



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

Disbiosis y depresión perinatal: una
revisión sistemática.
Dysbiosis and perinatal depression: A
systematic review.

Autor

Rafaela Magni

Director/es

Ana Belén Subirón Valera

Facultad de Ciencias de la Salud
Año 2023

ÍNDICE

RESUMEN/ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVO	5
METODOLOGÍA	6
1. DISEÑO DE ESTUDIO	6
2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	6
3. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA	6
RESULTADOS	7
Cambios en la microbiota fecal, intestinal y leche materna en mujeres con síntomas depresivos	9
Cambios en la microbiota fecal recién nacidos y síntomas depresivos en madres	10
La utilización de probióticos durante el embarazo y posparto en mujeres sanas y mujeres con DPP para la disminución de síntomas depresivos.	11
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	16
ANEXOS	22

RESUMEN/ABSTRACT

La depresión perinatal supone un reto para la salud pública a nivel global con importantes complicaciones a nivel materno y fetal. Está determinada por una gran variedad de factores, entre ellos la microbiota y el estrés materno, que resulta clave en el desarrollo de síntomas de ansiedad y depresión en el periodo perinatal. Por ello, se ha optado por realizar una revisión bibliográfica para conocer la evidencia sobre la relación entre la disbiosis y la depresión perinatal.

Se empleó una búsqueda bibliográfica por diferentes bases de datos (Pubmed, WOS, Scopus).

Las revisiones de artículos nos muestran que existe una evidencia que relaciona la disbiosis con la depresión y el beneficio del uso de probióticos, pero la falta de estudios en humanos no nos permite realizar recomendaciones a nivel de la población general.

Palabras claves/Mesh: Disbiosis, Microbiota, Depresión posparto, Depresión Perinatal.

Perinatal depression is a global public health challenge with major complications involving mother and son. It is determined by a wide variety of factors, which includes the relationship between the microbiota and maternal stress, which is key in the development of symptoms of anxiety and depression in the perinatal period. Therefore, in this systematic review our objective is to review of the evidence which analyzes the relationship between dysbiosis and perinatal depression.

A bibliographic search was used through different databases (Pubmed, WOS, Scopus). The article reviews shows us that there´s evidence that relates dysbiosis to depression and the benefit of the use of probiotics, but the lack of related studies in humans does not allow us to make recommendations at the level of the general population.

Key words/Mesh: Dysbiosis, Microbiota, Postpartum depression, Perinatal depression.

INTRODUCCIÓN

La depresión perinatal supone un reto para la salud pública a nivel global, que representa una de las complicaciones más comunes, que afecta entre un 10-20% de las mujeres en periodo perinatal, con una prevalencia del 17% en DPP y un 20% en la depresión prenatal. (1-4)

En algunos casos puede resultar paralizante, si no es tratada adecuadamente puede presentar complicaciones serias, como parto prematuro, preeclampsia, riesgo de bajo peso al nacimiento, malnutrición infantil y en países desarrollados, el suicidio supone una de las principales causas de muerte materna. Además de sus efectos negativos sobre la salud materna, también puede generar efectos en sus descendientes, como retrasos en el desarrollo cognitivo y emocional. (1-3,5)

El periodo perinatal, supone una etapa muy delicada que está influenciada por variedad de factores que afectan al bienestar materno y fetal, entre ellos, la relación de la microbiota y el estrés materno. (2,6)

Existe una red de comunicación bidireccional entre la microbiota intestinal y el cerebro, lo que se conoce como eje intestino-cerebro, que cumple un papel fundamental en el mantenimiento de la homeostasis del sistema nervioso central, sistema gastrointestinal y la microbiota. (7) La microbiota intestinal está compuesta por millones de microorganismos que forman un ecosistema complejo, que se encarga de modular la respuesta inmune y que afecta al estado de ánimo, la cognición y la salud cerebral a través de la regulación nerviosa, endocrina y mecanismos inmunes. (4,5)

