



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA DISBIOSIS Y LA DEPRESIÓN.
REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORES:

STHEFANNY MARCELA CHUNCHI BACUILIMA

JESSICA MARLENE HUERTA PILLAGA

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ASOCIACIÓN ENTRE LA DISBIOSIS Y LA DEPRESIÓN.
REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTORES:

STHEFANNY MARCELA CHUNCHI BACUILIMA

JESSICA MARLENE HUERTA PILLAGA

DIRECTOR: DR. CHRISTIAN JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

CERTIFICACIÓN DEL RESULTADO DE LA INVESTIGACIÓN

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107571176 y **Jessica Marlene Huerta Pillaga** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302949961. Declaramos ser los autores de la obra: “**Asociación entre la Disbiosis y la Depresión. Revisión sistemática**”, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que la obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de febrero de 2024

Cuenca, 20 de febrero de 2024



F:

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima

C.I. 0107571176



F:

Jessica Marlene Huerta Pillaga

C.I. 0302949961

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**ASOCIACIÓN ENTRE LA DISBIOSIS Y LA DEPRESIÓN. REVISIÓN SISTEMÁTICA**" realizado por **STHEFANNY MARCELA CHUNCHI BACUILIMA** con documento de identidad No. **0107571176**, y **JESSICA MARLENE HUERTA PILLAGA** con documento de identidad No. **0302949961**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de febrero de 2024

F: 

Dr. Christian Andrés Jaramillo Álvarez
DIRECTOR / TUTOR

1. DEDICATORIA

Esta tesis la dedico principalmente a Dios, porque sin su fortaleza ante cada oración, no hubiese sido posible llegar hasta este momento de mi vida. A mis padres, por su apoyo incondicional, por cada palabra de ánimo, fe y esperanza que depositaban en su hija, sin importar los errores cometidos o malos comportamientos siempre confiaban en que tales situaciones no me definían como persona, sino que estaban seguros de lo que había y hay en el corazón de su hija, el cual se forjó a lo largo de los años junto a ellos y también lejos.

A mi hermano Edwin, a quien amo con todo mi corazón, porque sin sus ocurrencias en cada fin de semana que los visitaba, no hubiese sido lo mismo, era el quien me trasladaba del mundo universitario, a uno en el que podía liberarme de todo tipo de estrés, a tal punto de sentir paz de estar rodeada de locura y alegría. A mi pequeña hermana Lesly, quien siempre con su cariño y sencillez me devolvía los deseos de ser una persona llena de amor y alegría.

A mis abuelitos y mis tíos, quienes, sin importar la distancia, nunca dejaban de regalarme una llamada con el afán de saber cómo estoy, de aconsejarme, darme fuerzas y sobre todo amor, el cual jamás sabrán, pero con cada palabra me impulsaban a no decaer.

A mis docentes, amigos, amigas y futuros colegas, que fueron un aporte muy significativo a lo largo de mi carrera, pues formaron parte del inicio de una historia que se seguirá escribiendo, a pesar de estar lejos de cada uno de ellos, ya que son una inspiración para desear ser una mejor persona y más aún, una buena profesional.

Jessica Marlene Huerta Pillaga

Mi trabajo de tesis la dedico principalmente a Dios por guiarme y mantenerme en pie para realizarlo con sabiduría, dedicación y claridad que me ayudaron a plasmar mis ideas en este proyecto. De igual forma, dedico esta tesis a mi madre Margarita que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, lo cual me ha ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles. A mi papa Víctor que siempre me mostraba seguridad y que pase lo que pase el estaría para mí. A mi hermano Jasón que siempre ha estado junto a mí y brindándome su apoyo, por ser mi cómplice y aconsejarme muchas cosas que no podíamos contarle a nuestros padres.

También a mis abuelos que siempre estaban allí consintiéndome y dándome la mano para no rendirme y cuidarme como su pequeña niña, que siempre me decían que soy su orgullo.

Y a mis amigas Daniela Cárdenas, Marlene Huerta, Michelle Mendoza y Liz Bermeo que, gracias a su apoyo, y conocimientos hicieron de esta experiencia una de las más especiales.

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima

2. AGRADECIMIENTO

A mi Dios, por darme la fuerza, inspiración y la paz que necesitaba, aun cuando muchas veces sentía que me alejaba de su camino. A mi mami, mi papi y mis hermanos, por ser mi pilar fundamental y apoyo incondicional en cada momento de mi vida y sobre todo en cada paso de mi carrera, que muchas veces sin importar la escasez de dinero o tiempo, lo único que les importaba era que su hija siga aprendiendo y forjándose como persona.

Agradezco infinitamente a mis padres, porque sin ellos, mi camino no hubiese sido el mismo. También a mi abuelita Asunción y a mis tíos, quienes jamás me dejaban sola y siempre estaban pendientes de su querida nieta y sobrina, a pesar de tener sus ocupaciones como padres y adultos con responsabilidades concretas, no dejaban de brindarme palabras de aliento y el cariño que a veces como foráneos dejamos de sentir al estar alejados de casa.

A mis docentes, a mis amigas Daniela, Sthefanny, Lizbeth, Alejandro y Emily, porque cada una formó parte de una gran lección de vida, de amistad, cariño, solidaridad, responsabilidad y paciencia. Cada uno fue de gran impulso en este paso de mi vida, quizá unos llegaron antes, otros después, pero si justo a tiempo para enseñarme que la familia no solo es aquella que lleva tu sangre, sino que la encuentras en personas totalmente extrañas que se vuelven como un integrante más de tu familia.

A mis queridas roomies, Nahomy y Karol, que me llenaban de alegría después de un día ocupado en la Universidad, que no les importaba si estaba de malas, con sus ocurrencias hacían que sienta tranquilidad, alegría y, sobre todo, que me sienta como en casa.

Finalmente, por guiarnos en todo el proceso de la realización de tesis y la paciencia que tuvieron en cada asesoría y revisión, gracias a mi tutor, Dr. Christian Jaramillo y a mí asesor el Dr. Fabricio Guerrero.

A todos ellos, unas gracias infinito, los llevaré siempre en mi corazón y en mis recuerdos.

Jessica Marlene Huerta Pillaga

En este largo camino de cambios y grandes experiencias primero quiero agradecer a Dios por mantenerme de pie firme con salud y ayudarme a cumplir cada uno de mis propósitos y a vencer todos los obstáculos que aparecieron en mi etapa universitaria. A mis papas; a ti mami Margarita que siempre estuviste pendiente de mi dándome consejos, cariño y amor; a ti también papi Víctor que siempre viste y estabas pendiente de mí, preguntándome como estaba y dándome consejos para ser una mejor persona tanto en la universidad como en la vida diaria; gracias a ustedes que son mi principal motor y fuente de inspiración sigo aquí luchando por mi sueño.

