

## **USO DE PROBIÓTICOS EN LA DISMINUCIÓN DE LOS SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN** **USE OF PROBIOTICS IN REDUCING SYMPTOMS OF DEPRESSION**

**Autores:** <sup>1</sup>Dayana Carolina Coello Ortiz y <sup>2</sup>Varna Hernández Junco.

<sup>1</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6348-9817>

<sup>2</sup>ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7864-6723>

<sup>1</sup>E-mail de contacto: [dcoello7892@uta.edu.ec](mailto:dcoello7892@uta.edu.ec)

<sup>2</sup>E-mail de contacto: [v.hernandez@uta.edu.ec](mailto:v.hernandez@uta.edu.ec)

Afiliación: <sup>1\*2\*</sup>Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

Artículo recibido: 23 de Diciembre del 2025

Artículo revisado: 25 de Diciembre del 2025

Artículo aprobado: 5 Enero del 2026

<sup>1</sup>Estudiante de la carrera de Medicina. Universidad Técnica de Ambato. (Ecuador).

<sup>2</sup>PhD. en Ciencias Técnicas. Docente Investigadora. Universidad Técnica de Ambato, (Ecuador).

### **Resumen**

La depresión es un trastorno mental complejo y multifactorial que constituye una de las principales causas de discapacidad en el mundo. En este contexto, los probióticos han emergido como una estrategia terapéutica complementaria debido a su influencia en el eje microbiota–intestino–cerebro. El presente estudio tuvo como objetivo determinar el impacto de su administración en la reducción de los síntomas depresivos en adultos, analizando los mecanismos neuroquímicos, inmunológicos y microbiológicos involucrados, así como las opciones y posologías más efectivas. Se llevó a cabo una revisión sistemática conforme a las directrices PRISMA 2020, en la que se analizaron 39 documentos científicos, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios observacionales desde el 2019 al 2025. Los ensayos clínicos mostraron reducciones significativas en escalas clínicas de depresión, mejoras en la calidad del sueño y disminución de marcadores inflamatorios; por su parte, las revisiones sistemáticas y metaanálisis confirmaron estos beneficios, aunque señalaron heterogeneidad en las cepas empleadas, dosis ( $10^9$ – $10^{10}$  UFC/día) y duración (4–12 semanas). Se concluye que los probióticos constituyen una intervención adyuvante prometedora, aunque persisten limitaciones que requieren estandarizar protocolos y ampliar estudios multicéntricos en poblaciones diversas.

**Palabras clave:** **Depresión, Probióticos, Microbiota intestinal, Eje intestino–cerebro, Psicobióticos.**

### **Abstract**

Depression is a complex and multifactorial mental disorder that is one of the leading causes of disability worldwide. In this context, probiotics have emerged as a complementary therapeutic strategy due to their influence on the gut-brain axis. This study aimed to determine the impact of probiotic administration on reducing depressive symptoms in adults, analyzing the neurochemical, immunological, and microbiological mechanisms involved, as well as the most effective options and dosages. A systematic review was conducted according to the 2020 PRISMA guidelines, analyzing 39 scientific documents, including randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and observational studies from 2019 to 2025. The clinical trials showed significant reductions in clinical depression scales, improvements in sleep quality, and decreases in inflammatory markers. Systematic reviews and meta-analyses have confirmed these benefits, although they have noted heterogeneity in the strains used, dosage ( $10^9$ – $10^{10}$  CFU/day), and duration (4–12 weeks). It is concluded that probiotics constitute a promising adjunctive intervention, although limitations remain that require standardized protocols and expanded multicenter studies in diverse populations.

**Keywords:** **Depression, Probiotics, Gut microbiota, Gut-brain axis, Psychobiotics.**

### **Sumário**

A depressão é um transtorno mental complexo e multifatorial, sendo uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo. Nesse

contexto, os probióticos surgiram como uma estratégia terapêutica complementar devido à sua influência no eixo intestino-cérebro. Este estudo teve como objetivo determinar o impacto da administração de probióticos na redução dos sintomas depressivos em adultos, analisando os mecanismos neuroquímicos, imunológicos e microbiológicos envolvidos, bem como as opções e dosagens mais eficazes. Uma revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA de 2020, analisando 39 documentos científicos, incluindo ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos observacionais, publicados entre 2019 e 2025. Os ensaios clínicos demonstraram reduções significativas nas escalas de depressão clínica, melhora na qualidade do sono e diminuição dos marcadores inflamatórios. Revisões sistemáticas e meta-análises confirmaram esses benefícios, embora tenham observado heterogeneidade nas cepas utilizadas, na dosagem ( $10^9$ – $10^{10}$  UFC/dia) e na duração (4–12 semanas). Conclui-se que os probióticos constituem uma intervenção adjuvante promissora, embora ainda existam limitações que exigem protocolos padronizados e estudos multicêntricos mais abrangentes em populações diversas.

**Palavras-chave:** Depressão, Probióticos, Microbiota intestinal, Eixo intestino-cérebro, Psicobióticos.

### Introducción

La depresión es reconocida como un trastorno psiquiátrico de origen multifactorial que afecta de manera significativa el bienestar y la funcionalidad de millones de personas a nivel global. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente el 5 % de la población adulta padece este cuadro, siendo más frecuente en mujeres, lo que la convierte en una de las principales causas de discapacidad mundial (Lie et al., 2021; Liu et al., 2021). Según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5), la define como un trastorno del estado del ánimo

caracterizado por la presencia de al menos cinco síntomas durante dos semanas, uno debe ser obligatoriamente la pérdida significativa de interés, acompañados de otros como alteraciones en el apetito o peso, trastornos del sueño, agitación o enlentecimiento psicomotor, fatiga, baja autoestima, dificultades cognitivas y pensamientos recurrentes de muerte (American Psychiatric Association, 2013). Su aparición responde a una interacción compleja de dimensiones biológicas, psicológicas y sociales. En el plano biológico, se han documentado alteraciones en neurotransmisores como la serotonina, dopamina y norepinefrina, junto con la participación de procesos inflamatorios crónicos de bajo grado, los cuales refuerzan la asociación entre inmunidad y salud mental (Gao et al., 2022). En el ámbito psicológico y social, factores como el estrés persistente, los antecedentes traumáticos, la carencia de redes de apoyo y las limitaciones económicas se han descrito como condicionantes que incrementan la vulnerabilidad y obstaculizan la recuperación (Söderberg et al., 2025).

El tratamiento de la depresión se sustenta en un enfoque multimodal que incluye farmacoterapia, intervenciones psicoterapéuticas y modificaciones en el estilo de vida. Entre los fármacos, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los más prescritos y han demostrado utilidad clínica, sin embargo, su efectividad no es uniforme en todos los pacientes y se asocian con efectos adversos relevantes que afectan la adherencia al tratamiento. Entre los más frecuentes se encuentran náuseas, disfunción sexual, insomnio, fatiga, mareo y alteraciones gastrointestinales (El Dib et al., 2021; Boschloo et al., 2023). Aunque la mayoría son leves y transitorios, también se han reportado síntomas neurológicos como síndrome serotoninérgico y

trastornos del movimiento en casos raros (Yu et al., 2025). Estas limitaciones han motivado la exploración de estrategias complementarias. Es así que, estudios recientes han resaltado la relevancia del eje intestino-cerebro, un sistema de comunicación bidireccional en el que la microbiota intestinal regula procesos neuroinmunológicos implicados en los trastornos del ánimo (Lie et al., 2021). De este modo, la incorporación de probióticos se plantea como un recurso capaz de modular la microbiota intestinal y favorecer la regulación del estado de ánimo.

