

La psiquiatría nutricional: Un nuevo y prometedor campo de investigación

Julian David Torres Plata¹

1. Residente de primer año de Psiquiatría (2022). Posgrado de psiquiatría ICSN – Clínica Montserrat, Universidad El Bosque (Bogotá, Colombia).

Correspondencia: jutopla@hotmail.com

Resumen

Las enfermedades mentales, incluidas la depresión, la ansiedad y el trastorno bipolar, representan una proporción significativa de la discapacidad global y representan una carga social, económica y de salud sustancial. De forma global, el tratamiento está dominado por la farmacoterapia, como los antidepresivos, y la psicoterapia, como la terapia cognitiva conductual; sin embargo, dichos tratamientos evitan menos de la mitad de la carga de la enfermedad, lo que sugiere que se necesitan estrategias adicionales para prevenir y tratar los trastornos mentales.

El campo naciente de la 'psiquiatría nutricional' ofrece muchas promesas para abordar la gran carga de enfermedades asociadas con los trastornos mentales. Una base de evidencia consistente de la literatura observacional confirma que la calidad de las dietas de las personas está relacionada con su riesgo de trastornos mentales comunes. El campo de la 'psiquiatría nutricional' ha evolucionado con rapidez en los últimos años, con una cantidad cada vez mayor de estudios de intervención dietéticos o basados en nutrientes (nutracéuticos) iniciados y más datos preclínicos y epidemiológicos disponibles. Este paradigma emergente implica la consideración clínica (cuando corresponda) de la modificación/mejora dietética prescriptiva, y/o el uso juicioso y seleccionado de suplementos basados en nutrientes para prevenir o controlar los trastornos psiquiátricos.

Por tanto, se plantea la importancia de las posibles vías biológicas relacionadas con los trastornos mentales incluyendo la inflamación, el estrés oxidativo, el microbioma intestinal, las modificaciones epigenéticas y la neuroplasticidad. La evidencia epidemiológica consistente, particularmente para la depresión, sugiere una asociación entre las medidas de la calidad de la dieta y la salud mental, en múltiples poblaciones y grupos de edad; estos no parecen explicarse por otros factores demográficos, de estilo de vida o causalidad inversa. Esta revisión pretende proporcionar una visión general del campo de la psiquiatría nutricional, incluida una discusión de los mecanismos neurobiológicos probablemente modulados por la dieta, el uso de intervenciones dietéticas y nutracéuticas en los trastornos mentales, y recomendaciones para futuras investigaciones.

Palabras clave: Nutrición, salud mental, psiquiatría, tratamiento, Psiquiatría nutricional.

Summary

Mental illnesses, including depression, anxiety and bipolar disorder, account for a significant proportion of global disability and represent a substantial social, economic and health burden. Overall, treatment is dominated by pharmacotherapy, such as antidepressants, and psychotherapy, such as cognitive behavioral therapy; however, such treatments avert less than half the disease burden, suggesting that additional strategies are needed to prevent and treat mental disorders.

The nascent field of 'nutritional psychiatry' offers much promise for addressing the heavy disease burden associated with mental disorders. A consistent evidence based on the observational literature confirms that the quality of people's diets is related to their risk of common mental disorders. The field of 'nutritional psychiatry' has evolved rapidly in recent years, with an increasing number of dietary or nutrient-based (nutraceutical) intervention studies initiated and more preclinical and epidemiological data becoming available. This emerging paradigm involves clinical consideration (where appropriate) of prescriptive dietary modification/enhancement, and/or judicious and selected use of nutrient-based supplements to prevent or manage psychiatric disorders.

Therefore, the importance of possible biological pathways related to mental disorders including inflammation, oxidative stress, the gut microbiome, epigenetic modifications, and neuroplasticity is raised. Consistent epidemiological evidence, particularly for depression, suggests an association between measures of dietary quality and mental health, across multiple populations and age groups; these do not appear to be explained by other demographic, lifestyle, or reverse causality factors. This review is intended to provide an overview of the field of nutritional psychiatry, including a discussion of the neurobiological mechanisms likely modulated by diet, the use of dietary and nutraceutical interventions in mental disorders, and recommendations for future research.

