermentats i el seu efecte en la composició i activitat de la microbiota intestinal. Les troballes que els aliments fermentats poden tenir una influència en la comunicació a través de l'eix intestí-cervell són importants pel possible tractament o prevenció d'afectacions psicològiques. La manipulació dietètica, incloent el consum d'aliments fermentats, poden proporcionar un mitjà d'intervenció factible per afrontar l'ansietat i la depressió com a coadjuvant d'un tractament farmacològic. També convé considerar el paper d'altres comportaments de la salut, com ara l'exercici, que promouen la salut microbiana. Si bé l'evidència científica actual és incompleta, degut a l'àmplia varietat en les poblacions d'estudi i la falta d'assaigs clínics, es mostra un camp d'investigació nou i prometedor que pot contribuir al creixement del coneixement científic i a la consolidació de la importància d'una correcta alimentació en les polítiques sanitàries.

9. PLA DE DIFUSIÓ

La microbiota engloba diferents disciplines i, per això, durant els últims anys han aparegut publicacions específiques en el món dels probiòtics i prebiòtics. La majoria de les revistes científiques aborden temes d'investigació bàsics, tant en humans com en animals, i entre elles es proposa publicar aquesta revisió bibliogràfica seguint el següent ordre de prestigi: *Nature*, *Science*, *Lancet*, *British Medical Journal*, *Gastroenterology*, *Gut*, *Journal of Nutrition*, *American Journal of Clinical Nutrition*, *Microbiology*, *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *International Journal of Probiotics and Prebiotics*, *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, *Beneficial Microbes*, *Gut Microbes*, *Journal of Probiotics and Health*. També, diferents institucions d'àmbit internacional i nacional realitzen conferències d'actualització científica anualment, entre les quals es destaquen: *World Gastroenterology Organization*, *Gut Microbiota for Health*, *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*, *International Probiotics Association*, *Sociedad Española de Microbiota*, *Probióticos y Prebióticos*, *Microbiome Times*. Finalment, es proposa realitzar un pla de difusió en els mitjans de comunicació convencionals, per exemple a través d'una nota de premsa, i en les xarxes socials dels mateixos; així com elaborar una nota informativa dirigida als docents i alumnat de la Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna de la Universitat Ramon Llull (URL).

Seguidament, s'especifiquen els pròxims esdeveniments relacionats amb la investigació i l'actualitat científica de la microbiota, els probiòtics i els prebiòtics:

- 22-25 juny 2020: "14th International Scientific Conference on Probiotics, Prebiotics, Gut Microbiota and Health", Praga, República Txèquia.
- 10-14 agost 2020: "One Health International Bachelor and Master Summer School", University of Bern, Suïssa.
- 8-11 setembre 2020: "Gut Week Summit 2020", Barcelona, Espanya.
- 10 setembre 2020: "4th International Symposium on Microbiota and Probiotics", Buenos Aires, Argentina.
- 1-4 desembre 2020: "International Phytobiomes Conference", Denver, Estats Units d'Amèrica.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Solem S, Hagen R, Wang CEA, Hjemdal O, Waterloo K, Eisemann M, et al. Metacognitions and Mindful Attention Awareness in Depression: A Comparison Of Currently Depressed, Previously Depressed and Never Depressed Individuals. *Clin Psychol Psychother*. 2017;24(1):94–102.
2. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P, Rasmussen B, Smit F, Cuijpers P, et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: A global return on investment analysis. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2016;3(5):415–24. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)30024-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(16)30024-4)
3. Cryan JF, Dinan TG, Bernard C, Pavlov I, Beaumont W, James W, et al. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour of the nineteenth century through the pioneering work. 2012;13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn3346>
4. Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y, Tigchelaar EF, Wang J, Tito RY, et al. The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nat Microbiol* [Internet]. 2019;4(4):623–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-018-0337-x>
5. Foster JA, McVey Neufeld KA. Gut-brain axis: How the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosci* [Internet]. 2013;36(5):305–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tins.2013.01.005>
6. Aslam H, Green J, Jacka FN, Collier F, Berk M, Pasco J, et al. Fermented foods, the gut and mental health: a mechanistic overview with implications for depression and anxiety. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2018;0(0):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1544332>
7. Tillisch K, Mayer EA, Gupta A, Gill Z, Brazeilles R, Le Nevé B, et al. Brain Structure and Response to Emotional Stimuli as Related to Gut Microbial Profiles in Healthy Women. *Psychosom Med*. 2017;79(8):905–13.
8. Molina-Torres G, Rodriguez-Arrastia M, Roman P, Sanchez-Labraca N, Cardona D. Stress and the gut microbiota-brain axis. *Behav Pharmacol*. 2019;30(2and3-SpecialIssue):187–200.
9. Wang H, Lee IS, Braun C, Enck P. Effect of probiotics on central nervous system functions in animals and humans: A systematic review. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(4):589–605.
10. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–14.