A pesar de los avances, los hallazgos en esta línea de investigación muestran heterogeneidad y limitaciones, principalmente en relación con la selección de cepas, la dosis adecuada y la duración de los tratamientos. Asimismo, gran parte de la evidencia proviene de poblaciones ajenas a América Latina, lo que restringe la posibilidad de extrapolar los resultados a este contexto; las cepas de probióticos más estudiadas en América Latina para efectos sobre depresión y sintomatología emocional incluyen *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus paracasei* DN-114001, y *Bifidobacterium longum* y *B. infantis*, favoreciendo la modulación del eje serotoninérgico y la reducción del estrés (Caiza & Acosta., 2025; Rosas & Soria, 2025). Sin embargo, cepas como *Bifidobacterium breve* CCFM1025 y mezclas multicepa como VSL#3, ampliamente investigadas en otras regiones, presentan escasa presencia y aplicación clínica en estudios realizados en América Latina (Boschloo et al., 2023). Se requiere ampliar la investigación local sobre el impacto de estas cepas ausentes para contextualizar su eficacia en poblaciones latinoamericanas.

En razón de esto, actualmente se sugiere que los probióticos podrían ayudar en la reducción de

síntomas depresivos al modificar la microbiota intestinal y los sistemas inmunológicos del huésped (Sempach et al., 2024). Aunque en concordancia con el estudio de cepas, las investigaciones se han enfocado en pacientes con cuadros leves y en poblaciones fuera de América Latina, siendo escasa la evidencia sobre su efecto en casos clínicos graves y en diversos contextos geográficos (Zandifar et al 2025). Por otra parte, persisten vacíos sobre la dosis óptima, las cepas más eficaces, la relación con tratamientos farmacológicos y la duración del abordaje, lo que resalta la necesidad de estudios multicéntricos que exploren estos factores en profundidad y validen la aplicación de probióticos en el manejo de la depresión. El presente estudio tiene como objetivo principal determinar el impacto de la administración de probióticos en la reducción de los síntomas depresivos en pacientes adultos. Para ello, se plantea analizar la relación entre la microbiota intestinal y la depresión a través del eje microbiota-intestino-cerebro, identificar los mecanismos neuroquímicos, inmunológicos y microbiológicos que sustentan su acción terapéutica, establecer las opciones y posologías óptimas para su uso como intervención complementaria en el manejo de la sintomatología depresiva.

### **Materiales y Métodos**

El estudio se desarrolló bajo un enfoque cualitativo, utilizando un diseño de revisión sistemática, de alcance descriptivo. Este tipo de revisión se define como un procedimiento estructurado que reúne y sintetiza de manera crítica la evidencia científica existente sobre un tema determinado, siguiendo un método explícito y reproducible que contribuye a reducir sesgos y a garantizar la transparencia en los resultados (Higgins et al., 2021). Para la obtención de la información se llevó a cabo una búsqueda documental amplia y rigurosa en

bases de datos científicas, orientada a identificar estudios que abordaran el papel de los probióticos en la reducción de los síntomas de la depresión. La organización del proceso se realizó conforme a las directrices establecidas por la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), reconocida como un estándar internacional que asegura la calidad, claridad y reproducibilidad de las revisiones sistemáticas y los metaanálisis (Page et al, 2021). La aplicación de estas directrices permitió establecer criterios de inclusión y exclusión claramente definidos, que guiaron la selección de los artículos, así como realizar una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios finalmente considerados. De esta manera, el procedimiento garantizó un abordaje ordenado, transparente y objetivo de la literatura disponible, lo cual fortaleció la validez de los hallazgos obtenidos.

Se incluyeron artículos científicos publicados entre los años 2020 y 2025 que presentaron resultados concretos sobre el uso de probióticos en la disminución de los síntomas de la depresión. Se consideraron publicaciones tanto en idioma inglés como en español. Los tipos de documentos revisados fueron artículos originales de investigación, revisiones sistemáticas, bibliométricas y metaanálisis que cumplieron con criterios de rigor metodológico y aportaron evidencia empírica relevante. Se excluyeron aquellos estudios que no ofrecieron resultados concluyentes o que carecieron de soporte científico sólido, así como comentarios editoriales, cartas al editor, cartas de opinión y otros documentos no sometidos a revisión por pares. Esta estrategia de selección permitió garantizar la inclusión de literatura científica de alta calidad y pertinencia para los objetivos de la revisión. Se llevó a cabo una búsqueda electrónica sistemática de artículos científicos

en las bases de datos PubMed, Scopus, Web of Science y SciELO. Se emplearon descriptores como: MeSH en inglés y español, combinados mediante operadores booleanos para optimizar la precisión de los resultados. Los términos utilizados incluyeron: ("Probiotics" OR "Probióticos") AND ("Depressive Disorder" OR "trastorno depresivo") AND ("Gut-Brain Axis" OR "eje intestino-cerebro") AND ("intestinal microbiota" OR "microbiota intestinal"). Esta estrategia de búsqueda permitió recuperar estudios relevantes y actualizados sobre la relación entre el uso de probióticos y la disminución de síntomas depresivos, garantizando una cobertura exhaustiva de la literatura científica disponible.

En total se examinaron 39 documentos científicos que comprendieron ensayos clínicos aleatorizados (RCTs), revisiones sistemáticas y metaanálisis, revisiones narrativas, estudios observacionales y documentos metodológicos o guías. La selección de trabajos se basó en criterios de inclusión y exclusión previamente definidos: se incluyeron estudios publicados entre 2020 y 2025 con excepción del Manual de Trastornos Mentales (DSM-5) que fue publicado en el año 2013, sin embargo, es el documento base de diagnóstico de patologías mentales actualmente aceptado. El idioma fue inglés, español y portugués, con acceso a texto completo, que abordaran la relación entre probióticos y síntomas depresivos. Los estudios elegibles debían presentar datos originales, reportar indicadores clínicos estandarizados de depresión, calidad del sueño o parámetros inmunológicos, y utilizar métodos estadísticos apropiados. Se excluyeron 34 artículos duplicados, investigaciones con bajo nivel de evidencia, estudios solo en animales, reportes sin grupo control o sin uso de probióticos claramente definidos, y aquellos que no cumplían con estándares de calidad como

transparencia en la recolección de datos, claridad en la definición de variables, y pertinencia de los análisis estadísticos. Cada estudio fue revisado valorando su relevancia, actualidad y rigor metodológico; los aspectos como el diseño empleado, tamaño de muestra, transparencia y precisión en la definición de variables fueron analizados para asegurar validez y aplicabilidad. La extracción de información se realizó de forma sistemática, utilizando un formulario estructurado diseñado específicamente para revisiones tipo PRISMA. Este instrumento permitió recopilar los principales datos de cada estudio seleccionado, incluyendo autores, año de publicación, país, diseño metodológico, objetivo del estudio, medición de efectividad, conclusiones del estudio. Además, se consideró exponer la revista de publicación y la indexación que actualmente se posee. Con este proceso se aseguró la exhaustividad en la recolección y organización de los datos, facilitando la trazabilidad de los resultados y el posterior análisis comparativo entre los diferentes trabajos revisados.