Keywords: Nutrition, mental health, psychiatry, treatment, nutritional psychiatry.

Introducción

La enfermedad mental se encuentra entre las principales causas de discapacidad en todo el mundo y representa el 18,9 % de los años vividos con una discapacidad. Debido a la alta prevalencia de los trastornos mentales comunes, la carga social, económica y de salud asociada con estos trastornos es considerable, con pérdidas de producción de hasta 8,5 billones de dólares atribuidas a los trastornos mentales, neurológicos y por consumo de sustancias (1). El uso de psicofármacos como por ejemplo

los antidepresivos y antipsicóticos, y la psicoterapia, como la terapia cognitiva conductual, son las piedras angulares del tratamiento; sin embargo, evitan menos de la mitad de la carga de la enfermedad, lo que sugiere que se necesitan estrategias adicionales para prevenir y tratar los trastornos mentales(2). De hecho, la evidencia reciente sugiere que, a pesar de un aumento sustancial en el uso de psicofármacos y una mayor disponibilidad de psicoterapias, la carga de la depresión en la población no se ha reducido y puede estar aumentando progresivamente,

lo que sugiere que existen una serie de factores de riesgo modificables para la salud mental en general, como es el caso de la alimentación como soporte para un tratamiento integral para el manejo de enfermedades mentales (3).

El campo de la 'psiquiatría nutricional' ha evolucionado con rapidez en los últimos años, con una cantidad cada vez mayor de estudios de intervención dietéticos o basados en nutrientes (nutracéuticos) iniciados y más datos preclínicos y epidemiológicos disponibles. Este paradigma emergente implica la consideración clínica (cuando corresponda) de la modificación/mejora dietética prescriptiva, y/o el uso juicioso y seleccionado de suplementos basados en nutrientes para prevenir o controlar los trastornos psiquiátricos. En los últimos años, se han establecido cada vez más vínculos significativos entre la calidad de la dieta y la salud mental (aunque no todos los datos son de apoyo).

El nuevo campo de la psiquiatría nutricional proporciona evidencia de la calidad de la dieta como un factor de riesgo modificable para las enfermedades mentales. Revisiones sistemáticas recientes que examinan la asociación entre la dieta y los trastornos mentales comunes han demostrado que los patrones dietéticos saludables están inversamente asociados con la probabilidad o el riesgo de depresión (1).

Estas dietas se caracterizan por el alto consumo de verduras, frutas, cereales integrales, frutos secos, semillas y pescado, con alimentos procesados limitados. Por el contrario, se ha demostrado que las dietas poco saludables ricas en alimentos procesados, ricos en grasas y azúcares en

la adolescencia y la edad adulta se asocian positivamente con los trastornos mentales comunes, la depresión y la ansiedad (4). Existe evidencia similar en la primera infancia, donde el estado nutricional materno deficiente y la dieta temprana se asocia con la desregulación emocional y conductual infantil.

La investigación que investiga los posibles procesos biológicos involucrados en la relación entre la dieta y la salud mental ha implicado principalmente a la inflamación, el estrés oxidativo y la neuroplasticidad, con el microbioma intestinal como una vía mediadora clave para cada uno de estos procesos (3).

La comprensión de estas vías ha impulsado la investigación sobre el uso complementario de intervenciones dietéticas y nutracéuticas (suplementos nutricionales) que afectan estas vías para los trastornos psiquiátricos comunes y graves; como los ácidos grasos n -3 en la depresión y la N - acetilcisteína (NAC) en la esquizofrenia. De manera crítica, los primeros estudios de intervención de dieta completa en depresión clínica también están disponibles (1) (2).

