



Influencia de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina en la microbiota intestinal de personas con depresión. Revisión bibliográfica y análisis bibliométrico

Juanita Ortegón Orduña
Luz Yerly Zuluaga Echeverri

Judith Elena Camacho Kurmen, QF UN. Ph.D. en Biociencias
Asesora

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca
Junio 2022, Bogotá D.C

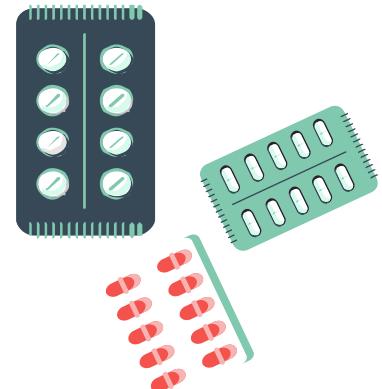


INTRODUCCIÓN

La depresión es una enfermedad de alta frecuencia en toda la población mundial. Los fármacos que con mayor frecuencia se prescriben hoy en día son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS), estos bloquean la reabsorción de serotonina y regularmente afectan la microbiota intestinal llevando a DISBIOSIS.



¿Qué efecto tienen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en la disbiosis intestinal de las personas que padecen depresión?



Objetivo general



Comprender el efecto que tienen los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en la disbiosis intestinal de las personas que padecen DEPRESIÓN

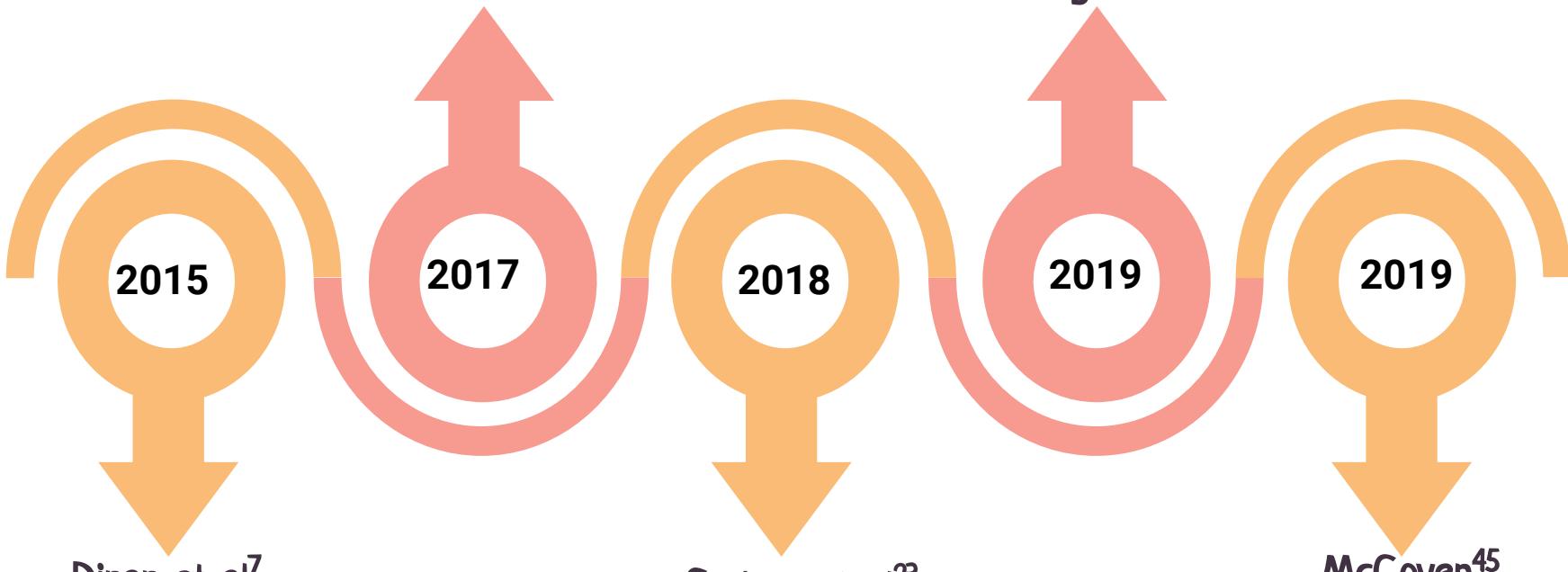


ANTECEDENTES

Comparación bacterianas de individuos con depresión

Cenit et al¹³

Inflamación intestinal, desequilibrio en neurotrasmisores y BGM
Huang et al⁴⁰



Describe el eje BGM

La microbiota ayuda a la génesis de la depresión

Interacción entre los ISRS y la microbiota

La depresión aumenta los niveles inflamatorios

Wu et al⁶⁰

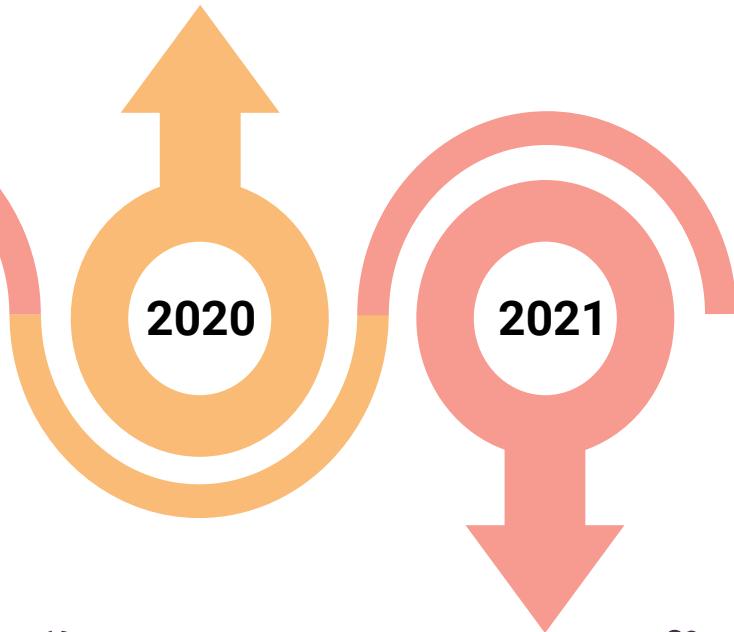


Wu et al⁴⁷

Caracterizó la microbiota (TDM y DRT)

Actividad antimicrobiana de los antidepresivos contra 12 cepas

Ait Chair⁶⁶



Järbrink-Sehgal et al⁶⁴

Los prebióticos mejoran el estado mental y el insomnio

Chudzik et al⁸²

Beneficio de los probióticos, prebióticos, y psicobióticos

MARCO TEÓRICO

DEPRESIÓN

Trastorno mental

(Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021)

Presencia de tristeza
Pérdida de interés
Sentimientos de culpa
Falta de autoestima
Trastornos del sueño
Sensación de cansancio
Falta de concentración

(Organización Mundial de la Salud (OMS), 2021)



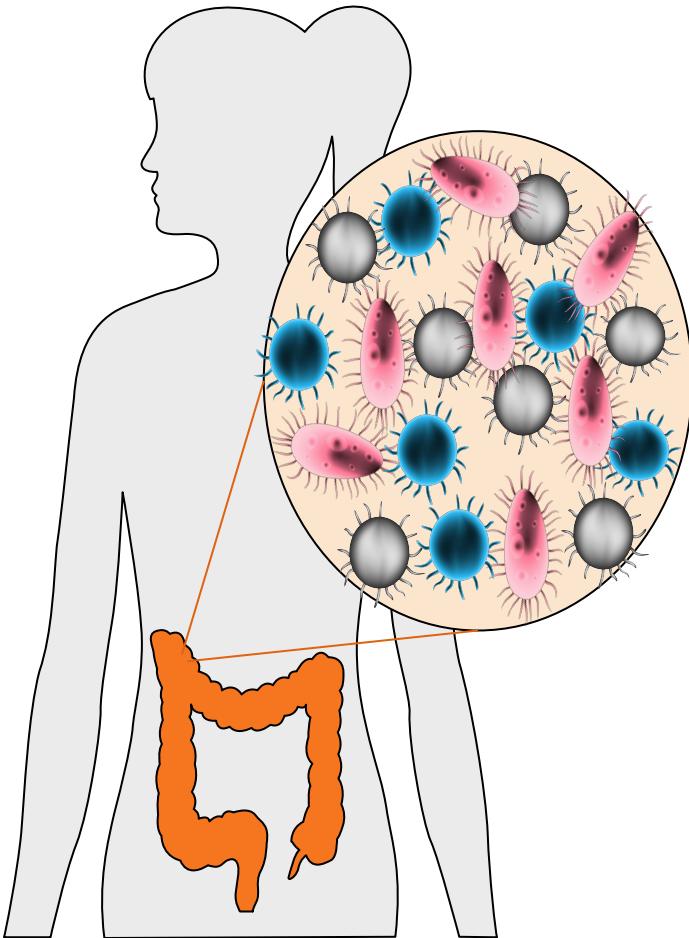
Clasificación
(Blier et al³; 2013)