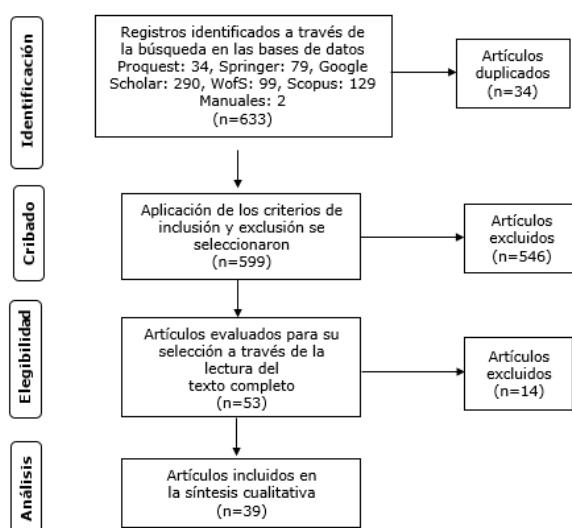
El análisis de resultados se realizó mediante un enfoque cualitativo, centrado en la comparación y síntesis narrativa de los hallazgos reportados en los estudios incluidos. Se priorizó la interpretación temática sobre cómo los probióticos intervienen en la reducción de síntomas depresivos, la mejora del sueño y la modulación inmunológica, a partir de perspectivas descriptivas y explicativas extraídas de las investigaciones. Los artículos se agruparon considerando el tipo de probiótico utilizado, la duración y características de las intervenciones y el contexto clínico, lo que permitió identificar patrones, diferencias y matices en las experiencias descritas. Es relevante señalar que la tabla de resultados presenta las investigaciones en orden alfabético,

sin relación con la relevancia de las conclusiones o la importancia investigativa de cada trabajo (tabla 1) mostrada más adelante. Finalmente, la valoración metodológica y clínica permitió sintetizar tendencias, limitaciones y vacíos de conocimiento, aportando una visión profunda del potencial y las barreras del uso de probióticos en el tratamiento de la depresión, desde la evidencia cualitativa disponible. Para contextualizar y categorizar los trastornos mentales analizados, se recurrió a la revisión detallada del manual DSM-5, lo cual permitió precisar las definiciones clínicas y los criterios diagnósticos que enmarcan las patologías abordadas en la revisión. Este enfoque facilitó la delimitación conceptual y la correcta interpretación de los resultados, garantizando la homogeneidad en la selección y el análisis de los estudios que abordaron la depresión y otros síntomas psiquiátricos relacionados.

El diagrama de flujo ilustra el proceso de selección de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica, siguiendo el enfoque PRISMA. En una primera fase se identificaron 633 registros procedentes de diversas bases de datos internacionales reconocidas; tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión predefinidos, se efectuó un cribado inicial que llevó a la exclusión de 546 artículos, quedando 87 para evaluación detallada. En la etapa de elegibilidad, 53 estudios pasaron a revisión de texto completo y, luego del análisis crítico, se descartaron 20 por no cumplir los criterios metodológicos o de pertinencia temática. Finalmente, se integraron en la síntesis cualitativa 39 artículos: 4 se utilizaron para contextualizar el problema y sustentar la justificación, mientras que 35 aportaron directamente a la construcción de los resultados. Estos 35 estudios abarcaron distintos diseños (11 ensayos clínicos controlados aleatorizados,

2 estudios observacionales, 3 revisiones sistemáticas sin metaanálisis, 5 revisiones sistemáticas con metaanálisis, 12 revisiones narrativas o bibliográficas y 1 guía clínica), lo que permitió una triangulación metodológica y una visión amplia sobre eficacia, seguridad y mecanismos de acción de los probióticos en salud mental. Este procedimiento sistemático garantiza transparencia, reproducibilidad y robustez en la selección de la literatura científica relevante para el objeto de estudio (figura 1).

**Figura 1.** Diagrama de flujo de selección de los estudios mediante la metodología PRISMA



## Resultados y Discusión

Los resultados obtenidos muestran que los probióticos, especialmente aquellos clasificados como psicobióticos, por su capacidad para influir en la función cerebral y el comportamiento, representan una intervención complementaria útil en el manejo de la depresión. Estos microorganismos vivos actúan principalmente modulando la microbiota intestinal, restaurando el equilibrio microbiano alterado en pacientes depresivos, e influyendo sobre el eje microbiota–intestino–cerebro, estructura fisiológica clave en la regulación emocional (Sempach et al., 2024). Este avance

ha posicionado a los probióticos como una alternativa terapéutica complementaria en el abordaje de la sintomatología depresiva, ya que estos microorganismos vivos pueden restaurar la homeostasis intestinal, alterada frecuentemente en personas con depresión (Sempach et al., 2024). Los estudios incluidos indican que la depresión no es únicamente un trastorno caracterizado por alteraciones de neurotransmisores, sino una enfermedad multisistémica en la que intervienen procesos inmunológicos, inflamatorios, neuroendocrinos y metabólicos (Dacaya et al., 2025; Mazziotta et al., 2023).

Los resultados analizados evidencian una asociación consistente entre la composición de la microbiota intestinal y la fisiopatología de la depresión, sustentada en alteraciones funcionales del eje microbiota–intestino–cerebro. En individuos con sintomatología depresiva se observa de forma recurrente una disbiosis caracterizada por disminución de géneros bacterianos beneficiosos y predominio de especies proinflamatorias, lo que se asocia a una mayor permeabilidad intestinal y activación inmunitaria sistémica (Mazziotta et al., 2023; Barcia, 2024). Esta alteración favorece la translocación de productos microbianos como lipopolisacáridos (LPS) a la circulación sanguínea, generando una respuesta inflamatoria de bajo grado que impacta negativamente en la señalización neuronal y en la regulación emocional, ya que, activa una respuesta inflamatoria sistémica que incrementa la producción de citocinas proinflamatorias como interleucina-6, interleucina-1 $\beta$  y factor de necrosis tumoral alfa. Dichos mediadores atraviesan la barrera hematoencefálica e inducen neuroinflamación, fenómeno estrechamente relacionado con el agravamiento de los síntomas depresivos (Gao et al., 2023; Barcia Jijón, 2024). La administración de

probióticos demuestra capacidad para restaurar parcialmente la diversidad microbiana, mejorar la integridad de la barrera intestinal y reducir marcadores inflamatorios sistémicos, lo que se traduce en una modulación favorable de la comunicación bidireccional entre intestino y sistema nervioso central (Sempach et al., 2024; Nikolova et al., 2025).

