

Rodrigo Marroquín Quintanilla, Diana Sofía Bernal Vega y Alberto Camacho Morales

¿Cómo influye tu microbiota en la ansiedad?

La ansiedad es una respuesta emocional que se caracteriza por sentimientos de preocupación, miedo, nerviosismo o inquietud. Puede deberse a una reacción normal al estrés o a situaciones que percibimos como amenazantes; nos ayuda a hacer frente a posibles peligros. Sin embargo, cuando la ansiedad se vuelve excesiva, persistente o interfiere con nuestra vida diaria, puede convertirse en un problema de salud.

Factores que contribuyen al desarrollo de la ansiedad

Los seres humanos experimentamos gran cantidad de emociones a lo largo de nuestra vida. La ansiedad representa un estado emocional complejo que se manifiesta como respuesta biológica adaptativa y que permite la supervivencia. Sin embargo, la ansiedad no controlada ante estímulos no amenazantes puede convertirse en una patología. Las causas del desarrollo de la ansiedad patológica son complejas, pero se sabe que hay factores genéticos, neurobiológicos, psicológicos y ambientales que pueden inducir su desarrollo (Garakani y cols., 2011; Gottschalk y Domschke, 2017). A continuación comentaremos algunos de los factores más importantes que contribuyen al desarrollo de ansiedad (**Figura 1**).

Investigaciones científicas han documentado que los trastornos de ansiedad suelen tener su origen en alteraciones de diversos sistemas de neurotransmisores, en particular los que afectan a la serotonina, la norepinefrina, la dopamina y el ácido gamma-aminobutírico. Se cree que los desequilibrios en estos neurotransmisores pueden provocar alteraciones significativas del estado de ánimo, niveles alterados de excitación y mayores respuestas a situaciones estresantes. En otras palabras, un individuo con ansiedad presenta cambios en el sistema de neurotransmisores que modifican la manera en que percibe el mundo que le rodea, alterando con ello su capacidad de responder positivamente a situaciones “comunes”, que se vuelven difíciles de enfrentar y resolver.

Un segundo factor involucrado en el desarrollo de la ansiedad tiene que ver con cambios en la activación de diversas estructuras cerebrales. La amígdala, por ejemplo, es una región del cerebro crucial para procesar las emociones y el mie-



Microglía

Células inmunitarias residentes del cerebro; representa aproximadamente el 10 % de las células cerebrales, con origen en la médula ósea. Actúan como “centinelas” dentro del sistema nervioso central, lo que las capacita para la respuesta, limpieza de desechos, reparación de daños y regulación del desarrollo neuronal.

Eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal

Sistema neuroendocrino que regula la respuesta al estrés y la homeostasis fisiológica a través de la liberación de cortisol. La actividad del eje se inicia en el hipotálamo, con la hormona liberadora de corticotropina (CRH), estimulando la hipófisis para secretar adrenocorticotropa (ACTH), lo que activa la corteza suprarrenal para producir cortisol.

