

La salut mental més enllà del cervell

Lourdes Martorell

Biòloga

Investigadora principal del Grup de Recerca Genètica i Ambient en Psiquiatria
Hospital Universitari Institut Pere Mata
Institut de Recerca Biomèdica Catalunya Sud
Universitat Rovira i Virgili
CIBERSAM



Bernat Ballvé

Nutricionista

Estudiant de doctorat del Grup de Recerca Genètica i Ambient en Psiquiatria
Hospital Universitari Institut Pere Mata
Institut de Recerca Biomèdica Catalunya Sud
Universitat Rovira i Virgili



La salut mental és un estat de benestar emocional, psicològic i social que permet a les persones afrontar les tensions de la vida, adaptar-se als reptes, desenvolupar el seu potencial, aprendre, treballar i participar en la comunitat. En aquest sentit, és una base indispensable per a la felicitat, entesa com a vivència subjectiva de benestar, que integra emocions positives, sentit vital i satisfacció amb la pròpia vida. Sense una bona salut mental, aquesta experiència de felicitat es veu limitada.

Segons l'Organització Mundial de la Salut, l'any 2021 gairebé 1 de cada 7 persones (1.100 milions) a tot el món vivien amb un trastorn mental, sent els trastorns d'ansietat i depressius els més comuns¹.

L'etiologia de la salut mental és multifactorial, ja que sorgeix de complexes interaccions entre factors genètics, biològics, ambientals i psicològics. Els principals factors que hi contribueixen són els factors genètics, les alteracions de la química cerebral i els factors estressants o traumes, principalment els de la primera infància. Cap

factor únic no causa les malalties mentals; més aviat, la que determina el risc és una combinació de la naturalesa (genètica) i la criança (experiències). Tradicionalment, els trastorns mentals han estat abordats principalment des d'una perspectiva centrada en el cervell, mitjançant intervencions farmacològiques i psicoterapèutiques que tenen com a diana determinats neurotransmissors. Tanmateix, en les darreres dues dècades s'ha produït un canvi de paradigma progressiu que amplia aquesta visió cap a un model més integrador, en què la salut mental, tot i que continua centrada en el cervell, s'entén com el resultat de la interacció entre processos biològics sistèmics, factors ambientals i estils de vida.

En aquest context, la nutrició ha emergit com un factor clau, modificable i potencialment terapèutic. La recerca acumulada, especialment a partir del període 2015–2020, ha establert una associació consistent entre la qualitat de la dieta i la salut mental, i també ha proporcionat les primeres evidències causals. Assaigs clínics com l'SMILES² o el HELFIMED³ van demostrar que inter-

vencions basades en dieta mediterrània poden millorar significativament els símptomes depressius, consolidant així el paper de la dieta com a eina terapèutica.

Aquestes troballes han estat reforçades per metaanàlisis en revistes d'alt impacte que mostren que patrons dietètics saludables s'associen amb un menor risc de depressió, mentre que dietes riques en aliments ultra-processats s'associen amb un risc incrementat^{4,5}. Paral·lelament, el desenvolupament del camp de la psiquiatria nutricional ha contribuït a integrar aquests resultats dins d'un marc conceptual que connecta dieta, inflamació, microbioma intestinal i funció cerebral⁶.

Els estudis més recents (2024–2026) han aprofundit en aquests mecanismes, mostrant que la dieta influeix en la salut mental a través de vies biològiques complexes que inclouen la modulació de la inflamació sistèmica, l'estrès oxidatiu, la neuroplasticitat i l'eix intestí-cervell. Així, la salut mental es configura com un fenomen sistèmic en què el cervell és només una peça d'un engranatge molt més ampli.