La suplementación con probióticos reduce estos procesos de manera significativa. De este modo, especies como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* resultan relevantes, pues restauran la homeostasis microbiana y fortalecen la barrera mucosa intestinal (Nikolova et al., 2025). Así, previenen el aumento de permeabilidad y el paso de LPS al torrente sanguíneo, con la consecuente disminución en la producción de citocinas proinflamatorias implicadas en neuroinflamación y depresión (Sempach et al., 2024). Los probióticos al contribuir en la reducción de mediadores inflamatorios como IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  y CRP, y a incrementar la síntesis de citocinas antiinflamatorias como IL-10 (Mazziotta et al., 2023; Johnson, 2023; Dacaya, 2025; Barcia Jijón, 2024), reforzados además gracias a la síntesis de ácidos grasos de cadena corta, metabolitos que actúan antiinflamatoriamente tanto local como sistémicamente y, tras atravesar la barrera hematoencefálica, pueden modular procesos neuronales vinculados al estado de ánimo (Rahmannia et al., 2024).

En el ámbito neuroendocrino, es importante resaltar que, los probióticos tienen la capacidad de modular el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), atenuando la hiperactivación vinculada al estrés crónico y la inflamación persistente, lo que se traduce en una reducción de los niveles de cortisol y de las respuestas neuroinflamatorias. Así, cepas como *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium*

*longum* no solo normalizan marcadores inmunitarios, sino que también disminuyen el cortisol asociado al estrés y la depresión, mejorando parámetros depresivos en escalas clínicas y enriqueciendo la microbiota con especies antiinflamatorias (Mazziotta et al., 2023; Borrego-Ruiz, 2024; Sempach et al., 2024; Biemar, 2023). Este restablecimiento del equilibrio entre los sistemas inmunitario, neuroendocrino y nervioso central favorece una mejoría en los determinantes biológicos de la depresión (Nikolova et al., 2025).

De manera complementaria, los probióticos ejercen una influencia determinante en la regulación neuroquímica del eje microbiota-intestino-cerebro, modulando de forma integrada la síntesis, liberación y metabolismo de neurotransmisores esenciales como serotonina, dopamina, noradrenalina y GABA, tanto a nivel del tracto gastrointestinal como en el sistema nervioso central (Gao et al., 2023; Dacaya et al., 2025). Este proceso inicia en el intestino, donde diversas cepas probióticas modifican la disponibilidad de precursores metabólicos clave, entre ellos triptófano, tirosina y glutamato, facilitando su absorción y redirigiéndolos hacia rutas biosintéticas monoaminérgicas en lugar de vías inflamatorias como la del ácido quinolínico, comúnmente activada en contextos de disbiosis e inflamación (Barcia, 2024; Mazziotta et al., 2023). Además, metabolitos bacterianos como los ácidos grasos de cadena corta, indoles y aminas biogénicas estimulan células enteroendocrinas y entero-cromafines, incrementando la liberación periférica de serotonina y péptidos neuroactivos que activan aferencias vagales y modulan núcleos centrales involucrados en la regulación emocional (Sempach et al., 2024; Schneider et al., 2023). De igual forma, los probióticos influyen en la expresión y actividad de enzimas críticas como la triptófano-hidroxilasa, tirosina-

hidroxilasa y glutamato-descarboxilasa, optimizando la síntesis de monoaminas y GABA en condiciones donde estas enzimas suelen verse disminuidas por procesos inflamatorios propios de la depresión (Feng et al., 2024; Rahmannia et al., 2024).

A nivel central, aunque los neurotransmisores sintetizados en el tracto gastrointestinal no atraviesan directamente la barrera hematoencefálica, sí lo hacen sus precursores, permitiendo que la regulación intestinal ejercida por los probióticos repercuta en la disponibilidad sináptica de serotonina, dopamina, noradrenalina y GABA a través de ajustes en la recaptación, almacenamiento vesicular y liberación presináptica (Nikolova et al., 2025; Ferrari et al., 2024). Este efecto neuroquímico se ve reforzado por la disminución de la neuroinflamación, dado que la restauración de la barrera intestinal reduce la translocación de lipopolisacáridos y, con ello, la activación microglial y la sobreexpresión de la indoleamina-2,3-dioxigenasa, enzima que en estados inflamatorios desvía el metabolismo del triptófano hacia compuestos neurotóxicos (Johnson, 2023; Gao et al., 2023). En particular, cepas como *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* y *Bifidobacterium infantis* presentan capacidad para modular la producción y biodisponibilidad de neurotransmisores y otros mensajeros neuroactivos a nivel intestinal y cerebral (Gao et al., 2023; Feng et al., 2024). Por ejemplo, *Lactobacillus rhamnosus* incrementa la expresión de receptores GABA-A en diversas regiones cerebrales, regulando genes GABAérgicos y serotoninérgicos, con resultados positivos sobre la emoción, ansiedad y síntomas depresivos (Feng et al., 2024). Cabe señalar que muchos de estos efectos son mediados por la vía vagal, lo que subraya la importancia del eje neuro-entérico en la

comunicación intestino-cerebro (Schneider et al., 2023).

Paralelamente, los probióticos impactan sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, cuya hiperactivación constituye un mecanismo fisiopatológico fundamental en la depresión; al restaurar la homeostasis intestinal e inmunológica, se atenúa la señal inflamatoria ascendente, lo que reduce la hiperestimulación del hipotálamo, regula la secreción de hormona liberadora de corticotropina (CRH) y, en consecuencia, disminuye la producción adrenal de cortisol, facilitando la normalización de la secreción de cortisol y mejorando la reactividad neuroendocrina frente al estrés (Dacaya, 2025; Borrego, 2024). A su vez, los probióticos inducen la estimulación de células enteroendocrinas y la liberación de péptidos neuroactivos y hormonas reguladoras del HPA, cuestiones que favorecen la reducción de la hiperactivación asociada a depresión y estrés y la mejora del estado de ánimo (Johnson, 2023; Ferrari et al., 2024). Metabolitos como el acetato, producidos por fermentación colónica, pueden atravesar la barrera hematoencefálica y modular de forma directa circuitos cerebrales (Ferrari et al., 2024). Además, en los últimos años, se ha evidenciado que especialmente cepas de *Lactobacillus plantarum* y *Lactobacillus casei*, contribuyen a la síntesis de cannabinoides endógenos moléculas neuroprotectoras cuya deficiencia es habitual en cuadros depresivos, lo que abre nuevas perspectivas para la terapéutica (Minichino et al., 2021).

