Probióticos: ¿nueva esperanza para las personas con ansiedad y depresión?

Gilberto Uriel **Rosas Sánchez**
César **Soria Fregozo**

Por muchos años, el tratamiento de los desórdenes del estado de ánimo, como la ansiedad y depresión, se ha limitado al uso de fármacos que modulan la neuroquímica cerebral. Sin embargo, investigaciones emergentes han incluido al eje microbiota-intestino-cerebro como factor importante en el mantenimiento de la salud mental (Yong *et al.,* 2020). Los avances recientes reportan que los microorganismos que habitan nuestro sistema digestivo desempeñan un papel crucial en la regulación de las emociones (Yong *et al.,* 2020). Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, aportan grandes beneficios a la salud del huésped, por lo que se les ha considerado como potenciales coadyuvantes terapéuticos en trastornos del estado de ánimo (Ferrari *et al.,* 2024).

COMUNICACIÓN DEL EJE INTESTINO-CEREBRO

En el tracto gastrointestinal se encuentran cerca de 100 billones de microorganismos, lo que se conoce como microbiota intestinal. La microbiota mantiene una comunicación bidireccional con el cerebro mediante vías neuronales, inmunológicas y endocrinas (Yong *et al.,* 2020). Esta doble comunicación intestino-cerebro permite que los eventos intestinales impacten en la función cerebral y viceversa (Ferrari *et al.,* 2024).

© **Raúl Chiquito**. *Elevando suelo.*
Subiendo el nivel del terreno para la construcción del templo.

La microbiota intestinal influye sobre dicho eje produciendo neurotransmisores como la serotonina (se sabe que el 90 % de serotonina se produce en el intestino); además, ayuda a modular la respuesta inflamatoria sistémica que puede afectar al cerebro y regula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), que es crucial en la respuesta al estrés (Yong *et al.,* 2020).

Estos mecanismos sugieren que la composición de la microbiota podría tener implicaciones directas en el estado de ánimo y el comportamiento (Valles-Colomer *et al.,* 2019).

PROBIÓTICOS Y SU IMPACTO EN LA SALUD

Los probióticos se han asociado con varios beneficios para salud entre las que se destacan una mejora de la salud digestiva, reduciendo casos de diarrea y el síndrome del intestino irritable; ayudan a fortalecer el sistema inmunológico y prevención de infecciones gastrointestinales y respiratorias.

Recientemente, los investigadores alrededor del mundo han orientado sus estudios a probar el efecto de los probióticos, no solo por los múltiples beneficios que tienen en el sistema digestivo, sino por sus efectos sobre la salud mental; específicamente sobre estados de ansiedad y depresión (Lof *et al*., 2022).

El término probiótico se deriva de la combinación de palabras que significan “para la vida” y fue propuesto en 1953. Estos microorganismos actúan a través de diferentes mecanismos; algunas cepas estimulan la producción de neurotransmisores como serotonina, ácido gamma-aminobutírico (GABA) y noradrenalina, los cuales están implicados en la regulación del estado emocional y afectivo (Ferrari *et al.,* 2024).

Otros estudios han reportado que los probióticos ayudan a disminuir la permeabilidad de la barrera intestinal, proceso que reduce el paso de sustancias proinflamatorias a la circulación sistémica (Yong *et al.,* 2020). Además, disminuyen los niveles elevados de cortisol asociados al estrés y, por último, favorecen la producción de ácidos grasos de cadena corta, capaces de atravesar la barrera hematoencefálica para establecer efectos neuromoduladores una vez que han llegado al cerebro (Yong *et al.,* 2020; Ferrari *et al.,* 2024).

DISBIOSIS Y ALTERACIONES DEL ESTADO DE ÁNIMO

Al desequilibrio de la microbiota intestinal se le conoce como disbiosis. Diversos estudios han reportado que en condiciones de disbiosis se incrementan los procesos inflamatorios sistémicos, lo que contribuye a la aparición de cuadros de ansiedad y depresión (Xu *et al.,* 2024). En modelos animales, la transferencia de microbiota fecal de ratones con depresión a ratones libres de gérmenes induce comportamientos similares a los depresivos en estos animales (Xu *et al.,* 2024). Estas observaciones refuerzan la hipótesis de que la microbiota, en condiciones de disbiosis, contribuye al desarrollo de signos y síntomas de ansiedad y depresión.