El estrés altera esta microbiota, provocando lo que conocemos como disbiosis. La disbiosis ha sido asociada con enfermedades psicológicas, como el estrés, la ansiedad, y depresión, entre otras. (2,5,6) Se encuentra relacionada con el progreso y/o empeoramiento de la depresión al verse involucrados diferentes aspectos el eje intestino-cerebro, como la activación del sistema inmune o la alteración de la comunicación del intestino y el cerebro. La disbiosis provoca la producción de varios metabolitos, como ácidos grasos de cadena corta (ácido acético, ácido propionico y ácido

butírico), hormonas intestinales y mediadores inmunológicos, que causan alteración en la neurotransmisión, promueven la neuroinflamación y provoca cambios en el comportamiento, todo ello lleva a una disminución de la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, una falta de regulación del eje hipotalámico-pituitario y una hiporeactividad del nervio vago que predispone a padecer depresión. (7)

OBJETIVO

El objetivo principal es realizar una revisión bibliográfica/sistemática para conocer la evidencia sobre la relación entre la disbiosis y la depresión perinatal. Los objetivos secundarios son los siguientes:

- Describir las cepas de microorganismos presentes en las mujeres con depresión perinatal.
- Determinar si existe mejoría de los síntomas depresivos y de ansiedad con el uso de probióticos.

Los criterios de inclusión fueron acorde a nuestra pregunta PICO:

¿Se encuentra alterada la microbiota en aquellas mujeres que padecen depresión perinatal respecto a aquellas mujeres que no la padecen?

PACIENTE	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	OBJETIVO
Mujeres que padecen depresión posparto/depresión perinatal.	Describir el efecto de la depresión posparto/perinatal en la microbiota.	Mujeres que no padezcan depresión posparto/perinatal.	Describir la relación que existe entre la depresión posparto/perinatal y la disbiosis.

METODOLOGÍA

1. DISEÑO DE ESTUDIO

Para el desarrollo de este trabajo se ha optado por la realización de una revisión bibliográfica, centrada en estudiar la relación entre el desarrollo de la depresión posparto/perinatal y la disbiosis intestinal.

2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda bibliográfica de estudios en diversas bases de datos: Pubmed, Scopus y Web of Science (WOS) con la utilización de palabras MESH o DECS: Disbiosis/Dysbiosis, Microbiota, Depresión posparto/Postpartum depression y Perinatal depression/Depresión perinatal, Gut y operadores booleanos (AND/Y).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none">- Artículos que investigan la disbiosis y la depresión perinatal- Artículos que evalúan el efecto de probióticos en el desarrollo de la depresión
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	<ul style="list-style-type: none">- Artículos no disponibles en inglés- Estudios no realizados en humanos- Estudios que no fueron publicados entre los años 2017-2023

3. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA

Se identificaron un total de 250 publicaciones, y tras eliminar los duplicados, se evaluaron 190 artículos. 29 artículos fueron excluidos por no cumplir criterios de inclusión descritos anteriormente, y 137 artículos fueron descartados del proceso de selección tras la lectura de título y abstract. 26 publicaciones quedaron para análisis de contenido con lectura completa del artículo, 11 no cumplieron criterios de inclusión tras la lectura del texto

completo. Se identificaron 15 fuentes publicaciones para inclusión en esta revisión bibliográfica. (Anexo 1)

RESULTADOS

Dentro de los artículos seleccionados para la revisión bibliográfica, la gran mayoría fueron estudios desarrollados en China (8-10), seguido por EE.UU (11,12), Países Bajos (13,14), Canadá (15,16) y Nueva Zelanda (17,18). Los últimos cuatro estudios incluidos en el trabajo fueron desarrollados en Finlandia, Ecuador y Sudáfrica (19,20,21).