Leve
Moderada
Grave

Principal causa de
DISCAPACIDAD a
nivel mundial en
países de ingresos
medios a altos

(Koopman et al¹⁷, 2017)

DISBIOSIS INTESTINAL



Alteración de los microbios que residen en el tracto gastrointestinal

Influye en la inflamación y la función del SNC

(Rogers et al¹⁰, 2016)

(Rogers et al¹⁰, 2016)

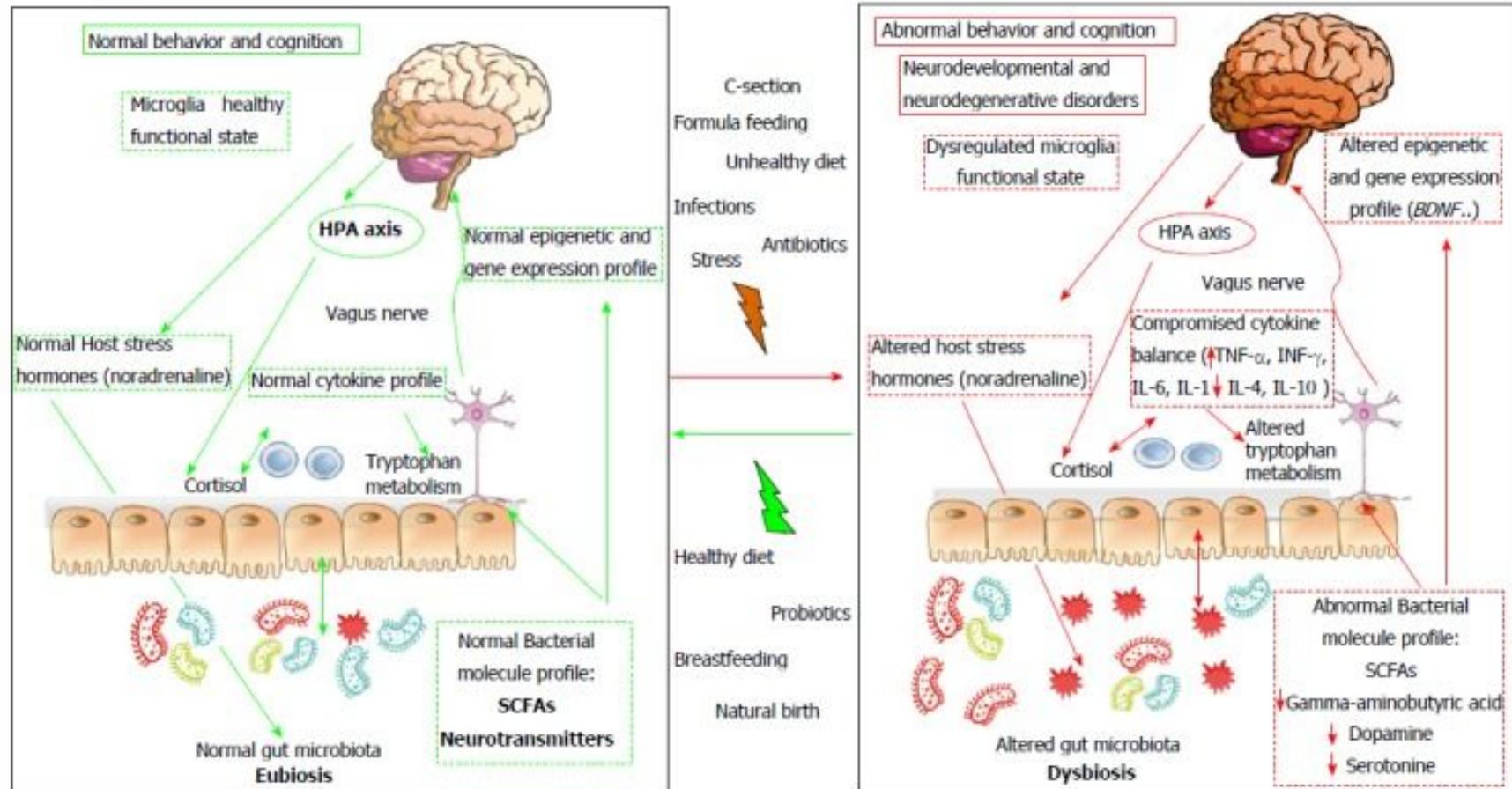
Contribuye al desarrollo de trastornos psicológicos (Cambios taxonómicos)

(Huang et al²⁶, 2018)

Disfunción del eje hipotálamo pituitaria adrenal (HPA) y la señalización de neurotransmisores

(Wu et al⁶⁰, 2020)

EJE INTESTINO-CEREBRO-MICROBIOTA



PSICOPATOLOGÍA

Desequilibrio en la microbiota

Compromiso SNC, SNE
y vía inmune

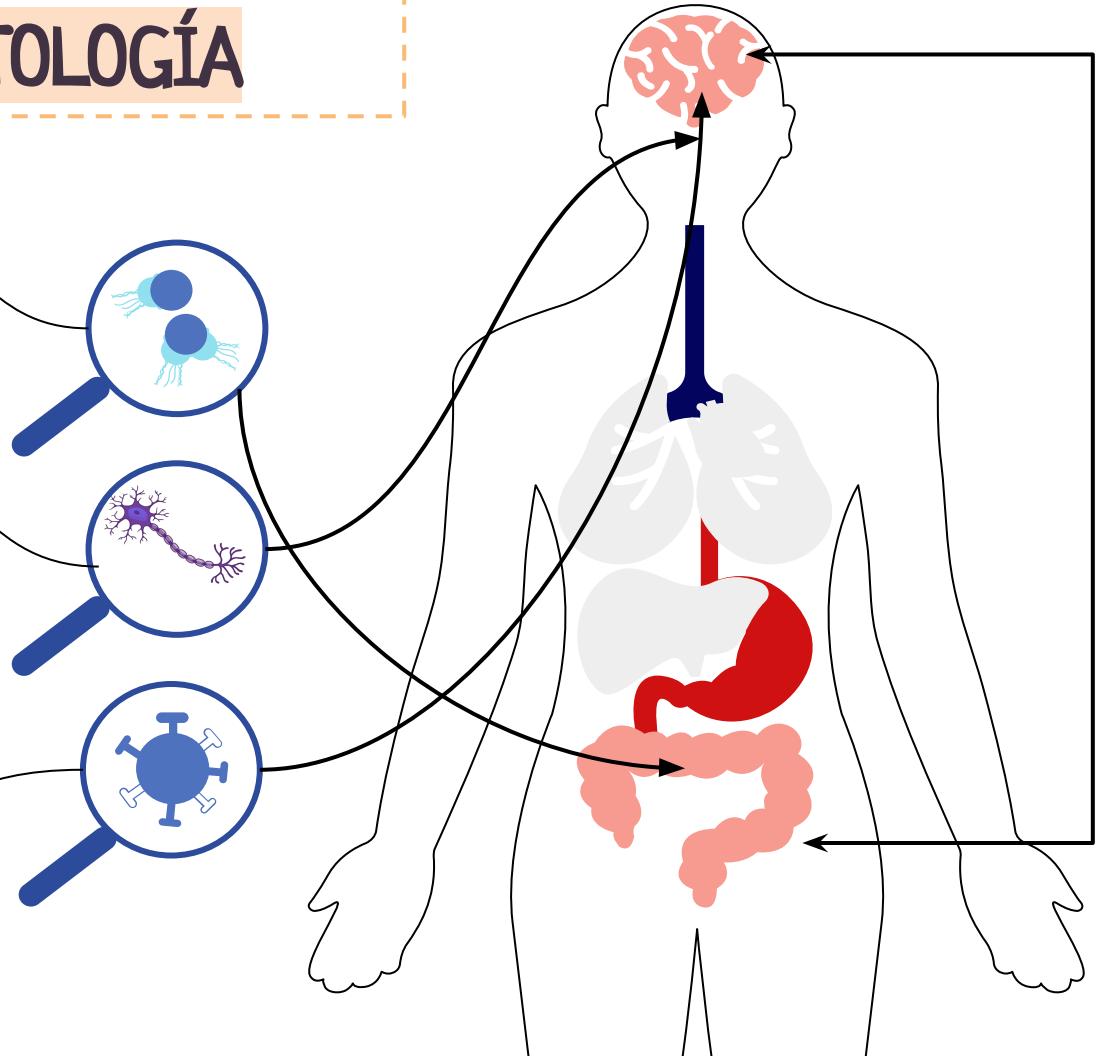
Aumento de niveles inflamatorios
Liberación de citoquinas proinflamatorias
Disfunción de señalización de
neurotransmisores

