



**Universitat**  
de les Illes Balears

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**INFLUENCIA DE LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE EN EL ABORDAJE  
TERAPÉUTICO DE LA DEPRESIÓN MAYOR**

**Irene Puertas Rodríguez**

**Grado de Enfermería**

**Facultad de Enfermería y Fisioterapia**

**Año académico 2023-24**

# **INFLUENCIA DE LA ALIMENTACIÓN SALUDABLE EN EL ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LA DEPRESIÓN MAYOR**

**Irene Puertas Rodríguez**

**Trabajo de Fin de Grado**

**Facultad de: Enfermería y Fisioterapia Universitat de les Illes Balears**

**Año académico 2023-24**

**Palabras clave del trabajo:**

**Depresión mayor, dieta saludable, tratamiento, nutrición.**

***Nombre de la tutora del trabajo: Xandra González García***

## RESUMEN

**Introducción:** La depresión mayor presenta desafíos en su tratamiento convencional. Las investigaciones sugieren que enfoques dietéticos pueden desempeñar un papel importante en el tratamiento de la enfermedad, ofreciendo una alternativa para mejorar los síntomas y la calidad de vida de las personas que se enfrentan a este trastorno. Se lleva a cabo una recopilación de estudios que investigan este fenómeno.

**Objetivos:** Analizar la influencia de la alimentación saludable como tratamiento coadyuvante para la reducción de sintomatología en personas con trastorno depresivo mayor (TDM).

**Metodología:** Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos EBSCOhost, PubMed, Cochrane y BVS, seleccionando los artículos más relevantes.

**Resultados:** Después de realizar una análisis y cribado de los estudios, se han elegido un total de 26 artículos que constituyen esta revisión.

**Discusión:** La investigación destaca la creciente importancia de la conexión entre una alimentación saludable y el TDM, subrayando la influencia de la dieta en la inflamación, microbiota intestinal y síntomas depresivos. Se enfatiza la relevancia de estrategias dietéticas como la Dieta Mediterránea, y la exploración de probióticos y nutrientes específicos como complementos en el abordaje integral del TDM.

**Conclusiones:** Existe una relación positiva entre una dieta saludable y mejoras en los síntomas del TDM, resaltando la importancia de la nutrición en el abordaje clínico. Se enfatiza la necesidad de enfoques dietéticos personalizados y la importancia de la investigación continua, brindando opciones terapéuticas más efectivas en el abordaje de la salud mental.

**Palabras clave:** Depresión mayor, dieta saludable, tratamiento, nutrición.

## **RESUM:**

**Introducció:** La depressió major presenta reptes en el seu tractament convencional. Les investigacions suggereixen que enfocaments dietètics poden tenir un paper clau en el tractament de la malaltia, oferint una alternativa per millorar els símptomes i la qualitat de vida de les persones que enfronten aquest trastorn. Es realitza una recopilació d'estudis que investiguen aquest fenomen.

**Objectius:** Analitzar la influència de l'alimentació saludable com a tractament coadjuvant per a la reducció de la simptomatologia en persones amb trastorn depressiu major (TDM).

**Metodologia:** S'ha dut a terme una recerca bibliogràfica exhaustiva a les bases de dades EBSCOhost, PubMed, Cochrane i BVS, seleccionant articles rellevants.

**Resultats:** Després de realitzar una anàlisi i selecció dels estudis, s'han triat un total de 26 articles que constitueixen aquesta revisió.

**Discussió:** La investigació destaca la creixent importància de la connexió entre una alimentació saludable i el TDM, subratllant la influència de la dieta en la inflamació, microbiota intestinal i símptomes depressius. S'assenyala la rellevància d'estratègies dietètiques com la Dieta Mediterrània, i l'exploració de probiòtics i nutrients específics com a complements en l'abordatge integral del TDM.

**Conclusions:** Hi ha una relació positiva entre una dieta saludable i millores en els símptomes del TDM, destacant la importància de la nutrició en l'abordatge clínic. S'accentua la necessitat d'enfocaments dietètics personalitzats i la importància de la recerca contínua, oferint opcions terapèutiques més efectives en l'atenció de la salut mental.

**Paraules clau:** Depressió major, dieta saludable, tractament, nutrició.

## **SUMMARY:**

**Introduction:** Major depression poses challenges in conventional treatment. Research suggests that dietary approaches can play a key role in treating the illness, offering an alternative to improve symptoms and the quality of life for those facing this disorder. A compilation of studies investigating this phenomenon is undertaken.

**Objectives:** To analyze the influence of a healthy diet as an adjunctive treatment for reducing symptoms in individuals with Major Depressive Disorder (MDD).

**Methodology:** An exhaustive literature search was conducted on EBSCOhost, PubMed, Cochrane, and BVS databases, selecting relevant articles.

**Results:** After a review and screening of studies, a total of 26 articles have been chosen for this literature review.

**Discussion:** The research highlights the growing importance of the connection between a healthy diet and MDD, emphasizing the influence of diet on inflammation, intestinal microbiota, and depressive symptoms. The relevance of dietary strategies such as the Mediterranean Diet is emphasized, along with the exploration of probiotics and specific nutrients as supplements in the comprehensive approach to MDD.

**Conclusions:** There is a positive relationship between a healthy diet and improvements in MDD symptoms, underscoring the importance of nutrition in clinical management. The need for personalized dietary approaches is emphasized, along with the significance of ongoing research, providing more effective therapeutic options in mental health care.

**Keywords:** Major depression, healthy diet, treatment, nutrition.

## ÍNDICE

1.INTRODUCCIÓN.....	7
2.OBJETIVOS:.....	13
3.ESTRATÉGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA .....	13
3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	15
3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	15
4.RESULTADOS DE BÚSQUEDA: .....	16
5.DISCUSIÓN:.....	26
5.1 SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL Y ALIMENTOS SALUDABLES.....	28
5.2 INFLAMACIÓN Y CALIDAD DE LA DIETA.....	29
5.3 MICROBIOTA Y SINTOMATOLOGÍA EN TDM.....	31
6.CONCLUSIONES:.....	33
BIBLIOGRAFÍA .....	34
ANEXOS .....	36
ANEXO I. RESUMEN DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y RESULTADOS.	36

## 1.INTRODUCCIÓN

El trastorno depresivo mayor (TDM) se define según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: *“Un síndrome o agrupación de síntomas en el que predominan los síntomas afectivos (tristeza patológica, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo o incluso somático, por lo que podría hablarse de una afectación global de la vida psíquica, con especial énfasis en la esfera afectiva”*(1).

Para que una persona pueda ser diagnosticada de un TDM, según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), de la Asociación Americana de Psiquiatría, debe de cumplir una serie de criterios y síntomas característicos de esta patología durante un período de al menos 2 semanas consecutivas. En ese período de tiempo la persona debe manifestar un mínimo de 5 síntomas de los descritos a continuación en la Tabla 1, de los cuales al menos 1 tiene que ser estado de ánimo depresivo y/o disminución del interés o placer por todas o casi todas las actividades (2).

A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio de funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de placer.

(1) Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.

(2) Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).

(3) Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, o disminución del apetito casi todos los días.

(4) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.

(5) Agitación o retraso psicomotor casi todos los días.

(6) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
(7) Sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
(8) Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o para tomar decisiones, casi todos los días (a partir de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas).
(9) Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.
D. El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
E. Nunca ha habido un episodio maníaco o hipomaníaco.

*Tabla 1. Criterios diagnósticos de Trastorno de depresión mayor según DSM-5. Fuente: Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-5.*

La OMS estima que el TDM afecta a más de 300 millones de personas en todo el mundo, lo que convierte al trastorno en la principal causa de discapacidad en todo el mundo y contribuye a la carga global de morbilidad y mortalidad. Para 2030, es probable que sea la principal contribuyente a la morbilidad (3). La depresión es aproximadamente un 50% más frecuente entre las mujeres que entre los hombres, y según la OMS se estima que a nivel mundial el 3,8% de la población experimenta algún trastorno depresivo, incluido el 5-6% de los adultos (4% entre los hombres y el 6% entre las mujeres) (4).



En España, los trastornos depresivos y el TDM en concreto, se ha convertido en los últimos años en un problema para la salud pública debido a la carga asistencial y el gasto sanitario. La prevalencia se sitúa entorno a un 5.2% de la población, afectando a 2.408.700 personas (5).

El TDM se ha asociado con una disminución de la calidad de vida, un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, comorbilidades físicas, mayor riesgo de muerte prematura y una gran carga económica. Por todo ello, la depresión es considerada actualmente un importante problema de salud pública y existe una necesidad urgente de identificar factores modificables para reducir su prevalencia (6).

El tratamiento habitual para el TDM generalmente incluye una combinación farmacológica y de terapia psicológica. Los antidepresivos más utilizados actualmente son los Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN) y Antidepresivos Tricíclicos (ATC), estos fármacos actúan sobre los neurotransmisores para mejorar el estado de ánimo y aliviar los síntomas depresivos (7).