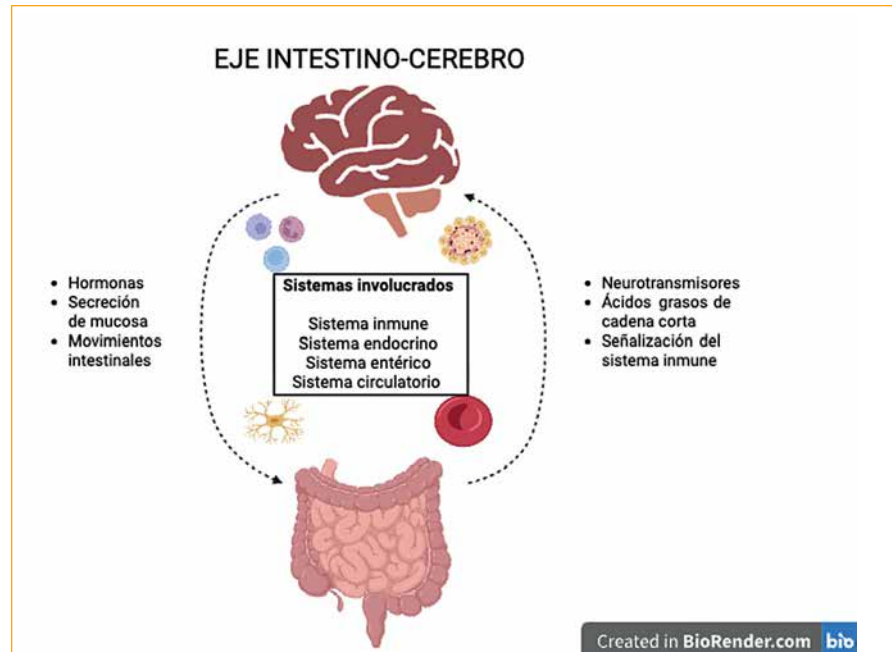


Figura 1. Factores biológicos asociados al desarrollo de trastornos de ansiedad. Creada con BioRender.com.

do, y cuando se vuelve hiperactiva, se altera su interacción con otras áreas cerebrales –como la corteza prefrontal y el hipocampo–, y las respuestas de miedo pueden intensificarse, dificultando que el individuo pueda procesar la emoción.

Un tercer factor que favorece el desarrollo de la ansiedad es el estrés. Fisiológicamente, el estrés se manifiesta por la liberación de corticoides de la corteza suprarrenal a través del **eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal**, y nos capacita para ser resilientes y enfrentar adversidades a lo largo de nuestra vida. En ese sentido, el estrés confiere una “ventaja” momentánea, ya que nos brinda la capacidad de estar preparados para afrontar un peligro. Sin embargo, cuando el estrés es excesivo, se presenta cotidianamente y por meses o años, se produce una sobreactivación del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal, lo que conduce a niveles elevados de cortisol y otras hormonas del estrés, y puede incrementar los síntomas de ansiedad del individuo (Knezevic y cols., 2023).

La inflamación cerebral constituye el cuarto factor que contribuye al desarrollo de la ansiedad. Aunque se desconocen las causas precisas que favorecen la inflamación cerebral, se cree que se manifiesta principalmente por la producción de citocinas pro-

inflamatorias y por la activación de la **microglía** residente en el cerebro. La microglía es la célula inmune residente en el cerebro que se asemeja a los macrófagos del sistema inmune y que se encarga de procesos de “limpieza” cerebral y refinamiento de circuitos. Las investigaciones emergentes destacan que la inflamación de regiones cerebrales clave, tales como la amígdala, la corteza prefrontal y el hipocampo, pueden ser factores que contribuyen al desarrollo de la ansiedad.

De manera notable, uno de los factores más interesantes para el desarrollo de la ansiedad es la exposición temprana al estrés. Estudios epidemiológicos en diversas poblaciones han documentado que la exposición a condiciones adversas estresantes durante las primeras etapas de la vida pueden aumentar el riesgo de desarrollar trastornos de ansiedad en la etapa adulta. Existe evidencia de que experiencias traumáticas y adversas, los contaminantes, la exposición al ruido o una dieta con alto contenido energético durante las primeras etapas de la vida pueden propiciar ansiedad en la etapa adulta. Nuestro grupo de investigación es pionero en México en la identificación del efecto de la nutrición temprana en el desarrollo de ansiedad, un área de investigación que hemos denominado “neuronutrición”. En diversas

publicaciones hemos demostrado que la exposición a una dieta rica en grasa y azúcar –con alto contenido energético– durante las primeras etapas de vida promueve el desarrollo de ansiedad en la adultez.

La explicación de este evento fisiológico es que hay factores ambientales que interactúan y regulan la manera como se expresan o activan diversos genes, un proceso molecular conocido como **epigenética**. Se conoce que los cambios en la expresión de los genes pueden alterar la estructura y la función cerebral asociadas con la ansiedad. Finalmente, existe evidencia científica que propone que ciertas variaciones genéticas heredadas de nuestros abuelos o padres pueden afectar el funcionamiento de los neurotransmisores o la capacidad de respuesta de las áreas cerebrales implicadas en la regulación de la ansiedad, aumentando la susceptibilidad a los trastornos de ansiedad. Sin embargo, hacen falta más **estudios clínicos longitudinales** que confirmen dicha propuesta.