El paper dels mitocondris en els trastorns mentals

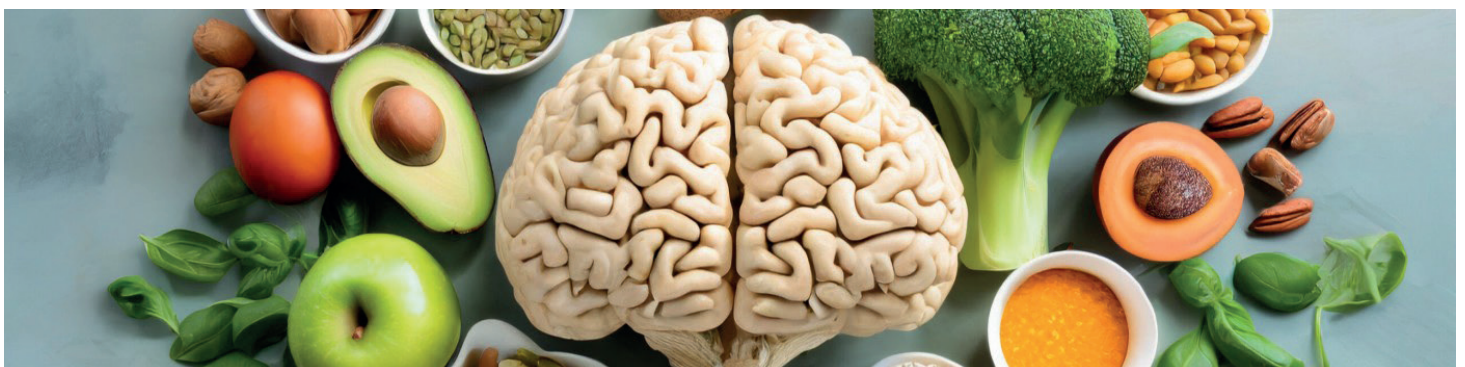
En aquest nou paradigma integrador, els mitocondris han adquirit un protagonisme creixent com a elements clau en la fisiopatologia dels trastorns mentals. Aquests orgànuls, responsables de la producció d'energia cel·lular, estan íntimament relacionats amb processos com el metabolisme energètic, la regulació de l'estrès oxidatiu i la resposta inflamatòria, tots ells implicats en la salut cerebral.

Diversos estudis aporten evidències que en trastorns com l'esquizofrènia, el trastorn bipolar, el trastorn depressiu major i el trastorn de l'espectre autista existeixen alteracions en la funció mitocondrial, que poden contri-

buir a una disfunció energètica neuronal, a un augment de la inflamació i a alteracions en la neurotransmissió.

Aquestes anomalies podrien explicar, almenys parcialment, la complexitat clínica d'aquests trastorns i la seva heterogeneïtat. L'associació entre disfunció mitocondrial i salut mental no és sorprenent, ja que el cervell, tot i representar només el 2% del pes corporal, consumeix fins al 20% de l'energia total del cos, que es produeix principalment als mitocondris. Els mitocondris són essencials per a l'activitat neuronal, el creixement, el desenvolupament i la plasticitat, i tenen un paper central en els processos cerebrals que requereixen nivells elevats d'energia. Com a centres de senyalització clau, els mitocondris regulen processos cel·lulars crucials per a la diferenciació cel·lular, la proliferació, l'apoptosi i la resposta immunitària. Aquests orgànuls amb doble membrana són responsables de generar la major part de l'energia química de la cèl·lula en forma d'adenosina trifosfat (ATP), a través del sistema de fosforilació oxidativa (OXPHOS).

En aquest context, la nutrició esdevé un factor especialment rellevant, ja que proporciona els substrats necessaris per al funcionament mitocondrial i pot modular directament els processos bioenergètics. El sistema OXPHOS implica els complexos I-IV d'oxidoreductases de la cadena de transport d'electrons i l'enzim ATP sintasa del complex V. Aquest sistema es veu influenciat per diversos cofactors, vitamines i minerals, incloent-hi l'acetil-L-carnitina, N-acetilcisteïna, coenzim Q10, àcid alfa-lipoic, magnesi, i les vitamines A (retinol), B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B3 (niacina), B5 (àcid pantotènic), B6 (piridoxina), B7 (biotina), B9 (àcid fòlic), B12 (cobalamina), C (àcid ascòrbic), D3 (colecalfiferol) i E (tocoferol). Aquests nutrients així com els àcids grassos omega-3 i altres compostos bioactius tenen un paper fonamental en la funció mitocondrial i en la protecció contra l'estrès oxidatiu.



Imatge per cortesia de Lourdes Martorell.

Les evidències recents en neurociència nutricional indiquen que aquests nutrients poden influir no només en el metabolisme cel·lular, sinó també en l'estructura i funció de xarxes neuronals implicades en l'estat d'ànim i la cognició⁷. Això suggereix que la disfunció mitocondrial i les alteracions metabòliques podrien ser un punt de connexió entre la dieta i la salut mental.

A més, la relació entre metabolisme, microbioma intestinal i funció mitocondrial reforça la visió sistèmica d'aquests processos. La dieta modula el microbioma, que al seu torn produeix metabòlits capaços d'influir en la funció mitocondrial i en la inflamació sistèmica. Aquesta interconnexió posa de manifest la necessitat d'abordar la salut mental des d'una perspectiva que integri múltiples sistemes biològics.