La mitad de estos artículos incluidos son estudios analíticos de cohortes prospectivas (9,12,13,15,16,20,21) seguido de ensayos clínicos controlados no aleatorizados (8,10,11,19) y por último, la minoría se tratan de ensayos clínicos aleatorizados controlados por placebo. (14,17,18,22)

Las muestras seleccionadas en cada estudio son diversas y varían desde la selección de muestras compuestas por la díada madre/hijo, estas muestras oscilan desde una muestra de 1403 madres e hijos y 25. En otras ocasiones tomaban como muestra el número de mujeres o el número de lactantes, la muestra más amplia es utilizada en el estudio de Kang et al. (2020) con una muestra de 1403 madres e hijos. Utilizan una muestra más reducida los estudios de Aatsinki et al. (2020), Kang et al. (2018), Naudé et al. (2020), Galley et al. (2023), Jahnke et al. (2021) y Wei et al. (2022) compuestos por 446 díadas madre/hijo, 403 díadas, 84 mujeres y 101 bebés, 46 diada madre/hijo, 25 díada madre/hijo y 410 diadas madre/hijo respectivamente, para el posterior análisis de la microbiota de los recién nacidos a través de las heces, en relación a síntomas depresivos y de ansiedad de sus madres.

En otros estudios, la muestra se encuentra compuesta solamente por mujeres embarazadas (12,13,17,18,22). La mayor muestra utilizada es de Hulkkonen et al. (2021), tratándose de una muestra de 439 mujeres embarazadas, seguido de Slykerman et al. (2017) que utiliza 423 mujeres y finalmente Dawe et al. (2020), que utiliza 230 mujeres embarazadas en su

estudio. En el caso de Murphy et al. (2018) y Browne et al. (2019, 2020) su muestra se ve reducida en comparación a las anteriores, utilizando en su caso, 184, 88 y 40 mujeres.

En el estudio de Zhou et al. (2020) y Yang et al. (2022) la muestra está Finalmente, compuesta tanto por un grupo mujeres que padecen DPP y por un grupo de mujeres sano.

Los instrumentos de medición utilizados resultaron ser comunes entre sí en la mayoría de los estudios incluidos en el trabajo, la "Edinburgh postnatal depression Scale" (EPDS) (8,10,14,17,18,19,22), la "20-item Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D) Scale" (9,15,16), menos empleada se encuentra la "Beck Depression Inventory (BDI-II) y "The modified PTSD Symptom Scale (MPSS). (21)

Además de la utilización de escalas para medir la depresión, se incluyen escalas de medición de la ansiedad, algunas de las más utilizadas son la "State trait Anxiety inventory" (STAI-S) (13,14,17), menos empleadas se encuentran la "Symptom checklist-90 anxiety subcale" (SCL 90) (19,22) o "The overall anxiety severity and impairment Scale" (OASIS) (11), entre otras.

Algunos autores incluyen además otro tipo de escalas en sus estudios, como "Everyday problema checklist" (APL) (13,14), "Perceived Stress Scale" (PSS) (11,15,20) o "The patient health questionnaire" (PHQ-9) (11).

Los métodos de análisis de la microbiota intestinal, se basaron en la recolección fecal para su posterior análisis a través de la secuenciación del ADN, tanto de madres como de sus hijos. (8-11,15,16,19,21) También se utiliza el análisis del cortisol en saliva en madres y sus hijos, (19,20) análisis de la leche materna (13), algunos otros optan también por realizar análisis sanguíneos a las madres e investigar los niveles inflamatorios de citoquinas. (11,12)

Cambios en la microbiota fecal, intestinal y leche materna en mujeres con síntomas depresivos

Los estudios de Browne et al. (2019), Yang et al. (2022) y Zhou et al. (2020) se enfocan en el estudio de la microbiota de las mujeres con síntomas depresivos y los 3 coinciden en que existen diferencias de flora microbiana en pacientes que padecen DPP y en aquellos que no. Los resultados varían de unos a otros: Browne et al. (2019) observó en la microbiota de la leche materna, un aumento de Lactobacillus y otros géneros menores con una disminución de Staphylococcus, durante los 3 primeros meses de lactancia.

Tampoco se observó una gran diferencia entre la composición microbiana de la leche materna en aquellas mujeres con angustia psicosocial, pero sí que se vieron cambios progresivos a nivel de Firmicutes, Proteobacteria y Bacteroidetes.