A mis abuelos Julio y Ana no tengo palabras para expresar lo afortunada y agradecida que estoy con ustedes, gracias por todo lo que hicieron por mí, por estar en todos los momentos tanto buenos como malos, siempre encontraba un consejo una sonrisa y un abrazo.

A mis hermanos que siempre estaban apoyándome incondicionalmente y por ser mis cómplices en todo. A mi familia en general que siempre estuvieron pendientes apoyándome y diciéndome que todo lo que se construye tiene buenas recompensas.

A todos mis amigos que he conocido en mi etapa universitaria cada uno apporto una experiencia y me dejo una enseñanza, pero en especial a Kimberly, Daniela, Marlene, Michelle, Lizbeth, Isaac y Gabriela por estar allí compartiendo momentos de angustia, felicidad, risas, lloros, viajes y muchas aventuras, hicieron de esta etapa más fácil y feliz. Al Dr. Cristian Jaramillo y al Dr. Fabricio Guerrero, director y tutor de tesis, por sus valiosas guías y asesoramientos a la realización de este proyecto.

Gracias a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima

3. RESUMEN

Importancia La Organización Mundial de la Salud (OMS) califica a la depresión como un problema de Salud Pública que perjudica a más de 350 millones de individuos a nivel mundial; hasta el momento, varios estudios, mencionan la relación del eje cerebro-intestino, mientras que en otros mencionan lo contrario.

Objetivo: Establecer la Asociación entre la Disbiosis y la Depresión.

Metodología: Es una revisión bibliográfica de tipo sistemática que empleó la metodología PRISMA con fuentes científicas que cumplieran con los parámetros de inclusión establecidos. Las bases de datos empleadas fueron: PubMed, Scopus y Web of Science. Los términos de búsqueda en DECS fueron (Asociación, Microbiota intestinal, Disbiosis, Depresión) y en MESH (Association, Gastrointestinal Microbiome, Dysbiosis, Depression), se usó conectores booleanos “AND”, “OR”, “NOT”, usando artículos de los últimos 5 años en inglés y español, cuyo análisis de sesgo se realizó mediante el Índice de impacto Scimago Journal & Country Rank (JCR).

Resultados: Se encontraron nueve estudios que apoyan la asociación entre la Disbiosis y la Depresión, basados en la pregunta PICO, tomando en cuenta factores desencadenantes como patologías gastrointestinales y sus síntomas acompañantes. Por el contrario, dos estudios demostraron según análisis microbianos, discrepancia en la relación.

Conclusiones y relevancia: Se determinó que hay relación entre la Disbiosis con la Depresión ya que comparten diferentes vías de comunicación y provocan una desregularización entre el eje intestino cerebro provocando síntomas depresivos, sin embargo, los estudios revisados sugieren más investigaciones para fortalecer esta relación, pues estos estudios se basan en algunas enfermedades de base.

Palabras clave: Asociación, Disbiosis, Microbiota intestinal, Depresión.

4. ABSTRACT

Importance: The World Health Organization (WHO) classifies depression as a public health issue affecting more than 350 million individuals worldwide; to date, several studies mention the relationship between the gut-brain axis, while others mention the opposite.

Objective: To establish the association between Dysbiosis and Depression.

Methodology: It is a systematic literature review that employed the PRISMA methodology with scientific sources that met the established inclusion parameters. The databases used were PubMed, Scopus, and Web of Science. The search terms in DeCS were (Association, Gut Microbiota, Dysbiosis, Depression) and in MeSH (Association, Gastrointestinal Microbiome, Dysbiosis, Depression), using boolean connectors "AND," "OR," and "NOT," using articles from the last five years in English and Spanish, with bias analysis conducted using the SCImago Journal & Country Rank (JCR) Impact Index.

Results: Nine studies supporting the association between Dysbiosis and Depression were found, based on the PICO question, considering triggering factors such as gastrointestinal pathologies and their accompanying symptoms. In contrast, two studies showed discrepancies in the relationship, based on microbial analysis.

Conclusions and Relevance: It was determined that there is a relationship between Dysbiosis and Depression as they share different communication pathways and cause dysregulation between the gut-brain axis, leading to depressive symptoms. However, the reviewed studies suggest further research to strengthen this relationship, as these studies are based on some underlying diseases.

Keywords: Association, Dysbiosis, Gut Microbiota, Depression.

Metodología: revisión sistemática

ÍNDICE

3. RESUMEN.....	9
4. ABSTRACT.....	10
5. INTRODUCCIÓN	12
6. MÉTODOLÓGÍA	14
a. Tipo de revisión y base de datos.....	14
b. Estrategia de búsqueda	14
c. Criterios de inclusión y exclusión	15
d. Número de estudios incluidos.....	15
e. Criterios de calidad metodológica	15
7. RESULTADOS.....	16
8. DISCUSIÓN.....	21
9. CONCLUSIONES	23
10. BIBLIOGRAFÍA.....	24
11. GLOSARIO.....	28
12. ANEXOS.....	31

5. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) consideran a la Depresión como un trastorno que afecta a nivel mundial el estado de ánimo de aproximadamente 350 millones de personas y el 5 % en el Caribe y América Latina, colocando así, a la Depresión en cuarto lugar como el principal causante de discapacidad y morbilidad, aunque esta patología puede ser tratada, 6 de cada 10 personas no reciben ningún tipo de tratamiento (1–3).

La microbiota intestinal es considerado el regulador más importante del cuerpo humano, conformado por alrededor de 10^{13} - 10^{14} microorganismos, dado que Gürer E., et al (4–6) sostiene que éstos previenen la colonización patogénica y al estar en contacto con las neuronas extrínsecas y neuronas sensoriales, participan en la comunicación eje cerebro-intestino (6–8), pues el cerebro es indispensable para el control de la función intestinal, ya que en el intervienen diversos péptidos presentes tanto en el cerebro como en el tracto gastrointestinal (9,10).

La Fundación de Ciencia de Irlanda (SFI) cataloga a la alteración de la microbiota intestinal o también llamada Disbiosis como un factor de riesgo desencadenante de Enfermedades Mentales como Alzheimer, Autismo, Esquizofrenia, Depresión, Trastornos de Ansiedad, entre otras (8); de los cuales según Bellón J., et al (11), alrededor de 2 millones de personas la padecen, con una prevalencia del 30%, es decir que, de cada 100 pacientes, 10 tienen depresión y ansiedad.

El Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) (12), menciona que los adultos mayores a 60 años tienen una prevalencia del 15 % de presentar Depresión, mientras que en Ecuador se registró alrededor del 7,2 % de personas que tienen este trastorno, con mayor incidencia en el sexo femenino, triplicando al sexo masculino (3,12). Por ende, el grupo de riesgo dentro de la relación eje cerebro-intestino son los adultos de entre 30 y 64 años (3,12).