Sin embargo, el tratamiento del TDM presenta desafíos significativos, ya que un porcentaje considerable de pacientes no responde de manera adecuada a los antidepresivos recetados, siendo finalmente diagnosticados con depresión resistente al tratamiento. El enfoque actual con frecuencia no logra la remisión completa de los síntomas, por lo que se necesitan nuevas opciones de tratamiento y/o terapia complementaria (6).

Aunque la etiología de la depresión es multifactorial y aún no está completamente comprendida, la evidencia emergente sugiere que la dieta y nutrición del paciente tienen un importante rol en el riesgo, génesis y tratamiento de la depresión. Además, existen similitudes entre la depresión y enfermedades inflamatorias como la enfermedad cardiovascular, la diabetes y el cáncer, que incluyen una reducida sensibilidad a la insulina, disfunción endotelial y un aumento en la producción de citocinas proinflamatorias (8).

En el estudio Riveros et al. (9) se ha explorado el papel de la dieta en el riesgo de depresión, mostrando que las dietas antiinflamatorias y antioxidantes pueden prevenir y/o

ayudar en el tratamiento de los trastornos depresivos. La investigación sobre cómo la dieta y la nutrición afectan estas vías podría proporcionar conocimientos sobre posibles estrategias diferentes de tratamiento para la depresión (9).

Por otra parte, en el estudio Oliván-Blázquez et al.(10) se ha demostrado que una mala dieta, definida en diferentes estudios por factores como una abundancia de grasas saturadas, grasas trans, azúcares, ultraprocesados, una alta proporción de sodio/potasio, pocas verduras y pescado, se asocia con el inicio de la depresión, una mayor gravedad y síntomas depresivos recurrentes. Otros estudios como Bayes et al.(8) han sugerido que una dieta saludable está inversamente relacionada con los síntomas depresivos, con un efecto de dosis-respuesta. La evidencia sostiene que una dieta de baja calidad es un factor de riesgo evitable para la depresión, respaldando la posibilidad de utilizar la educación nutricional como tratamiento complementario (3,8).

Por otra parte, la Sociedad Internacional de Investigación en Psiquiatría Nutricional ha establecido los nutrientes esenciales necesarios para asegurar el metabolismo energético de las células cerebrales, con especial atención a su relevancia en la prevención y tratamiento de trastornos mentales, como la depresión. Entre estos nutrientes destacaríamos el papel los ácidos grasos  $\omega$ 3, minerales y oligoelementos como el magnesio y zinc, folatos y los probióticos (5,11).

**-W3:** Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (AGPI-O3), como el EPA y el DHA, son esenciales para el cerebro y juegan un papel clave en la regulación de la inflamación, la función de las membranas celulares y la respuesta del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA). La investigación sugiere que la deficiencia de AGPI-O3 está relacionada con la depresión, y la suplementación con AGPI-O3 puede mejorar los síntomas depresivos, la función del HPA y los marcadores inflamatorios (12).

**-Folatos:** La vitamina B6, B12 y los folatos participan en el ciclo de la metionina, crucial para el adecuado metabolismo de la serotonina, la dopamina, la noradrenalina y los fosfolípidos del sistema nervioso central relacionadas con la depresión. Un consumo insuficiente de vitaminas del grupo B en la dieta puede causar la acumulación de homocisteína (hiperhomocisteinemia) que provoca daño cerebral, inflamación y problemas cognitivos y trastornos en la producción de neurotransmisores (monoaminas), que son esenciales para mantener un buen estado de ánimo. La deficiencia de estas vitaminas se

asocia con un mayor riesgo de depresión, y la suplementación puede mejorar los síntomas, especialmente en hombres (12).

**-Magnesio:** El magnesio es esencial para la regulación del estado de ánimo, el tratamiento de la depresión, y la función cerebral, incluyendo la respuesta al estrés. La deficiencia de magnesio afecta la plasticidad sináptica y la transmisión glutamatérgica en regiones cerebrales, influyendo en la etiología de la depresión, además puede llevar a la excitotoxicidad y la producción de especies reactivas de oxígeno oxidantes (ROS). La suplementación con magnesio puede mejorar los síntomas de la depresión (11).

**-Zinc:** El zinc se encuentra en niveles elevados en regiones cerebrales relacionadas con las emociones, aprendizaje y memoria, y desempeña un papel importante en la síntesis de neurotransmisores, la regulación génica, y la protección contra el daño oxidativo. Puede tener efectos antidepresivos al reducir la activación de los receptores de glutamato (NMDA) en el cerebro, y bajos niveles de zinc pueden estar relacionados con la resistencia al tratamiento en trastornos del estado de ánimo (11).

**-Los probióticos:** Los probióticos actúan de diversas maneras, en la producción de neurotransmisores como la serotonina y la acetilcolina, la modulación del sistema inmunológico y la regulación de la comunicación entre el intestino y el cerebro a través del eje intestino-cerebro. Se ha observado que ciertas cepas de probióticos pueden mejorar la permeabilidad intestinal, reducir la inflamación y regular la producción de citoquinas inflamatorias, lo que contribuye a la mejora de la depresión (13).

La dieta puede actuar a través de varios mecanismos implicados en la salud mental, incluyendo el estrés oxidativo, la disbiosis de la microbiota intestinal, la disfunción mitocondrial y la inflamación. El vínculo entre la inflamación y la depresión sugiere que las intervenciones dietéticas con propiedades antiinflamatorias pueden tener un efecto positivo en la reducción de los biomarcadores inflamatorios. En consecuencia, los pacientes diagnosticados con depresión y que presentan niveles elevados de marcadores proinflamatorios podrían experimentar una respuesta más favorable al tratamiento psiquiátrico convencional al incorporar intervenciones dietéticas con propiedades antiinflamatorias (9).

Uno de los patrones dietéticos que se está investigando es la Dieta Mediterránea, rica en frutas, verduras, frutos secos, aceite de oliva, legumbres, pescados, aves de corral, carnes sin procesar y lácteos. La Dieta Mediterránea ha mostrado una disminución de los biomarcadores proinflamatorios, y se atribuyen a las propiedades antiinflamatorias de la dieta. No obstante el potencial antiinflamatorio de la Dieta Mediterránea también se ha identificado en algunos de sus nutrientes y alimentos, como los ácidos grasos omega-3, el pescado, las frutas, las verduras y la ingesta de cereales integrales y uno de los componentes cruciales de la dieta mediterránea como es el aceite de oliva virgen extra, una fuente de ácido EPA con efectos antiinflamatorios probados y neuroprotectores, los efectos generales de este patrón dietético han demostrado mejores resultados en la reducción de biomarcadores inflamatorios que los efectos individuales de sus componentes (9).

En una sociedad donde la depresión es una carga significativa para la salud pública, es importante considerar la alimentación saludable como una herramienta más en la lucha contra esta enfermedad. Al fomentar la educación nutricional y un estilo de vida más saludable, podríamos crear nuevos enfoques para ayudar a las personas en la superación de la depresión. El estudio constante de este tema es esencial para comprender mejor cómo la nutrición puede desempeñar un papel crucial en el tratamiento de la depresión. La presente investigación tiene como objetivo proporcionar evidencia sobre la eficacia de la alimentación saludable como complemento en el tratamiento de la depresión, lo que podría llevar a recomendaciones más específicas y personalizadas para los pacientes con este trastorno. Al abordar la relación entre la nutrición y la salud mental de manera más detallada, este trabajo podría brindar un enfoque más completo en el tratamiento de la depresión, mejorando la calidad de vida de quienes la padecen.

Pregunta PICO: (“¿Incorporar una dieta saludable como tratamiento coadyuvante en las personas con trastorno depresivo mayor puede ayudar a disminuir los síntomas depresivos frente al tratamiento habitual?”)

- P: Población (Population): Personas con depresión mayor.
- I: Intervención (Intervention): Inclusión de una alimentación saludable a su tratamiento habitual.
- C: Comparación (Comparison): Tratamiento habitual.
- O: Resultado (Outcome): Evaluación de la eficacia de la alimentación saludable como tratamiento coadyuvante del TDM en la mejora de la sintomatología depresiva.

## **2.OBJETIVO PRINCIPAL:**

Analizar la influencia de la alimentación saludable como tratamiento coadyuvante para la reducción de sintomatología en personas con TDM.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Examinar la evidencia disponible sobre las recomendaciones dietéticas a seguir para personas con TDM.
- Explorar la conexión entre la calidad de la dieta, los niveles de inflamación y el aumento de la sintomatología en el TDM.
- Investigar la influencia de los probióticos en la regulación de la microbiota intestinal y su impacto en la sintomatología del TDM.