La nutrició esdevé un factor especialment rellevant, ja que proporciona els substrats necessaris per al funcionament mitocondrial i pot modular directament els processos bioenergètics.

L'estudi VITACTIVA'T: un assaig clínic innovador

El nostre grup de recerca ha aportat evidències de disfunció mitocondrial en l'esquizofrènia, el trastorn de l'espectre autista i la discapacitat intel·lectual, així com alteracions en l'ADN mitocondrial⁸⁻¹¹. L'ADN mitocondrial és el genoma propi dels mitocondris, que és essencial per a la generació d'energia, donat que porta la informació genètica per a sintetitzar subunitats clau del sistema OXPHOS. Recentment ha iniciat una línia d'investigació per a la millora de la salut mitocondrial



Imatge per cortesia de Lourdes Martorell.

a partir de l'exercici físic i la suplementació nutricional en persones amb trastorns mentals com l'esquizofrènia i el trastorn de l'espectre autista, conegut com a projecte VITACTIVA'T. Dels resultats de què disposem en destaquem els següents:

El consum d'aliments ultra-processats s'associa amb més greix corporal i major vulnerabilitat:

A partir de l'anàlisi del patró alimentari de 82 persones amb esquizofrènia o trastorn de l'espectre autista vam explorar la relació entre el consum d'aliments ultra-processats i el risc cardiometabòlic i clínic. Mitjançant un registre dietètic de tres dies i diverses mesures físiques i clíniques, es va observar que un major consum d'ultra-processats s'associava amb més greix corporal, així com amb una pitjor qualitat de la dieta (menys fibra i fruita, i més begudes ensucrades). A més, aquest patró alimentari es relacionava amb una major vulnerabilitat psicosocial caracteritzada per menys anys d'educació, pitjor funcionament global i més severitat clínica. En canvi, no es van trobar associacions clares amb paràmetres metabòlics com la glucosa o els lípids. Tot i que no es pot establir causalitat, els resultats suggereixen que reduir el consum d'ultra-processats podria ser una estratègia rellevant per millorar la salut física i el benestar en persones amb trastorns psiquiàtrics¹².

- Els suplementes que milloren la funció mitocondrial poden influir en l'evolució clínica dels trastorns psiquiàtrics:

Alguns suplementes nutricionals que milloren la funció mitocondrial s'han proposat com un possible tractament complementari en els trastorns psiquiàtrics. En una revisió sistemàtica recent hem analitzat 122 estudis publicats entre 2007 i 2024 per entendre millor el seu impacte en la salut mental. Els suplementes més estudiats han estat la vitamina

D3 i la N-acetil cisteïna, seguits d'altres com el coenzim Q10 o el magnesi. Alguns resultats apunten a millores en els símptomes, especialment en el cas de la vitamina D3 en relació amb la depressió, però els resultats són molt variables. Tanmateix, molts estudis tenen limitacions importants entre les que destaquen mostres petites, durada de les intervencions amb suplementes curtes i metodologies poc rigoroses. En general, la qualitat de l'evidència és baixa i el risc de biaix dels estudis és elevat. En conclusió, tot i que aquests suplementes són prometedors, calen estudis més robustos i ben dissenyats per confirmar la seva utilitat clínica¹³.

Cap a un nou enfocament integratiu de la salut mental

L'evidència acumulada en els darrers anys ha contribuït a consolidar un nou model de salut mental que transcendeix la visió tradicional centrada exclusivament en l'activitat dels neurotransmissors en el cervell. En aquest nou model, la salut mental s'entén com el resultat de la interacció entre diversos agents: el metabolisme cel·lular, la inflamació, la nutrició, l'activitat física i els factors socials.

Un dels pilars d'aquest enfocament és el paper de la dieta com a modulador de processos biològics clau. Per exemple, dietes com la mediterrània han demostrat efectes beneficiosos sobre la salut mental, probablement a través de mecanismes antiinflamatoris, antioxidants i moduladors del microbioma intestinal¹⁴. El microbioma és el conjunt de microorganismes (bacteris, virus, fongs i arqueus) i el seu material genètic que habiten un entorn concret del cos. La diversitat del microbioma, especialment l'intestinal, és un marcador clau de salut i les dietes que la wpromouen tenen en comú un patró: alta varietat vegetal, alt contingut en fibra, i baixa càrrega d'ultra-processats. Entre elles destaca la dieta mediterrània que es relaciona amb una major diversitat microbiana i una reducció de la inflamació sistèmica, factors que s'associen amb una millor salut mental.