(Wu et al⁶⁰, 2020)

Disfunción del eje
HPA

Liberación de glucocorticoides
Aumento en expresión de la hormona
adrenocorticotrópica (ACTH)

(Troubat⁵⁵, 2019)



METABOLITOS BACTERIANOS E INFLAMACIÓN

Accede a circulación por defecto de permeabilidad de las uniones estrechas del epitelio intestinal

Lipopolisacárido
LPS

(Appleton²⁵, 2018)

Niveles elevados en pacientes con depresión vs controles sanos

Derivados de la microbiota y se involucran en la modulación del comportamiento

Ácidos grasos de cadena corta
AGCC

(Appleton²⁵, 2018)

Regulan la síntesis de serotonina (5HT) derivada de las células enterocromafines

Factor neurotrófico derivado del cerebro
BDNF

Es un proteína que contribuye a la neuroplasticidad
(Scriven et al²³, 2018)

En **disbiosis** los niveles periféricos aumentan por su inhibición en hipocampo, se activa NF-κB que conduce a **neuroinflamación**

(Ma et al⁴², 2019)

Triptófano
Trp

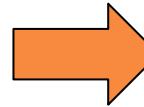
Aminoácido esencial y precursor de 5HT

(Dinan et al⁷, 2015)

Las concentraciones circulantes dependen de la microbiota intestinal

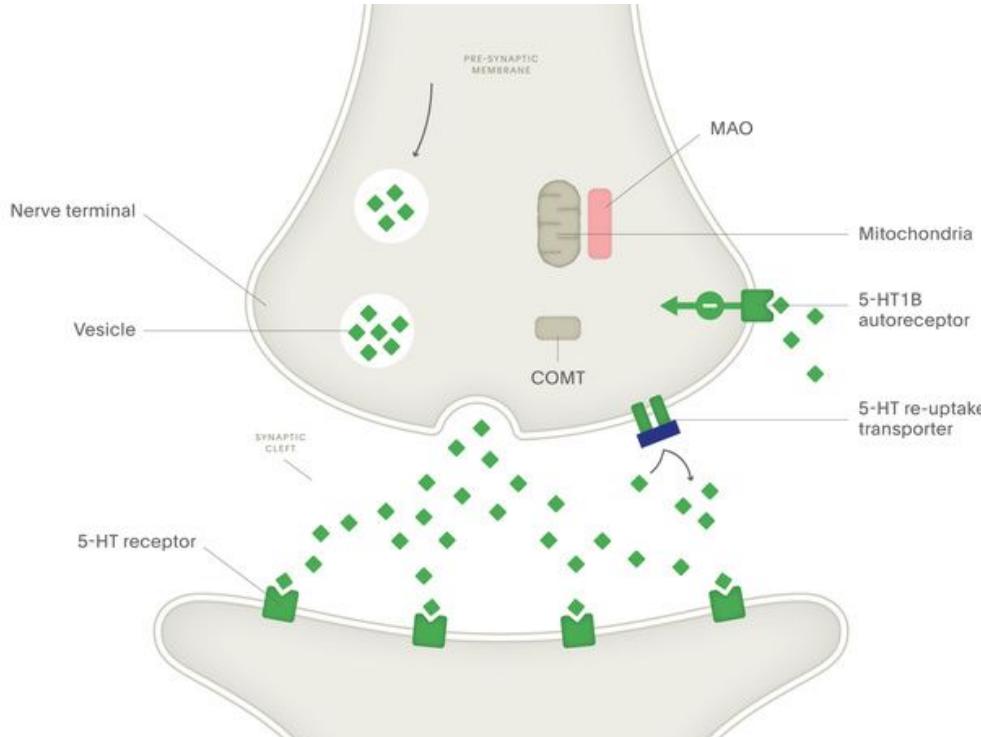
(Scriven et al²³, 2018)

INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA



Lipofílicos

◆ 5-HT
— SSRI



(Aswall N, 2018)

SEROTONINA:

Es una monoamina biogénica que tiene múltiples acciones sobre el SNP y SNC

(Karaküçük⁵³, 2019)

MECANISMO DE ACCIÓN:

Los ISRS inhiben los transportadores de 5HT ubicados en las terminales presinápticas

(Zhang et al⁷⁹, 2021)

TRATAMIENTOS ADICIONALES

Prebióticos

Polisacáridos no digeribles que son fermentados por géneros bacterianos

Estimulan el crecimiento y actividad de géneros bacterianos

Mejoran el comportamiento y neuroquímica de la depresión

(Orel⁶, 2014)

Probióticos

Organismos vivos que alteran la microbiota intestinal de manera beneficiosa

Protegen el intestino

(Ma et al³⁹, 2019)

Psicobióticos

Probióticos que influyen en la salud mental del huésped

Mejoran el bienestar psicológico por medio de acciones en el BGM
regulan neurotransmisores y proteínas

(Del Toro⁷⁷, 2020)

DEPRESIÓN EN COLOMBIA

2017

→ POLÍTICA PÚBLICA DE SALUD MENTAL →

2018

SISPRO

La atención por depresión ha aumentado desde el 2019

Adultos mayores (> 50 años) aumento de consultas por depresión

Depresión grave se consideran 2 picos (15-20 años y 50-80 años)

Factor de riesgo para el infante

Antioquia, Bogotá y Valle del Cauca mayor porcentaje de personas con depresión

(Ministerio de Salud³³, 2018)

ISRS

Antidepresivos de primera línea
Eficacia, tolerabilidad y seguridad
Incluidos en el plan obligatorio de salud (POS)