Finalmente, la conexión bidireccional entre la microbiota intestinal y el cerebro, mediada por el nervio vago, se consolida como mecanismo fundamental para la modulación emocional, ya que la interrupción de la función vagal elimina el beneficio antidepresivo de los probióticos

(Kumar et al., 2023). Paralelamente, la mejora de la permeabilidad intestinal impide el paso de moléculas neurotóxicas y proinflamatorias hacia el sistema nervioso central, lo que favorece la plasticidad neuronal y la recuperación funcional. Por tanto, la efectividad de las intervenciones con probióticos depende de variables como la cepa, la dosis, la duración del tratamiento y las características individuales, lo que respalda la necesidad de avanzar en una microbiología personalizada en el ámbito de la psiquiatría moderna (Rathore et al., 2025). Estos estudios se enuncian en la tabla 1. En cuanto a las opciones y posología de los probióticos, Mazziotta et al. (2023) evaluaron la administración de una formulación multicepa compuesta por *Lactobacillus helveticus* y *Bifidobacterium longum* en pacientes adultos con depresión leve a moderada, empleando una dosis diaria aproximada de  $3 \times 10^9$  UFC durante un periodo de 8 semanas. Los autores reportaron una reducción significativa de la sintomatología depresiva en comparación con el grupo placebo, asociada a una disminución de citocinas proinflamatorias y a una mejor regulación del eje hipotálamo–hipófisis–adrenal, lo que respalda el uso de esta combinación probiótica como intervención complementaria sostenida.

Wallace et al. (2021) llevaron a cabo un estudio piloto abierto utilizando una combinación de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175 a una dosis de  $3 \times 10^9$  UFC/día durante 8 semanas, evidenciando una mejoría significativa y mantenida de los síntomas depresivos, además de un perfil de seguridad favorable ya que no se reportaron efectos adversos relevantes. Así mismo, Schaub et al. (2022), a través de un ensayo clínico controlado aleatorizado, observaron que el uso de dosis más elevadas y formulaciones multicepa, en este caso se

utilizaron concentraciones diarias que oscilaron entre  $1 \times 10^9$  y  $1 \times 10^{10}$  UFC y se asociaron a un mayor beneficio clínico, reforzando la importancia tanto de la magnitud de la carga bacteriana como de la diversidad probiótica para obtener una respuesta eficaz. Ambos estudios concuerdan en que los efectos positivos comienzan a ser visibles a partir de la cuarta semana y alcanzan su mayor expresión tras al menos ocho semanas de administración continua. Por su parte, Gao et al. (2023) analizaron el efecto de probióticos del género *Bifidobacterium* sobre la fisiopatología de la depresión, utilizando dosis diarias comprendidas entre  $1 \times 10^9$  y  $1 \times 10^{10}$  UFC durante 6 a 12 semanas. El estudio evidenció que estas dosis favorecen la disponibilidad sistémica de triptófano y mejoran la neurotransmisión serotoninérgica central, observándose una reducción clínicamente relevante de los síntomas depresivos, especialmente cuando los probióticos se administraron de manera concomitante con tratamiento farmacológico antidepresivo.

Adicionalmente, Sempach et al. (2024) reportaron que la suplementación con probióticos clasificados como psicobióticos, particularmente combinaciones de *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*, en dosis cercanas a  $1 \times 10^{10}$  UFC/día durante 8 semanas, se asoció con una mejoría significativa del estado de ánimo y una reducción del estrés percibido. Los autores destacaron que los efectos fueron más consistentes en esquemas de duración igual o superior a dos meses, lo que sugiere que la modulación del eje microbiota–intestino–cerebro requiere intervenciones prolongadas. Johnson (2023) a su vez, examinó distintos ensayos clínicos que utilizaron formulaciones multicepa con *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum*,

administradas en dosis acumuladas de aproximadamente  $2 \times 10^9$  UFC/día durante 8 semanas. Los resultados mostraron una disminución significativa de los síntomas depresivos medidos mediante escalas clínicas, junto con una reducción de marcadores inflamatorios sistémicos, concluyendo que estas combinaciones presentan un perfil favorable como tratamiento adyuvante en depresión.

Borrego (2024) describió que los tratamientos probióticos de corta duración ( $\leq 4$  semanas) muestran efectos limitados sobre la sintomatología depresiva, mientras que intervenciones prolongadas de 8 a 12 semanas con dosis  $\geq 1 \times 10^9$  UFC/día se asocian con una mejor regulación del eje HPA y una disminución sostenida de los niveles de cortisol. Este hallazgo refuerza la necesidad de mantener esquemas terapéuticos continuos para obtener beneficios clínicos consistentes. Rathore et al. (2025), en una revisión sistemática y metaanálisis, concluyeron que las intervenciones probióticas más eficaces en depresión corresponden a formulaciones multicepa administradas en dosis diarias entre  $1 \times 10^9$  y  $1 \times 10^{10}$  UFC durante un mínimo de 6 a 8 semanas. Los autores señalaron que los efectos fueron más pronunciados cuando los probióticos se utilizaron como complemento del tratamiento estándar, en comparación con su uso aislado. Dacaya et al. (2025) analizaron la suplementación probiótica como estrategia coadyuvante en pacientes con depresión asociada a estrés crónico, reportando que cepas de *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* administradas durante 12 semanas contribuyeron a la normalización de la secreción de cortisol y a una mejoría significativa de la sintomatología afectiva, sin aumento de efectos adversos, consolidando su perfil de seguridad.

El análisis realizado permite evidenciar que la administración de probióticos en adultos se asocia con una reducción clínicamente relevante de los síntomas depresivos, lo que respalda su impacto terapéutico como intervención complementaria. Los hallazgos muestran que los cambios en la sintomatología se acompañan de modificaciones en marcadores relacionados con el eje microbiota – intestino – cerebro y apoya la existencia de una relación funcional entre la composición de la microbiota y la expresión de la depresión. Asimismo, los patrones observados en mediadores neuroquímicos, inmunológicos y microbiológicos son coherentes con los mecanismos propuestos para explicar el efecto antidepresivo de determinadas cepas probióticas, lo que contribuye a esclarecer su fundamento biológico. Se demuestra de manera consistente que la administración de probióticos se asocia con una reducción significativa de los síntomas depresivos en población adulta, especialmente en cuadros leves a moderados. Ahmad et al. (2025), Kazemi et al. (2019), Wallace et al. (2021), Schaub et al. (2022) y Tian et al. (2022) coinciden en reportar mejorías clínicas significativas tras la suplementación probiótica, evidenciadas mediante escalas validadas de depresión como la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D), la Escala de Depresión de Beck (BDI), la Escala de Calificación de la Depresión de Montgomery-Åsberg (MADRS) y la Escala de Depresión de Zung (SDS).

Estos hallazgos refuerzan el potencial terapéutico de los probióticos como intervención adyuvante en el manejo de la depresión. No obstante, la magnitud del efecto observado varía de forma relevante entre estudios. Söderberg Veibäck et al. (2025) y Zhang et al. (2021) no identificaron reducciones significativas en la severidad de los síntomas

depresivos frente a placebo, a pesar de documentar cambios favorables en metabolitos intestinales o marcadores inflamatorios. Estas discrepancias sugieren que la respuesta clínica a los probióticos no es uniforme y depende de múltiples factores, entre ellos la cepa utilizada, el perfil inflamatorio basal, la severidad del trastorno depresivo y la duración del tratamiento, lo que limita su uso como monoterapia y refuerza su rol como complemento del tratamiento convencional. Desde el punto de vista inmunológico, puede afirmarse que la depresión se asocia a un estado inflamatorio sistémico de bajo grado que es susceptible de ser modulado por probióticos. Kazemi et al. (2019), Tian et al. (2022), Sempach et al. (2024) y Mazziotta et al. (2023) demostraron que la suplementación probiótica reduce de forma consistente citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , al tiempo que favorece un perfil inmunológico antiinflamatorio. Esta reducción inflamatoria se correlaciona con una mejoría clínica en escalas depresivas, apoyando la afirmación de que la inmunomodulación constituye un mecanismo central de su acción terapéutica. Sin embargo, Rahmannia et al. (2024) y Söderberg Veibäck et al. (2025) observaron que, aun en presencia de cambios inmunológicos favorables, la respuesta clínica puede ser limitada, lo que sugiere que la inflamación no actúa de forma aislada en la fisiopatología depresiva.