Con el desarrollo de esta revisión, se busca proporcionar una descripción general del campo de la psiquiatría nutricional, incluida la discusión de los mecanismos biológicos implicados que probablemente están modulados por la dieta, los resultados de revisiones sistemáticas y metanálisis recientes sobre el uso de intervenciones dietéticas y nutracéuticas en los trastornos mentales, y vías prometedoras para futuras investigaciones.

Vías implicadas en la dieta y la enfermedad mental

Existen varias vías implicadas en la enfermedad mental las cuales pueden ser moduladas por la dieta. En esta sección se realizará una descripción general de la evidencia de las vías principales que se han estudiado hasta la fecha. Aunque se describen como vías distintas, es probable que estas vías se superpongan sinérgicamente y estén interactuando entre sí:

1. Inflamación

La inflamación crónica de bajo grado, caracterizada por una elevación de las citocinas proinflamatorias y las proteínas de fase aguda, está implicada en el desarrollo de la depresión de novo, la esquizofrenia y el trastorno bipolar (5). Las causas de esta inflamación son multifacéticas e incluyen varios factores relacionados con el estilo de vida, como el estrés psicológico, el tabaquismo, la obesidad, la falta de sueño y, de particular relevancia para la presente discusión, la mala alimentación.

Los resultados de grandes estudios observacionales sugieren que los patrones dietéticos saludables, como la dieta mediterránea que son más altos en PUFA (ácidos grasos poliinsaturados), fibra, frutas y verduras se asocia con niveles más bajos de marcadores inflamatorios (3). Además, los patrones dietéticos mediterráneos mejoran significativamente los marcadores de inflamación en los estudios de intervención (2).

2. Estrés oxidativo

El estrés oxidativo y nitrosativo están implicados en varias enfermedades crónicas y parecen ser relevantes para las

enfermedades mentales (2). Las poblaciones esquizofrénicas tienen niveles reducidos de glutatión en el cerebro, metabolismo desordenado del glutamato y aumento del estrés oxidativo.

Se reportan resultados similares en poblaciones deprimidas, observándose niveles más altos de marcadores de estrés oxidativo, así como niveles más bajos de antioxidantes, como vitamina E, vitamina C, coenzima Q10 y glutatión, en comparación con controles sanos. Dada la abundancia de compuestos antioxidantes presentes en alimentos como frutas y verduras, esta es una vía que podría modularse a través de la dieta (6).

3. Plasticidad cerebral

La neurogénesis, particularmente dentro del hipocampo, está asociada con el aprendizaje, la memoria y la regulación del estado de ánimo, mientras que la neurogénesis alterada está implicada en la enfermedad mental. Se sugiere que el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), así como otras neurotrofinas (p. ej., bcl-2 y factor de crecimiento del endotelio vascular), medien la neurogénesis del hipocampo (3).

Actualmente existe una investigación clínica limitada sobre el efecto de la dieta en esta vía; sin embargo, la evidencia preliminar respalda el papel de la dieta en la mejora de los niveles de BDNF. Por ejemplo, una intervención dietética de 4 semanas para aumentar el consumo de frutas y verduras ricas en carotenoides (ocho porciones diarias) en personas con esquizofrenia resultó en niveles séricos más altos de BDNF que en el grupo de control. Además, una investigación

epidemiológica en adultos mayores ha demostrado una asociación entre una dieta deficiente y un volumen hipocampal reducido (2) (6).

Además de poseer propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, nutrientes como los ácidos grasos n-3, polifenoles, l-teanina y vitamina E también puede estimular la neurogénesis, mientras que las dietas hipercalóricas con alto contenido de grasas y azúcares perjudican este proceso (4).