El filo más frecuente y abundante fue Firmicutes que estuvo presente en todas las muestras. Proteobacteria fue el segundo filo más frecuente. Streptococcus también se detectó en todas las muestras en la semana 2, y en la mayoría de las muestras recolectadas en las semanas 6 y 12.

El estudio de Yang et al. (2022) se enfocó en el estudio de la microbiota intestinal, y sus resultados mostraron que el número de microorganismos en pacientes con DPP estaban reducidos significativamente y se observan diferencias en la diversidad, mostraron que: Lactobacillus, Bifidobacterium, Streptococcus, Acetanaerobacterium, Escherichia, Eubacterium, Faecalicatena, Fusobacterium, Haemophilus, Intestinimonas, , Megamonas, Monoglobumus, entre otros, aumentaron significativamente en el grupo que no padecía DPP. En contraste, el grupo que padecía DPP mostró una mayor abundancia de bacterias como: Kineothrix, Lachnoclostridium, Acinetobacter, Aquisphaera, Enterococcus y Mucispirillum.

Zhou et al. (2020), observó que la abundancia relativa de los filos de Firmicutes fue menor en los pacientes con PPD y se observó una correlación entre los niveles de Phascolarctobacterium, Lachnospiraceae, Faecalibacterium y Tyzzerella y la gravedad de los síntomas depresivos.

Cambios en la microbiota fecal recién nacidos y síntomas depresivos en madres

Aatsinki et al. (2020), Galley et al. (2023), Janhke et al. (2021), Kang et al (2018, 2020), y, Naudé et al. (2020) analizaron la microbiota fecal infantil en aquellas madres que presentaban síntomas depresivos.

En 3 de los artículos se coincidió que existía la abundancia de la familia de los Enterobacteriaceae en las muestras fecales. (11,19,20). También se observó la presencia de Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria, Bacteroidetes y Verrucomicrobia. (19)

Aatsinki et al. (2020), observó una asociación del género gram-negativo de Proteobacteria con síntomas elevados de depresión posparto maternos, también bacterias gram-positivas como Actinobacteria, se asoció con un aumento de síntomas de DPP.

Galley et al. (2023), observaron e identificaron bacterias beneficiosas y asociadas a un menor grado de ansiedad y depresión, como el Bifidobacterium longo y Lactobacillus Rhamnosus. Asimismo, Janhke et al. (2021) se encontraban disminuidas en mujeres con síntomas depresivos, otras cepas como Lachnospiraceae. Kang et al. (2018,2020), en sus estudios analiza la concentración fecal de SIgA en infantes y sus resultados mostraron la relación de los síntomas depresivos maternos con una disminución de la concentración de SIgA en infantes, llegó a la conclusión de que aquellas madres con síntomas depresivos presentaban concentraciones fecales de SIgA inferiores en comparación con madres que presentaban menor porcentaje de síntomas de depresión en el periodo perinatal. Naudé et al. (2020) en su estudio, observó que infantes nacidos de aquellas madres expuestas a niveles altos de violencia por parte de su pareja, tenían unas proporciones significativamente más altas de Citrobacter y otras 3 clases sin clasificar, pertenecientes a la familia enterobacteriaceae, además de proporciones elevadas de Genus Weissella, y Lactobacillaceae.

La diversidad de microbiota intestinal neonatal del estudio de Wei et al. (2022), se caracterizó por una abundancia bacterias del género Proteobacteria y Lactobacillus. Los filos dominantes en todas las muestras

fueron Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes y Actinobacteria. Proteobacteria, estaban aumentadas en neonatos expuestos a síntomas emocionales maternos, y Actinobacteria se vio aumentada en el grupo sin síntomas.

La utilización de probióticos durante el embarazo y posparto en mujeres sanas y mujeres con DPP para la disminución de síntomas depresivos.

Los estudios incluidos, no demostraron una disminución significativa de los síntomas depresivos tras la ingesta de probióticos, independientemente del grupo de estudio, los resultados no difieren del grupo que recibió placebo del que recibió capsula de probiótico.