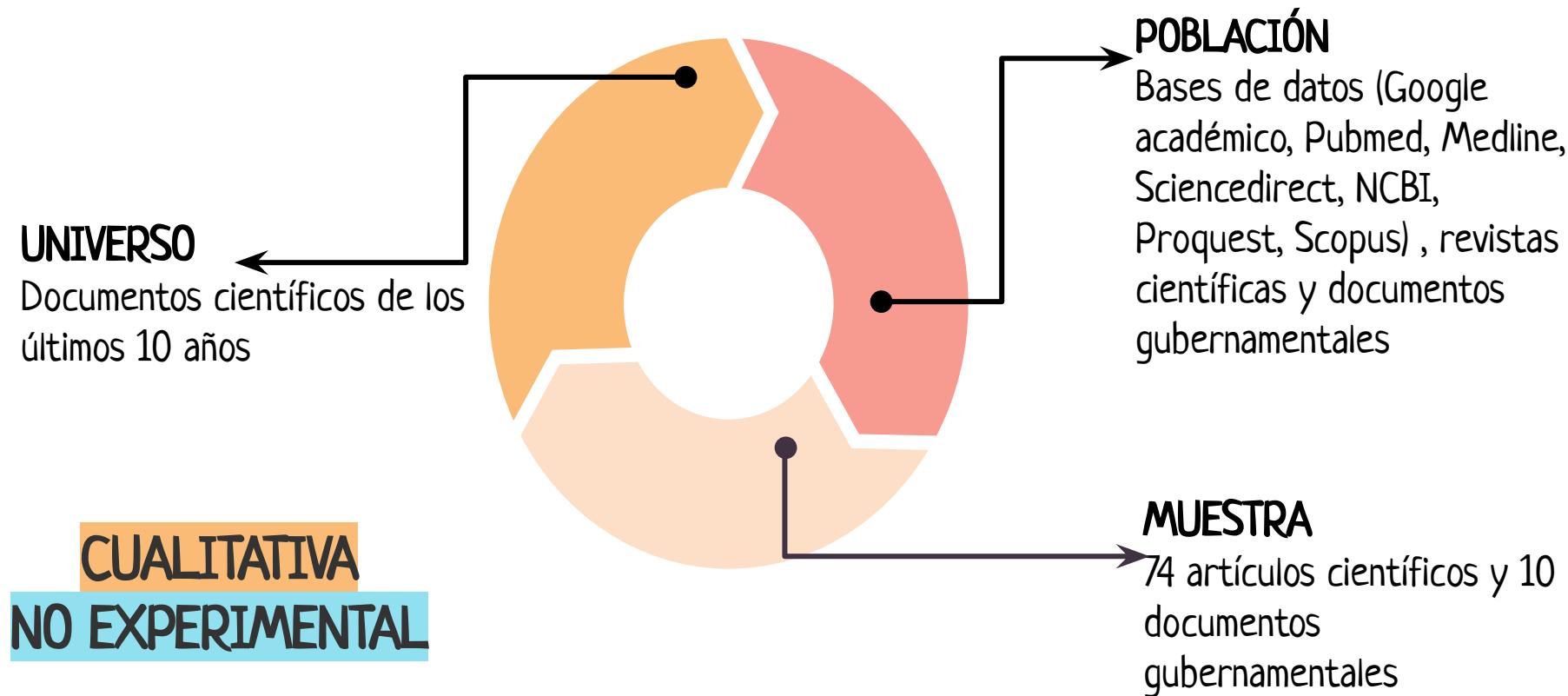
TERAPIAS ALTERNATIVAS

Diseño de un curso corto para controlar, entender y prevenir la depresión

Uso de *e-mental health* como posterapia para la depresión

(Vanegas, et al²⁰, 2017)

DISEÑO METODOLÓGICO



CRITERIOS DE SELECCIÓN

Publicaciones sin autores o fechas referenciadas
Información no verídica
Anteriores al año 2015

Palabras claves

Criterios de exclusión

Criterios de inclusión

Características

Criterios de inclusión

Depresión, microbiota intestinal,
ISRS, disbiosis intestinal,
microbioma intestinal, terapia
para depresión.

Artículos bien referenciados y
citados
Información verídica

Escritos de investigaciones
aplicadas
Contenido acorde al trabajo

Año de publicación
Contenido relevante
Citas y referencias

ECUACIONES DE BÚSQUEDA

“Depression AND microbiota gut brain axis”, “antidepressants AND microbiota AND depression”, “SSRI AND gut microbiota AND diosbiosis”, “SSRI AND dysbiosis”,
“treatment AND dysbiosis”, “depresión AND Colombia AND antidepresivos”

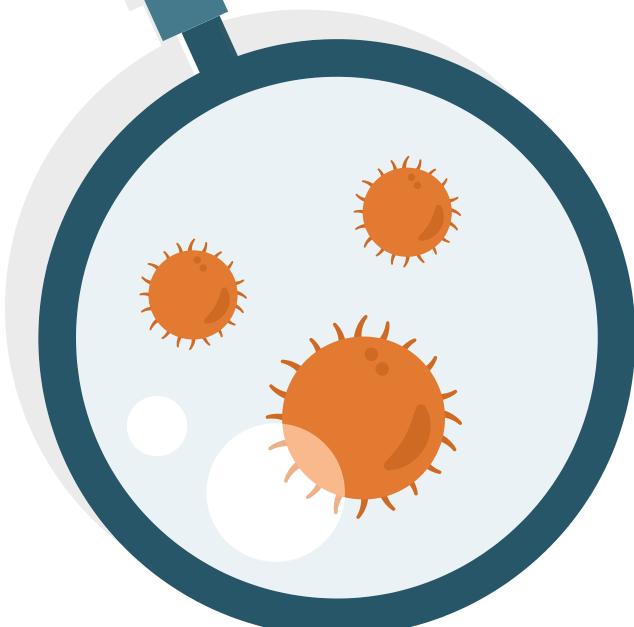
41.000 documentos → **22.000 documentos**

PROCEDIMIENTO

2200 DOCUMENTOS
10%

200 DOCUMENTOS
Resumen y conclusiones

84 artículos

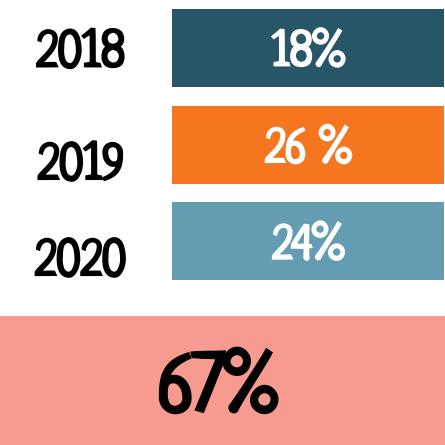


Se realizó una planilla en Excel → Organización de la información

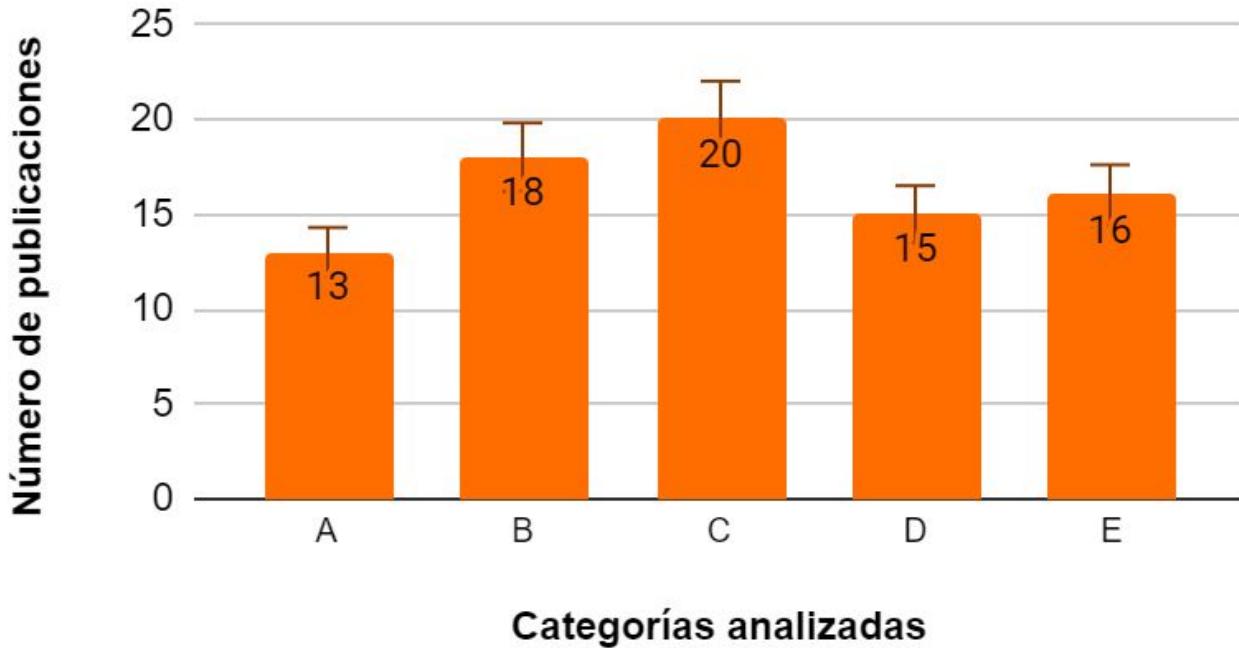
Delimitación textual

01	Recolección de la información	Búsqueda de 74 artículos y 10 documentos oficiales
02	Lectura	Lectura detallada
03	Organización de la información	Organización en excel y empleo de software VosViewer
04	Análisis, interpretación y discusión	Observación e interpretación de la información
05	Elaboración final	Últimos detalles del documentos