4. Eje microbiota-intestino-cerebro

El papel del microbiota gastrointestinal en las enfermedades crónicas es ahora un área de investigación floreciente. Evidencia convincente, predominantemente de estudios en animales, indica que el microbiota intestinal puede afectar los comportamientos relacionados con la salud mental a través de múltiples vías. El microbiota gastrointestinal se ha implicado en varias vías neurobiológicas relacionadas con la enfermedad mental, incluida la modulación de BDNF neurotransmisión serotoninérgica, función inmunitaria y la respuesta de estrés mediada por el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal (7). Por ejemplo, los ratones libres de gérmenes con deficiencia de microbiota exhiben una respuesta de estrés exagerada y niveles más bajos de receptores de serotonina y BDNF en la corteza y el hipocampo del cerebro, en comparación con ratones colonizados con el intestino normal. Al menos algunas de estas vías parecen bidireccionales, y se encontró que la activación por estrés del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal modula la composición microbiana en ratas (5) (8).

Clínicamente, se han informado diferencias en los patrones de la microbiota fecal, que reflejan una menor riqueza y diversidad de la microbiota intestinal, en pacientes deprimidos en comparación con controles sanos (9).

El trasplante de microbios de pacientes deprimidos a roedores da como resultado comportamientos relacionados con la depresión y la alteración de la microbiota intestinal a través de suplementos probióticos o productos alimenticios influye en el comportamiento relacionado con la depresión en animales. Alteraciones inducidas por la dieta en la permeabilidad intestinal (como a través de una dieta rica en grasas también puede afectar la salud mental. La integridad de la barrera epitelial intestinal mediante uniones estrechas regula el movimiento de sustratos desde el intestino hacia el torrente sanguíneo y, cuando se ve comprometida, se asocia con depresión (1) (7).

El aumento de la permeabilidad puede permitir que los lipopolisacáridos derivados de bacterias activan las células inmunitarias dentro de la pared intestinal, promoviendo la producción de citoquinas inflamatorias y la activación de las vías de estrés nitro-oxidativo, lo que resulta en una inflamación sistémica elevada (5).

5. Disfunción mitocondrial

La producción, el tamaño y la distribución de energía mitocondrial deteriorados están asociados con la depresión, la esquizofrenia y pueden ser particularmente relevantes para el trastorno bipolar. Estos cambios podrían ser el resultado de una capacidad antioxidante reducida y un aumento mediado por ci-

toquinas proinflamatorias en el oxígeno derivado de la mitocondria y los radicales libres de nitrógeno, lo que sugiere que la inflamación y el estrés oxidativo impulsan la disfunción mitocondrial (9). Los compuestos dietéticos y nutracéuticos como la coenzima Q10, el ácido α -lipoico, la carnitina, la creatina, el resveratrol, la NAC y algunos antidepresivos regulan al alza la función respiratoria mitocondrial en modelos animales (8).

¿Dieta o suplementos nutricionales?

Los suplementos en las intervenciones nutricionales a menudo se han utilizado para evitar las dificultades de abordar las ingestas dietéticas; sin embargo, debe enfatizarse que la dieta y los suplementos nutricionales no son equivalentes y los datos que respaldan la utilidad de dichos suplementos en enfermedades mentales son algo limitados y equívocos hasta la fecha. La excepción a esto son los suplementos de ácidos grasos omega-3, que tienen una base de evidencia más extensa, particularmente para el uso de suplementos que contienen una mayor proporción de ácido eicosapentaenoico (EPA) en comparación con ácido docosahexaenoico (DHA) y como tratamiento complementario para los trastornos del estado de ánimo que incluyen la depresión bipolar (10).

En una revisión de Sarris et al. Se revisó la literatura sobre suplementos nutricionales para el trastorno depresivo mayor y encontró poco respaldo para estos como monoterapias, pero concluyó que había evidencia de la utilidad del ácido fólico, S-adenosil-metionina (SAMe), ácidos grasos omega-3 y L- triptófano como terapias complementarias. Una revisión