11. Walsh CJ, Guinane CM, O'Toole PW, Cotter PD. Beneficial modulation of the gut microbiota. *FEBS Lett* [Internet]. 2014;588(22):4120–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.febslet.2014.03.035>
12. Sekirov I, Russell SL, Caetano M Antunes L, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*. 2010;90(3):859–904.
13. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown PO. Development of the human infant intestinal microbiota. *PLoS Biol*. 2007;5(7):1556–73.
14. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, Paslier D Le, Batto J, Bertalan M, et al. Enterotypes in the landscape of gut microbial community composition. *Nature* [Internet]. 2013;3(1):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s40168-016-0160-7>
<http://dx.doi.org/10.1038/s41564-017-0072-8>
15. D'Argenio V, Salvatore F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clin Chim Acta* [Internet]. 2015;451:97–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.01.003>
16. Cenit MC, Sanz Y, Codoñer-Franch P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol*. 2017;23(30):5486–98.
17. Daniel Harris, BA, Lynn McNicoll, MD, Gary Epstein-Lubow, MD, and Kali S. Thomas P. Control of Brain Development, Function, and Behavior by the Microbiome. *Physiol Behav*. 2017;176(1):139–48.
18. Vich Vila A, Collij V, Sanna S, Sinha T, Imhann F, Bourgonje AR, et al. Impact of commonly used drugs on the composition and metabolic function of the gut microbiota. *Nat Commun* [Internet]. 2020;11(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-019-14177-z>
19. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*. 2015;7(1):17–44.
20. Cryan JF, O'Mahony SM. The microbiome-gut-brain axis: From bowel to behavior. *Neurogastroenterol Motil*. 2011;23(3):187–92.
21. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2012;(September):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2876>
22. Mörkl S, Wagner-Skacel J, Lahousen T, Lackner S, Holasek SJ, Bengesser SA, et al. The Role of Nutrition and the Gut-Brain Axis in Psychiatry: A Review of the Literature. *Neuropsychobiology*. 2018;80–8.
23. Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, Van der Does W, Angel Martínez-González M. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord* [Internet]. 2018;226:346–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.022>
24. Lobionda S, Sittipo P, Kwon HY, Lee YK. The role of gut microbiota in intestinal inflammation with respect to diet and extrinsic stressors. *Microorganisms*. 2019;7(8).