Gráfica 1 Año de publicación vs. Número de publicaciones



Gráfica 2. Categorías analizadas vs Número de publicaciones



(A) Eje
microbiota-intestino-
cerebro y depresión

16%

(B) Depresión,
antidepresivos e impacto en
la microbiota intestinal

22%

(C) ISRS, efecto en la
disbiosis intestinal

24%

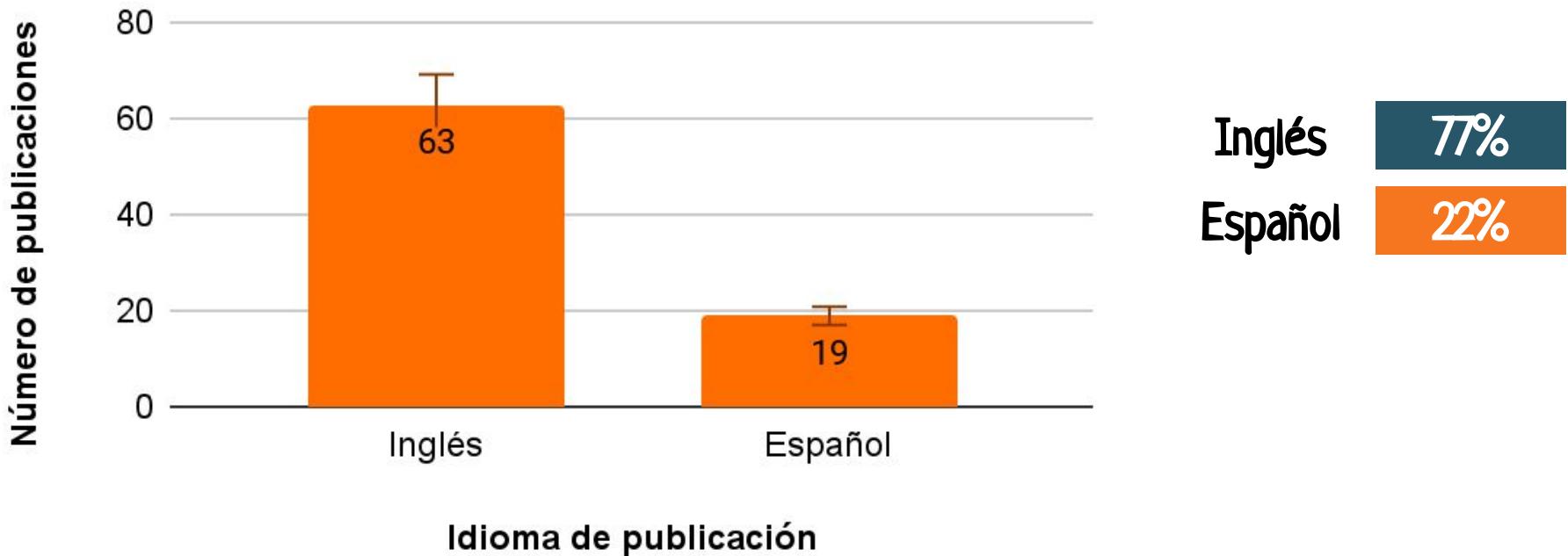
(D) Tratamientos adicionales
que eviten disbiosis
intestinal

16%

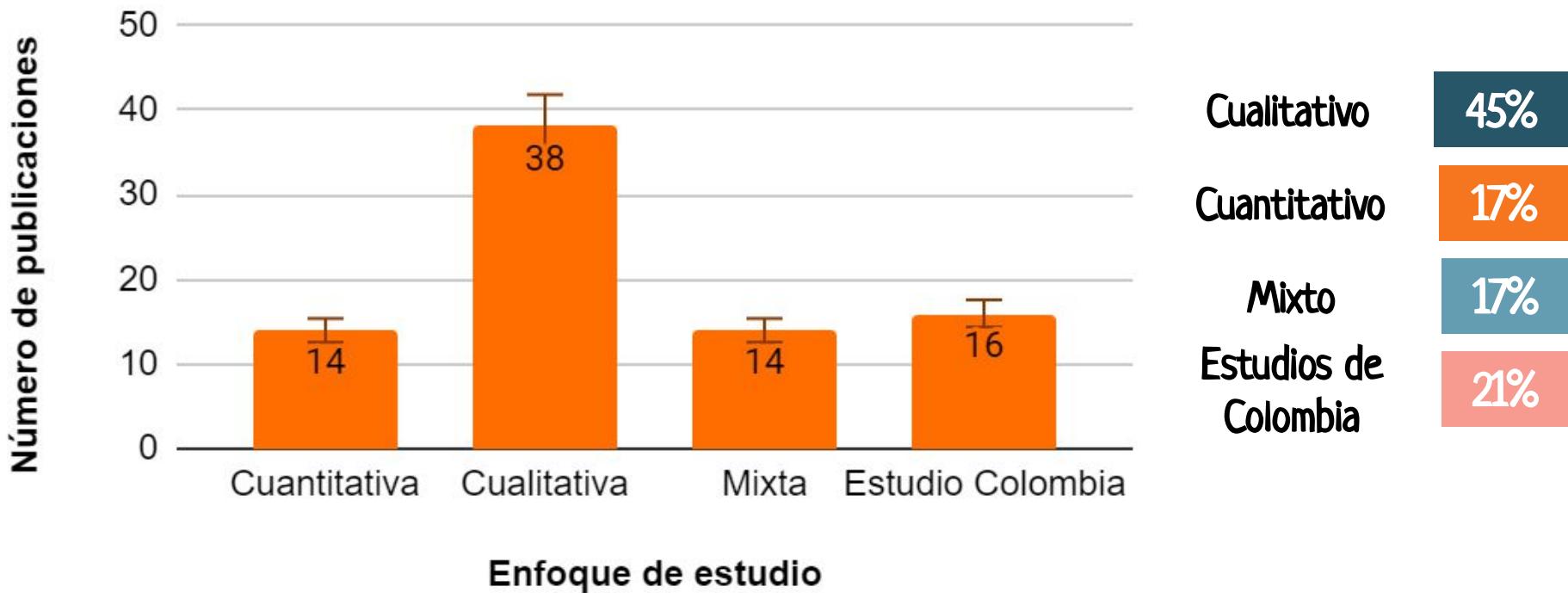
(E) Depresión en
Colombia

19%

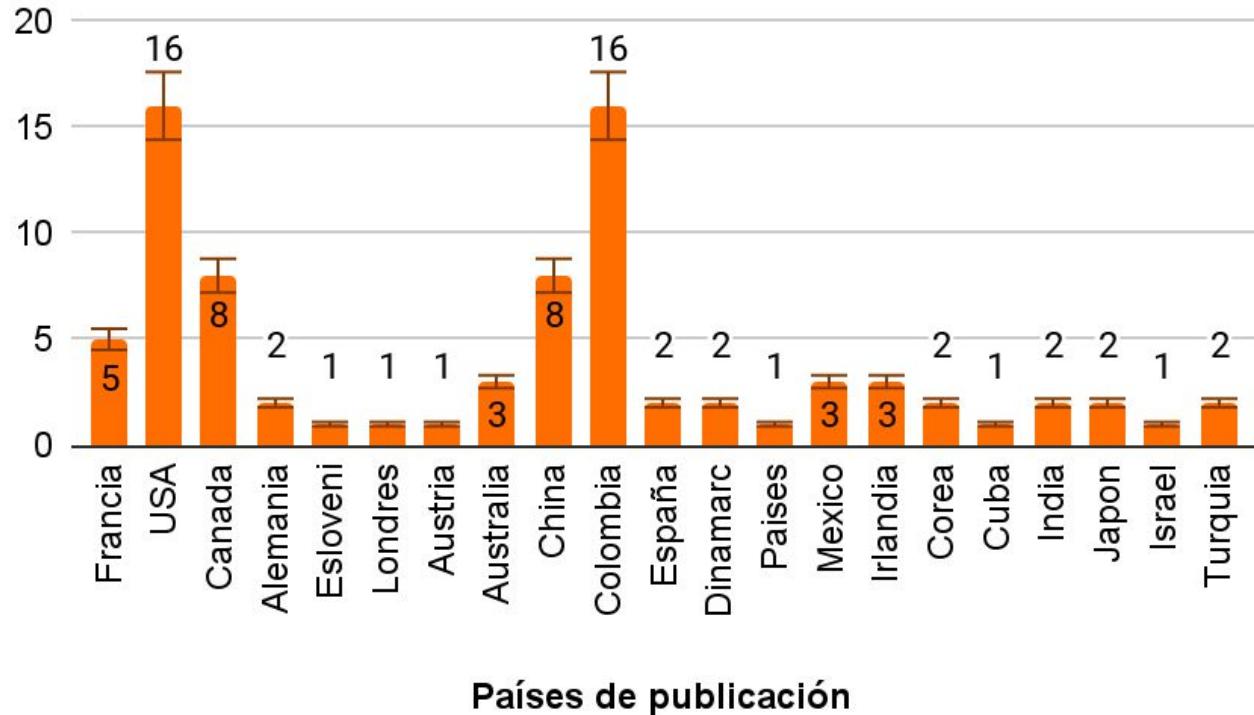
Gráfica 3. Idioma de publicación vs Número de publicaciones