sistemática más reciente y un metanálisis de nutracéuticos como terapias complementarias para la depresión confirmaron la eficacia de SAMe, omega 3, metilfolato y vitamina D, pero brindaron solo un respaldo limitado para el zinc, el ácido fólico, la vitamina C y el triptófano. Almeida et al. También realizó una revisión sistemática reciente y un metanálisis de la literatura sobre el impacto a corto y largo plazo de la vitamina B12 y el folato como tratamiento para la depresión (1). Llegaron a la conclusión de que la evidencia no respalda estas vitaminas del grupo B como un tratamiento a corto plazo, pero que podrían ofrecer algún potencial preventivo a largo plazo. Otros nutracéuticos con métodos de acción centrados en abordar las aberraciones fisiopatológicas que caracterizan a muchos trastornos psiquiátricos, como la inflamación, el estrés oxidativo, la neurogénesis reducida y la disfunción mitocondrial, se han mostrado bastante prometedores. Por ejemplo, N-acetilcisteína (NAC), un aminoácido biodisponible que regula al alza el glutatión y modula las vías glutamatérgicas, neurotrópicas e inflamatorias, ha demostrado una eficacia preliminar como tratamiento complementario en la esquizofrenia y la depresión bipolar pero no en el trastorno depresivo mayor (11).

Finalmente, algunos en el campo han argumentado que el uso de suplementos de un solo nutriente es una estrategia defectuosa, dado que los nutrientes nunca se consumen solos en la dieta y que los humanos han evolucionado para requerir una amplia gama de nutrientes (3). En su reciente revisión sistemática, que incluyó ensayos abiertos y estudios de

casos además de ensayos aleatorizados controlados con placebo, señalaron la falta de ensayos de formulaciones combinadas de multivitaminas y minerales en poblaciones con depresión clínica, ansiedad o trastornos psicóticos (1).

Patrones dietéticos específicos y nutrientes individuales

Una dieta saludable generalmente se caracteriza por un mayor consumo de frutas, verduras, pescado y cereales integrales, mientras que una dieta occidental, por el contrario, se caracteriza por un mayor consumo de alimentos procesados, carnes procesadas, cereales refinados, aperitivos y bebidas saladas y azucaradas. Sin embargo, todavía existe una heterogeneidad sustancial en la definición de una dieta saludable, ya que muchas culturas únicas tienen patrones dietéticos diversos pero saludables. En el centro de estas dietas se encuentran los alimentos vegetales densos en nutrientes y las fuentes de proteínas de alta calidad, que probablemente contribuyan significativamente a los resultados observados diferenció entre una dieta saludable/tradicional y una dieta mediterránea, con una dieta mediterránea con mayor énfasis en la ingesta alta de legumbres, la ingesta moderada de carne y lácteos, y el aceite de oliva como principal fuente de grasa. Informaron que ambas dietas protegían contra la depresión (3). Los estudios observacionales han examinado la asociación con otras dietas, incluida la dieta japonesa tradicional y la dieta noruega; sin embargo, la evidencia es limitada y contradictoria. Es importante tener en cuenta que la asociación favorable de alimentos saludables y resultados de salud mental es consistentemente

independiente de la asociación entre alimentos no saludables y peores resultados de salud mental, lo que sugiere que diferentes vías fisiológicas pueden estar mediando los efectos potenciales de estos patrones dietéticos contrastantes. Estas asociaciones también son independientes del peso corporal, lo que sugiere que los patrones dietéticos pueden afectar la enfermedad mental a través de vías que son independientes del estado del peso (12) (5).

Una revisión de 2010 de treinta y cuatro publicaciones que investigan una serie de variables dietéticas, incluidos PUFA n - 3 de cadena larga, pescado, folato y vitaminas B como marcadores de la ingesta dietética, no estableció una asociación definitiva entre la ingesta de componentes dietéticos específicos y síntomas depresivos(4). Sin embargo, metaanálisis más recientes de estudios observacionales han identificado que el consumo de pescado y magnesio, el hierro y el zinc en la dieta están asociados con tasas más bajas de depresión. Si bien la mayoría de los estudios observacionales han realizado los ajustes apropiados para posibles variables de confusión, como el nivel socioeconómico, la actividad física y el tabaquismo, es probable que estas variables produzcan confusión residual. Además, mientras que la causalidad inversa ha sido examinada como un factor explicativo, los estudios observacionales, particularmente cuando son transversales, no pueden establecer causalidad (2). Por lo tanto, los estudios observacionales que utilizan cohortes prospectivas y de casos y controles y los ensayos controlados aleatorios (ECA) de intervención deben priorizarse en estudios futuros.