En el caso, de Dawe et al. (2020), sus capsulas contenían Lactobacillus Rhamnosus GG y Bifidobacterium Lactis BB12 y observaron que no mejoraron las puntuaciones de depresión, ansiedad o salud funcional y bienestar desde el inicio hasta las 36 semanas de embarazo, ni demostraron una diferencia entre los grupos a las 36 semanas, como esperaban.

Murphy et al. (2017) tampoco encontró evidencia que apoyara alguna diferencia significativa de ansiedad y depresión entre mujeres expuestas o no a antibióticos durante los 14 días posparto y 6 meses. Sin embargo, las puntuaciones de depresión fueron significativamente más altas en mujeres expuestas a antibióticos, hasta los 2 meses posparto. A los 3 y 6 meses después del parto, hay poca evidencia que apoye una asociación entre la exposición a los antibióticos y los síntomas depresivos.

Slykerman et al. (2017) llevó a cabo un estudio que evaluaba el efecto de la administración de Lactobacillus Rhamnosus HN001 durante el embarazo y posparto sobre los síntomas de depresión, mostraron puntuaciones más bajas de depresión que el grupo de placebo. Este estudio demostró una prevalencia significativamente menor de síntomas de depresión y ansiedad

posparto en mujeres suplementadas con el probiótico HN001 durante y después del embarazo que en aquellas que recibieron un placebo, a diferencia de los estudios anteriores.

Hulkkonen et al. (2021) demostró que una intervención con aceite de pescado y probióticos tuvo un impacto en la ansiedad y síntomas depresivos. Es uno de los primeros estudios que ha evaluado los efectos potenciales de los probióticos y el aceite de pescado, sin embargo, la asociación entre estos suplementos alimenticios y el desarrollo de síntomas depresivos y ansiedad en el periodo prenatal y posparto no está del todo claro. Es necesaria más investigación respecto al tema para poder realizar recomendaciones y pautas relativas al consumo de estos suplementos durante el embarazo y en el periodo de posparto.

DISCUSIÓN

La evidencia nos dice que las mujeres que padecen depresión posparto presentan un predominio de filos, al igual que ocurre en el intestino de sus recién nacidos. Se ha intentado probar el efecto beneficios de la suplementación con probióticos en mujeres que padecían esta enfermedad, pero los resultados no resultaron conclusivos.

La depresión perinatal resulta una enfermedad compleja que requiere un tratamiento con un enfoque multidisciplinar, los fármacos antidepresivos son generalmente el tratamiento de elección, resultando muy efectivos en la gran mayoría de casos, sin embargo, entre el 10-30% de los pacientes en tratamiento con antidepresivos no muestran mejoría o sus efectos son mínimos, por lo que no resultan adecuados para todos los pacientes.
(23,24)

Diversas investigaciones se han centrado en el efecto de la microbiota intestinal en la resistencia a los fármacos antidepresivos y se observó que la

composición microbiana, ya sea al inicio o después del tratamiento antidepresivo, difería significativamente entre los pacientes que respondían o no a los medicamentos antidepresivos, lo que nos sugiere que las alteraciones en la composición de la microbiota intestinal y la función metabólica son relevantes para determinar la respuesta a los antidepresivos.

Algunos fármacos han demostrado tener un efecto en la microbiota intestinal, mostrando unas propiedades antibacterianas (bacteriostáticas o bactericidas de manera dosis-dependiente). (24)

Los antidepresivos, al ser unos de los medicamentos más prescritos, es necesario establecer tratamientos antidepresivos dirigidos y personalizados para mejorar su seguridad y eficacia en los pacientes. Podría permitir tomar medidas correctivas para evitar la disbiosis intestinal, la resistencia a los medicamentos, las patologías iatrogénicas, la toxicidad y los efectos secundarios.(23)

En general, no existe un consenso que determine que cepas bacterianas son beneficiosas y cuales son perjudiciales, en la disbiosis lo que resulta más importante es el equilibrio de la microbiota. Browne et al. (2019) decide analizar la microbiota de la leche materna, ya que la leche materna transfiere diversos componentes bioactivos a los infantes, como una gran diversidad de bacterias y diferentes cepas. Las bacterias que se transfieren a través de la leche materna juega un papel importante en la salud infantil, ya que contribuye al desarrollo de su microbiota. Estudios de madres e hijos han demostrado que las muestras de leche materna y muestras fecales de infantes compartían una composición bacteriana muy parecida, Pannaraj et al. (2017) Siendo el 28% de la bacteria encontrada en las heces infantiles, procedentes de la leche. En cambio, Yang et al. (2020) y Zhou et al. (2020) analizaron la microbiota intestinal, debido a que un gran número de microbios se encuentra en el tracto intestinal, más concretamente en el colon, en el que se encuentra la comunidad microbiana más diversa.