Gráfica 4. Enfoque de estudio vs Número de publicaciones



Gráfica 5. Países de publicación vs Número de publicaciones

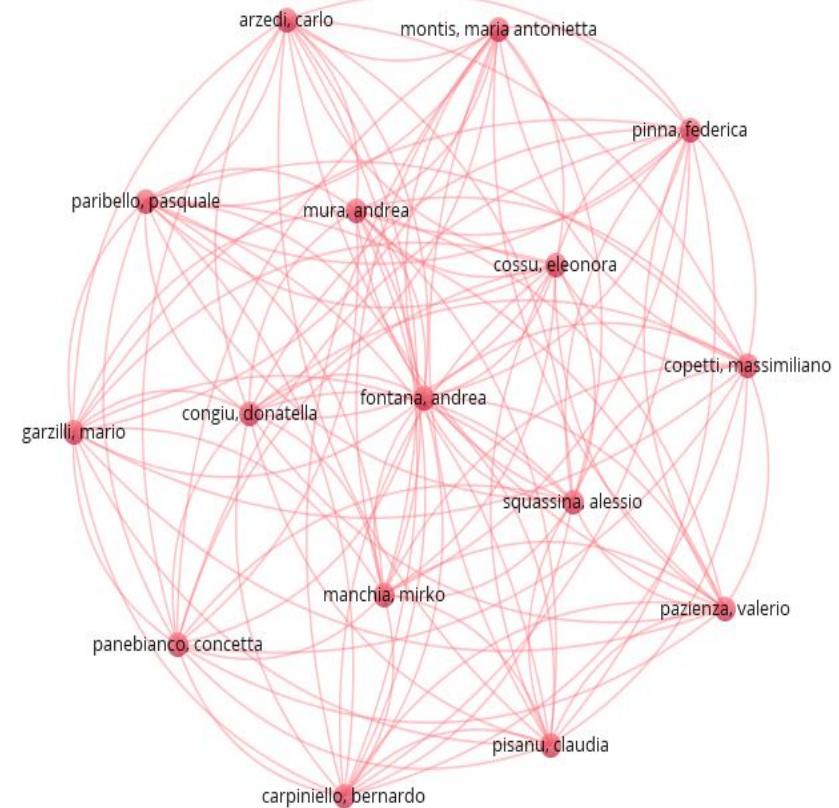
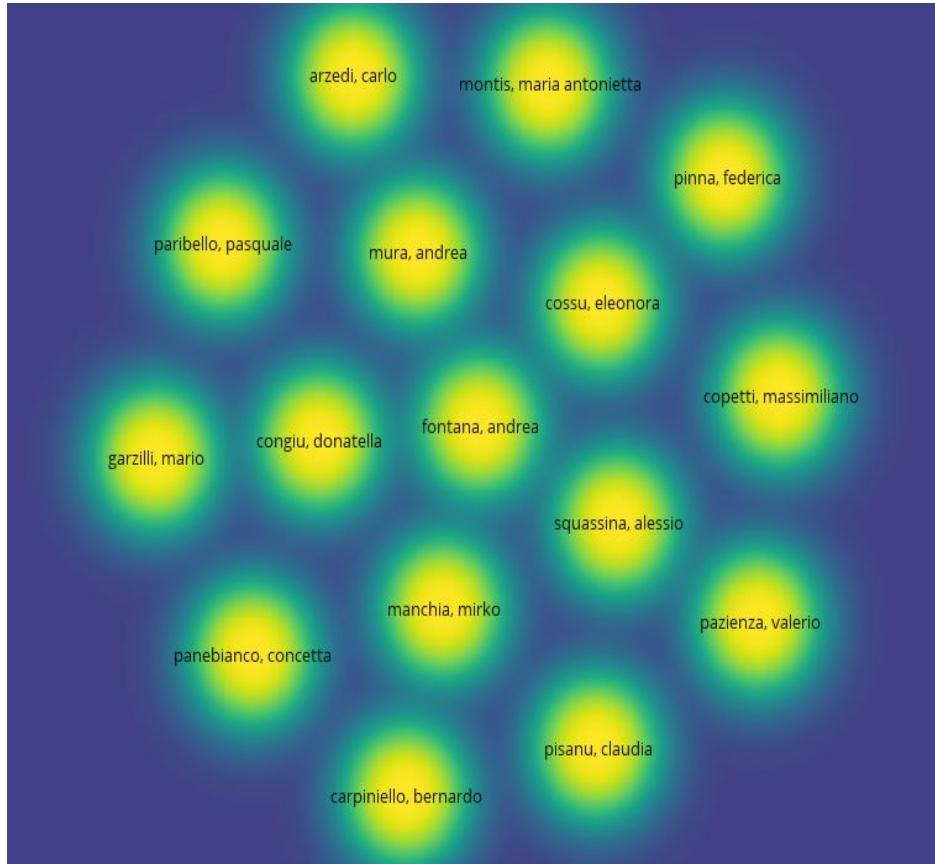