La mayoría de los estudios hasta la fecha han examinado la asociación entre la dieta y la depresión, con solo una exploración limitada de la ansiedad y enfermedades mentales más graves, como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Ahora existe la necesidad de extender la investigación de la psiquiatría nutricional observacional a estas áreas (9).

Métodos

Para esta publicación, se realizó una revisión sistemática de la literatura de tres bases de datos electrónicas (Pubmed, Cochrane Database y Embase) utilizando términos de búsqueda clave relacionados con la dieta (p. ej., 'dieta*', 'nutrición'), nutraceuticos (p. ej., 'suplemento nutricional*') y enfermedad mental (p. ej., 'depresión', 'enfermedad mental', 'estado de ánimo'), y psiquiatría nutricional. Para esta revisión, se priorizaron los resultados de las revisiones sistemáticas, los ensayos clínicos y observacionales notables y los metaanálisis disponibles en la literatura actual.

Discusión

El campo de la Psiquiatría Nutricional apenas comienza a generar datos de la calidad y consistencia requeridas para cambiar las recomendaciones de salud pública y la práctica clínica. Sin embargo, recientemente se ha abogado por tales cambios sobre la base del principio de precaución y el imperativo de encontrar nuevas formas de abordar la carga muy alta de enfermedad asociada con los trastornos mentales, y el hecho de que estos son factores de riesgo compartidos en todo el conjunto de

enfermedades no mentales y trastornos transmisibles con los que los trastornos mentales son tan comúnmente comórbidos (3). Tales recomendaciones, incluidas las recomendaciones dietéticas, también son conscientes de la carga sustancial de enfermedades asociadas con los cambios profundos y perjudiciales en los sistemas alimentarios a nivel mundial y la necesidad urgente de que los gobiernos aborden las políticas alimentarias para apoyar una mejor salud de la población (2) (12).

Mientras esperamos tales cambios, queda mucho por hacer para avanzar en este campo naciente. En primer lugar, existe una clara necesidad de refinar, replicar y ampliar las intervenciones dietéticas destinadas tanto a prevenir como a tratar los trastornos mentales comunes (3). El uso de la tecnología e Internet es una forma factible de lograr la ampliación (9). Dado que la evidencia emergente sugiere respuestas altamente individualizadas a la ingesta de alimentos, la investigación adicional debería utilizar nuevas fuentes de datos y metodologías estadísticas para desarrollar algoritmos predictivos y recomendaciones dietéticas individualizadas. Además, dado el papel de la nutrición prenatal y en los primeros años de vida para influir en los resultados de salud física y mental de los niños, también se deben desarrollar, implementar y evaluar estrategias de salud pública para mejorar la nutrición durante el embarazo (9).

Otro imperativo clave es concentrarse en las vías biológicas que median el vínculo entre la dieta y la salud mental. Las dis-

cusiones anteriores se han centrado en las vías inflamatorias y del estrés oxidativo, así como en la plasticidad cerebral y la nueva evidencia sobre la permeabilidad intestinal y la microbiota intestinal (3). En particular, el eje intestino-cerebro es un foco de atención cada vez mayor, dada la reciente comprensión de la importancia de la microbiota intestinal para influir en el cerebro y el comportamiento y el reconocimiento de que la dieta es un modulador clave de la microbiota intestinal. y salud intestinal (5). De hecho, trabajos recientes en animales sugieren que más de la mitad de la variación en la microbiota intestinal puede explicarse por cambios en la dieta, mientras que las dietas tanto a corto como a largo plazo tienen una profunda influencia en los perfiles microbianos de los humanos. El consumo de carbohidratos complejos, alimentos de origen vegetal/frutas y verduras influyen positivamente en la composición microbiana, la síntesis de metabolitos antiinflamatorios y la salud del huésped, mientras que las dietas altas en grasas (HFD) en animales parecen desencadenar disbiosis microbiana, permeabilidad intestinal ("intestino permeable") e inflamación, con alteraciones del comportamiento que son independientes de la obesidad. La evidencia emergente, aunque preliminar, también respalda la investigación de los probióticos, denominados "psicobióticos", como psicotrópicos .medicamentos, mientras que los alimentos fermentados también pueden ser una estrategia dietética útil para la salud mental y cerebral (2). Igualmente importante a considerar es la evidencia emergente con respecto al impacto nocivo de los componentes de