Orellana D., et al (2) menciona que la Depresión se caracteriza por variaciones en la función cerebral, desequilibrio de neurotransmisores, deterioro de la neurogénesis y sobre todo de la Disbiosis, ya que estas están controladas por sustancias neuroactivas como el GABA, triptófano y el 5-HT, mismos que son sintetizados por los microbios intestinales. Así, Gürer E., et al (6) menciona que la Disbiosis juega un papel fundamental en la función neurológica a lo largo de la vida, además de relacionarla íntimamente con las

enfermedades mentales, entre ellas la Depresión, clasificándola como un determinante crítico de la salud humana y enfermedad.

6. METODOLOGÍA

a. Tipo de revisión y base de datos

Se desarrolló una revisión tipo sistemática, a través de la exploración de bibliografías documentadas en bases de datos de acceso libre y repositorios certificados como: Web of Science, Scopus y Pubmed.

b. Estrategia de búsqueda

La investigación se limitó a un período de 5 años comprendido entre marzo 2018 hasta agosto 2023, empleando el instrumento PICO:

- P: pacientes con depresión
- I: alteración de la microbiota intestinal (Disbiosis)
- C: microbiota intestinal normal
- O: relación de la microbiota intestinal y la depresión

Se manejó la metodología de las directrices Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-analysis (PRISMA) empleada en revisiones sistemáticas. Para la indagación se usó palabras obtenidas de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y de los Medical Subject Headings (MeSH). Las palabras clave en la búsqueda fueron en inglés: Association, Gastrointestinal Microbiome, Dysbiosis, Depression, usando los conectores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”, donde la ecuación como estrategia de búsqueda usada fue: (Gastrointestinal Microbiome AND Association AND Dysbiosis AND Depression).

Seguidamente, se perfeccionó la exploración de información gracias al análisis de títulos, resumen e introducción en cada uno de los artículos, con la finalidad de elegir los más óptimos para el estudio, y después se realizó una síntesis definitiva a través de la lectura completa de los artículos y el empleo de los respectivos parámetros de inclusión y exclusión.

c. Criterios de inclusión y exclusión

Los indicadores de inclusión fueron: revisiones sistemáticas con metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y controlados, ensayos clínicos en humanos, idioma en español e inglés con artículos publicados en los últimos cinco años (desde enero del 2018 hasta noviembre de 2023) y de acuerdo al Scimago Journal Ranking & Country en artículos indexados en revistas de alto impacto (Q1-Q4). Los parámetros de exclusión fueron: estudios de repositorio, revisiones bibliográficas, cartas al editor, estudios de carácter cualitativo, artículos incompletos y reportes de caso.

d. Número de estudios incluidos

Se encontró un total de 2 estudios en la base de datos PubMed en la búsqueda inicial, 9 en Web of Science y 14 en la base de datos Scopus. Luego de la selección de artículos en base a los criterios de inclusión de artículos, se englobó un total de 11 artículos.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda

Base de datos	Estrategia de búsqueda avanzada	Número de artículos encontrados
PubMed	((Gastrointestinal Microbiome) AND (Association) AND (Dysbiosis)) AND (Depression))	2
Scopus	((Gastrointestinal Microbiome) AND (Association) AND (Dysbiosis)) AND (Depression))	14
Web of Science	((Gastrointestinal Microbiome) AND (Association) AND (Dysbiosis)) AND (Depression))	9

Nota. En la tabla se detalla las bases de datos seleccionadas y sus estrategias de búsqueda de acuerdo a los términos DECS.

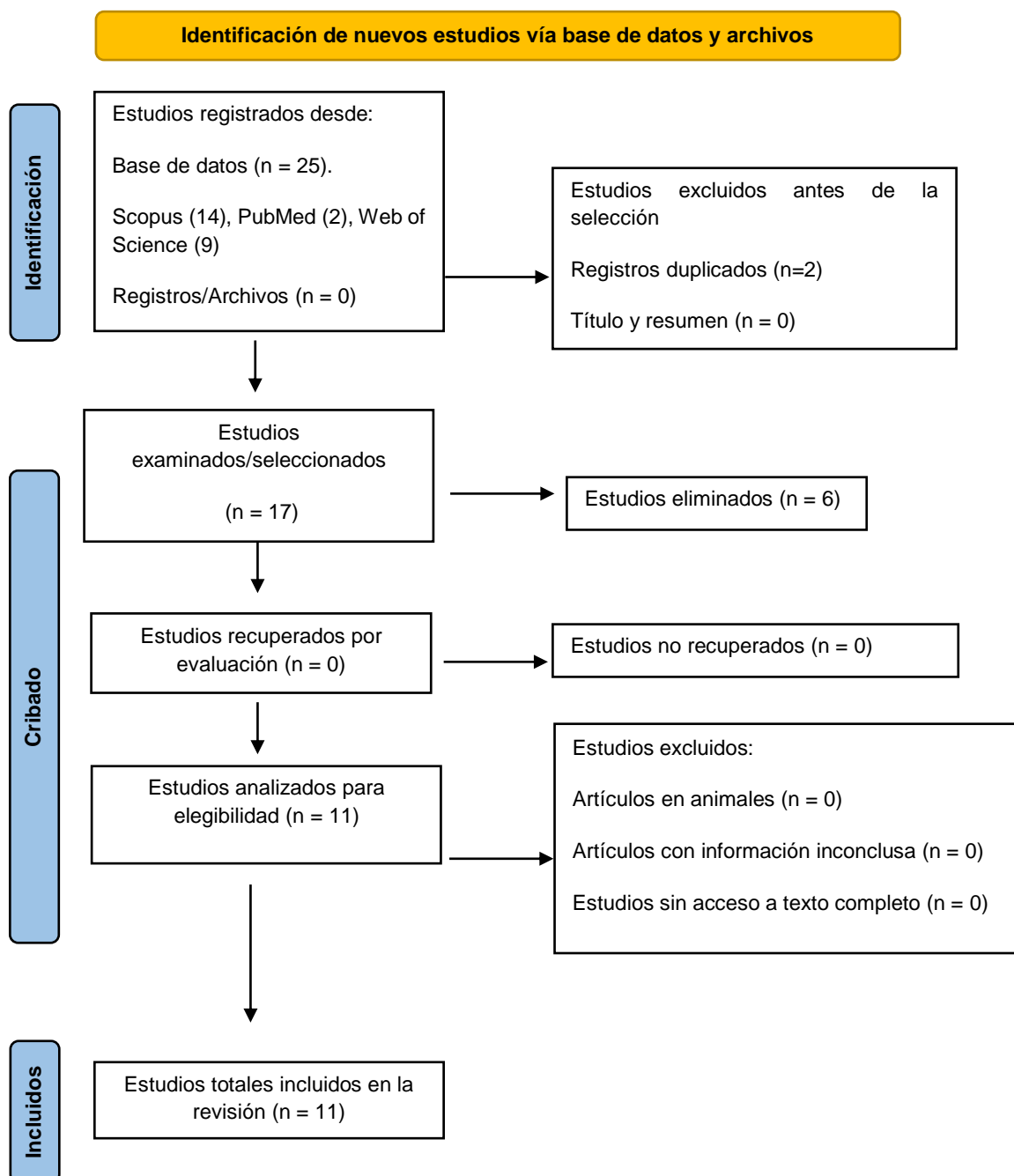
e. Criterios de calidad metodológica

El estudio de sesgo se realizó mediante el Índice de impacto Scimago Journal & Country Rank (JCR) (13), que es un instrumento de medición que determina la calidad de las publicaciones científicas en base al conteo de citas adquiridas por cada publicación.