L'eix intestí-cervell emergeix com un dels mecanismes centrals en aquesta interacció. La dieta influeix en la com-



Imatge per cortesia de Lourdes Martorell.

posició del microbioma intestinal, que regula la producció de neurotransmissors, la resposta immune i la comunicació amb el sistema nerviós central. En adolescents, per exemple, dietes pobres en nutrients i riques en sucres s'associen amb disbiosi (desequilibri en la composició o funció de la microbiota intestinal) i un major risc de trastorns mentals, mentre que dietes riques en fibra i compostos bioactius tenen efectes protectors^{15,16}.

A més, la relació entre nutrició i salut mental és bidireccional. L'estrès i el fet de tenir un trastorn mental poden alterar els hàbits alimentaris, afavorint patrons desregulats com l'alimentació emocional o el consum d'aliments ultra-processats. Aquests patrons, al seu torn, poden exacerbar la simptomatologia, configurant un cercle vicios mediat per mecanismes com la desregulació de l'eix hipotàlem-hipòfisi-adrenal (HPA) i la inflamació^{17,18}.

Aquest enfocament integratiu també incorpora la dimensió social. Factors com la inseguretad alimentària, la pobresa o les relacions interpersonals influeixen tant en la dieta com en la salut mental, i poden actuar com a mediadors o moduladors d'aquesta relació^{19,20}.

Finalment, la integració de la nutrició amb altres intervencions, com l'activitat física, obre noves oportunitats terapèutiques. En persones grans, per exemple, els assaigs multidomini han demostrat que la combinació de dieta, exercici i estimulació cognitiva pot reduir el risc de deteriorament cognitiu²¹. Aquest tipus d'intervencions reforcen la necessitat d'un abordatge global i personalitzat.

Implicacions futures

Les evidències actuals apunten cap a un futur en què la nutrició i l'estil de vida tindran un paper cada cop més

rellevant en la prevenció i el tractament dels trastorns mentals. Tot i que encara hi ha limitacions importants, com la manca d'assaigs clínics de gran escala i l'heterogeneïtat metodològica, el camp està evolucionant ràpidament cap a models més integrats i mecanístics. Per exemple, la neurociència cognitiva nutricional és un nou àmbit interdisciplinari que integra mètodes de les ciències de la nutrició, de la cognició i del cervell per entendre l'impacte de la nutrició en la salut cerebral al llarg de la vida, amb aplicacions recents a l'estudi dels trastorns relacionats amb l'estat d'ànim i l'ansietat.

Reduir el consum d'ultra-processats podria ser una estratègia rellevant per millorar la salut física i el benestar en persones amb trastorns psiquiàtrics.

Un dels àmbits amb més potencial és la nutrició de precisió, que combina dades genètiques, epigenètiques i del microbioma per personalitzar les intervencions dietètiques. Alguns estudis suggereixen que nutrients específics poden modular l'expressió gènica i influir en processos relacionats amb la salut mental, tot i que aquesta línia de recerca encara es troba en fases molt primerenques¹⁶.

Per últim, també cal mencionar les tecnologies digitals que ofereixen noves oportunitats per millorar la implementació d'intervencions nutricionals, especialment en poblacions amb trastorns mentals greus, on les barreres d'accés i adherència són significatives. Les intervencions digitals poden facilitar el seguiment, la personalització i la motivació, tot i que és cert que cal abordar problemes com la bretxa digital^{17,18}.

Si els resultats dels estudis en curs confirmen les hipòtesis actuals, això podria tenir implicacions importants per a la pràctica clínica. La nutrició podria integrar-se

com a component estàndard en el tractament dels trastorns mentals, complementant les intervencions farmacològiques i psicoterapèutiques.

Conclusions i consideracions finals

En conjunt, l'evidència acumulada suggereix que la dieta és un factor clau en la salut mental amb efectes que es manifesten a través de múltiples mecanismes interrelacionats. Des dels primers assaigs clínics que van establir una relació causal fins als estudis recents que intenten aprofundir en els mecanismes biològics, el camp de la psiquiatria nutricional ha evolucionat cap a una visió cada cop més integrada i sistèmica.

Aquest nou paradigma reconeix que la salut mental no depèn únicament del cervell, sinó també de factors com el metabolisme, la inflamació, el microbioma i l'entorn social. Això obre la porta a noves estratègies terapèutiques que integren la nutrició, l'activitat física i la medicina personalitzada.



Imatge per cortesia de Lourdes Martorell.