25. Muñoz MA, Fito M, Marrugat J, Covas MI, Schröder H. Adherence to the Mediterranean diet is associated with better mental and physical health. *Br J Nutr.* 2009;101(12):1821–7.
26. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017;15(1):1–17.
27. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet Rapidly Alters the Human Gut Microbiota. *Nature.* 2014;505(7484):559–63.
28. Guasch-Ferré M, Salas-Salvadó J, Ros E, Estruch R, Corella D, Fitó M, et al. The PREDIMED trial, Mediterranean diet and health outcomes: How strong is the evidence? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2017;27(7):624–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2017.05.004>
29. Liu X, Cao S, Zhang X. Modulation of Gut Microbiota-Brain Axis by Probiotics, Prebiotics, and Diet. *J Agric Food Chem.* 2015;63(36):7885–95.
30. Selhub EM, Logan AC, Bested AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: Ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol.* 2014;33(1):1–12.
31. Mota de Carvalho N, Costa EM, Silva S, Pimentel L, Fernandes TH, Estevez Pintado M. Fermented foods and beverages in human diet and their influence on gut microbiota and health. *Fermentation.* 2018;4(4):1–13.
32. Huang R, Wang K, Hu J. Effect of probiotics on depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2016;8(8).
33. Mohammadi AA, Jazayeri S, Khosravi-Darani K, Solati Z, Mohammadpour N, Asemi Z, et al. The effects of probiotics on mental health and hypothalamic–pituitary–adrenal axis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in petrochemical workers. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2016;19(9):387–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1179/1476830515Y.0000000023>
34. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr.* 2007;61(3):355–61.
35. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, Jiang Z, Stanis J, Ebrat B, Guyonnet D, Legrain-Raspaud S, Trotin B, Naliboff B ME. Consumption of Fermented Milk Product With Probiotic Modulates Brain Activity. *Gastroenterology.* 2013;144(7):1–15.
36. Wang H, Braun C, Murphy EF, Enck P. *Bifidobacterium longum* 1714™ Strain Modulates Brain Activity of Healthy Volunteers During Social Stress. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(7):1152–62.
37. Romijn AR, Rucklidge JJ. Systematic review of evidence to support the theory of psychobiotics. *Nutr Rev.* 2015;73(10):675–93.
38. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* IEEE International Symposium on Information Theory - Proceedings. 2017. 2453–2457 p.
39. Evans. N, et al. A Systematic Review of Rural Development Research. Appendix A & B. *SpringerBriefs Public Heal* [Internet]. 2015;45–63. Available from:

<https://link.springer.com/content/pdf/bbm%3A978-3-319-17284-2/1>

40. Kato-kataoka A, Nishida K, Takada M, Kawai M, Kikuchi-hayakawa H, Suda K, et al. Fermented Milk Containing *Lactobacillus casei* Strain Shirota Preserves the Diversity of the Gut Microbiota and Relieves Abdominal. *Appl Environ Microbiol*. 2016;82(12):3649–58.
41. Kato-Kataoka A, Nishida K, Takada M, Suda K, Kawai M, Shimizu K, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota prevents the onset of physical symptoms in medical students under academic examination stress. *Benef Microbes*. 2017;7(2):153–6.
42. Takada M, Nishida K, Kataoka-Kato A, Gondo Y, Ishikawa H, Suda K, et al. Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut–brain interaction in human and animal models. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(7):1027–36.
43. Marcos A, Wärnberg J, Nova E, Gómez S, Alvarez A, Alvarez R, et al. The effect of milk fermented by yogurt cultures plus *Lactobacillus casei* DN-114001 on the immune response of subjects under academic examination stress. *Eur J Nutr*. 2004;43(6):381–9.
44. Hilimire MR, DeVlyder JE, Forestell CA. Fermented foods, neuroticism, and social anxiety: An interaction model. *Psychiatry Res [Internet]*. 2015;228(2):203–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.023>
45. Cepeda MS, Katz EG, Blacketer C. Microbiome-gut-brain axis: Probiotics and their association with depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2017;29(1):39–44.
46. Dash S, Clarke G, Berk M, Jacka FN. The gut microbiome and diet in psychiatry: Focus on depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28(1):1–6.
47. Reis DJ, Ilardi SS, Punt SEW. The anxiolytic effect of probiotics: A systematic review and meta-analysis of the clinical and preclinical literature. *PLoS One*. 2018;13(6):1–25.
48. Mangiola F, Ianiro G, Franceschi F, Fagioli S, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Gut microbiota in autism and mood disorders. *World J Gastroenterol*. 2016;22(1):361–8.
49. Veiga P, Pons N, Agrawal A, Oozeer R, Guyonnet D, Brazeilles R, et al. Changes of the human gut microbiome induced by a fermented milk product. *Sci Rep*. 2014;4:1–9.
50. Petersen C, Round JL. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cell Microbiol*. 2014;16(7):1024–33.
51. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host’s metabolism. *Mol Psychiatry*. 2016;21(6):786–96.
52. Aizawa E, Tsuji H, Asahara T, Takahashi T, Teraishi T, Yoshida S, et al. Possible association of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the gut microbiota of patients with major depressive disorder. *J Affect Disord [Internet]*. 2016;202:254–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.05.038>
53. Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, Katzman MA, Iorio C, Berardi JM, et al. A randomized,