7. RESULTADOS

Posterior a la búsqueda en distintas bases de datos, de acuerdo a los parámetros de inclusión y exclusión establecidos, se ejecutó el cribado respectivo para identificar los 11 estudios que se incluyeron en esta revisión sistemática, indicada en la figura 1.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda con la metodología PRISMA 2020 (14).



Del mismo modo, según el Scimago Journal Rank (SJR), se analizó el índice de impacto de los 11 estudios seleccionados, descritos en la tabla 2.

Tabla 2. Índices de impacto JCR de los 11 artículos escogidos para la revisión.

Autores	Año	Revista	Cuartil
Nikolova V., et al	2021	JAMA Psychiatry	Q1
Shao S., et al	2021	Phytomedicine	Q1
Chen M., et al	2023	Neuroscience	Q2
Lahtinen P., et al	2020	Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics	Q1
Chen Y., et al	2021	Molecular Brain	Q2
Pérez J., et al	2021	Journal of NeuroVirology	Q2
Ling Y., et al	2020	Journal of Alzheimer's Disease	Q1
Sarah J., et al	2021	Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry	Q2
Han L., et al	2021	ISME Journal	Q1
Young S., et al	2022	Healthcare (Switzerland)	Q2
Huat K., et al	2023	Journal of Digestive Diseases	Q2

En la tabla 3 finalmente se describen los resultados de los 14 estudios implícitos en la revisión, cuyo propósito fue la recopilación informativa sobre los autores, año, tipo de estudio, objetivo, muestra de la población, resultados y conclusiones.

Tabla 3. Artículos seleccionados para la revisión sistemática.

Autores (año)	Diseño	Objetivo	Muestra	Resultados	Conclusión
Nikolova V., et al (2021)(15)	Metaanálisis	Evaluar la diversidad de los organismos de la microbiota bacteriana en poblaciones adultas con trastorno depresivo mayor	2948 adultos, entre los cuales 1519 son pacientes y 1429 participantes control	El grupo de los pacientes con depresión obtuvieron (SMD de la especie observada = -0,26) y los participantes obtuvieron el (SMD = -0,5) lo que indica que los pacientes presentaron niveles bajos de Faecalibacterium y Coprococcus y niveles altos de Eggerthella relacionándose así con la depresión por alteración del componente microbiano.	Existe una relación significativa entre riqueza bacteriana y la depresión, ya que este trastorno se desencadena por una reproducción de bacterias productoras de butiratos antiinflamatorios que alteran la diversidad bacteriana en el intestino.
Shao S., et al (2021)(16)	Ensayo clínico controlado	Averiguar los posibles mecanismos de la asociación del tumor con la depresión y los efectos de XCHT.	61 pacientes con cáncer ubicados aleatoriamente en dos grupos	Los pacientes fueron segmentados en dos grupos, el primero denominando XCHT y el segundo llamado basal o PLA; antes de la intervención los dos grupos mostraron características bacterianas similares; a las 6 semanas el grupo XCHT mostro disminución de síntomas depresivos en comparación con el grupo basal o PLA, ya que en el primer grupo se les administró la fórmula herbaria XCHT y este moduló la composición de alistips, Blautia, Corprobacillus, entre otras, regulando la disbiosis intestinal y mejorando los síntomas depresivos.	Se encontró asociación entre la disbiosis y la depresión, ya que al administrar la formula XCHT en los pacientes con cáncer, se modulaba la alteración bacteriana intestinal y reducía la aparición de síntomas depresivos, mejorando así la respuesta inflamatoria.
Chen M., et al (2023)(17)	Estudio piloto	Brindar evidencias nuevas sobre la disbiosis intestinal, en los adultos jóvenes con depresión	82 participantes, entre ellos 42 adultos (de control sano HC) y 40 pacientes adultos jóvenes con trastorno depresivo mayor (MDD)	En base a las muestras fecales obtenidas, se examinó los toxoides de las bacterias intestinales; repartiéndolos en dos grupos, el primero pacientes sanos de control y el segundo pacientes con trastorno depresivo mayor. En cuanto a las especie bacterianas a nivel intestinal, los dos grupos no presentaron importancia significativa (p=0,697). En los pacientes control se encontraban abundantes taxones de Clostridium, Eubacterium y Ruminococcus, mientras que en los pacientes con trastorno depresivo mayor se evidenció elevación de Romboutsia_timonensis, Bacteroides_sartorii y Clostridium.	No existe relación entre la disbiosis intestinal y la depresión, ya que en ambos grupos de estudio se encontraron especies de bacterias similares y su valor de significancia no es buena. Sin embargo, se observó cierto grado de elevación de toxoides en los pacientes con depresión.
Lahtinen P., et al (2020)(18)	Ensayo clínico aleatorizado	Identificar la eficacia del trasplante de microbiota fecal (TMF) en la terapéutica del Síndrome de Intestino Irritable (SI) y reducción de síntomas depresivos	49 pacientes con SII, de los cuales 23 están en el grupo de trasplante de la microbiota fecal y 26 en el grupo placebo.	A las 12 semanas de la intervención el grupo que recibieron el trasplante de materia fecal se encontró que su composición microbiana se parecía a la del donante y disminuyó en las heces, la cantidad de agua, así como la puntuación de depresión ($\rho = 0,354$) ya que redujo los síntomas del SII después del trasplante de materia fecal. Sin embargo, el grupo que recibió el placebo solo redujo los síntomas pero no el puntaje de diagnóstico de depresión ($P < 0,001$).	Se observó una relación significativa entre la disbiosis y la depresión, puesto que, el trasplante de materia fecal disminuyó los síntomas de intestino irritable, pues igualaba su composición microbiana a la del donante y por ende se equilibra el microbioma intestinal y se reduce la puntuación de producir depresión.
Chen Y., et al	Estudio de cohorte prospectivo	Determinar las interacciones de la microbiota intestinal	488.377 participantes	Se tomaron muestras fecales de los participantes y se encontraron 11 taxones significativos asociados con puntaje PHQ-9,	Existe relación entre la PCR y el microbioma intestinal ya que el estrés oxidativo activa