## **3.ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**

Se realiza una revisión de los estudios de investigación publicados en las bases de datos de EBSCOhost, PubMed, Cochrane y BVS con el fin de obtener los resultados más recientes sobre nuestro tema.

Para iniciar con la búsqueda bibliográfica de manera estructurada, primero se establecen las palabras clave basadas en la pregunta PICO, estas son:

CASTELLANO	CATALÁN	INGLÉS
Depresión Mayor	Depressió major	Depressive Disorder Major
Alimentación saludable	Alimentació saludable	Healthy diet
Tratamiento	Tractament	Treatment
Salud Mental	Salut Mental	Mental Health

Tabla 2. Palabras clave del estudio. Fuente de elaboración propia.

Se hace uso de Descriptores en Ciencias de Salud (DeCs) y Medical Subjects Headings (Mesh), con la intención de convertir las palabras clave en descriptores en español y en inglés, éstos se encuentran especificados en la siguiente tabla:

	DeCs	Mesh
Descriptores	Alimentación saludable	Healthy diet
	Trastorno Depresivo Mayor	Depressive disorder major
	Terapia Nutricional	Nutrition Therapy
	Terapia Dietética	Diet Therapy
	Dieta Mediterránea	Diet, Mediterranean
	Estilo de vida saludable	Healthy lifestyle
	Dieta	Diet

Tabla 3: Traducción al lenguaje documental. Fuente de elaboración propia.

Se definen los descriptores para guiar el estudio, siendo estos: *Depresión Mayor* (“*Depressive Disorder, Major*”), *alimentación saludable* (“*Healthy Diet*”), *Terapia Nutricional* (“*Nutrition Therapy*”), *Terapia Dietética* (“*Diet Therapy*”), *Dieta Mediterránea*

(“*Mediterranean Diet*”), *estilo de vida saludable (Healthy lifestyle)* y *dieta (“Diet”)*, conectándolos a través de los operadores booleanos “AND” y “OR”.

En el Anexo 1 se encuentra la Tabla 5 que ofrece detalles sobre la estrategia de búsqueda realizada y los resultados obtenidos. Esta herramienta es imprescindible para comprender la metodología utilizada, proporcionando una visión clara y estructurada del proceso de búsqueda.

### **3.1) Criterios de inclusión:**

#### a. Tipos de estudios:

Se realiza una búsqueda bibliográfica de estudios publicados durante los últimos diez años (2013-2023), según dicta la Ley de crecimiento exponencial de Price.

En cuanto al idioma, la búsqueda se limita a artículos en inglés y castellano.

#### b. Tipos de participantes:

Se seleccionaron solo aquellos artículos en los que la población estudiada tiene una edad mayor a 18 años.

#### c. Tipos de resultados:

Se han incluido estudios que tengan como objetivo primario la asociación entre la dieta saludable y la depresión mayor y su repercusión sobre los síntomas. También se han añadido aquellos estudios que evalúan distintos nutrientes y alimentos de forma separada para destacar cuáles son los más beneficiosos en el tratamiento de la depresión.

### **3.2) Criterios de exclusión:**

Se han excluido todos aquellos estudios que no se centran en el objetivo principal del estudio o que presentan resultados confusos y poco concluyentes. También se han excluido algunos artículos que, por su título y resumen podían parecer interesantes, pero al realizar una lectura más profunda no daban la información adecuada para nuestro estudio.

Únicamente se han incorporado estudios que cumplan con estándares de calidad, no considerado trabajos de literatura gris, artículos de opinión, ni aquellos que posean un nivel de evidencia menor a grado III según los criterios de evidencia de Sackett.

Artículos con antigüedad superior a 10 años.

Otros idiomas diferentes al inglés y/o castellano.

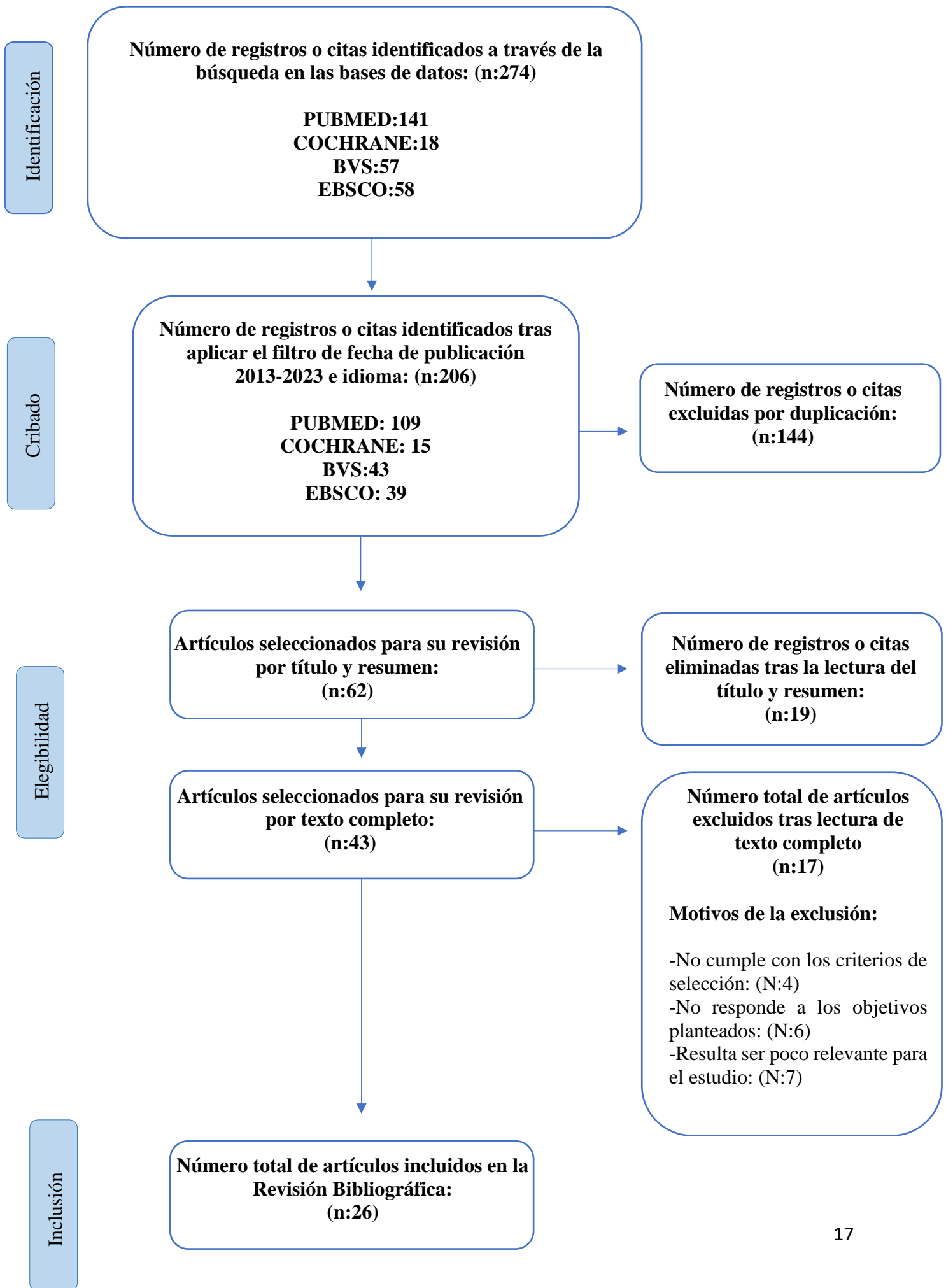
#### **4.RESULTADOS DE BÚSQUEDA:**

Para llevar a cabo nuestra revisión bibliográfica, se realiza una búsqueda detallada de artículos en diferentes bases de datos conforme a las especificaciones previamente establecidas. Se efectúa una exploración inicial en PubMed, EBSCOhost, Cochrane y BVS, mostrando 141, 58, 18 y 57 resultados, obteniendo un total de 274 artículos identificados en la fase inicial.

Al aplicar criterios de fecha de publicación (2013-2023) e idioma y realizar el correspondiente filtrado, la cifra se reduce a 206 artículos. Acto seguido, se han excluido aquellos artículos duplicados entre bases de datos (n=144), resultando en un total de 62 artículos para un análisis posterior. Tras revisar los títulos y resúmenes, se descartan 19 artículos, mientras que 43 cumplen con los criterios de inclusión y se consideran adecuados para abordar los objetivos planteados.

En la fase final, se lleva a cabo la lectura completa de los 43 artículos seleccionados, de los cuales 17 artículos se excluyen tras el análisis completo, 4 no cumpliendo los criterios de selección, 6 sin abordar los objetivos y 7 siendo poco relevantes para el estudio, buscando de esta manera mantener la calidad en la selección final, finalmente 26 estudios se han incluido en la muestra para esta revisión. La Figura 1 sintetiza de manera visual el proceso de búsqueda y selección de los estudios relevantes para la revisión bibliográfica.