Así pues, la exposición en etapas tempranas de la vida a experiencias estresantes, a la contaminación, al ruido o a una dieta con alto contenido energético regula la expresión de genes que pueden predisponer al desarrollo de ansiedad en la etapa adulta.

Por otra parte, el desarrollo de la ansiedad puede estar también ligado a cambios en la microbiota in-

testinal y en la comunicación intestino-cerebro. La conexión entre el intestino y el cerebro representa un área de profundo interés en la investigación científica y de gran relevancia médica en la actualidad. En la siguiente sección abordaremos la contribución del eje intestino-cerebro y la microbiota intestinal en el desarrollo de la ansiedad.

■ Una conexión que no conocías entre tu intestino y tu cerebro

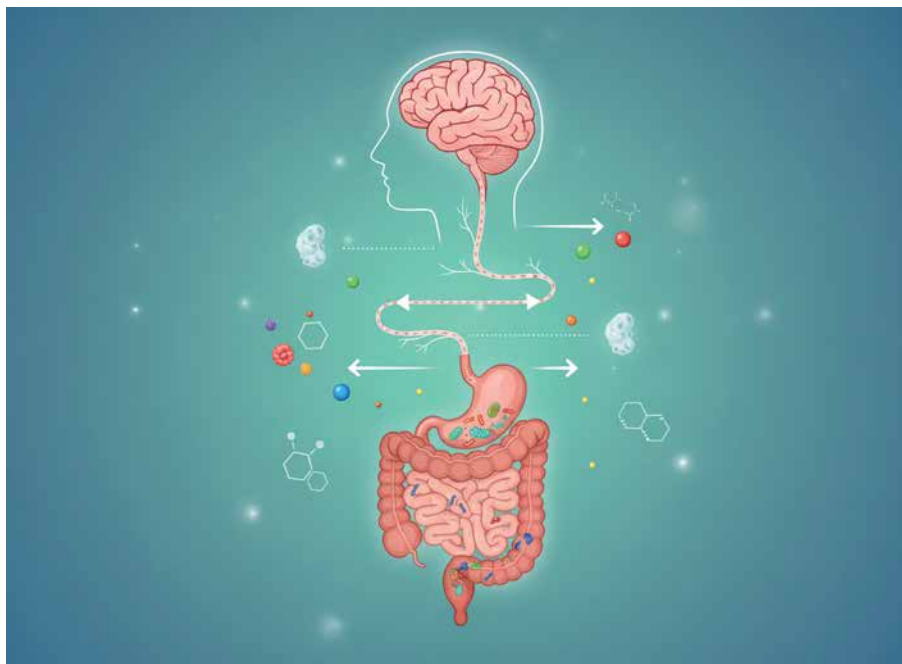
■ El concepto de eje intestino-cerebro es crucial para entender la intrincada comunicación bidireccional entre el microbioma intestinal y el cerebro. El eje intestino-cerebro es una red de comunicación bidireccional, lo cual significa que lo que ocurre en el intestino puede afectar al cerebro, y viceversa. El eje intestino-cerebro integra de manera bidireccional al sistema nervioso central, al sistema endocrino –que regula funciones corporales a través de hormonas– y al sistema inmune –encargado de defender al cuerpo contra infecciones y enfermedades–. Específicamente, en la conexión cerebro-intestino, el hipotálamo se conecta con la hipófisis y ésta con la glándula suprarrenal, localizada en la parte superior de cada riñón, regulando la sensibilidad al estrés por la liberación de cortisol. Además, se sabe que

◀ Epigenética

Mecanismos que actúan como interruptores que activan o reprimen la expresión de los genes sin alterar su secuencia original. Se originan en factores ambientales, dieta y estilo de vida, que son reversibles pero pueden heredarse.