(2021)(19)		y PCR sobre la depresión.		como Ruminococcaceae, Lactobacillales, Akkermansia y Coprococcus.	el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal y provoca permeabilidad intestinal, a su vez incrementa niveles inflamatorios de PCR que altera el eje intestino cerebro provocando la aparición taxones de bacterias relacionados con la depresión.
Pérez J., et al (2021)(20)	Estudio retrospectivo	Determinar si las firmas disbióticas del microbioma en el intestino de personas que viven con VIH (PLWH) está asociados con su estado emocional.	129 adultos (94 personas que viven con VIH y 35 con VIH negativo) propensos a padecer depresión.	El grupo de las personas que viven con VIH presentaron abundantes bacterias aerotolerantes ($p < 0,01$) asociándose así a un mayor pronóstico de depresión; mientras que el grupo de VIH negativo mostro un valor de ($p = 0,05$).	Existe relación entre la disbiosis y la depresión ya que al existir bacterias aerotolerantes en el intestino provocan estrés oxidativo y defectos de barrera, mismo que contribuyen a la angustia emocional (depresión).
Ling Y., et al, (2020)(21)	Ensayo clínico	Caracterizar perfiles de los microbios presentes en pacientes con depresión después de un accidente cerebrovascular.	175 pacientes con depresión y deterioro cognitivo tras un accidente cerebro vascular.	los pacientes con y sin depresión presentaban en su microbiota el mismo grupo de microorganismo con un ($p=0,674$). Sin embargo, en la microbiota de pacientes con depresión, gran cantidad de gammaproteobacterias, enterobacteráceas y enterobacterias, y una baja cantidad de microorganismos que producen ácidos grasos de cadena corta. Lográndose así un área bajo la curva de 0,847.	No se encontró una asociación entre la disbiosis y los pacientes con depresión, ya que ambos grupos presentaban los mismos tipos microbianos, no obstante, la alteración microbiana con respecto a la cantidad fue evidente en el momento del conteo bacterianos.
Sarah J., et al, (2021)(22)	Estudio experimental	Determinar la asociación entre la alteración de la microbiota entre síntomas gastrointestinales y síntomas de la depresión.	31,191 personas participantes de la encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, entre los años 2005 y 2016	Los pacientes con síntomas depresivos estaban más propensos a padecer disbiosis, entre ellas malestar estomacal (RR:1,82), diarrea (RR:1,72), estreñimiento (RR: 2,76) y aumento de moco intestinal (RR:2,78)	Se encontró una asociación significativa entre depresión y disbiosis, recalcando que los pacientes con síntomas depresivos son más propensos a presentar alteración en su microbiota intestinal y por ende síntomas gastrointestinales.
Han L., et al, (2021)(23)	Estudio comparativo	Comprender la relación entre la Depresión y el Síndrome de Intestino Irritable a través del análisis de la alteración del microbioma.	330 muestras de suero y heces fundamentado en cohortes de descubrimiento, y validando 101 muestras.	Según el análisis metagenómico y metabolómico, se observó que la población microbiana en el Síndrome de Intestino Irritable (SII) tenía una alteración moderada, mientras que los metabolitos presentaban una notable diferencia para distinguirse de pacientes sanos, teniendo como especies representativas a bacterias intestinales: <i>Odoribacter splanchnicus</i> , <i>Esherichia coli</i> y <i>Ruminococcus</i> , las cuales desregulan el matabolismo trptófano/serotonina, siendo el determinante de la gravedad de la depresión en el SII.	Se encontró una asociación significativa entre la disbiosis teniendo como base al Síndrome de Intestino Irritable y la depresión, pues en pacientes con depresión leve hubo sobrecrecimiento bacteriano, mientras que en pacientes con depresión grave ya se presentó Síndrome de Intestino Irritable.
Young S., et al, (2022)(24)	Estudio experimental	Identificar la incidencia de la depresión en los pacientes con disbiosis.	1104 pacientes mayores de 18 años, de entre ellos, 552 con depresión y 552 sin depresión.	Pacientes diagnosticados de patologías gastrointestinales, después de 5 años, se evidenció con un $p < 0,001$ que el 5,5 de los sujetos sin disbiosis tuvieron depresión, mientras que 20,5 % con disbiosis tenían como diagnóstico, la depresión.	Se evidenció una asociación significactiva, considerando a la disbiosis como un factor de riesgo (RR: 2,85 (IC:95%)) para el desarrollo de una enfermedad depresiva, siendo más frecuente en el sexo masculino (RR:3,54) que en el femenino (RR:2,61) Y aún más en personas mayores de 60 años (RR:4,43).

Huat K., et al., (2023)(25)	Estudio transversal	Indagar los factores relacionados al crecimiento bacteriano excesivo en la depresión y el síndrome de intestino irritable.	160 pacientes con una edad media de 40 años	Del total de pacientes, el 53,8 % presentaba alteración en su microbiota intestinal, al padecer el Síndrome de Intestino Irritable, pues en el 22,5% de ellos se encontró demasiado crecimiento microbiano, con una probabilidad del 50% de padecer depresión.	Se evidenció una asociación importante entre la depresión y el Síndrome de Intestino Irritable ante la excesivo número de bacterias en el intestino delgado (RR: 3,83; p=0,011).
------------------------------------	---------------------	--	---	--	--

Entre los 11 estudios revisados, se encuentran ensayos clínicos, estudios comparativos, revisiones sistemáticas y metaanálisis; de los cuales 9 señalan una asociación entre la disbiosis y la depresión, mientras que 2 demuestran lo contrario. En los artículos que demuestran asociación, se identificó como factor de riesgo a la disbiosis, la depresión y una variedad de microorganismo alterados.

8. DISCUSIÓN

La Microbiota Intestinal abarca una diversidad extensa y variada de microorganismos, mismos que regulan el equilibrio de la flora intestinal. Actualmente existe información sobre vías de conexión, neurotransmisores y neuronas presentes tanto en el intestino como el cerebro, por ende, su homeostasis es importante para que no se genere diversas alteraciones, entre ellas, la depresión (6–8).

En esta revisión sistemática, diversos autores confirman la relación entre la Disbiosis y la presencia de Depresión. Ante esto, Nikolova V., et al (15) y Chen Y., et al (19) mencionan que la alteración de la microbiota se da por una permeabilidad intestinal, la cual produce toxoides y bacterias productoras de butiratos como el coprococcus, estos generan una respuesta inflamatoria y a su vez elevan el puntaje en la escala que mide los indicios de la depresión PHQ-9.