los alimentos 'chatarra' y procesados, incluidos los emulsionantes dietéticos, los edulcorantes artificiales y los alimentos refinados con alto contenido de grasa y dietas azucaradas sobre la salud intestinal y cerebral (2).

Sin embargo, los problemas clave se relacionan con la falta de claridad con respecto al impacto diferencial potencial de las diferentes grasas dietéticas, como las grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas, así como la ingesta de carbohidratos, en la salud intestinal, los resultados inmunitarios, metabólicos y conductuales, y si los resultados de HFD y paradigmas experimentales similares en estudios con animales son relevantes para los humanos. Estos temas están actualmente sujetos a una intensa investigación debido a su probable relevancia para la salud pública y los enfoques clínicos (9). Además, es probable que las relaciones entre la dieta y las bacterias dependen de factores individuales, y no se comprende bien qué patrones y componentes dietéticos promueven poblaciones microbianas particulares. Se necesitan con urgencia más datos humanos para comprender las formas complejas en que la ingesta dietética influye en la composición y la actividad de la microbiota intestinal, y para explicar las relaciones entre la microbiota intestinal y la salud y una variedad de exposiciones ambientales, comportamientos de salud, afecciones médicas, biomarcadores sanguíneos y salud mental (5).

Otro imperativo es ir más allá de un enfoque en los trastornos mentales comunes para investigar la dieta, así como

los factores relacionados con la dieta, incluidas las alergias alimentarias y la salud intestinal, como factores de riesgo modificables en el espectro grave de enfermedades mentales (5). Por ejemplo, hay datos tentadores de modelos animales que apuntan al potencial de la dieta cetogénica en modelos animales de psicosis y esto podría evaluarse como una posible intervención en humanos. Del mismo modo, la disfunción de la barrera gastrointestinal, la sensibilidad a los alimentos, la inflamación y el síndrome metabólico se ven comúnmente en la esquizofrenia y esto justifica la investigación que investiga el posible papel de dichos factores en la génesis y progresión de las enfermedades psiquiátricas, y el potencial de las intervenciones dietéticas que abordan la disfunción inmune, la sensibilidad a los alimentos y la salud intestinal en personas con psicosis (6). Hay datos que sugieren que abordar la inflamación con enfoques nutracéuticos puede prevenir enfermedades psiquiátricas emergentes; sin embargo, un estudio de replicación reciente no pudo confirmar estos hallazgos, lo que señala tanto el imperativo de replicar los estudios iniciales como algunos de los desafíos metodológicos que implica hacerlo (10) (3).

Finalmente, como se describió anteriormente, la literatura nutracéutica existente actualmente está limitada por problemas metodológicos que incluyen heterogeneidad, falta de aleatorización y/o cegamiento, tamaños de muestra pequeños, duración insuficiente de la exposición y muestras no representativas (9). Por lo tanto, si bien el uso de nutracéuticos representa un enfoque potencialmente

útil y eficaz para el tratamiento de los trastornos mentales, se requieren más ensayos clínicos rigurosos y de alta calidad para comprender qué agentes son útiles, para quién, en qué circunstancias y en qué dosis (10). Además, la investigación sistemática de los mecanismos y factores básicos que predicen la respuesta al tratamiento, incluido el papel potencial de la genética, la inflamación, el estrés oxidativo y el microbioma también se requiere influir en la eficacia del tratamiento. Como tal, una expansión y mejora de la base de evidencia existente con respecto a la suplementación nutracéutica es un imperativo clave y sobresaliente para este nuevo campo (8).