◀ Estudios clínicos longitudinales

Se refiere a investigaciones observacionales o experimentales en donde se realizan mediciones repetidas y continuas de los mismos sujetos a lo largo de un esquema prolongado que puede durar semanas, años o décadas.





el cerebro puede regular la función del intestino a través del nervio vago e influir en la digestión de los alimentos y en cambios en la microbiota intestinal, como se verá más adelante.

La conexión intestino-cerebro también regula la función del cerebro a través de varios procesos; por ejemplo, mediante la liberación de hormonas y péptidos intestinales y con el cambio de la microbiota intestinal. La microbiota intestinal se define como la diversidad de microorganismos huéspedes del intestino, que incluyen bacterias, virus y hongos. La microbiota desempeña un papel crucial más allá de la digestión, pues influye en el sistema inmunológico, hormonal y el metabolismo.

Actualmente, es complicado determinar con exactitud la cantidad de géneros bacterianos que conforman el **microbioma** intestinal, ya que esta comunidad es altamente diversa y puede variar considerablemente entre una persona y otra, dependiendo de factores como la edad, la alimentación, el uso de antibióticos, el estado de salud y el entorno. Se estima que el microbioma intestinal humano está constituido por cientos o incluso miles de especies bac-

terianas diferentes, en donde los géneros bacterianos más comunes son *Firmicutes* (*Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Actinobacteria* y *Proteobacteria*).

De manera específica, la microbiota intestinal desempeña un papel fascinante y significativo en nuestro bienestar emocional. Especialmente, los microbios del intestino envían señales al cerebro a través de varias vías, incluido el nervio vago, que es una autopista importante para esta comunicación intestinal. La microbiota intestinal interactúa con los nervios entéricos y el nervio vago, para transmitir rápidamente señales al cerebro y coordinar su función y las emociones. La microbiota también produce metabolitos, como los ácidos grasos de cadena corta y neurotransmisores como el glutamato, la acetilcolina, la dopamina, el ácido γ -aminobutírico (GABA), la glicina y la serotonina, que pueden ingresar al torrente sanguíneo e influir de manera indirecta en la función cerebral y en funciones del cuerpo que incluyen el movimiento, la emoción, el aprendizaje y la memoria. Se sabe que los neurotransmisores como el glutamato, el GABA, la dopamina y la serotonina producidos en la periferia no

Microbioma

Conjunto de microorganismos que incluyen bacterias, virus, hongos, arqueas y sus metabolitos que habitan dentro y fuera del cuerpo. Es esencial para la salud, pues regula funciones metabólicas e inmunitarias, digiriendo alimentos y protegiendo contra patógenos.

atravesar la barrera del cerebro. En su lugar, existe evidencia científica de que se sintetizan en el cerebro a partir de reservas locales de precursores. Investigaciones recientes revelan que las bacterias intestinales tienen genes que codifican para la síntesis de enzimas capaces de convertir sustratos en neurotransmisores o en sus precursores, que son capaces de ingresar al sistema nervioso central.

Por el contrario, la alteración del eje intestino-cerebro puede dar lugar a cambios en la conducta del individuo. Por ejemplo, en condiciones de inflamación —durante infecciones crónicas o respuestas autoinmunes—, estas señales inflamatorias pueden atravesar la barrera hematoencefálica y fomentar inflamación cerebral, lo que potencialmente lleva a trastornos del estado de ánimo. En particular, la inflamación crónica relacionada con un microbioma desequilibrado está asociada con trastornos como la depresión y la ansiedad. Además, la inflamación y el desequilibrio intestinal han sido cada vez más reconocidos como factores que contribuyen a enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer.

Esta conexión significa que los desequilibrios en el microbioma intestinal o en el sistema inmunológico pueden tener efectos significativos en la salud mental y cognitiva (Salvo-Romero y cols., 2020).

A continuación comentaremos la importancia y relación del eje intestino-cerebro en el desarrollo de la ansiedad.

■ ¿Cómo influye la microbiota en el desarrollo de la ansiedad?