A nivel microbiológico, puede sostenerse que los probióticos restauran la disbiosis intestinal característica de la depresión. Schaub et al. (2022), Ahmad et al. (2025) y Nikolova et al. (2025) evidenciaron un aumento significativo de la diversidad microbiana y del predominio de géneros beneficiosos como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, acompañado de una mejora en la integridad de la barrera intestinal y una reducción de la translocación de

lipopolisacáridos. Estos cambios se asocian con una menor activación inmunitaria sistémica y una señalización neuroinflamatoria reducida. En oposición, Zhang et al. (2021) mostró que la modulación de la microbiota y la reducción de citocinas no siempre se traducen en mejoría clínica significativa, lo que indica que la normalización microbiana, aunque necesaria, no es suficiente por sí sola para inducir un efecto antidepresivo. En el ámbito neuroquímico, existe evidencia sólida de que ciertas cepas probióticas influyen directamente en el metabolismo de neurotransmisores clave. Tian et al. (2022) y Kazemi et al. (2019) afirmaron que *Bifidobacterium breve* CCFM1025 modula el metabolismo del triptófano, reduciendo la activación de la vía quinurenina y favoreciendo la síntesis de serotonina, lo que se asocia a una disminución clínicamente relevante de los síntomas depresivos. De manera concordante, Feng et al. (2025) demostraron que *Lactobacillus rhamnosus* regula la expresión de genes serotoninérgicos y GABAérgicos, reforzando su papel como psicobiótico con impacto directo sobre la neurotransmisión y el estado de ánimo. No obstante, Rahmannia et al. (2024) señaló que estos efectos neuroquímicos no se replican de forma consistente en todos los ensayos, especialmente cuando se utilizan escalas clínicas distintas, lo que evidencia heterogeneidad en la respuesta terapéutica.

Respecto al eje hipotálamo–hipófisis–adrenal, puede afirmarse que los probióticos contribuyen a la normalización de la respuesta al estrés. Wallace et al. (2021), Borrego (2024) y Dacaya et al. (2025) demostraron una reducción progresiva de los niveles de cortisol tras intervenciones de al menos ocho semanas, acompañada de una mejoría sostenida de los síntomas afectivos, lo que apoya la modulación del eje HPA como mecanismo relevante. En

contraste, Söderberg Veibäck et al. (2025) no identificaron cambios significativos en cortisol ni en la sintomatología depresiva, sugiriendo que este mecanismo podría depender del perfil inflamatorio basal y del subtipo clínico de depresión. Además, puede afirmarse que la comunicación bidireccional intestino-cerebro mediada por el nervio vago es un componente esencial de la acción antidepresiva de los probióticos. Kumar et al. (2023) demostraron que la interrupción de la señalización vagal elimina los efectos antidepresivos inducidos por probióticos, lo que confirma su rol como vía fisiológica clave. Sin embargo, la extrapolación de estos hallazgos a la práctica clínica humana aún es limitada, y requiere estudios que evalúen de manera directa la función vagal en pacientes depresivos.

La evidencia disponible sugiere que la eficacia clínica de los probióticos en la reducción de la sintomatología depresiva depende de manera crítica de la selección de cepas, la dosis administrada y la duración de la intervención. Wallace et al. (2021), Kazemi et al. (2019), Tian et al. (2022) y Schaub et al. (2022) coinciden en que las formulaciones que contienen cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, administradas de forma sostenida, se asocian con una mejoría clínicamente significativa de los síntomas depresivos en adultos, particularmente cuando se emplean como tratamiento adyuvante y no como monoterapia. En relación con la dosis, múltiples estudios convergen en que las intervenciones efectivas se sitúan dentro de un rango de  $1 \times 10^9$  a  $1 \times 10^{10}$  unidades formadoras de colonias (UFC) por día. Wallace et al. (2021) demostraron que una dosis diaria de  $3 \times 10^9$  UFC, utilizando una combinación de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *Bifidobacterium longum* R0175 durante ocho semanas, produjo una reducción sostenida de los síntomas depresivos, con un perfil de

seguridad favorable y sin eventos adversos relevantes. De forma concordante, Schaub et al. (2022) observaron que dosis más elevadas, cercanas a  $1 \times 10^{10}$  UFC/día, especialmente en formulaciones multicepa, se asociaron con mayores beneficios clínicos, lo que sugiere una relación dosis-respuesta positiva dentro de este rango terapéutico.

La duración del tratamiento emerge como otro determinante clave de la respuesta clínica. Kazemi et al. (2019), Tian et al. (2022) y Borrego (2024) reportaron que intervenciones de corta duración ( $\leq 4$  semanas) generan efectos limitados o inconsistentes, mientras que esquemas de 6 a 12 semanas permiten observar reducciones más robustas y sostenidas de la sintomatología depresiva. Estos hallazgos indican que la modulación de la microbiota intestinal y del eje microbiota–intestino–cerebro requiere un tiempo prolongado para consolidar cambios funcionales estables, tanto a nivel microbiano como neurobiológico. En cuanto a la elección de cepas, existe consenso en que los efectos antidepresivos son cepa-dependientes. Tian et al. (2022) demostraron que *Bifidobacterium breve* CCFM1025 presenta una eficacia superior frente a placebo en la reducción de síntomas depresivos, asociada a la modulación del metabolismo del triptófano y la serotonina. De manera similar, Feng et al. (2025) destacaron el potencial de *Lactobacillus rhamnosus* para mejorar parámetros emocionales mediante la regulación de neurotransmisores y la reducción de la neuroinflamación. No obstante, Söderberg Veibäck et al. (2025) evidenciaron que *Lactobacillus reuteri*, administrado como cepa única, no produjo beneficios clínicos significativos, lo que refuerza la necesidad de una selección cuidadosa de las cepas con base en evidencia específica.

Respecto a las formulaciones, los estudios comparativos sugieren que las combinaciones multicepa podrían ofrecer ventajas frente a las cepas únicas. Schaub et al. (2022), Sempach et al. (2024) y Rathore et al. (2025) reportaron que las formulaciones multicepa se asocian con una mayor diversidad microbiana, una reducción más marcada de la inflamación sistémica y una mejor respuesta clínica. Sin embargo, El Dib et al. (2021) y Asad et al. (2025) señalaron que algunos ensayos con cepa única también mostraron beneficios, especialmente en intervenciones de corta duración, lo que indica que no existe una superioridad absoluta de un enfoque sobre otro y que la respuesta puede depender del perfil clínico del paciente. En conjunto, los hallazgos permiten afirmar que los probióticos actúan como moduladores sistémicos capaces de influir sobre múltiples ejes fisiopatológicos de la depresión. No obstante, la variabilidad de los resultados observados confirma que su eficacia es cepa-dependiente, dosis-dependiente y condicionada por la duración del tratamiento y las características individuales del paciente, lo que respalda la necesidad de estrategias de psiquiatría de precisión en el uso clínico de probióticos.