Estados Unidos
19%

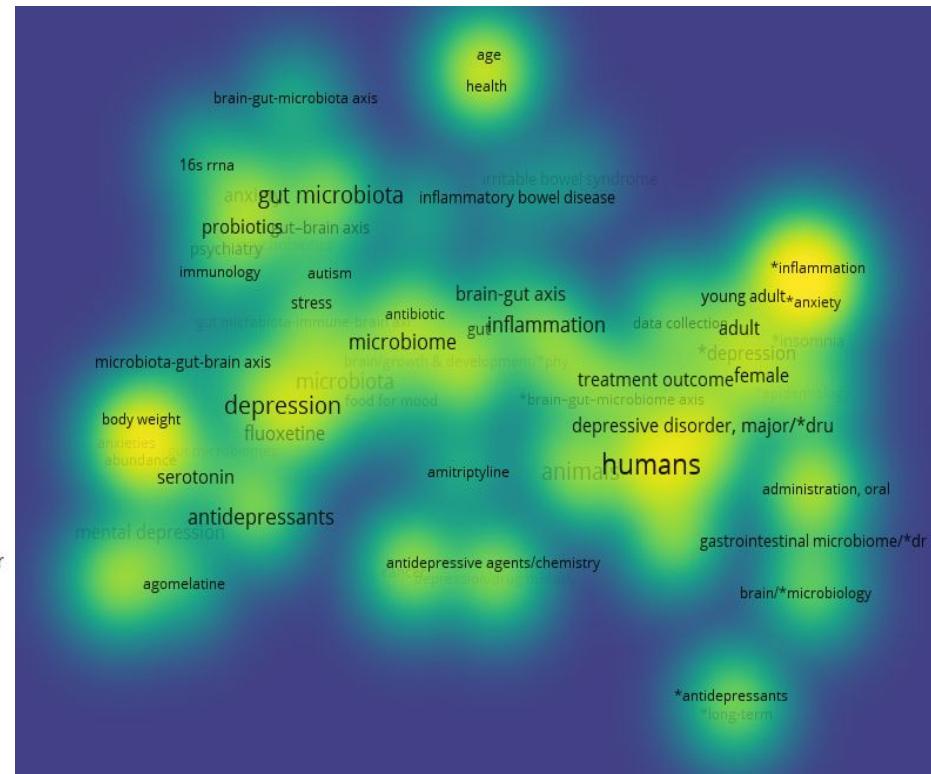
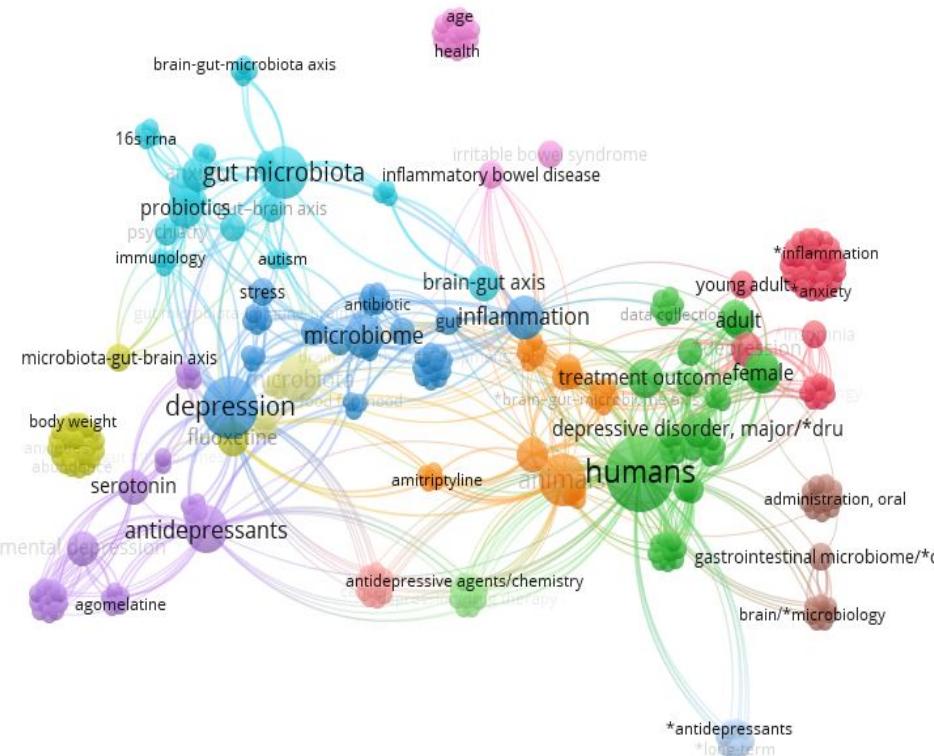
China
9,5%

Canadá
9,5%

Mapa de calor y bibliométrico de AUTORES

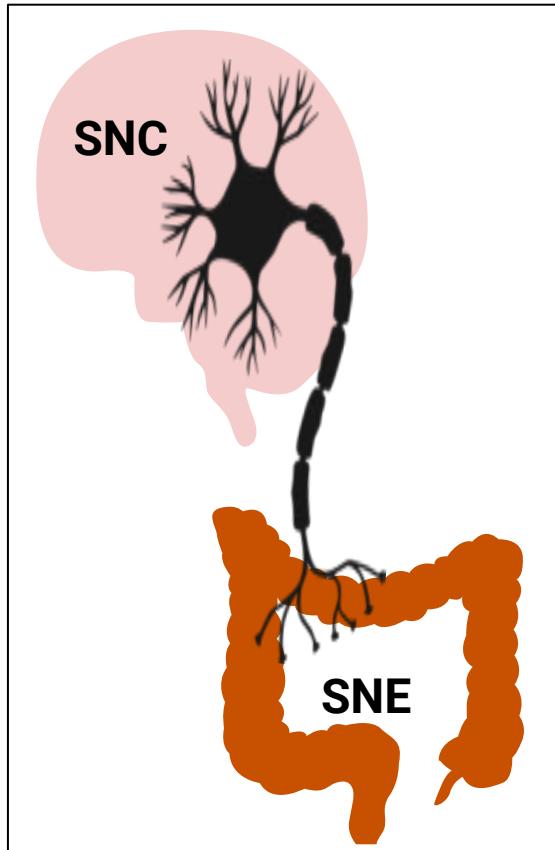


Mapa bibliométrico y de calor de PALABRAS CLAVES

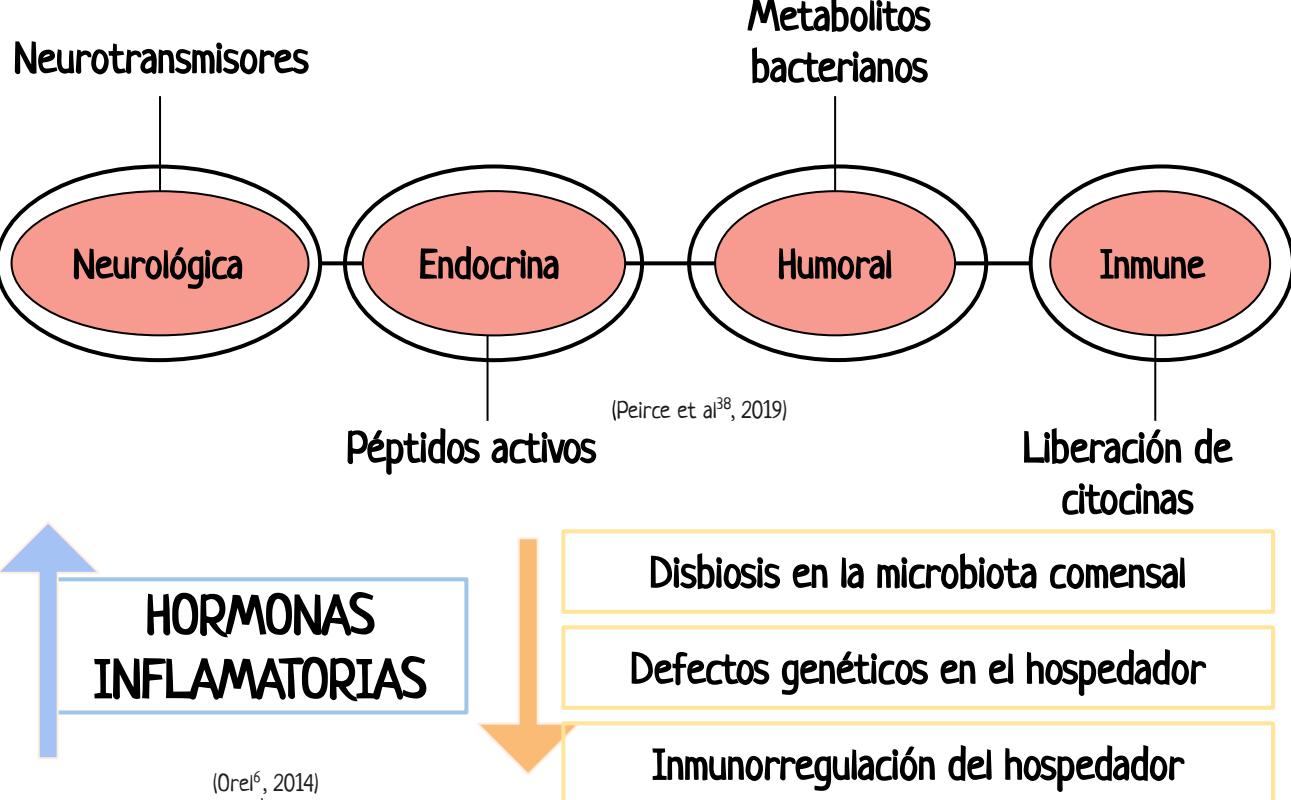


Elaboración propia. Software VosViewer.