Pérez J., et al (20) señala en su estudio que la colonización de bacterias aerotolerantes como los bacilos incrementan el riesgo de depresión con una ($p < 0,01$) estadísticamente significativa, ya que estas provocan estrés oxidativo dañando la barrera intestinal, así mismo Sarah J., et al (22) atribuye que los defectos de barrera provocan problemas gastrointestinales como Dispepsia (RR:1,82) y diarrea (RR:1,72) y por sus resultados son factores de riesgo representativos en personas que tengan Depresión; en otro estudio realizado por Young S., et al (24) evidenció que los pacientes tras cinco años de presentar problemas gastrointestinales, tenían Disbiosis y como consecuencia el 20,5 % tenían diagnóstico de Depresión.

Una mayor predisposición de presentar Depresión, son los síntomas y enfermedades acompañantes de cada uno de los pacientes; por lo que Han L., et al (23) y Huat K., et al (25) realizaron sus estudios en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable, evidenciando un número elevado de bacterias como *Odoribacter splanchnicus*, *Esherichia coli* y *Ruminococcus*, las cuales desregulan el metabolismo triptófano/serotonina, siendo el determinante del compromiso del Síndrome de Intestino Irritable, ante esta excesiva proliferación bacteriana y la inflamación del intestino delgado esta patología representa ($p=0,011$) estadísticamente significativa como factor predisponente de Depresión.

En este estudio también existieron controversias, mismos que no apoyan a la relación entre la Disbiosis y la Depresión; los autores Chen M., et al (17) y Ling Y., et al (21) no

están de acuerdo ya que en sus estudios realizados encontraron microorganismos similares tanto en las personas sanas como en las personas que ya tenían un diagnóstico establecido de Depresión con un ($p=0,697$) que no es estadísticamente significativo. Sin embargo, en la microbiota de pacientes con depresión se encontró gammaproteobacterias, enterobacteráceas y enterobacterias concordando así con el estudio de Nikolova V., et al (15), el cual encontró este tipo de bacterias, pero con una expresión en cantidad más elevada en pacientes con depresión.

Finalmente, Shao S., et al (16) en su ensayo controlado presento un aporte innovador sobre la Asociación entre la Disbiosis y la Depresión, demostrando una reversión de síntomas depresivos utilizando la fórmula herbaria XCHT en pacientes con depresión, ya que este efecto regulaba el desbalance de la disbiosis reparándola y manteniéndola con niveles bacterianos adecuados para su funcionamiento. No obstante, esta fórmula herbaria sigue en experimento para el uso controlado y con protección en un futuro para el tratamiento de síntomas depresivos. Otra idea innovadora fue la investigación de Lahtinen P., et al (18) quien realizó un procedimiento de trasplante fecal de personas sanas a pacientes que tenían síndrome de intestino irritable, mostrando que a las 12 semanas de esta intervención los pacientes presentaban la misma composición de microorganismos bacterianos como en las personas sanas, disminuyendo así la disbiosis y menor puntaje en la escala de depresión.

9. CONCLUSIONES

Se determinó que hay relación significativa entre la Disbiosis y la Depresión, ya que comparten diferentes vías de comunicación y provocan una desregularización entre el eje intestino cerebro provocando síntomas depresivos.

Los estudios revisados demostraron que su relación se basa en la alteración y proliferación de diferentes microorganismos presentes en la flora microbiana del intestino, generando así diferentes enfermedades como la Depresión. Otras investigaciones mencionan que el contenido microbiano en relación a la depresión tras un Accidente Cerebro Vascular y presencia de síntomas gastrointestinales con el tiempo se convierten en factores de riesgo predictores de esta patología. De tal forma que los artículos que no demuestran relación sugieren más investigaciones que contribuyan a esta asociación.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Día Mundial de la Salud Mental: la depresión es el trastorno mental más frecuente . [Internet]. Paho /Oms /Ops. 2020. p. 10. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7305:2012-dia-mundial-salud-mental-depresion-trastorno-mental-mas-frecuente&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
2. Orellana. D PC. POTENCIAL RELACIÓN ENTRE LA MICROBIOTA INTESTINAL Y LA DEPRESIÓN EN HUMANOS. *Braz Dent J.* 2022;33(1):1–12.
3. Organización Panamericana de la Salud. Depresión. 2021;
4. Cryan JF, Dinan TG. More than a Gut Feeling: The Microbiota Regulates Neurodevelopment and Behavior. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2015;40(1):241–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2014.224>
5. Ma Q, Xing C, Long W, Wang HY, Liu Q, Wang R. Impact of microbiota on central nervous system and neurological diseases: the gut-brain axis. *J Neuroinflammation.* 2019;16:53–66.
6. Gürer EE, Aktaş Z, Savran Oğuz F, Öncül MO. Intestinal Microbiota and Immunogenetic Ekin. *Flora J Infect Dis Clin Microbiol.* 2021;26(4):573–83.
7. Gómez Eguílaz M, Ramón Trapero JL, Pérez Martínez L, Blanco JR. El eje microbiota-intestino-cerebro y sus grandes proyecciones. *Rev Neurol.* 2019;68(03):111.
8. Long-Smith C, O’Riordan KJ, Clarke G, Stanton C, Dinan TG, Cryan JF. Microbiota-gut-brain axis: New therapeutic opportunities. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2020;60:477–502.
9. Bustos-Fernández LM, Hanna-Jairala I. Eje cerebro intestino microbiota. Importancia en la práctica clínica. *Rev Gastroenterol Peru.* 2022;42(2):106–16.
10. Scorza C, Piccini C, Zunino P. Microbiota intestinal, probióticos y salud mental. *Rev Psiquiatr del Uruguay.* 2019;83(1):33–42.

11. Bellón JA, Conejo-Cerón S, Rodríguez-Bayón A, Ballesta-Rodríguez MI, Mendive JM, Moreno-Peral P. Common mental disorders in primary care: diagnostic and therapeutic difficulties, and new challenges in prediction and prevention. *SESPAS Report 2020. Gac Sanit.* 2020;34:20–6.
12. Alhattab S. Trastornos mentales en adolescentes [Internet]. UNICEF. 2019. p. 7. Available from: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7305:2012-dia-mundial-salud-mental-depression-trastorno-mental-mas-frecuente&Itemid=0&lang=es#gsc.tab=0
13. Scimago Lab, Elsevier. Scimago Journal & Country Rank Journal. Scimago J Ctry Rank [Internet]. 2007;22–3. Available from: <https://www.scimagojr.com/>
14. Yepes-Nuñez JJ, Urrútia G, Romero-García M, Alonso-Fernández S. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74(9):790–9.
15. Nikolova VL, Hall MRB, Hall LJ, Cleare AJ, Stone JM, Young AH. Perturbations in Gut Microbiota Composition in Psychiatric Disorders: A Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(12):1343–54.
16. Shao S, Jia R, Zhao L, Zhang Y, Guan Y, Wen H, et al. Xiao-Chai-Hu-Tang ameliorates tumor growth in cancer comorbid depressive symptoms via modulating gut microbiota-mediated TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway. *Phytomedicine* [Internet]. 2021;88. Available from: <https://pdf.sciencedirectassets.com/273188/1-s2.0-S0944711321X00074/1-s2.0-S0944711321001483/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjECEaCXVzLWVhc3QtMSJIMEYCIQCdOZeyIpYTbyjiHbICRwPtbQAtpwgPVFl0i9K2tQJwOgIhALuku%2FKQVu4tDwb%2Ftwj5kMMvjaEqWsQdx3RKcpja>
17. Chen M mian, Wang P, Xie X hui, Nie Z, Xu S xian, Zhang N, et al. Young Adults with Major Depression Show Altered Microbiome. *Neuroscience* [Internet]. 2023;522:23–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.05.002>