Los antibióticos son los medicamentos frecuentemente más usados durante el embarazo, alrededor del 40% de mujeres embarazadas han recibido

antibióticos en algún punto u otro de su embarazo. (12) Existe evidencia que demuestra una relación entre la exposición a antibióticos y el riesgo de desarrollar depresión durante el periodo perinatal. (12) Aunque a los 3-6 meses postparto no se demostró suficiente evidencia para apoyar esta hipótesis.

La efectividad de los probióticos en el tratamiento de la depresión perinatal es objetivo de múltiples investigaciones, pese que algunos estudios no muestran resultados que nos indiquen una mejoría clara de los síntomas depresivos. En el estudio de Dawe et al. (2020) el 80-90% de las mujeres incluidas en el estudio podían tener presentes tenían antecedentes de asma, eccema, que requería medicación. Por otro lado, es posible que las cepas utilizadas en el estudio (*Lactobacillus Rhamnosus* GG y *Bifidobacterium Lactis* BB 12) no fueran las óptimas para el estudio. Slykerman et al. (2017) encontró resultados positivos del uso de *Lactobacillus Rhamnosus* HN001, pero estos resultados no resultan extrapolables a otros probióticos, o a menores dosis que las usadas en este estudio, y es probable que no muestren el mismo efecto en la salud de las mujeres.

Hulkkonen et al. (2021) también realizó intervenciones con probióticos, y pese a que los resultados fueron positivos, sus resultados deben ser analizados cuidadosamente, ya que gran parte de su muestra se trataba de mujeres con factores de riesgo en el embarazo, como la obesidad, lo que limita la generalización de los resultados a la población general. Se deben tener en cuenta las variables metodológicas de la administración de los probióticos, como la frecuencia de tomas, un almacenamiento incorrecto del probiótico o las variables de base de las mujeres que afectan la flora microbiana que pueden influir en los resultados.

CONCLUSIONES

Pese a que la depresión perinatal presenta cantidad de factores que influyen en su desarrollo, la relación del eje cerebro-intestino en las enfermedades

mentales supone un avance, y permite un nuevo enfoque en el estudio de la etiología y el abordaje terapéutico.

Esta relación entre la microbiota y la depresión ha quedado demostrada a través de los estudios analizados. Sin embargo, aunque la evidencia revisada parece indicar que pueden esperarse resultados muy prometedores del uso de probióticos para el tratamiento de la depresión, es necesario mayor número de investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rackers HS, Thomas S, Williamson K, Posey R, Kimmel MC. Emerging literature in the Microbiota-Brain Axis and Perinatal Mood and Anxiety Disorders. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. septiembre de 2018 [citado 6 de marzo de 2023];95:86-96. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85047380561&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=36cea6ff7edb5695df64c14584cdef0e&sot=b&sdt=cl&cluster=sco-pubyr%252C%25222>
2. Redpath N, Rackers HS, Kimmel MC. The Relationship Between Perinatal Mental Health and Stress: a Review of the Microbiome. *Curr Psychiatry Rep* [Internet]. 2 de marzo de 2019 [citado 6 de marzo de 2023];21(3):18. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85062383273&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=36cea6ff7edb5695df64c14584cdef0e&sot=b&sdt=cl&cluster=sco-pubyr%252C%25222>
3. Doroftei B, Ilie O-D, Diaconu R, Hutanu D, Stoian I, Ilea C. An Updated Narrative Mini-Review on the Microbiota Changes in Antenatal and Post-Partum Depression. *Diagnostics* [Internet]. 28 de junio de 2022 [citado 20 de febrero de 2023];12(7):1576. Disponible en: [/pmc/articles/PMC9315700/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39315700/)
4. Peñalver Bernabé B, Maki PM, Dowty SM, Salas M, Cralle L, Shah Z, et al. Precision medicine in perinatal depression in light of the human microbiome. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 17 de abril de 2020 [citado 6 de marzo de 2023];237(4):915-41. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0->