Al abordar las limitaciones específicas de los metaanálisis y ensayos revisados, es necesario contextualizar los principales problemas metodológicos que rodean la investigación sobre probióticos y depresión. Los ensayos clínicos presentan diseños muy dispares, que utilizan distintas cepas y combinaciones de microorganismos, esquemas de dosis y tiempos de tratamiento heterogéneos, así como una amplia gama de escalas psicométricas para evaluar los síntomas depresivos. Aunque, esta diversidad puede enriquecer la evidencia también introduce un alto grado de variabilidad que complica la comparación directa entre

estudios, la síntesis cuantitativa rigurosa de los resultados y la extrapolación de los hallazgos a la práctica clínica.

Existe marcada heterogeneidad entre los estudios disponibles con enfoque en cepas y combinaciones multicepa empleadas, dosis administradas, duración de las intervenciones y escalas utilizadas para evaluar los síntomas depresivos, lo que dificulta estimar con precisión el tamaño del efecto e impide comparaciones directas entre ensayos. Esta limitación ha sido señalada en diversos metaanálisis de probióticos y depresión realizados por Anguiano Moránet al. (2025), Asad et al. (2025), El Dib et al (2021), Moshfeghi-nia et al. (2025) y Zandifar et al (2025). En la misma línea, Merkouris et al. (2024) y Śliwka (2025) enfatizan que esta variabilidad metodológica se traduce en resultados clínicos poco consistentes, observándose mejoras significativas en el Beck Depression Inventory (BDI) que no siempre se replican en escalas como la Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) o la Montgomery–Asberg Depression Rating Scale (MADRS); este panorama obliga a interpretar con prudencia la aparente eficacia global de los psicobióticos en el tratamiento de la depresión.

En ensayos clínicos aleatorizados de autores como Kazemi et al. (2019), Tian et al. (2022), Schaub et al. (2022), Wallace y Milev (2021), Nikolova et al. (2025) y Sempach et al. (2024) describen mejorías clínicas relevantes y cambios biológicos favorables; sin embargo, reconocen que sus muestras son relativamente pequeñas, de corta duración (4–8 semanas) y, en muchos casos, centradas en cuadros leves o moderados, lo que limita la extrapolación a depresión mayor grave o a poblaciones diversas. Esta preocupación se refuerza con hallazgos negativos como los de Söderberg

Veibäck et al. (2025), quienes no observaron diferencias significativas con *L. reuteri* frente a placebo, apoyando la idea planteada por Caiza Bustos y Acosta Gavilanez (2025), Rahmannia et al. (2024) y Rosas Sánchez & Soria Fregozo (2025) haciendo énfasis en que la respuesta es fuertemente cepa dependiente y requiere protocolos más estandarizados y personalizados. De manera transversal, revisores como Gao et al. (2023), Dacaya et al. (2025), Johnson et al. (2023) y Rathore et al. (2025) coinciden en recomendar ensayos multicéntricos de mayor tamaño, con desenlaces clínicos y biomarcadores unificados, seguimiento prolongado y una mejor caracterización de perfiles de respondedores, lo que resulta indispensable para consolidar el papel de los probióticos como intervención complementaria basada en evidencia en el tratamiento de la depresión.

### **Conclusiones**

La administración de probióticos ejerce un efecto terapéutico adyuvante clínicamente relevante en la reducción de los síntomas depresivos en adultos. Los ensayos clínicos muestran mejorías significativas en escalas estandarizadas, junto con beneficios adicionales en la calidad del sueño, el estrés percibido y la funcionalidad global, especialmente cuando se emplean cepas de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. En conjunto, estos hallazgos respaldan el valor de los probióticos dentro de un abordaje multimodal de la depresión, en particular como complemento de la farmacoterapia y de las intervenciones psicoterapéuticas convencionales. En relación con el eje microbiota-intestino-cerebro, los resultados confirman que la disbiosis intestinal, la alteración de la permeabilidad mucosa y la activación inflamatoria sistémica constituyen mecanismos fisiopatológicos de relevancia en la depresión. Los probióticos contribuyen a

restaurar la homeostasis intestinal mediante la regulación de la composición microbiana y la producción de metabolitos neuroactivos, lo que favorece la reducción de la neuroinflamación y mejora la comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal. De este modo, la modulación dirigida del microbioma intestinal se perfila como una intervención coherente con las bases biológicas del trastorno depresivo.

Los estudios revisados muestran que los probióticos ejercen efectos neuroquímicos, inmunológicos y microbiológicos relevantes. Entre estos destacan la regulación de neurotransmisores como serotonina, dopamina y GABA; la disminución de citocinas proinflamatorias como IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ ; el incremento de mediadores antiinflamatorios; y la mejora de la integridad de la barrera intestinal mediante la reducción del paso sistémico de lipopolisacáridos. Estos cambios se asocian con una menor neuroinflamación, la normalización del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y una mejor respuesta al estrés, elementos clave en la fisiopatología y el tratamiento de la depresión. Asimismo, la literatura disponible describe rangos de dosis entre  $10^9$  y  $10^{10}$  UFC/día y períodos de intervención de 4 a 12 semanas como los más frecuentemente vinculados con beneficios clínicos significativos, con una tendencia a mejores resultados cuando se emplean formulaciones multicepa. Sin embargo, persiste una notable heterogeneidad en la selección de cepas, en los esquemas posológicos y en las características de los pacientes incluidos, lo que limita la extrapolación de los hallazgos y pone de relieve la necesidad de diseñar protocolos clínicos estandarizados que permitan definir con mayor precisión las condiciones óptimas de uso de los probióticos en el manejo de la sintomatología depresiva. Aunque los probióticos representan

una alternativa segura, bien tolerada y respaldada por fundamentos fisiopatológicos sólidos, su incorporación sistemática en la práctica clínica exige estudios multicéntricos, longitudinales y metodológicamente robustos que incluyan poblaciones diversas, en especial de la región latinoamericana, donde la evidencia aún es limitada. El avance de esta línea de investigación podría fortalecer el desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en la microbiota, orientadas hacia una psiquiatría más personalizada en la que los probióticos se consoliden como agentes coadyuvantes efectivos en los trastornos del estado de ánimo.