18. Lahtinen P, Jalanka J, Hartikainen A, Mattila E, Hillilä M, Punkkinen J, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation versus autologous placebo administered via colonoscopy in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2020;51(12):1321–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/apt.15740>
19. Chen Y, Meng P, Cheng S, Jia Y, Wen Y, Yang X, et al. Assessing the effect of interaction between C-reactive protein and gut microbiome on the risks of anxiety and depression. *Mol Brain* [Internet]. 2021;14(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13041-021-00843-1>
20. Pérez-Santiago J, Marquine MJ, Cookson D, Giraud-Colón R, Heaton RK, Grant I, et al. Gut microbiota dysbiosis is associated with worse emotional states in HIV infection. *J Neurovirol* [Internet]. 2021;27(2):228–38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8781727/pdf/nihms-1763023.pdf>
21. Ling Y, Gu Q, Zhang J, Gong T, Weng X, Liu J, et al. Structural Change of Gut Microbiota in Patients with Post-Stroke Comorbid Cognitive Impairment and Depression and Its Correlation with Clinical Features. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2020;77(4):1595–608. Available from: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-alzheimers-disease/jad200315>
22. Eustis SJ, McCall MW, Murphy EA, Wirth MD. Association Between Gastrointestinal Symptoms and Depression in a Representative Sample of Adults in the United States: Findings From National Health and Nutrition Examination Survey (2005–2016). *J Acad Consult Psychiatry* [Internet]. 2022;63(3):268–79. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2667296021001488?via%3Dihub>
23. Han L, Zhao L, Zhou Y, Yang C, Xiong T, Lu L, et al. Altered metabolome and microbiome features provide clues in understanding irritable bowel syndrome and depression comorbidity. *ISME J* [Internet]. 2023;16(4):983–96. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41396-021-01123-5.pdf>
24. Chung SY, Kostev K, Tanislav C. Dysbiosis: A Potential Precursor to the

- Development of a Depressive Disorder. *Healthc* [Internet]. 2022;10(8). Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9032/10/8/1503>
25. Kee Huat Chuah, Wen Xuan Hian, Sze Zee Lim, Keng Hau Beh SM. Impact of small intestinal bacterial overgrowth on symptoms and quality of life in irritable bowel syndrome Kee. *J Dig Dis* [Internet]. 2023;(may):48–50. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1751-2980.13189>

11. GLOSARIO

Depresión: trastorno mental caracterizado fundamentalmente por un bajo estado de ánimo y sentimientos de tristeza, asociados a alteraciones del comportamiento, del grado de actividad y del pensamiento.

Disbiosis intestinal: alteración del equilibrio de la microbiota intestinal.

Microbiota intestinal: población bacteriana formada por un conjunto de bacterias que contribuyen a tener un buen estado de salud, a causa de sus funciones de nutrición, protección e inmunomodulación.

Toxide: toxina bacteriana cuya toxicidad ha sido atenuada o suprimida por un producto químico.

Corprobacillus: un género Gram-positivo, anaeróbico obligado y no móvil de la familia Erysipelotrichidae, que juega un papel de inhibición de otros microorganismos en la microbiota intestinal, incluidos los Clostridioides.

Microorganismo: Organismo microscópico animal o vegetal.

Triptófano: Aminoácido que es un constituyente esencial de las proteínas.

GABA: es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central (SNC) y uno de los más abundantes en mamíferos; se distribuye en diferentes áreas del cerebro y participa en el 40% de las sinápsis de vertebrados adultos.

Faecalibacterium: *Faecalibacterium prausnitzii*, es grampositiva, mesófila, con forma de bastón, anaeróbica y es una de las bacterias comensales más abundantes e importantes de la microbiota intestinal humana. Es no formador de esporas y no es móvil.

Coprococcus: es un género de bacterias grampositivas de la familia Lachnospiraceae. Su etimología hace referencia a coco y heces.

Eggerthella: es un grupo de bacterias también se asocia con el mantenimiento y/o mejora de la homeostasis microbiana en el huésped por interacciones sinérgicas con la microbiota endógena beneficiosa y por presentar efectos antipatogénicos, actuando por exclusión competitiva, aumento de la función de barrera epitelial y/o producción de compuestos antimicrobianos.

MESH: descriptores de ciencias de la salud.

JCR: Journal & Country Rank (Índice de impacto de las publicaciones).

Triptófano: aminoácido esencial que es necesario para producir proteínas.

5-HT: 5-hidroxitriptamina funciona como neurotransmisor y vasoconstrictor. Una concentración baja de 5-hidroxitriptamina es causa de depresión, también llamada 5-HT y serotonina.

Faecalibacterium: son microbios intestinales comunes que descomponen los carbohidratos complejos, especialmente los almidones resistentes.

Coprococcus: género productor de butirato del filo Firmicutes (Ruminococcaceae, Lactobacillales), y su abundancia está inversamente correlacionada con varios factores neuropsicológicos.

XCHT: Xiao-Chai-Hu Tang (XCHT) es una de las preparaciones herbales chinas más utilizadas y se ha utilizado durante mucho tiempo para el tratamiento de enfermedades crónicas.

Antiinflamatorio: es un fármaco que reduce o combate los síntomas y los signos de la inflamación.

Alistips: es un género de bacilos Gram-negativos anaerobios estrictos que está formado por 13 especies.

Blautia: anaerobios estrictos con tinción Gram-positiva, inmóviles y cocoides u ovalados que producen ácidos grasos de cadena corta (AGCC) e hidrógeno como producto principal del metabolismo de la glucosa. Poseen características probióticas y se localizan en el intestino. Juega un papel esencial en la patogénia mediante la producción de bacteriocina, sustancia antibacteriana que se sintetiza en situaciones de estrés y confiere capacidad inhibitoria en la colonización de bacterias patógenas gramnegativas y grampositivas en el intestino.