*Figura 1. Diagrama de flujo según la guía PRISMA (Preliminary Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses).*

En relación con el diseño de estudio, se encuentran 9 Ensayos Clínicos Aleatorios, 6 Revisiones Sistemáticas, 5 Estudios Transversales, 3 Revisiones Bibliográficas, 2 Estudios de Cohorte y 1 Estudio Cuasi Experimental.

Dichos estudios se realizaron en diferentes áreas geográficas lo que da diversidad a nuestro estudio, entre ellas se encuentran: España, Portugal, Alemania, Polonia, Bélgica, Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Brasil, Perú, Turquía e Irán. Todos ellos están redactados en inglés.

La información clave de cada artículo incluye el año de publicación, el autor principal, el lugar de realización, el diseño de estudio, el tamaño muestral y el rango de edad de los participantes. Esta información se puede encontrar de manera organizada en la Tabla 5 proporcionando una visión clara de las características principales de cada estudio seleccionado, simplificando la comprensión y comparación de los distintos estudios.

<b>AÑO</b>	<b>AUTOR PRINCIPAL</b>	<b>LUGAR</b>	<b>SUJETOS DE ESTUDIO</b>	<b>TAMAÑO MUESTRAL</b>	<b>RANGO EDAD</b>	<b>DISEÑO</b>
2023	Sousa-Santos, N.	Portugal	Individuos diagnosticados con TDM y que actualmente están recibiendo tratamiento con el primer antidepresivo recetado y con niveles elevados de inflamación valores específicos de biomarcadores (CRP $\geq$ 3 mg/L y/o IL-6 > 1.8 pg/ml).	190 incluidos	18-70 años	Ensayo Controlado Aleatorio.
2023	Swainson, J.	Canadá	Adultos con trastornos depresivos diagnosticados según los criterios del DSM-IV.	261 participantes	+18 años	Revisión Sistemática
2014	Zhijie M, Yu.	Canadá	Los sujetos del estudio fueron reclutados en el estudio Atlantic Partnership for Tomorrow's Health +TDM.	4.511 participantes	35-69 años	Cohorte Poblacional
2018	Opie, RS.	Australia	Individuos con diagnóstico de TDM según los criterios del DSM-IV-TR, con puntuaciones moderadas a graves en la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS), y con dietas de baja calidad determinadas por una puntuación baja en una Herramienta de Detección Dietética.	67 individuos	+18 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.

2020	Burrow, K.	EEUU	61 sujetos el grupo de TDM y 42 en el grupo de control sanos. Los participantes fueron reclutados en un período de cinco años.	103 participantes	+18 años	Estudio Transversal.
2022	Stapel, B.	Alemania	21 pacientes hospitalizados con TDM que recibieron tratamiento cognitivo-conductual, algunos también con farmacoterapia antidepresiva, y 28 voluntarios sanos.	49 pacientes	+18 años	Estudio Transversal.
2021	Vaghef-Mehrabany, E.	Irán	Mujeres obesas no menopáusicas con un índice de masa corporal entre 30 y 40 kg/m <sup>2</sup> , diagnosticadas con TDM y que están bajo terapia antidepresiva durante al menos 6 meses antes del estudio.	62 pacientes	20-50 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2017	Wolniczak, I.	Peru	Se incluyeron hombres y mujeres 54% no menopáusicas con un índice de masa corporal entre 30 y 40 kg/m <sup>2</sup> , diagnosticados con TDM.	25.901 participantes	+18 años	Estudio Transversal.
2020	Sanada, K.	Japón	Personas diagnosticadas con TDM. Analizando las diferencias en el perfil de la microbiota en los estudios observacionales y los cambios en los síntomas de la depresión entre el pre y el postintervención con probióticos en los ensayos intervencionistas.	16 estudios revisados (10 observacionales con 701 participantes y seis ensayos intervencionistas con 302 participantes)	+18 años	Revisión Sistemática.

2023	Bernier, V.	Belgica	Hombres y mujeres con TDM sin comorbilidades como diabetes, obesidad, cáncer o enfermedad inflamatoria. Se excluyeron el embarazo, la adicción, los trastornos alimentarios y otras enfermedades psiquiátricas.	79 personas	18-75 años	Estudio Transversal.
2020	Kazemi, A.	Irán	Pacientes con TDM que experimentan falta de apetito y pérdida de peso.	81 pacientes	+18 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2022	Narita, Z.	Japón	Los participantes fueron seleccionados de la Japan Public Health Center-based prospective study (JPHC study).	1204 participantes	40-59 años	Cohorte Prospectiva.
2017	Janice, K.	EEUU	Las mujeres incluidas eran aparentemente saludables, con excepción de aquellas que eran supervivientes de cáncer de mama o controles con mamografías iniciales anormales.	78 participantes	+18	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2015	Serrano, MJ.	España	Diagnósticados con TDM según el DSM-IV-TR y con síntomas depresivos leves a moderados con una duración de al menos dos meses.	273 pacientes	+18 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2020	Van der Burg, KP.	Australia	Personas que cumplen los criterios DSM-5 para TDM, depresión moderada a grave en la escala MADRS.	158 participantes	18-70 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.

2019	Rudzkia, L.	Polonia	Pacientes con TDM que estaban en monoterapia con ISRS o sin tratamiento durante el ingreso al estudio.	79 pacientes	+18 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2017	Gananca, L.	EEUU	Pacientes con TDM con una puntuación de al menos 16 en la Escala de Depresión de Hamilton de 17 ítems (HDRS-17).	79 participantes	+18 años	Estudio Quasiexperimental.
2016	Hallahan, B.	EEUU	Se incluyeron participantes con TDM, en el polo depresivo del trastorno bipolar o con un episodio depresivo con un episodio de autolesión. También se incluyeron poblaciones no clínicas en riesgo de depresión, en las cuales un subgrupo presentaba síntomas de depresión.	10,038 participantes	+18 años	Ensayo Clínico Aleatorizado.
2023	De Oliveira, M.	Brasil	Base poblacional con individuos que viven en una zona urbana. Los individuos fueron seleccionados mediante un procedimiento de muestreo de múltiples etapas. Se utilizó el Cuestionario de salud del paciente-9 para detectar episodios depresivos mayores y un Cuestionario de frecuencia alimentaria para evaluar la dieta.	820 sujetos	+ 18 años con una edad media de 54,8 años	Estudio Transversal.

2020	Ricci, A.	Canadá	Este artículo se centra en explorar los mecanismos de acción del efecto antidepresivo de la dieta cetogénica	Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura en las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo y Cochrane Library	No incluye	Revisión Bibliográfica.
2023	Ekinci, GN.	Turquía	El artículo revisa la literatura relacionada con la conexión entre la depresión y diversos aspectos de la nutrición, como el comportamiento alimentario, la calidad de la dieta y la ingesta de nutrientes específicos como fólico, vitamina B12, vitamina B6, vitamina D, ácidos grasos omega-3, magnesio, selenio, zinc, cobre, prebióticos y probióticos.	Se llevó a cabo una búsqueda en PubMed, Science Direct y Google Scholar	No incluye	Revisión Bibliográfica.
2016	Slyepchenko, A.	Brasil	Examina la relación entre la microbiota intestinal, la translocación bacteriana y las interacciones con la dieta en el contexto de TDM y sus comorbilidades médicas no comunicables.	No incluye.	No incluye.	Revisión Bibliográfica.
2018	Park, C.	Canadá	Seleccionaron estudios que incluyeron una intervención probiótica y una medida del estado inflamatorio. Examina la relación entre los probióticos y la inflamación sistémica, centrándose en su	No incluye.	21 estudios revisados	Revisión Bibliográfica.

			aplicación potencial como terapia adyuvante en el TDM.			
2021	Włodarczyk, A.	Polonia	El estudio explora la idea de utilizar la dieta cetogénica, como apoyo en el tratamiento de la depresión mayor. Se resalta la importancia de la nutrición en la salud mental y se discute cómo ciertos nutrientes pueden influir en los neurotransmisores y el eje intestino-cerebro. Se sugiere que la dieta cetogénica podría tener beneficios al afectar positivamente el equilibrio entre GABA y glutamato, ofreciendo así una posible mejora en los síntomas depresivos.	No incluye.	No incluye.	Revisión Bibliográfica.
2021	Martins, LB.	EEUU	Se estudia la interacción entre la nutrición y los trastornos del estado de ánimo, centrándose en el papel emergente de los tratamientos basados en la nutrición para el TDM y el trastorno bipolar.	No incluye.	+18 años	Revisión Bibliográfica.
2022	Ortega, MA.	España	Sintetizan información sobre los factores biológicos, psicosociales y culturales involucrados en el MDD, enfatizando la importancia de considerar la discrepancia	No incluye.	No incluye.	Revisión Bibliográfica.



			evolutiva y los patrones dietéticos no saludables.			
--	--	--	--	--	--	--

*Tabla 4: Resumen de los artículos seleccionados para la lectura crítica. Fuente de elaboración propia.*

## 5.DISCUSIÓN

En la bibliografía revisada se destaca la creciente importancia de la salud mental y la promoción de estilos de vida saludables. Esta tendencia se demuestra al ver que, a pesar de la limitación temporal de la búsqueda a los últimos 10 años, la mayoría de los estudios han sido realizados en los últimos años, con aproximadamente la mitad de ellos publicados a partir de 2020. Este patrón revela un interés en aumento en la conexión entre una alimentación saludable y el TDM, enfatizando la necesidad de comprender más a fondo las complejas relaciones entre la nutrición y la salud mental.