Por otro lado, se ha demostrado que el estrés altera el HPA y la composición de la microbiota intestinal, lo que contribuye al establecimiento de la ansiedad o depresión. En este sentido, los probióticos pueden restablecer el funcionamiento del eje HPA (Jain *et al*., 2024) y regular la producción de cortisol, el cual se ha comprobado que puede afectar la plasticidad cerebral en regiones como hipocampo y corteza cerebral, estructuras que regulan los procesos emocionales (Yong *et al*., 2020). Estos mecanismos sugieren que los probióticos tienen un gran potencial para ser coadyuvantes en el tratamiento de la ansiedad y depresión.

Estudios preclínicos han reportado que la mezcla de probióticos, que incluye *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* y *Lactobacillus plantarum*, son capaces de inhibir la permeabilidad de la barrera hematoencefálica e intestinal en un modelo de Parkinsonismo inducido por la neurotoxina 6-OHDA (Nápoles-Medina *et al*., 2023). Esto sugiere que los probióticos pueden tener efectos favorables en la modulación del eje microbiota-intestino-cerebro, y podrían ser benéficos en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, que posee una alta comorbilidad con alteraciones como ansiedad y depresión.

© **Raúl Chiquito**. *Tequio comunitario*. Mayordomos efectuando trabajo comunitario en la limpieza de una zanja.

PROBIÓTICOS QUE AYUDAN A REGULAR NUESTRAS EMOCIONES

Las bacterias más utilizadas como probióticos se encuentran los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* (Lof *et al*., 2022), especialmente *L. reuterii*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, con efectos sobre ansiedad y depresión (Ferrari *et al*., 2024). Durante décadas la idea de que el intestino y el cerebro están conectados parecía una aseveración extraña; ahora la ciencia ha demostrado que el intestino no solo es un órgano encargado de la digestión, sino que además está fuertemente vinculado con la regulación de los estados de ánimo.

¿CÓMO ACTÚAN LOS PROBIÓTICOS EN ANSIEDAD Y DEPRESIÓN?

Diversos estudios sugieren que los probióticos secretan una amplia variedad de moléculas de señalización que pueden ejercer sus efectos en el Sistema Nervioso Central y sistema inmune. Estas moléculas incluyen neurotransmisores y precursores de serotonina, GABA, noradrenalina y dopamina, proteínas bacterianas, butiratos y otros compuestos bioactivos (Yong *et al*., 2020).

La liberación y producción de ciertos neurotransmisores son cruciales para la regulación del estado de ánimo. Por ejemplo, se ha reportado que cepas del Lactobacillus incrementan los niveles de serotonina y dopamina, neurotransmisor involucrado con el placer. Además, los probióticos pueden actuar como inmunomoduladores, ya que influyen en la respuesta inmune al reducir la inflamación. Se ha reportado que la inflamación crónica puede favorecer la aparición de cuadros de ansiedad y depresión. En este sentido, el uso de probióticos puede disminuir la inflamación, posible mecanismo por el cual los probióticos regulan el estado de ánimo (Ferrari *et al*., 2024).

Por otro lado, el uso de probióticos en humanos se encuentra en desarrollo y es prometedor. Ensayos clínicos controlados han evaluado el efecto de intervenciones con probióticos en síntomas de ansiedad y depresión, con resultados contradictorios, pero generalmente alentadores. Un metaanálisis que incluyó 34 ensayos controlados aleatorizados con más de 2,000 participantes, concluyó que la suplementación con probióticos se asociaba con reducciones significativas en las escalas de depresión y ansiedad, en comparación con la administración de placebo (Liu *et al*., 2019). Los efectos más significativos se encontraron en individuos con diagnósticos clínicos de dichos trastornos, más que en sujetos sanos. Otro estudio, en el que se administró la combinación de *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium longum* y *B. infantis* durante ocho semanas a pacientes con depresión mayor que continuaban sus tratamientos antidepresivos habituales, reportó mejoras significativas de los síntomas depresivos, en comparación

con quienes recibieron un placebo además de tratamiento farmacológico (Ng *et al*., 2018).

LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS

A pesar del potencial terapéutico de los probióticos, se debe considerar la heterogeneidad metodológica de las investigaciones, ya que los estudios varían en cuanto a cepas utilizadas, dosis, duración del tratamiento y población estudio, además de que no todos los probióticos ejercen efectos similares sobre el estado de ánimo (Prajapati *et al*., 2024). Por otra parte, la respuesta a los probióticos puede variar según la composición basal de la microbiota de cada individuo, factores genéticos y ambientales (Valles-Colomer *et al*., 2019), por lo que el uso de los probióticos debe considerarse como complemento y no como sustituto de los tratamientos convencionales para la ansiedad y depresión (Prajapati *et al*., 2024).

El estudio del efecto de los probióticos sobre las alteraciones del estado de ánimo debe considerar la identificación de cepas específicas para determinar qué microorganismos son más efectivos para síntomas específicos y en subpoblaciones definidas; debe también precisar las vías moleculares mediante las cuales los probióticos influyen en el cerebro, diseñar intervenciones probióticas adaptadas al perfil microbiómico individual y explorar el potencial de los probióticos en la prevención o tratamiento de la ansiedad y depresión (Prajapati *et al*., 2024).

En general, los probióticos son considerados seguros para la mayoría de las personas, sin embargo, pueden causar ciertos efectos secundarios leves como gases o malestar estomacal, específicamente al inicio del tratamiento.

En personas con sistema inmunológico comprometido o condiciones de salud graves se deben consumir con precaución. La efectividad de los probióticos también dependerá de la dieta, la genética, edad y estilos de vida. En conclusión, los probióticos son microorganismos benéficos que pueden contribuir a la salud intestinal y emocional, por lo que su uso está siendo respaldado por una gran cantidad de evidencia científica, en donde se le considera como un coadyuvante para el tratamiento de la ansiedad o depresión.

REFERENCIAS

Ferrari S, Mulè S, Parini F, Galla R, Ruga S, Rosso G and Uberti F. (2024). The influence of the gut-brain axis on anxiety and depression: A review of the literature on the use of probiotics. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 14(3):237-255.

Jain M, Anand A, Sharma N, Shamim MA and Enioutina EY. (2024). Effect of Probiotics Supplementation on Cortisol Levels: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 16(20):3564.

Liu RT, Walsh RFL and Sheehan AE (2019). Prebiotics and probiotics for depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 102:13-23.

Lof J, Smits K, Melotte V and Kuil LE. (2022). The health effect of probiotics on high-fat diet-induced cognitive impairment, depression and anxiety: A cross-species systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 136:104634.

Nápoles-Medina AY, Aguilar-Uscanga BR, Solís-Pacheco JR *et al*. (2023). Oral Administration of Lactobacillus Inhibits the Permeability of Blood-Brain and Gut Barriers in a Parkinsonism Model. *Behavioural Neurology* 2023(1):6686037.

Ng QX, Peters C, Ho CYX, Lim DY and Yeo WS (2018). A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *Journal of Affective Disorders* 228:13-19.

Prajapati K, Bisani K, Prajapati K *et al.* (2024). Advances in probiotics research: mechanisms of action, health benefits, and limitations in applications. *Systems Microbiology and Biomanufacturing* 4(2):386-406.

Valles-Colomer M, Falony G, Darzi Y *et al*. (2019). The neuroactive potential of the human gut microbiota in quality of life and depression. *Nature Microbiology* 4:623-632.

Xu Q, Sun L, Chen Q *et al*. (2024). Gut microbiota dysbiosis contributes to depression-like behaviors via hippocampal NLRP3-mediated neuroinflammation in a postpartum depression mouse model. *Brain, Behavior, and Immunity* 119:220-235.

Yong SJ, Tong T, Chew J and Lim WL (2020). Antidepressive mechanisms of probiotics and their therapeutic potential. *Frontiers in Neuroscience* 13:1361.

Gilberto Uriel Rosas Sánchez
Estancias Posdoctorales por México (SECIHTI)
Centro Universitario de Los Lagos
Universidad de Guadalajara
gilberto.rosas@lagos.udg.mx

César Soria Fregozo
Centro Universitario de Los Lagos
Universidad de Guadalajara