Tot i els avenços, encara hi ha reptes importants, especialment en termes de generació d'evidència robusta i de translació clínica. No obstant això, el potencial d'aquest enfocament és considerable, i podria transformar la manera com entenem i tractem els trastorns mentals en el futur.

Referències

1. World Health Organization (2022). World mental health report: Transforming mental health for all. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240049338>
2. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the SMILES trial). *BMC Medicine*. 2017;15:23.
3. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, Wilson A, Procter N, Gordon A, et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression (HELFIMED study). *Nutr Neurosci*. 2019;22(7):474-487.
4. Firth J, Gangwisch JE, Borsini A, Wootton RE, Mayer EA. Food and mood: how do diet and nutrition affect mental wellbeing? *BMJ*. 2020;369:m2382.
5. Lai JS, Hiles S, Bisquera A, Hure AJ, McEvoy M, Attia J. A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(1):181-197.
6. Sarris J, Logan AC, Akbaraly TN, Amminger GP, Balanzá-Martínez V, Freeman MP, et al. Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(3):271-274.
7. Wu J, Barbey AK. Nutrition and Mental Health: Advances in Nutritional Cognitive Neuroscience. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2026.
8. Bulduk BK, Tortajada J, Torres-Egurrola L, Valiente-Pallejà A, Martínez-Leal R, et al. High frequency of mitochondrial DNA rearrangements in the peripheral blood of adults with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res*. 2025; 69(2):137-152.
9. Bulduk BK, Tortajada J, Valiente-Pallejà A, Callado LF, Torrell H, et al. High number of mitochondrial DNA alterations in postmortem brain tissue of patients with schizophrenia compared to healthy controls. *Psychiatry Res*. 2024; 337:115928.
10. Valiente-Pallejà A, Tortajada J, Bulduk BK, Vilella E, Garrabou G, et al. Comprehensive summary of mitochondrial DNA alterations in the postmortem human brain: A systematic review. *EBioMedicine*. 2022; 76:103815.
11. Valiente-Pallejà A, Torrell H, Alonso Y, Vilella E, Muntané G, et al. Increased blood lactate levels during exercise and mitochondrial DNA alterations converge on mitochondrial dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2020; 220:61-68.
12. Ballvé-Gelonch B, Babio N, Alcaide-Barriga P, de las Heras-Delgado S, Sánchez C, et al. Ultra-processed Food Consumption, Adiposity, and Psychosocial Vulnerability in Schizophrenia and Autism Spectrum Disorder: A Transdiagnostic Perspective (Tramès per a publicació, 2026).
13. Tortajada J, Bulduk BK, Alfonso-Landete B, Alcaide-Barriga P, Ballvé-Gelonch B, et al. Clinical outcomes of mitochondrial enhancing nutraceutical supplementation in psychiatric disorders: A systematic review. *Gen Psychiatr*. 2026 (en premsa, doi.org/10.1002/gps3.70023).
14. Kabthymmer RH, Karimi L, Livesay K, Lee M, Apostolopoulos V, Millar R, et al. Effect of Mediterranean diet on mental health outcomes: a systematic review. *Nutr Res Rev*. 2025;39:e9.
15. Sălcudean A, Cimpian DM, Popovici RA, et al. Dietary habits and their influence on the microbiome and mental health in adolescents. *Nutrients*. 2025;17:1496.
16. Patil S, Mehdi SS. The gut-brain axis and mental health: how diet shapes our cognitive and emotional well-being. *Cureus*. 2025;17:e88420.
17. Warren A, Frame LA. Restoring a healthy relationship with food by decoupling stress and eating. *Nutrients*. 2025;17(15):2466.
18. Horovitz O. Nutritional psychology: interplay between nutrition and mental health. *Nutrition Reviews*. 2025;83:562-576.
19. de Miguel A, Agejas JA, Orón JV. Systematic and Narrative Review of the Mediating Role of Personal Relationships Between Mental Health and Nutrition. *Nutrients*. 2025;17(14):2318.
20. Dubois N, Giroux I. Bidirectional relationship between nutrition and mental health in immigrants. *Healthcare*. 2025;13:850.
21. Veronese N, Gianfredi V, Smith L, et al. Recommendations on physical activity and diet for mental health conditions in older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2026;38:83.

Contacta amb nosaltres per a qualsevol pregunta:

brains@wemindcluster.com

Per contactar directament amb els autors:

Lourdes Martorell - lourdes.martorell@urv.cat

Bernat Ballvé - bernat.ballve@irbcsud.cat