La relación entre la dieta y la sintomatología del TDM es compleja y multifactorial. Sin embargo, los estudios revisados en este trabajo, sugieren que la calidad de la dieta puede influir en la aparición (14,15), gravedad y manejo de los síntomas depresivos (16–23).

La adopción de hábitos alimentarios saludables se ha asociado con la depresión destacando los efectos positivos en la reducción de la sintomatología depresiva (16–18,20–25), este tipo de patrón dietético se caracteriza por la inclusión de alimentos ricos en antioxidantes, grasas saludables y nutrientes esenciales (17,20,22,26). Como modelo dietético referente, La Dieta Mediterránea, se ha asociado a un menor riesgo de TDM y reducción de sintomatología de éste (17,18). Se destaca el impacto positivo de la intervención dietética, respaldando la idea de que el asesoramiento nutricional puede mejorar la calidad de la dieta y reducir los síntomas depresivos (16,27).

El estudio de Sousa-Santo N et al.(18) que estudia la Dieta Mediterránea como patrón saludable en pacientes con TDM, sugieren que mejorar la calidad de la dieta, especialmente mediante patrones alimentarios conocidos por sus propiedades antiinflamatorias, podría desempeñar un papel crucial en la reducción de los síntomas depresivos en adultos recién diagnosticados con TDM con altos niveles de biomarcadores de inflamación (PCR y/o IL- 6) (18).

En el innovador estudio clínico 'SMILES', se exploró la eficacia de un programa de mejora dietética que incluía la reducción de carbohidratos, eliminación de azúcares refinados, y la adopción de una Dieta Mediterránea como tratamiento para el TDM. Se dividieron en dos grupos, el primero recibió asesoramiento nutricional, mientras que el segundo control, fue sometido a un protocolo de apoyo social. A las 12 semanas, el grupo de intervención dietética experimentó una mejora significativa en la sintomatología de la depresión, medida por la Escala de Depresión de Montgomery-Åsberg(MADRS), en comparación con el grupo de control. Destacando aún más, la remisión sintomática, definida como una puntuación MADRS <10, se logró para el 32.3% de los participantes en el grupo de intervención, en contraste con el 8.0% en el grupo de control. Demostrando que algunas de estas intervenciones dietéticas resultaron tan efectivas, e incluso más, que las intervenciones sociales tradicionales (17).

La asociación entre patrones dietéticos y síntomas depresivos revela que las dietas saludables, como la Dieta Mediterránea, se asocian inversamente con la depresión, mientras que las Dietas Occidentales muestran una conexión directa (28).

La Dieta Cetogénica, caracterizada por ser baja en carbohidratos y rica en grasas, también ha emergido como un posible enfoque. Algunos estudios sugieren que la acción antiinflamatoria de la Dieta Cetogénica se relaciona con la reducción de moléculas inflamatorias como quimiocinas y citoquinas, incluyendo el TNF-alfa y la IL-1. Se ha observado también que ciertas cepas de la microbiota, que tienden a ser predominantes en el TDM, experimentan cambios en respuesta a la Dieta Cetogénica, sugiere un aumento de la cepa de Bacteroidetes y Firmicutes en pacientes que responden positivamente a este tipo de dieta, lo que implica una posible conexión entre la composición de la microbiota y la eficacia de la dieta en el tratamiento del TDM, éstos podrían desempeñar un papel importante como posibles predictores del tratamiento (29,30). Aunque la Dieta Cetogénica presenta desafíos prácticos, la investigación futura podría aclarar su viabilidad y eficacia a largo plazo.

La Dieta Mediterránea y la Dieta Cetogénica, al evitar azúcares procesados y carbohidratos sin refinar entre otros y su impacto positivo en la inflamación y el estrés oxidativo sugiere beneficios potenciales en el tratamiento de la depresión. Sin embargo, no está claro el mecanismo por el cual determinadas dietas inducen cambios positivos en el estado de ánimo, ya sea a través de mecanismos antiinflamatorios o mediante la pérdida de peso que se produce al cambiar de hábitos alimentarios (16).

En términos de enfoques innovadores el estudio de Stapel B et al. (31) presenta el ayuno con resultados mixtos, en pacientes con depresión se observó un aumento de los síntomas somáticos pero una reducción de los síntomas cognitivo-afectivos, especialmente en casos sintomáticos moderados/severos. Sin embargo, es crucial destacar que la investigación en este campo aún está en curso, y las implicaciones específicas del ayuno en el tratamiento de la depresión no están totalmente claras (31).

Además, la efectividad del tratamiento terapéutico dietético va más allá de las recomendaciones de un estilo de vida saludable, según Serrano Ripoll M et al. (27) la voluntad del paciente es fundamental para el éxito. Ofrecer pautas sin motivación no suele dar resultados positivos. Los pacientes con TDM necesitan apoyo para adoptar rutinas saludables. Establecer metas pequeñas y discutir obstáculos puede aumentar las posibilidades de cambio. Algunos ven las dietas saludables, como la Mediterránea, caras y demandantes de mucho tiempo, llevándolos a optar por comida rápida ultraprocesada. Una intervención estructurada, con información detallada, mejora la eficacia del tratamiento. La colaboración estrecha y atención personalizada superan estas barreras y promueven el cambio en el tratamiento (27).

A pesar de las evidencias prometedoras, se enfatiza la necesidad de más investigación. La respuesta diferencial a la dieta según el perfil inflamatorio y otros biomarcadores, los factores individuales de los participantes, como las tasas metabólicas basales, las ingestas calóricas diarias promedio, la genética y las variaciones de la microbiota, introducen una heterogeneidad significativa en la población del estudio y plantean desafíos a la hora de implementar una intervención dietética universal destacando la importancia de la personalización en los tratamientos antidepresivos (16).

## 5.1 SUPLEMENTACIÓN NUTRICIONAL Y ALIMENTOS SALUDABLES

En el abordaje del TDM, la investigación actual ha ampliado su enfoque más allá de los antidepresivos convencionales, explorando terapias complementarias basadas en la nutrición y suplementación.

Las investigaciones respaldan la idea de que la suplementación de ácidos grasos omega-3, específicamente ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA), puede tener beneficios en la mejora de los síntomas de la depresión (15,16,22,25,32).

En un ensayo clínico liderado por Van der Burg K et al. (21) donde se empleó una combinación nutracéutica, incluyendo EPA y DHA, como parte del tratamiento del TDM, se observó que los cambios en los niveles de estos ácidos grasos pueden servir como biomarcadores útiles para predecir la respuesta a tratamientos nutracéuticos en la depresión, prediciendo la efectividad del tratamiento. Niveles iniciales más altos de omega-6 se relacionaron con una mayor respuesta al tratamiento. Además, se demostró que el aumento de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente EPA y DHA, se correlacionó con la reducción de síntomas depresivos (21,22,25).

La evaluación de ciertos biomarcadores también podría proporcionar un nuevo enfoque para el tratamiento de la depresión. Para citar otro estudio que confirme esto, Ganança L et al. (25) encontraron que algunos pacientes, que se sometieron al mismo tipo de tratamiento, mostraron una disminución del >50% en la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (ECDH) de 17 ítems, cumpliendo con los criterios de remisión estándar. En comparación con el grupo de control, se distinguieron por niveles más altos de DHA, lo que sugiere que cuanto mayor es la proporción de DHA en comparación con EPA, mayor es la reducción de la gravedad de la depresión (25).

Se identificaron otros nutrientes asociados al riesgo y síntomas de depresión como el ácido fólico, vitamina B12, B6, vitamina D, zinc, selenio y magnesio. El ácido fólico en particular, contribuye a la recuperación de la depresión al mejorar la efectividad de los medicamentos antidepresivos. Por el contrario, la deficiencia de nutrientes como el ácido fólico, vitamina B12 y zinc se ha asociado con una mayor gravedad de los síntomas depresivos, ya que desempeñan un papel vital en la síntesis de neurotransmisores y la función cognitiva (15,21).