85079678842&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=36cea6ff7edb5695df64c14584cdef0e&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%252C%25222

5. Song J, Zhou B, Kan J, Liu G, Zhang S, Si L, et al. Gut microbiota: Linking nutrition and perinatal depression [Internet]. Vol. 12, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022 [citado 6 de marzo de 2023]. p. 932309. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85137731392&origin=inward&txGid=09e1c42d3406c8337a0ef6bf5cd4c7a3>
6. Desai V, Kozyrskyj AL, Lau S, Sanni O, Dennett L, Walter J, et al. Effectiveness of Probiotic, Prebiotic, and Synbiotic Supplementation to Improve Perinatal Mental Health in Mothers: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Psychiatry [Internet]. 22 de abril de 2021 [citado 6 de marzo de 2023];12. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85105401210&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=36cea6ff7edb5695df64c14584cdef0e&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%252C%25222>
7. Rathour D, Shah S, Khan S, Singh PK, Srivastava S, Singh SB, et al. Role of gut microbiota in depression: Understanding molecular pathways, recent research, and future direction [Internet]. Vol. 436, Behavioural Brain Research. 2023 [citado 6 de febrero de 2023]. p. 114081. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85137405057&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=Dysbiosis+AND+depression%2Cpostpartum&nlo=&nlr=&nls=&sid=3d5b39db7f4f291e5fe1b883b42a17f0&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%2C%22202>
8. Yang Z, Zhang Y, Mu X, Pei M, Gao Y, Fan Y, et al. Intestinal

microbiome changes in patients with postpartum depression. *J Xi'an Jiaotong Univ (Medical Sci)*. 5 de noviembre de 2022;43(6):879-84.

9. Wei Q, Jiang Z, Shi H, Zou J, Lu W, Xiao X, et al. Associations of maternal prenatal emotional symptoms with neurodevelopment of children and the neonatal meconium microbiota: A prospective cohort study. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. agosto de 2022 [citado 7 de marzo de 2023];142:105787. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85129456864&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=8e000fe8e7367583ef297a4139c75463&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%252C%25222>
10. Zhou Y, Chen C, Yu H, Yang Z. Fecal Microbiota Changes in Patients With Postpartum Depressive Disorder. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 29 de septiembre de 2020 [citado 22 de febrero de 2023];10:567268. Disponible en: [/pmc/articles/PMC7550660/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33000000/)
11. Galley JD, Mashburn-Warren L, Blalock LC, Lauber CL, Carroll JE, Ross KM, et al. Maternal anxiety, depression and stress affects offspring gut microbiome diversity and bifidobacterial abundances. *Brain Behav Immun* [Internet]. enero de 2023 [citado 6 de marzo de 2023];107:253-64. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85140480051&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=perinatal+depression+AND+microbiota&nlo=&nlr=&nls=&sid=36cea6ff7edb5695df64c14584cdef0e&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%252C%25222>
12. Murphy JR, Paul S, Dunlop AL, Corwin EJ. Maternal peripartum antibiotic exposure and the risk of postpartum depression. *Res Nurs Heal* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 20 de febrero de 2023];41(4):369-77. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/nur.21881>