- double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome. *Gut Pathog.* 2009;1(1):6.
54. Han K, Bose S, Wang JH, Kim BS, Kim MJ, Kim EJ, et al. Contrasting effects of fresh and fermented kimchi consumption on gut microbiota composition and gene expression related to metabolic syndrome in obese Korean women. *Mol Nutr Food Res.* 2015;59(5):1004–8.
 55. Bienenstock J, Kunze W, Forsythe P. Microbiota and the gut-brain axis. *Nutr Rev.* 2015;73:28–31.
 56. Galland L. The gut microbiome and the brain. *J Med Food.* 2014;17(12):1261–72.
 57. Lee KJ, Ji GE. The effect of fermented red ginseng on depression is mediated by lipids. *Nutr Neurosci.* 2014;17(1):7–15.
 58. Petridou ET, Kousoulis AA, Michelakos T, Papatoma P, Dessypris N, Papadopoulos FC, et al. Folate and B12 serum levels in association with depression in the aged: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Heal.* 2016;20(9):965–73.
 59. Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF, Van Sinderen D. Fermented functional foods based on probiotics and their biogenic metabolites. *Curr Opin Biotechnol.* 2005;16(2):198–203.
 60. Zhou L, Foster JA. Psychobiotics and the gut–brain axis: In the pursuit of happiness. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:715–23.
 61. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;14(8):491–502. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
 62. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM OL. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Simon. J Clin Psychiatry.* 2015;50(3 SUPPL.):40–3.
 63. Huttenhower C, Gevers D, Knight R, Abubucker S, Badger JH, Chinwalla AT, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* [Internet]. 2012;486(7402):207–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nature11234>

11. ANNEXES

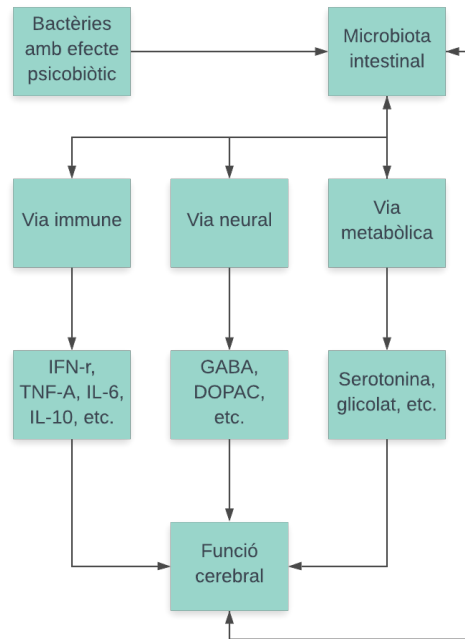


Figura 1. Els probiòtics modulen la funció cerebral alterant la composició de la microbiota intestinal o regulant múltiples vies de senyalització incloent vies neuronals, vies immunes i vies metabòliques (29).