Alimentos específicos, como el pescado, semillas, nueces, frutas, verduras, té, café, productos fermentados, especias, chocolate, aceites y frutos secos son identificados por sus propiedades antioxidantes y neuroprotectoras que pueden desempeñar un papel significativo en la salud mental y el bienestar emocional. Estos alimentos han demostrado tener efectos antidepresivos, ayudando a modular los síntomas asociados al TDM (16,32).

En concreto el consumo de frutas, verduras, bayas, especias como la cúrcuma y el azafrán, el chocolate negro, aceites vegetales como el aceite de oliva y frutos secos pueden tener beneficios antioxidantes que contrarrestan el estrés oxidativo vinculado a la depresión (32).

El estudio de Wolniczak et al.(20), proporciona evidencia adicional al mostrar una relación inversa entre el consumo de frutas y/o verduras y los síntomas depresivos. Aquellos que

consumieron menos frutas y/o verduras mostraron una prevalencia más alta en la gravedad de los síntomas depresivos. Cabe destacar, que menos del 5% de los participantes alcanzaron la cantidad recomendada de estos alimentos, resaltando la importancia de fomentar hábitos alimenticios más saludables para obtener beneficios positivos en la salud mental (20).

En la misma línea, se indica una asociación inversa significativa entre el TDM y el consumo de frutas ricas en flavonoides, así como con el consumo total de frutas especialmente fresas. Sin embargo, no se encontraron efectos antidepresivos significativos para el consumo de verduras ni para nutrientes específicos. Se sugiere que los mecanismos antidepresivos pueden estar relacionados con la fruta en su conjunto mediante la reducción del estrés oxidativo. Aunque no se observaron asociaciones significativas con nutrientes específicos, se plantea la necesidad de investigaciones adicionales con muestras más grandes (33).

Por último, la relación positiva entre el té, el café y la reducción de los síntomas depresivos se vincula con los efectos neuroprotectores de los polifenoles y la cafeína, influyendo directamente en la función cerebral (32).

Aunque algunos tratamientos complementarios muestran promesa, actualmente, la evidencia no es suficiente para respaldar su uso como monoterapia en el tratamiento de la depresión. Es esencial subrayar que la investigación continua tiene la capacidad de agrandar la lista de agentes que mejoran la eficacia de los antidepresivos con el tiempo, ofreciendo así opciones más sólidas para el tratamiento. Se requieren más estudios para consolidar la eficacia de estos enfoques.

## **5.2 INFLAMACIÓN Y CALIDAD DE LA DIETA**

La conexión entre la nutrición, la inflamación y la depresión es un campo de investigación complejo. En pacientes con TDM se ha identificado un patrón dietético caracterizado por el consumo elevado de nutrientes proinflamatorios y la deficiencia de nutrientes antiinflamatorios. Los pacientes con TDM sin comorbilidades presentan niveles elevados de proteína C reactiva (PCR) en comparación con los controles. Además, las dietas de los pacientes con TDM muestran características proinflamatorias y factores de riesgo nutricional más severos que las de los controles. Este perfil, comúnmente asociado con la dieta occidental, emerge como un posible factor de riesgo en el mantenimiento de estados inflamatorios vinculados a la depresión (19).

Existe evidencia que sugiere que la peor calidad de la dieta está relacionada con un 39% más de probabilidades de tener episodios depresivos mayores en comparación con aquellos que tenían la mejor calidad de la dieta (28). En consonante, una dieta proinflamatoria, caracterizada por el consumo elevado de alimentos que promueven la inflamación, puede estar asociada con una mayor sintomatología depresiva (16), un ejemplo de ello es la dieta desequilibrada prevalente en los países occidentales, caracterizada por consumo de refrescos y zumos procesados, harinas refinadas, productos ricos en grasas (especialmente las grasas saturadas y trans), carnes rojas y procesadas, responsables del aumento de la inflamación

(19,28,34). Esta dieta puede contribuir a desequilibrios en los niveles de glucosa en la sangre y compromete la inmunidad del cuerpo, haciéndolo más susceptible a respuestas inflamatorias, creando así un ciclo donde la depresión y la alimentación deficiente se refuerzan mutuamente (17,34).

Estudios que analizan la calidad general de la dieta han encontrado asociaciones entre una mala alimentación caracterizada por el consumo de ultraprocesados, dieta deficiente en nutrientes y una mayor probabilidad de experimentar síntomas depresivos (16,19,28).

Los patrones alimentarios poco saludables podrían contribuir a la vulnerabilidad de la depresión. Un estudio particularmente revelador, conducido por Opie R et al. (17) descubrió que aquellos que adoptaban una dieta baja en nutrientes y rica en grasas y azúcares tenían un 39% más de probabilidades de experimentar un episodio de depresión mayor y mayor gravedad en sus síntomas en comparación con aquellos que mantenían una dieta equilibrada (17).

Se ha observado también una correlación significativa entre seguir una dieta proinflamatoria, evaluada mediante el Índice Dietético Inflamatorio Empírico (EDII), y la presencia de síntomas depresivos. Los resultados revelan que ciertos componentes específicos de esta dieta, como la disminución en el consumo de verduras de hojas verdes y el aumento en la ingesta de carbohidratos refinados, bebidas azucaradas y carnes procesadas, están asociados con una mayor expresión de síntomas depresivos (17).

La conexión entre síntomas depresivos, obesidad y dieta muestra una relación positiva, evidenciando que los síntomas depresivos se asocian con niveles más altos de obesidad y adiposidad corporal, incluyendo índices como IMC y circunferencia de la cintura, mostrando asociaciones más marcadas en hombres que en mujeres, dieta deficiente e inactividad física. Comparados con los no deprimidos, aquellos con depresión tenían mayores probabilidades de ser obesos y tener adiposidad abdominal. Además, las personas deprimidas eran menos propensas a tener una dieta de alta calidad o participar en niveles altos de actividad física en comparación con los no deprimidos (35).

La relación entre obesidad, aumento de peso y síntomas depresivos plantea la hipótesis de que cualquier tratamiento que contribuya al aumento de peso podría afectar negativamente la cronicidad de la sintomatología depresiva. Las intervenciones dietéticas, a menudo pasadas por alto en el tratamiento, pueden proporcionar beneficios adicionales, especialmente en pacientes con sobrepeso y TDM (16).

Las variaciones en el apetito y el peso pueden exacerbar los síntomas depresivos. Este fenómeno se observa tanto en individuos que rechazan alimentos, adoptando una dieta restrictiva y carente de nutrientes (36), como en aquellos con obesidad que siguen dietas no reguladas (37). Se ha evidenciado que mejorar la calidad de la ingesta alimentaria en ambos casos, y en el caso de individuos con obesidad, lograr una pérdida de peso y grasa saludable resultaron en una mejora significativa en los síntomas depresivos. La eliminación del exceso de grasa no solo tuvo beneficios físicos, sino que también influyó positivamente en el bienestar emocional de estos individuos (37).

Siguiendo esta línea, otro estudio que se centró en la restricción calórica, la disminución de la ingesta de carbohidratos y el aumento de grasas insaturadas y proteínas han demostrado efectos beneficiosos en la sintomatología del TDM y a nivel fisiológico. Estas intervenciones podrían contrarrestar estados fisiológicos negativos asociados con la depresión, como la inflamación y el daño oxidativo (16).

### **5.3 MICROBIOTA Y SINTOMATOLOGÍA EN TDM**

La interacción entre la microbiota intestinal, los probióticos y TDM es un área de investigación emergente que está generando nueva información sobre la complejidad de los factores que contribuyen a la salud mental. Varios estudios indican que la composición de la microbiota intestinal está influenciada por factores genéticos, ambientales y, en particular, por la dieta (23,24,32,38). Se destaca la influencia de la dieta como factor crucial, desempeñando un papel integral en la modulación de la microbiota intestinal, afectando así la expresión clínica de los síntomas del TDM (26).

Se ha investigado la posible disfunción del eje intestino-cerebro como un elemento fundamental en la patogénesis y exacerbación de los síntomas del TDM (26). Se destaca la implicación de la inflamación en el desarrollo y progresión del TDM, originada por la actividad proinflamatoria de las bacterias intestinales. Esta actividad conduce a alteraciones que afectan la barrera intestinal y la producción de neurotransmisores esenciales. Un mecanismo clave involucra la producción reducida de ácidos grasos de cadena corta (AGCC), generados por la fermentación bacteriana y con propiedades antiinflamatorias y beneficiosas para el sistema nervioso (24).

La inflamación en la microbiota intestinal se ha asociado con cambios en la producción y regulación de neurotransmisores. Las alteraciones en las vías metabólicas de hidratos de carbono, triptófano y glutamato, precursores de neurotransmisores como la serotonina y el glutamato, pueden contribuir a desequilibrios neuroquímicos vinculados con la depresión y el aumento de los síntomas (34).