■ Una microbiota sana y equilibrada garantiza la producción adecuada de neurotransmisores, lo que puede ayudar a mantener un estado de ánimo estable y una mejor salud emocional (Chen y cols., 2021). Por ejemplo, el intestino produce alrededor del 90 % de la serotonina del cuerpo, un neurotransmisor clave que preserva el buen estado de ánimo y una menor ansiedad (Figura 2).

Los microbios del intestino también influyen en la respuesta del organismo al estrés, regulando la producción de cortisol que, como comentamos, es

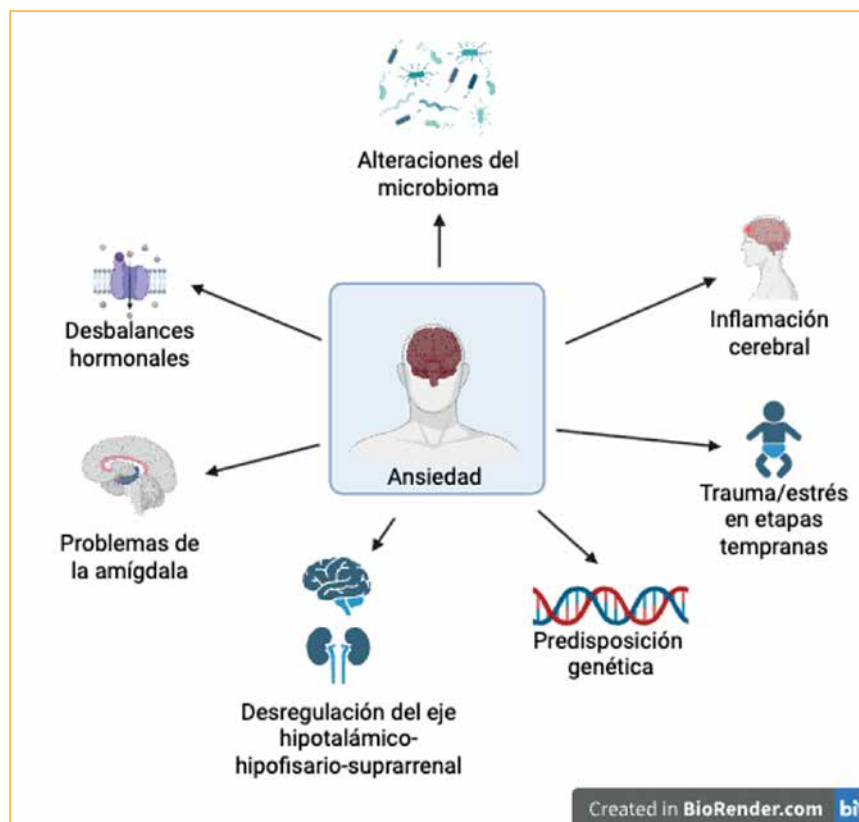


Figura 2. Representación gráfica del eje intestino-cerebro. Creada con BioRender.com.



la hormona que se libera en situaciones de estrés: a menor liberación de cortisol, menor ansiedad.

Desde el punto de vista fisiológico, la microbiota intestinal desempeña un papel crucial en preservar la función protectora de la barrera intestinal, la cual previene la entrada de sustancias dañinas al torrente sanguíneo. Cuando esta barrera se ve comprometida, existe el riesgo de que toxinas y moléculas inflamatorias alcancen la circulación sanguínea. De esta manera, se puede producir la activación de una inflamación sistémica que potencialmente invada el cerebro y contribuya al desarrollo de neuroinflamación. Esta información enfatiza que el desarrollo de inflamación cerebral es una de las causas del desarrollo de ansiedad.