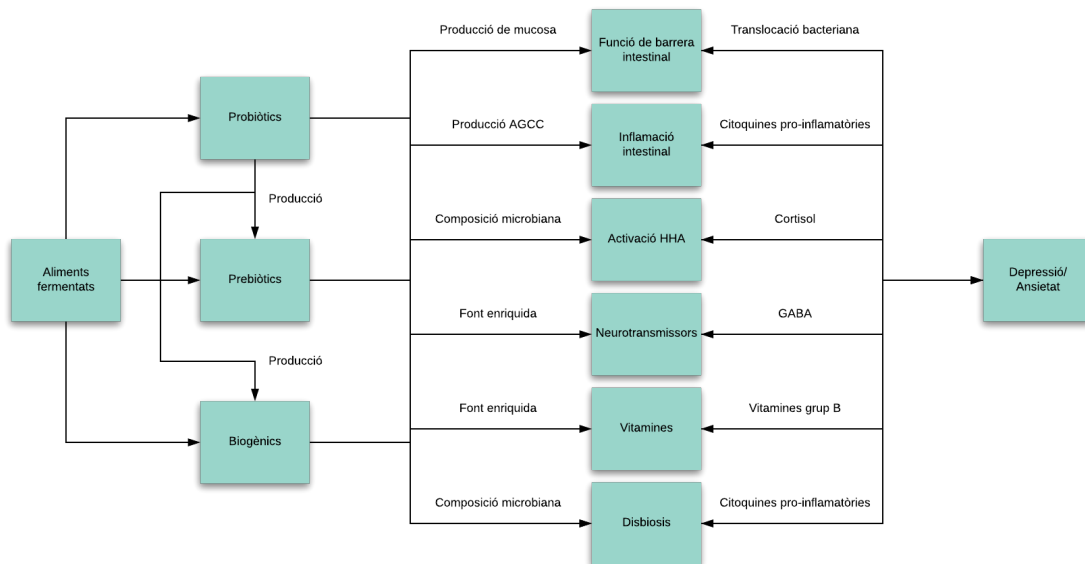


Figura 2. Interacció entre els components funcionals dels aliments fermentats (probiòtics, prebiòtics i biogènics) i els mecanismes biològics que influeixen en la depressió i l'ansietat (6).

Taula 1. Composició microbiana en les diferents etapes de la vida

Composició microbiana (de més a menys representada)		Factors modificables
Infant (< 3 anys)	<i>Actinobacteris, Proteobacteris, Firmicuts, Bacteroidets</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Part vaginal vs. cesària - Edat gestacional - Hospitalització infantil - Mama vs. fórmula alimentada - Edat a la introducció d'aliments sòlids - Desnutrició - Tractament amb antibiòtics
Adult	<i>Firmicuts, Bacteroidets, Actinobacteris, Proteobacteris</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Dieta - Cicles hormonals - Viatges - Teràpies - Malaltia
Ancians (> 70 anys)	<i>Firmicuts, Actinobacteris, Bacteroidets, Proteobacteris</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Canvis en l'estil de vida - Canvis nutricionals - Major susceptibilitat a infeccions i malalties inflamatòries - Tractaments mèdics

Font: D'Argenio V et al, 2015 (15)

Taula 2. Mecanismes d'actuació dels psicobiòtics

<ul style="list-style-type: none"> - Protecció directa de la barrera intestinal. - Influència en l'estat antioxidant local i sistèmic, reducció de la peroxidació lipídica. - Producció neuroquímica directa produïda per microbis, per exemple, l'àcid gamma-aminobutíric (GABA). - Influència indirecta en la producció de neurotransmissors o neuropèptids. - Prevenció d'alteracions induïdes per l'estrès en la microbiota intestinal general. - Activació directa de les vies neurals entre l'intestí i el cervell. - Limitació de la producció de citoquines inflamatòries. - Modulació de productes químics neurotròfics, inclòs el factor neurotròfic derivat de cervell. - Limitació de la malabsorció de carbohidrats. - Millora de l'estat nutricional, per exemple, àcids grassos omega-3, minerals i fitoquímics de la dieta. - Limitació del sobrecreixement bacterià de l'intestí prim. - Reducció de la càrrega d'amina o toxina urèmica. - Limitació de patògens gàstrics o intestinals (per exemple, <i>Helicobacter pylori</i>). - Propietats analgèsiques.

Font: Selhub EM et al, 2014 (30)

Taula 5. Definicions i conceptes generals.