La interacción bidireccional entre el cerebro y el intestino, conocida como "eje cerebro-intestino-microbiota" o "eje intestino-cerebro", desempeña un papel fundamental en la relación entre nutrición y depresión (26). La composición de la microbiota juega un papel crucial en la regulación de la respuesta inflamatoria, modificar esta respuesta mediante mejoras en la calidad de la dieta o suplementación puede tener efectos positivos en el tratamiento de la depresión, mejorando la eficacia de los psicofármacos y contribuyendo a un abordaje más completo en la atención de estos trastornos (19,26).

En términos de intervenciones, los probióticos y prebióticos han surgido como candidatos potenciales para modular la microbiota intestinal e influir en los síntomas asociados a la depresión. Se ha sugerido que los probióticos pueden tener efectos antiinflamatorios al reducir la permeabilidad intestinal y disminuir la activación inflamatoria asociada. Esto es particularmente relevante, ya que la inflamación se ha implicado en el desarrollo y la progresión del TDM, ofreciendo una intervención dietética simple para mejorar el bienestar

mental. Además, la disbiosis intestinal y la permeabilidad intestinal se han identificado como posibles vínculos fisiopatológicos clave entre el TDM y sus comorbilidades médicas (14,24).

La literatura respalda de manera concluyente la idea de que la intervención con probióticos puede conllevar mejoras significativas en los síntomas depresivos. Estos resultados sugieren una asociación entre la composición bacteriana y la depresión, destacando la posible relevancia terapéutica de los probióticos en el manejo de la sintomatología depresiva (24,39).

En el análisis de la microbiota intestinal en pacientes con TDM reveló que ciertos grupos bacterianos, como Prevotellaceae, Coprococcus y Faecalibacterium, estaban disminuidos en comparación con controles no deprimidos en estudios observacionales. Podría ser indicativo de alteraciones en la microbiota intestinal que podrían contribuir a la compleja etiología de la depresión (39).

Además, un estudio específico liderado por Rudzki L et al. (23) con el probiótico *Lactobacillus Plantarum* 299v evidencia adicionalmente los posibles beneficios cognitivos y cambios en biomarcadores en pacientes con TDM, sugiriendo posibles beneficios en pacientes con TDM que reciben antidepresivos IRS. El *Lactobacillus Plantarum* 299v benefició la barrera intestinal al reducir la translocación bacteriana y la inflamación, entre sus propiedades incluyen aumento de bacterias beneficiosas, síntesis de ácidos grasos de cadena corta y modulación positiva de citocinas inflamatorias. Estos efectos resaltan el potencial terapéutico de LP299v para mejorar la salud intestinal (23). Otras bacterias probióticas, como *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus helveticus*, desempeñaron un papel preventivo en la translocación bacteriana y contribuyeron a mejorar la función de barrera intestinal, especialmente en respuesta al estrés psicológico. La mejora cognitiva en personas con TDM respalda un impacto positivo de este probiótico en la función cerebral y en los mecanismos asociados con la depresión (39).

Por último, se destaca la importancia de alimentos fermentados, como el kéfir y el yogur, por su contenido en probióticos e impacto en la modulación de la microbiota intestinal. La inclusión de alimentos fermentados como estos representa una estrategia dietética que podría tener un impacto positivo en los síntomas del TDM (32).

Los prebióticos aún en estudio, tienen resultados mixtos esperanzadores, en una muestra de mujeres obesas con TDM se investigó el efecto de prebióticos (10 g/día de inulina) junto con una restricción calórica del 25%. Ambos grupos, prebióticos y placebo, experimentaron reducciones significativas en peso, circunferencia de cintura y cadera, presión arterial sistólica, y puntuaciones en la escala de depresión de Hamilton (HDRS). Solo el grupo de prebióticos mostró disminuciones en masa grasa y colesterol total. Aunque ambos grupos experimentaron mejoras metabólicas, la pérdida de peso y la restricción calórica parecen ser factores más determinantes en la mejora de los síntomas depresivos en mujeres obesas con TDM que los prebióticos (37), se sugiere seguir investigando sobre éstos.

El concepto de "Psiquiatría Nutricional" emerge como un campo clave en la prevención y el tratamiento del TDM. La conexión entre una dieta saludable, la microbiota intestinal y la modulación del eje cerebro-intestino-microbiota destaca la importancia de estrategias



nutricionales en los trastornos del estado de ánimo (26). Sin embargo, es esencial abordar desafíos metodológicos y realizar más investigaciones para comprender completamente los mecanismos antiinflamatorios de diferentes probióticos, establecer dosis terapéuticas óptimas y determinar la viabilidad de las intervenciones probióticas, abordar la variabilidad en la respuesta individual y establecer pautas claras para el uso terapéutico de probióticos en el contexto del TDM. El uso de psicobióticos, aunque prometedor, requiere más investigación y estandarización. A medida que continuamos explorando estas relaciones, se abren nuevas perspectivas terapéuticas para el tratamiento del TDM (24).

## **6.CONCLUSIONES**

La investigación sobre la relación entre la alimentación saludable y el TDM destaca la importancia de los hábitos alimentarios en la manifestación y tratamiento de este trastorno. Los estudios revisados destacan la conexión entre la calidad de la dieta, la inflamación y la microbiota intestinal.

Se ha evidenciado que la calidad de la dieta tiene un impacto significativo en la aparición y gravedad de los síntomas depresivos y la implementación de una alimentación saludable ha demostrado ser determinante en la reducción de la sintomatología. Patrones alimentarios como la Dieta Mediterránea son especialmente eficaces, junto a estrategias nutricionales antiinflamatorias y antioxidantes.

Se destaca la influencia del eje intestino-cerebro-microbiota, que vincula la inflamación intestinal con la progresión del TDM. La inclusión de probióticos en la dieta se considera una estrategia prometedora para mejorar la sintomatología depresiva, aunque se requiere más investigación para comprender completamente sus efectos.

Intervenciones dietéticas adaptadas a las necesidades individuales podrían transformar la atención de la salud mental, brindando opciones terapéuticas más personalizadas y completas. Es crucial continuar con la investigación en este tema, explorando la relación entre la dieta y la sintomatología depresiva, así como identificando biomarcadores y perfiles nutricionales. Este enfoque podría convertir la nutrición en un pilar clave en la atención integral de la depresión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez Ariza M, Atienza Merino G, Ávila González M, González García A. Guía de práctica clínica sobre la depresión mayor. *Guías Pract Clin en el SNS*. :26–33.
2. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*. 5ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2014.
3. Oliván-Blázquez B, Aguilar-Latorre A, Motrico E, Gómez-Gómez I, Zabaleta-del-Olmo E, Couso S, et al. The relationship between adherence to the mediterranean diet, intake of specific foods and depression in an adult population (45-75 Years) in primary health care. A cross-sectional descriptive study. *Nutrients*. 1 de agosto de 2021;13(8).
4. Depresión [Internet]. Who.int. [citado el 9 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
5. Chueca BV. *Revista para profesionales de la salud*. La depresión y los estilos de vida saludable. Vol. 54, Septiembre. 2022.
6. Sousa-Santos N, Fialho M, Madeira T, Clara C, Veiga S, Martins R, et al. Nutritional counselling in adults promoting adherence to the Mediterranean diet as adjuvant in the treatment of major depressive disorder (INDEPT): a randomized open controlled trial study protocol. *BMC Psychiatry*. 1 de diciembre de 2023;23(1).
7. Jakobsen JC, Gluud C, Kirsch I. Should antidepressants be used for major depressive disorder? *BMJ Evid Based Med*. 1 de agosto de 2020;25(4):130-6.
8. Bayes J, Schloss J, Sibbritt D. Effects of Polyphenols in a Mediterranean Diet on Symptoms of Depression: A Systematic Literature Review. Vol. 11, *Advances in Nutrition*. Oxford University Press; 2020. p. 602-15.
9. Riveros ME, Ávila A, Schruers K, Ezquer F. Antioxidant Biomolecules and Their Potential for the Treatment of Difficult-to-Treat Depression and Conventional Treatment-Resistant Depression. Vol. 11, *Antioxidants*. MDPI; 2022.
10. Oliván-Blázquez B, Montero-Marin J, García-Toro M, Vicens-Pons E, Serrano-Ripoll MJ, Castro-Gracia A, et al. Facilitators and barriers to modifying dietary and hygiene behaviours as adjuvant treatment in patients with depression in primary care: A qualitative study. *BMC Psychiatry*. 19 de junio de 2018;18(1).
11. Shah PB, Srinivasan V, Sathianathan R, Poonguzhali S, Lakshmanan S, Maheshkumar K, et al. Supplementation of minerals in effective management of refractory major depressive disorders. *Sri Ramachandra Journal of Health Sciences*. 24 de diciembre de 2021;1:3-9.
12. Aly J, Engmann O. The Way to a Human's Brain Goes Through Their Stomach: Dietary Factors in Major Depressive Disorder. Vol. 14, *Frontiers in Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2020.
13. Akkasheh G, Kashani-Poor Z, Tajabadi-Ebrahimi M, Jafari P, Akbari H, Taghizadeh M, et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2016;32(3):315-20.
14. Slyepchenko A, Maes M, Jacka FN, Köhler CA, Barichello T, McIntyre RS, et al. Gut Microbiota, Bacterial Translocation, and Interactions with Diet: Pathophysiological Links between Major Depressive Disorder and Non-Communicable Medical Comorbidities. Vol. 86, *Psychotherapy and Psychosomatics*. S. Karger AG; 2016. p. 31-46.