13. Browne PD, Aparicio M, Alba C, Hechler C, Beijers R, Rodríguez JM, et al. Human Milk Microbiome and Maternal Postnatal Psychosocial Distress. *Front Microbiol* [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2023];10(OCT). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31695687/>
14. Browne PD, Bolte AC, Besseling-van der Vaart I, Claassen E, de Weerth C. Probiotics as a treatment for prenatal maternal anxiety and depression: a double-blind randomized pilot trial. *Sci Rep* [Internet]. 4 de febrero de 2021 [citado 7 de marzo de 2023];11(1):3051. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-81204-9>
15. Kang LJ, Vu KN, Koleva PT, Field CJ, Chow A, Azad MB, et al. Maternal psychological distress before birth influences gut immunity in mid-infancy. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 15 de febrero de 2020 [citado 7 de marzo de 2023];50(2):178-88. Disponible en: <https://www-scopus-com.cuarzo.unizar.es:9443/record/display.uri?eid=2-s2.0-85078070920&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&st1=postpartum+depression+AND+gut&nlo=&nlr=&nls=&sid=7fe60d29db84f9cf2383f20192264f96&sot=b&sdt=cl&cluster=scopubyr%2C%222022%22%2Ct>
16. Kang LJ, Koleva PT, Field CJ, Giesbrecht GF, Wine E, Becker AB, et al. Maternal depressive symptoms linked to reduced fecal Immunoglobulin A concentrations in infants. *Brain Behav Immun* [Internet]. 1 de febrero de 2018 [citado 6 de marzo de 2023];68:123-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032226/>
17. Dawe JP, McCowan LME, Wilson J, Okesene-Gafa KAM, Serlachius AS. Probiotics and Maternal Mental Health: A Randomised Controlled Trial among Pregnant Women with Obesity. *Sci Rep* [Internet]. 28 de enero de 2020 [citado 22 de febrero de 2023];10(1):1291. Disponible en: </pmc/articles/PMC6987087/>

18. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson JMD, Barthow C, Murphy R, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in Pregnancy on Postpartum Symptoms of Depression and Anxiety: A Randomised Double-blind Placebo-controlled Trial. *EBioMedicine* [Internet]. 1 de octubre de 2017 [citado 6 de marzo de 2023];24:159-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28943228/>
19. Aatsinki A-K, Keskitalo A, Laitinen V, Munukka E, Uusitupa H-M, Lahti L, et al. Maternal prenatal psychological distress and hair cortisol levels associate with infant fecal microbiota composition at 2.5 months of age. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 1 de septiembre de 2020 [citado 1 de marzo de 2023];119:104754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531627/>
20. Jahnke JR, Roach J, Azcarate-Peril MA, Thompson AL. Maternal precarity and HPA axis functioning shape infant gut microbiota and HPA axis development in humans. Wilson BA, editor. *PLoS One* [Internet]. 20 de mayo de 2021 [citado 6 de marzo de 2023];16(5 May):e0251782. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34015045/>
21. Naudé PJW, Claassen-Weitz S, Gardner-Lubbe S, Botha G, Kaba M, Zar HJ, et al. Association of maternal prenatal psychological stressors and distress with maternal and early infant faecal bacterial profile. *Acta Neuropsychiatr* [Internet]. 20 de febrero de 2020 [citado 6 de marzo de 2023];32(1):32-42. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0924270819000437/type/journal_article
22. Hulkkonen P, Kataja E-L, Vahlberg T, Koivuniemi E, Houttu N, Pellonperä O, et al. The efficacy of probiotics and/or n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids intervention on maternal prenatal and postnatal depressive and anxiety symptoms among overweight and obese women. *J Affect Disord* [Internet]. 15 de junio de 2021 [citado

22 de febrero de 2023];289:21-30. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33930612/>

23. Mundula T, Baldi S, Gerace E, Amedei A. Role of the Intestinal Microbiota in the Genesis of Major Depression and the Response to Antidepressant Drug Therapy: A Narrative Review. *Biomedicines* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 19 de abril de 2023];11(2):550. Disponible en: </pmc/articles/PMC9953611/>
24. Donoso F, Cryan JF, Olavarría-Ramírez L, Nolan YM, Clarke G. Inflammation, Lifestyle Factors, and the Microbiome-Gut-Brain Axis: Relevance to Depression and Antidepressant Action. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 19 de abril de 2023];113(2):246. Disponible en: </pmc/articles/PMC10084001/>

ANEXOS

Anexo 1.