Como comentamos, el sistema nervioso también puede regular la actividad del intestino y el tipo de microbiota. Investigaciones recientes han demostrado que personas que experimentan exclusión social tienen un equilibrio diferente de bacterias intestinales en comparación con las que se integran socialmente. En concreto, las personas aisladas tienden a tener niveles más altos de bacterias del género *Prevotella*, y más bajos del género *Faecalibacterium*; además, se han encontrado niveles más bajos de la relación entre *Firmicutes/Bacteroidetes*, dos grandes grupos de bacterias cuyo desbalance representa pro-

blemas que podrían influir en el incremento de los niveles de ansiedad (Xiong y cols., 2023). En otro estudio con 198 participantes, se observó que las personas con trastornos de ansiedad tenían una menor diversidad microbiana, y los individuos con trastorno de ansiedad generalizada mostraron no sólo una menor riqueza microbiana, sino también una disminución de bacterias que producen ácidos grasos de cadena corta y un incremento de *Fusobacteria* (Xiong y cols., 2023).

Estos estudios nos indican que la diversidad del microbioma intestinal suele estar relacionada con una mejor salud, por lo que una menor diversidad del microbioma podría estar asociada al desarrollo de la ansiedad.

Finalmente, ¿es posible prevenir o revertir la ansiedad mediante el cambio en la microbiota intestinal? El uso de trasplantes de microbiota fecal en el tratamiento de la ansiedad es un campo de investigación actual y emergente. En diversos reportes se ha manifestado que el trasplante de microbiota fecal decrece los niveles de *Escherichia-Shigella* en el intestino y revierte significativamente la ansiedad. Aunque estos avances prometen el uso potencial de trasplantes de microbiota fecal para favorecer la salud mental en trastornos neuropsiquiátricos, se requieren más investigaciones de largo alcance para

definir de manera precisa y selectiva protocolos de intervención que favorezcan la mejoría en la función cerebral.

■ Comentarios finales

■ El eje intestino-cerebro emerge como una pieza clave en la comprensión y manejo de la ansiedad. Sin embargo, es fundamental recordar que cada persona es única y las intervenciones deben adaptarse a las necesidades individuales. Consultar a profesionales de la salud para obtener orientación personalizada es un paso importante para abordar los trastornos de ansiedad de manera efectiva.

Rodrigo Marroquín Quintanilla

Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.
rodrigo.marroquinqn@uanl.edu.mx

Diana Sofía Bernal Vega

Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.
diana_sofia95@hotmail.com

Alberto Camacho Morales

Departamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.
alberto.camachomr@uanl.edu.mx

Referencias específicas

- Bouras, N. N., N. R. Mack y W. J. Gao (2023), "Pre-frontal modulation of anxiety through a lens of noradrenergic signaling", *Frontiers in Systems Neuroscience*, 17:1173326. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnsys.2023.1173326>.
- Chen, Y., J. Xu y Y. Chen (2021), "Regulation of neurotransmitters by the gut microbiota and effects on cognition in neurological disorders", *Nutrients*, 13(6):2099. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu13062099>.
- Garakani, A., J. W. Murrough, D. S. Charney y J. D. Bremner (2009), "The Neurobiology of Anxiety Disorders", *Neurobiology of Mental Illness*, 655-690. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/James-Bremner/publication/313166562_Neurobiological_mechanisms_of_human_anxiety/links/6126ccf9035d5831d772549a/Neurobiological_mechanisms-of-human-anxiety.pdf, consultado el 13 de febrero de 2026.
- Gottschalk, M. G. y K. Domschke (2017), "Genetics of generalized anxiety disorder and related traits", *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2):159-168. Disponible en: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.2/kdomschke>.
- Knezevic, E., K. Nenic, V. Milanovic y N. N. Knezevic (2023), "The role of cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders", *Cells*, 12(23):2726. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells12232726>.
- Salvo-Romero, E., P. Stokes y M. G. Gareau (2020), "Microbiota-immune interactions: from gut to brain", *LymphoSign Journal*, 7(1):1-23. Disponible en: <https://doi.org/10.14785/lymphosign-2019-0018>.
- Xiong, R. G., J. Li, J. Cheng, D. D. Zhou, S. X. Wu y cols. (2023), "The role of gut microbiota in anxiety, depression, and other mental disorders as well as the protective effects of dietary components", *Nutrients*, 15(14):3258. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/nu15143258>.