15. Ekinçi GN, Sanlier N. The relationship between nutrition and depression in the life process: A mini-review. Vol. 172, *Experimental Gerontology*. Elsevier Inc.; 2023.
16. Swainson J, Reeson M, Malik U, Stefanuk I, Cummins M, Sivapalan S. Diet and depression: A systematic review of whole dietary interventions as treatment in patients with depression. Vol. 327, *Journal of Affective Disorders*. Elsevier B.V.; 2023. p. 270-8.
17. Opie RS, O'Neil A, Jacka FN, Pizzinga J, Itsiopoulos C. A modified Mediterranean dietary intervention for adults with major depression: Dietary protocol and feasibility data from the SMILES trial. *Nutr Neurosci*. 9 de agosto de 2018;21(7):487-501.
18. Sousa-Santos N, Fialho M, Madeira T, Clara C, Veiga S, Martins R, et al. Nutritional counselling in adults promoting adherence to the Mediterranean diet as adjuvant in the treatment of major depressive disorder (INDEPT): a randomized open controlled trial study protocol. *BMC Psychiatry*. 1 de diciembre de 2023;23(1).
19. Bernier V, Debarge MH, Hein M, Ammendola S, Mungo A, Loas G. Major Depressive Disorder, Inflammation, and Nutrition: A Tricky Pattern? *Nutrients*. 1 de agosto de 2023;15(15).
20. Wolniczak I, Cáceres-DelAguila JA, Maguiña JL, Bernabe-Ortiz A. Fruits and vegetables consumption and depressive symptoms: A population-based study in Peru. *PLoS One*. 1 de octubre de 2017;12(10).
21. van der Burg KP, Cribb L, Firth J, Karmacoska D, Mischoulon D, Byrne GJ, et al. EPA and DHA as markers of nutraceutical treatment response in major depressive disorder. *Eur J Nutr*. 1 de septiembre de 2020;59(6):2439-47.
22. Hallahan B, Ryan T, Hibbeln JR, Murray IT, Glynn S, Ramsden CE, et al. Efficacy of omega-3 highly unsaturated fatty acids in the treatment of depression. Vol. 209, *British Journal of Psychiatry*. Royal College of Psychiatrists; 2016. p. 192-201.
23. Rudzki L, Ostrowska L, Pawlak D, Małus A, Pawlak K, Waszkiewicz N, et al. Probiotic *Lactobacillus Plantarum* 299v decreases kynurenine concentration and improves cognitive functions in patients with major depression: A double-blind, randomized, placebo controlled study. *Psychoneuroendocrinology*. 1 de febrero de 2019;100:213-22.
24. Park C, Brietzke E, Rosenblat JD, Musial N, Zuckerman H, Ragugett RM, et al. Probiotics for the treatment of depressive symptoms: An anti-inflammatory mechanism? Vol. 73, *Brain, Behavior, and Immunity*. Academic Press Inc.; 2018. p. 115-24.
25. Ganança L, Galfalvy HC, Oquendo MA, Hezghia A, Cooper TB, Mann JJ, et al. Lipid correlates of antidepressant response to omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation: A pilot study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1 de abril de 2017;119:38-44.
26. Martins LB, Braga Tibães JR, Sanches M, Jacka F, Berk M, Teixeira AL. Nutrition-based interventions for mood disorders. Vol. 21, *Expert Review of Neurotherapeutics*. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 303-15.
27. Serrano Ripoll MJ, Oliván-Blázquez B, Vicens-Pons E, Roca M, Gili M, Leiva A, et al. Lifestyle change recommendations in major depression: Do they work? *J Affect Disord*. 1 de junio de 2015;183:221-8.
28. Meller F de O, Manosso LM, Schäfer AA. The influence of diet quality on depression among adults and elderly: A population-based study. *J Affect Disord*. 1 de marzo de 2021;282:1076-81.

29. Ricci A, Idzikowski MA, Soares CN, Brietzke E. Exploring the mechanisms of action of the antidepressant effect of the ketogenic diet. *Rev Neurosci.* 1 de agosto de 2020;31(6):637-48.
30. Włodarczyk A, Cubała WJ, Stawicki M. Ketogenic diet for depression: A potential dietary regimen to maintain euthymia? Vol. 109, *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* Elsevier Inc.; 2021.
31. Stapel B, Fraccarollo D, Westhoff-Bleck M, Bauersachs J, Lichtinghagen R, Jahn K, et al. Impact of fasting on stress systems and depressive symptoms in patients with major depressive disorder: a cross-sectional study. *Sci Rep.* 1 de diciembre de 2022;12(1).
32. Ortega MA, Fraile-Martínez Ó, García-Montero C, Alvarez-Mon MA, Lahera G, Monserrat J, et al. Biological Role of Nutrients, Food and Dietary Patterns in the Prevention and Clinical Management of Major Depressive Disorder. Vol. 14, *Nutrients.* MDPI; 2022.
33. Narita Z, Nozaki S, Shikimoto R, Hori H, Kim Y, Mimura M, et al. Association between vegetable, fruit, and flavonoid-rich fruit consumption in midlife and major depressive disorder in later life: the JPHC Saku Mental Health Study. *Transl Psychiatry.* 1 de diciembre de 2022;12(1).
34. Kiecolt-Glaser JK, Fagundes CP, Andridge R, Peng J, Malarkey WB, Habash D, et al. Depression, daily stressors and inflammatory responses to high-fat meals: When stress overrides healthier food choices. *Mol Psychiatry.* 1 de marzo de 2017;22(3):476-82.
35. Yu ZM, Parker L, Dummer TJB. Depressive symptoms, diet quality, physical activity, and body composition among populations in Nova Scotia, Canada: Report from the Atlantic partnership for tomorrow's health. *Prev Med (Baltim).* 2014;61:106-13.
36. Burrows K, Stewart JL, Antonacci C, Kuplicki R, Thompson K, Taylor A, et al. Association of poorer dietary quality and higher dietary inflammation with greater symptom severity in depressed individuals with appetite loss. *J Affect Disord.* 15 de febrero de 2020;263:99-106.
37. Vaghef-Mehrabany E, Ranjbar F, Asghari-Jafarabadi M, Hosseinpour-Arjmand S, Ebrahimi-Mameghani M. Calorie restriction in combination with prebiotic supplementation in obese women with depression: effects on metabolic and clinical response. *Nutr Neurosci.* 2021;24(5):339-53.
38. Kazemi A, Noorbala AA, Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic versus placebo on appetite in patients with major depressive disorder: post hoc analysis of a randomised clinical trial. *Journal of Human Nutrition and Dietetics.* 1 de febrero de 2020;33(1):56-65.
39. Sanada K, Nakajima S, Kurokawa S, Barceló-Soler A, Ikuse D, Hirata A, et al. Gut microbiota and major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. Vol. 266, *Journal of Affective Disorders.* Elsevier B.V.; 2020. p. 1-13.

## **ANEXOS**

### **Anexo I. Resumen de la estrategia de búsqueda y resultados.**

Bases de datos	Nivel de búsqueda	Estrategia de búsqueda	N° resultados	N° resultados aplicando filtros	N° artículos tras lectura del título-resumen	N° artículos tras lectura completa	N° documentos incluidos en la revisión
<b>PUBMED</b>	1r Nivel	(Depressive disorder, major[MeSH Terms]) AND ((healthy lifestyle[MeSH Terms]) OR (healthy diet[MeSH Terms]) OR (diet[MeSH Terms]) OR (diet therapy[MeSH Terms]) OR (diet, mediterranean[MeSH Terms]) OR (nutrition therapy[MeSH Terms]))	141	109	25	20	10
<b>EBSCO</b>	1r Nivel	“Depressive Disorder, Major” AND “Diet”	58	39	10	8	6
<b>COCHRANE</b>	1r Nivel	“Depressive Disorder, Major” AND “Diet”	18	15	9	6	4

<b>BVS</b>	1r Nivel	(mh:("Transtorno Depresivo Mayor/DH" OR "Transtorno Depresivo Mayor/DH")) AND (year_cluster: [2013 TO 2023])	57	43	18	9	6
------------	----------	--	----	----	----	---	---

*Tabla 5. Estrategia de búsqueda y resultados. Fuente de elaboración propia.*