-
- **Àcid gamma-aminobutíric (GABA):** Principal neurotransmissor inhibidor del sistema nerviós central dels mamífers, que actua disminuint l'excitabilitat neuronal a tot el sistema nerviós (6).
 - **Àcids grassos de cadena curta (AGCC):** Àcids grassos de 2 a 6 àtoms de carboni que es produeixen com a resultat de la fermentació bacteriana de les fibres dietètiques (61).
 - **Aliment funcional:** Aliment que conté un component que proporciona un efecte beneficiós per la salut més enllà del seu valor nutritiu (exemple: llet fermentada o fruits secs) (6).
 - **Ansietat:** Estat mental o emoció que es caracteritza per una gran inquietud, una intensa excitació i una extrema inseguretat (2).
 - **Biogènics:** Metabòlits que permeten que els aliments fermentats siguin funcionalment actius. Aquests components bioquímics derivats a través del metabolisme microbià contenen nombrosos beneficis per la salut (exemple: vitamines, bacteriocines i immunopotenciadors) (6).
 - **Depressió:** Trastorn mental que es caracteritza per una profunda tristesa, decaïment anímic, baixa autoestima, pèrdua d'interès per tot i disminució de les funcions psíquiques (2).
 - **Disbiosi:** Desequilibri en la composició i diversitat funcional de la microbiota d'un nínxol ecològic en comparació amb el patró considerat normal (62).
 - **Estrès:** Resposta de l'organisme davant una amenaça física o psicològica que sol provocar diversos trastorns físics o mentals (3).
 - **Eubiosi:** Equilibri en l'estructura normal i funció de la microbiota (62).
 - **Fibra dietètica:** Component de diversos aliments d'origen vegetal que no pot ser digerit per l'organisme. Es distingeixen la fibra soluble i la fibra insoluble en funció el seu grau de fermentabilitat (61).
 - **Microbioma:** Refereix a la col·lecció de genomes de tots els microorganismes d'un determinat entorn (63).
 - **Microbiota:** Ecosistema divers format per bacteris, arqueus, virus, protistes i comunitats de fongs que colonitzen un determinat nínxol ecològic (63).
 - **Microbiota intestinal:** Conjunt de bacteris i altres microorganismes vius que resideixen a l'intestí, principalment al colon, en una relació de simbiosi tant de tipus comensal com de mutualisme (63).
 - **Nutrició:** Ciència que interpreta els nutrients i altres substàncies dels aliments en relació amb el manteniment, el creixement, la reproducció, la salut i la malaltia d'un organisme. Inclou la ingesta d'aliments, l'absorció, l'assimilació, la biosíntesi, el catabolisme i l'excreció.
 - **Patobionts:** Microorganismes endògens benignes que en condicions d'un ecosistema alterat (disbiosi) poden desencadenar una reacció inflamatòria o malaltia (62).
 - **Postbiòtic:** Components bioactius produïts per bacteris beneficiosos (mitjançant un procés natural de fermentació) que tenen activitat biològica a l'intestí (per exemple, àcids grassos de cadena curta) (61).
 - **Prebiòtic:** Substrat que s'utilitza selectivament pels microorganismes hostes intestinals que confereixen un benefici per a la salut a l'amfitrió (61).
 - **Probiòtic:** Microorganismes vius que, quan s'administren en quantitats adequades, proporcionen un benefici per a la salut de l'hoste (10).
-

-
- **Psicobiòtic:** Organisme viu que, quan es consumeix en quantitats adequades, produeix un benefici en la salut de pacients amb trastorns psicològics (37).
 - **Salut:** Estat de complet benestar físic, mental i social, i no solament l'absència d'afeccions o malalties.
 - **Salut mental:** Abasta una àmplia gamma d'activitats directament o indirectament relacionades amb el component de benestar mental inclòs en la definició de salut de la OMS. Inclou un estat de benestar emocional, psicològic i social (2).
 - **Simbiòtic:** Producte que afecta de manera beneficiosa l'hoste en millorar la supervivència i la implantació de suplementes dietètics microbians vius al tracte gastrointestinal estimulant selectivament el creixement i/o l'activació del metabolisme d'un o un nombre limitat de bacteris que promouen la salut (61).

Font: Elaboració pròpia