### Referencias Bibliográficas

- Ahmad, S., AlShahrani, A. y Kumari, A. (2025). Effects of probiotic supplementation on depressive symptoms, sleep quality, and modulation of gut microbiota and inflammatory biomarkers: A randomized controlled trial. *Brain Sciences*, 15(7), 761. <https://doi.org/10.3390/brainsci15070761>
- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Anguiano, A., León, C., Rodríguez, A., Valtierra, E., Lemus, B. y Galván, G. (2025). Efficacy of probiotics, prebiotics, and symbiotics for the treatment of depression: A meta-review. *Salud Mental*, 48(1). <https://doi.org/10.17711/sm.0185-3325.2025.005>
- Asad, A., Kirk, M., Zhu, S., Dong, X. y Gao, M. (2025). Effects of prebiotics and probiotics on symptoms of depression and anxiety in clinically diagnosed samples: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Reviews*, 83(7), e1504–e1520. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae177>
- Barcia, A. (2024). Microbiota intestinal, probióticos y su relación con el trastorno depresivo mayor. *Ciencia y Salud*, 7(2), 101–115. <https://doi.org/10.36097/rsan.v1i58.2756>
- Borrego, A. (2024). Psychobiotics: A new perspective on the treatment of stress and depression. *Ansiedad y Estrés*, 30(1), 112–120.
- Boschloo, L. et al. (2023). The complex clinical response to selective serotonin reuptake inhibitors in depression: A network perspective. *Translational Psychiatry*, 13, 19. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02285-2>
- Caiza, A. y Acosta, R. (2025). Efecto terapéutico de los probióticos como tratamiento complementario del trastorno depresivo mayor. *Digital Publisher*, 10(1), 303–315. <https://doi.org/10.33386/593dp.2025.1.2811>
- Cheng, Y., Liu, J. y Ling, Z. (2022). Short-chain fatty acids-producing probiotics: A novel source of psychobiotics. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(28), 7929–7959. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1920884>
- Dacaya, P., Sarapis, K. y Moschonis, G. (2025). The role and mechanisms of probiotic supplementation on depressive symptoms: A narrative review. *Current Nutrition Reports*, 14(1), 53. <https://doi.org/10.1007/s13668-025-00644-1>
- El Dib, R. et al. (2021). Probiotics for the treatment of depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition ESPEN*, 45, 75–90. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.07.027>
- Feng, J. et al. (2025). Lactobacillus rhamnosus: An emerging probiotic with therapeutic potential for depression. *Pharmacological Research*, 211, 107541. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107541>
- Ferrari, S., Bocca, F. y Colombel, J. (2024). The influence of the gut-brain axis on anxiety and depression. *Frontiers in Neuroscience*, 18, 11069002.
- Gao, J. et al. (2023). Probiotics for the treatment of depression and its comorbidities: A systematic review. *Frontiers in Cellular and*

- Infection Microbiology*, 13, 1167116.  
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1167116>
- Higgins, J. et al. (2021). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 6.2). Cochrane.  
<https://training.cochrane.org/handbook>
- Johnson, D. (2023). A microbial approach to mental health: The potential of probiotics for depression treatment. *Nutrients*, 15(6), 1382.  
<https://doi.org/10.3390/nu15061382>
- Kazemi, A. et al. (2019). Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 522–528.  
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.04.010>
- Kumar, A. et al. (2023). Gut microbiota in anxiety and depression: Unveiling the relationships and management options. *Pharmaceuticals*, 16(4), 565.  
<https://doi.org/10.3390/ph16040565>
- Liew, T., Lee, C. y Chong, M. (2021). Biological, psychological, and social determinants of depression: A review of recent literature. ResearchGate.  
<https://www.researchgate.net/publication/356995120>
- Mazziotta, C. et al. (2023). Probiotics mechanism of action on immune cells and beneficial effects on human health. *Cells*, 12(1), 184.  
<https://doi.org/10.3390/cells12010184>
- Merkouris, E. et al. (2024). Probiotics' effects in the treatment of anxiety and depression: A comprehensive review of 2014–2023 clinical trials. *Microorganisms*, 12(2), 411.  
<https://doi.org/10.3390/microorganisms12020411>
- Minichino, A. et al. (2021). Endocannabinoid system mediates the association between gut microbial diversity and anhedonia/amotivation. *Molecular Psychiatry*, 26(11), 6269–6276.  
<https://doi.org/10.1038/s41380-021-01147-5>
- Moshfeghnia, R. et al. (2025). Impact of probiotics, prebiotics, and synbiotics on depression and anxiety symptoms. *Journal of Psychiatric Research*, 188, 104–116.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.05.053>
- Nikolova, V. et al. (2025). Exploring the mechanisms of action of probiotics in depression. *Journal of Affective Disorders*, 338, 45–57.  
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.153>
- Page, M. et al. (2021). The PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372, n71.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Rahmannia, M. et al. (2024). Efectos específicos de las cepas de probióticos sobre la depresión y la ansiedad. *Gut Pathogens*, 16, 43. <https://doi.org/10.1186/s13099-024-00634-8>
- Rathore, K. et al. (2025). The bidirectional relationship between the gut microbiome and mental health. *Cureus*, 17(3), e80810.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.80810>
- Rosas, G. y Soria, C. (2025). Probióticos: ¿Nueva esperanza para las personas con ansiedad y depresión? *Elementos*, 140, 119–122.
- Schaub, A. et al. (2022). Clinical, gut microbial and neural effects of a probiotic add-on therapy in depressed patients. *Translational Psychiatry*, 12(1), 331.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-022-01977-z>
- Schneider, E. et al. (2023). Effect of short-term high-dose probiotic supplementation on cognition and BDNF in patients with depression. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 48(1), E23–E34.  
<https://doi.org/10.1503/jpn.220117>
- Sempach, L. et al. (2024). Immune-inflammatory mechanisms of probiotic supplementation in depression. *Translational Psychiatry*, 14(2), 85.  
<https://doi.org/10.1038/s41398-024-03030-7>
- Śliwka, A. et al. (2025). Psychobiotics in depression: Sources, metabolites, and treatment. *Nutrients*, 17(13), 2139.  
<https://doi.org/10.3390/nu17132139>
- Söderberg, G. et al. (2025). Add-on probiotics for inflammatory depression. *Brain, Behavior, and Immunity*, 129, 348–358.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbi.2025.06.002>

- Tian, P. et al. (2022). *Bifidobacterium breve CCFM1025 attenuates major depressive disorder*. *Brain, Behavior, and Immunity*, 100, 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.11.023>
- World Gastroenterology Organization. (2023). Guía global WGO: Probióticos y prebióticos. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2023.pdf>
- Wallace, C. y Milev, R. (2021). Clinical results from an open-label pilot study using probiotic formulation CEREBIOME®. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 618279. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.618279>
- Yu, Q. et al. (2025). Neurological adverse events associated with antidepressants. *Frontiers in Pharmacology*, 16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1644241>
- Zandifar, A. et al. (2025). Effect of prebiotics and probiotics on depression, anxiety, and cognition. *Brain and Behavior*, 15(3), e70401. <https://doi.org/10.1002/brb3.70401>
- Zhang, X. et al. (2021). Effects of fermented milk containing Lacticaseibacillus paracasei Shirota. *Nutrients*, 13(7), 2238. <https://doi.org/10.3390/nu13072238>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional. Copyright © Dayana Carolina Coello Ortiz y Varna Hernández Junco.