HC: de control sano.

MDD: Trastorno depresivo mayor.

TMF: Trasplante de microbiota fecal.

SII: Síndrome de intestino irritable.

Placebo: sustancia o acción inactiva que se parece a un fármaco o tratamiento médico.

Puntaje PHQ: Patient Health Questionnaire (Cuestionario de salud del paciente).

Akkermansia: produce ácidos grasos de cadena corta que desempeña un papel importante en la salud y el estado inflamatorio del huésped. Esta bacteria se relaciona con el aumento del grosor de la mucosa intestinal, lo que mejora la función de la barrera intestinal.

PLWH: personas que viven con VIH.

Gammaproteobacterias: bacterias que incluye diversas especies de importancia como las enterobacterias (*Escherichia coli*), Vibrionaceae, Pseudomonadaceae y *Klebsiella pneumoniae* (neumonía) y son Gram negativas.

AGCC: ácidos grasos de cadena corta.

Metagenómico: es el estudio de la estructura y función de todas las secuencias de nucleótidos aisladas y analizadas de todos los organismos (habitualmente microbios).

Metabolómico: estudia el metaboloma (pequeñas moléculas denominadas metabolitos tales como intermediarios metabólicos, hormonas y otras moléculas) y los cambios que se producen en él cuando se les somete a estímulos externos.

***Odoribacter splanchnicus*:** es un miembro gramnegativo, mesófilo y anaeróbico de la microbiota intestinal humana y productor de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), perteneciente al orden Bacteroidales.

Ruminococcus: se clasifica en tres grupos o géneros principales, *Bacteroides* (enterotipo 1), *Prevotella* (enterotipo 2) y *Ruminococcus* (enterotipo 3).

trptófano/serotonina: el cuerpo utiliza el triptófano para ayudar a producir la melatonina y la serotonina. La melatonina ayuda a regular el ciclo de sueño y vigilia y se cree que la serotonina ayuda a regular el apetito, el sueño, el estado de ánimo y el dolor.

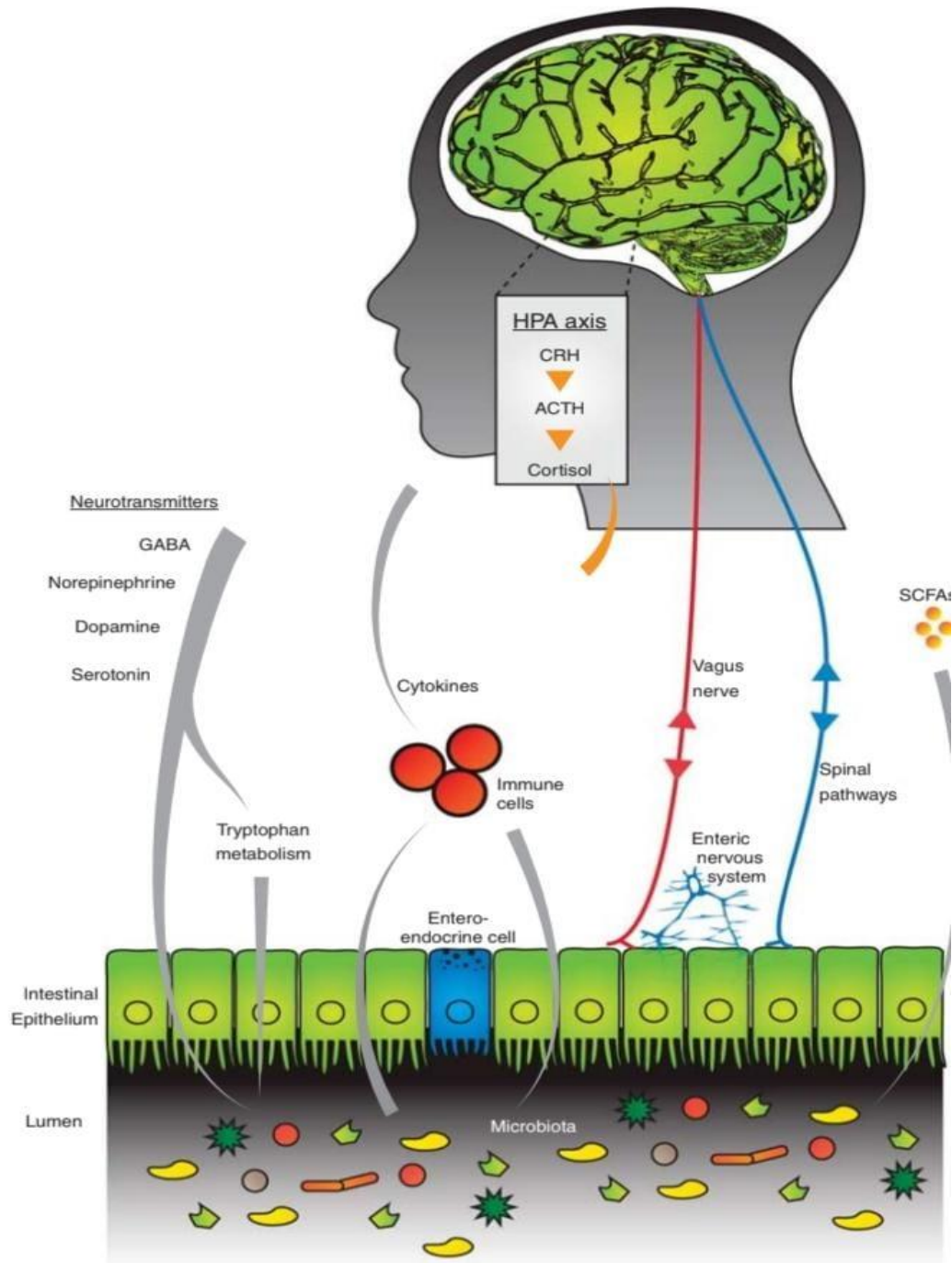
RR: riesgo relativo u odds ratio, sirve para explorar la relación entre dos variables.

P: indica la importancia del resultado

Bacterias aerotolerantes: denominadas aerotolerantes como las del ácido láctico, que, aunque pueden crecer en presencia de oxígeno, no pueden utilizarlo, y obtienen energía exclusivamente por fermentación.

12. ANEXOS

Figura 2. Mecanismo de acción de la microbiota intestinal en el cerebro



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107571176 y **Jessica Marlene Huerta Pillaga** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302949961. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**Asociación entre la Disbiosis y la Depresión. Revisión sistemática**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizamos además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de febrero de 2024



F:

Sthefanny Marcela Chunchi Bacuilima
C.I. 0107571176



F:

Jessica Marlene Huerta Pillaga
C.I. 0302949961