Conclusiones

La psiquiatría nutricional es un campo de investigación con un muy rápido crecimiento, y tiene un enorme potencial para proporcionar intervenciones clínicamente significativas para prevenir y controlar enfermedades mentales.

La investigación observacional ha demostrado relación consistente entre calidad de dieta y enfermedades mentales comunes, por manipulación, alteración de las vías biológicas, como son inflamación, estrés oxidativo, microbiota gastrointestinal y los factores neurotróficos que proporcionan mecanismos de acción viables para este efecto observado.

La evidencia clínica preliminar proporciona apoyo para la viabilidad y eficacia de las intervenciones dietéticas y algunas intervenciones nutracéuticas.

Se requiere más investigación para investigar la eficacia de los estudios de intervención en grandes cohortes y dentro de poblaciones clínicamente relevantes, particularmente en pacientes con esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar y ansiedad, con el fin de aprovechar la base de evidencia existente e informar la práctica clínica.

Referencias

1. Marx W, Moseley G, Berk M, Jacka F. Nutritional psychiatry: the present state of the evidence. *Proc Nutr Soc* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2022 Dec 6];76(4):427–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28942748/>
2. Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, Feigin V, Vos T. The global burden of mental, neurological and substance use disorders: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One* [Internet]. 2015 Feb 6 [cited 2022 Dec 6];10(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25658103/>
3. Adan RAH, van der Beek EM, Buitelaar JK, Cryan JF, Hebebrand J, Higgs S, et al. Nutritional psychiatry: Towards improving mental health by what you eat. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2022 Dec 6];29(12):1321–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31735529/>
4. Jacka FN. Nutritional Psychiatry: Where to Next? *EBioMedicine* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2022 Dec 6];17:24–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28242200/>
5. Sarris J. Nutritional Psychiatry: From Concept to the Clinic. *Drugs* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2022 Dec 6];79(9):929–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31114975/>
6. Maes M, Kubera M, Leunis JC, Berk M, Geffard M, Bosmans E. In depression, bacterial translocation may drive inflammatory responses, oxidative and nitrosative stress (O&NS), and autoimmune responses directed against O&NS-damaged neoepitopes. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2013 May [cited 2022 Dec 7];127(5):344–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22900942/>
7. O'Mahony SM, Marchesi JR, Scully P, Codling C, Ceolho AM, Quigley EMM, et al. Early life stress alters behavior, immunity, and microbiota in rats: implications for irritable bowel syndrome and psychiatric illnesses. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2009 Feb 1 [cited 2022 Dec 7];65(3):263–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18723164/>
8. Vergara A. Psiquiatría nutricional Un nuevo campo de investigación - YouTube [Internet]. Psiquiatría nutricional Un nuevo campo de investigación. 2021 [cited 2022 Dec 7]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=kRuix9Vzx-g4&t=116s>
9. Naidoo U. This is your brain on food : an indispensable guide to the surprising foods that fight depression, anxiety, PTSD, OCD, ADHD, and more. New York: Little, Brown Spark; 2020. 374 p.
10. Zheng P, Zeng B, Zhou C, Liu M, Fang Z, Xu X, et al. Gut microbiome remodeling induces depressive-like behaviors through a pathway mediated by the host's metabolism. *Mol Psychiatry* [Internet]. 2016 Jun 12 [cited 2022 Dec 7];21(6):786–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27067014/>
11. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Paul Amminger G, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al. International Society for Nutritional Psychiatry Research consensus position statement: nutritional medicine in modern psychiatry. *World Psychiatry* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Dec 7];14(3):370–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26407799/>
12. Selhub EM, Logan AC, Basted AC. Fermented foods, microbiota, and mental health: ancient practice meets nutritional psychiatry. *J Physiol Anthropol* [Internet]. 2014 Jan 15 [cited 2022 Dec 7];33(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24422720/>