EJE INTESTINO-CEREBRO-MICROBIOTA



INTERCAMBIO de información bacteria a cerebro



INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

Medicamentos lipofílicos



Disolución lenta

Disolución

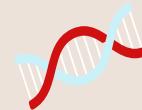


Sales biliares, fuerzas mecánicas colónicas, fosfolípidos y lectinas



Efecto en el intestino

Alteran la disponibilidad de serotonina intestinal



Efecto inmunológico

Expresión de SERT:
Activa células B y dendríticas
ISRS:

Estimulan NK

Inhiben la apoptosis

Promueve Th1 sobre Th2



Efecto antimicrobiano

Afectan la comunicación de quórum bacteriano y bombas de eflujo

TRATAMIENTOS ADICIONALES

Prebióticos

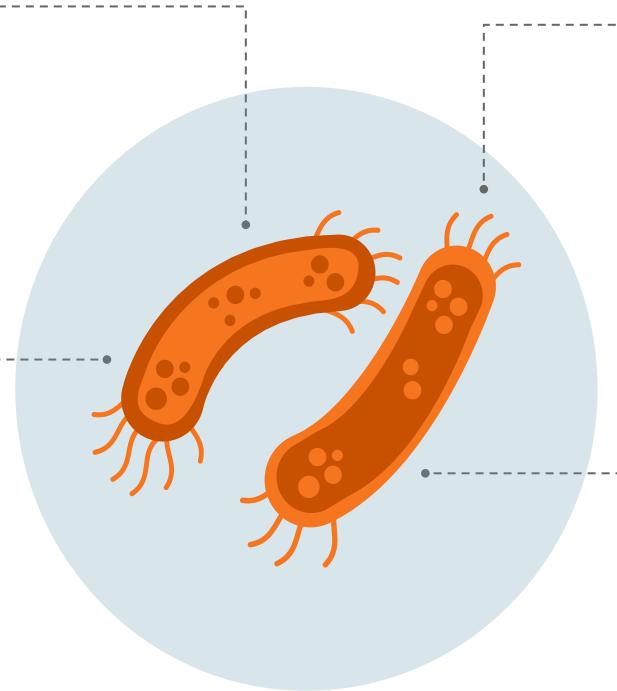
Mejoran la acción con los probióticos
Disminuyen pH del colon
Inhiben crecimiento de microorganismo patógenos

(Messaoud et al¹, 2011)

Psicobióticos

Bacterias probióticas
Estimulan el SNE
Mejoran la inflamación y el estado oxidativo

(Del Toro⁷⁷, 2020)



Dieta

Fundamental para la composición intestinal
Alimentos y bebidas con probióticos son beneficiosos para la salud mental

(Järbrink Sehgal EJ et al⁶⁴, 2020)

Probióticos

Sobreviven al tránsito intestinal, se adhieren a la mucosa y colonizan el intestino
Se comunica con las células epiteliales

(Messaoud et al¹, 2011) (Chudzik⁸², 2021)

Tratamientos con Probióticos reportados

Lactobacillus helveticus

Messaoud et al¹ 2011

Cenit et al¹³ 2017

Lactobacillus rhamnosus

Cenit et al¹³ 2017

Lactobacillus gasseri

Scriven et al²³ 2018

Bifidobacterium infantis

Ma et al³⁹ 2019

Huang et al⁴⁰ 2019

Bifidobacterium longum

Messaoud et al¹ 2011

Cenit et al¹³ 2017

Scriven et al²³ 2018

Ruminococcus flavefaciens

Lukic et al⁴⁴ 2019

Diferencias reportadas por phylum bacterianos

Bacteroidetes

(MacQueen et al¹⁴ 2017)
(Huang et al⁴⁰ 2019)
(Du⁵⁹ 2020)
(Liu et al⁶¹ 2020)

(Scriven et al²³ 2018)
(Järbrink-Sehgal EJ et al⁶⁴ 2020)
(Wu et al⁶⁰ 2020)

Actinobacteria

(MacQueen et al¹⁴ 2017)
(Huang et al⁴⁰ 2019)
(Du⁵⁹ 2020)
(Liu et al⁶¹ 2020)
(Wu et al⁶⁰ 2020)
(Fontana⁶⁷ 2020)
(Järbrink-Sehgal EJ et al⁶⁴ 2020))

(Cenit et al¹³ 2017)

Firmicutes

(MacQueen et al¹⁴ 2017)
(Cenit et al¹³ 2017)
(Huang et al⁴⁰ 2019)
(Du⁵⁹ 2020)
(Liu et al⁶¹ 2020)

(Järbrink-Sehgal EJ et al⁶⁴ 2020)

(Scriven et al²³ 2018)

No Significativo

Proteobacteria

(MacQueen et al¹⁴ 2017)
(Du⁵⁹ 2020)
(Huang et al⁴⁰ 2019)
(Liu et al⁶¹ 2020)
(Fontana⁶⁷ 2020)

(Järbrink-Sehgal EJ et al⁶⁴ 2020)

Tenericutes

(Fontana⁶⁷ 2020)

Existe una relación entre la microbiota intestinal y el cerebro, estos se comunican bidireccionalmente por el eje BGM, su comunicación se realiza por medio de diferentes rutas, entre ellas, la vía endocrina,, la vía humorál/metabólica, la vía inmune y la vía neurológica.

CONCLUSIONES

La depresión es una enfermedad de alta frecuencia, llevando a la discapacidad casi completa y la presencia de disbiosis intestinal. Lo que influye en la inflamación y la función del SNC; el colon humano está compuesto por millones de bacterias entre los géneros más importantes *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Fusobacteria*, *Clostridia* y *Peptostreptococcus*; además, el microbioma es capaz de producir y reconocer compuestos neuroactivos.

Los ISRS son medicamentos de primera línea e inhiben los transportadores de 5HT ubicados en las terminales presinápticas, aumentando hasta 7 veces los niveles de 5HT que atenúa los síntomas depresivos. Además, tienen una disolución lenta y una capacidad antimicrobiana, aunque el mecanismo no es claro, los estudios sugieren que afectan la comunicación del quórum bacteriano o las bombas de eflujo, lo que influye en la estructura y funcionalidad de la microbiota.

Los tratamientos antidepresivos son prolongados y con diversos efectos secundarios que lleva a terapias incompletas. Por ello, la dieta es fundamental para una buena composición microbiana, sin embargo, el uso de probióticos, prebióticos y psicobióticos parecen tener mejores resultados cuando se habla de disbiosis intestinal. Diversos estudios demuestran que la administración de estos microorganismos puede mejorar la comunicación del eje HPA, reducir la inflamación sistémica y secretar neurotransmisores, proteínas y AGCC.

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

Al establecer un tratamiento para depresión a un paciente es recomendable contar con un análisis detallado respecto a los efectos adversos y limitaciones, porque la finalidad es culminar y controlar la enfermedad, sin necesidad de generar algún contratiempo o daño.

El uso de probióticos sumado a la medicación es una buena opción, debido a que en su mayoría logra regular la disbiosis intestinal mejorando la calidad de vida del paciente. (Terapia combinada)

Es importante seguir en la búsqueda e indagación sobre el tema, entendiendo el papel que tiene la microbiota intestinal en la depresión, la comunicación bidireccional del eje BMG y el efecto que tienen los antidepresivos en la disbiosis intestinal.

Gracias



Créditos: Esta plantilla de presentación fue creada por [Slidesgo](#), incluidos íconos de [Flaticon](#) e infografías e imágenes de [Freepik](#)
Por favor, conserva esta diapositiva para atribuirnos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Messaoudi M, Violle N, Bisson JF, Desor D, Javelot H, Rougeot C. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (*Lactobacillus helveticus* R0052 and *Bifidobacterium longum* R0175) in healthy human volunteers. *Gut Microb.* [Internet] 2011 [cited 7 aug 2020];2(4):256–261. Available in: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/gmic.24.16108>
- Blier P, Mansari M. Serotonin and beyond: therapeutics for major depression. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* [Internet] 2013 [cited 25 mar 2021];368 (1615):e20120536. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3638389/>
- Orel R, Trop TK. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* [Internet] 2014 [cited 12 jan 2022];20(33): 11505–11524. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155344/>
- Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: How gut microbes shape human behavior. *J Psychiatr Res.* [Internet] 2015 [cited 17 aug 2020];63:1–9. Available in: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022395615000655?via%3Dihub>
- Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Mol Psychiatry.* [Internet] 2016 [cited 16 sep 2020];21(6):738–748. Available in: <https://www.nature.com/articles/mp201650>
- Cenit MC, Sanz Y, Codoñer P. Influence of gut microbiota on neuropsychiatric disorders. *World J Gastroenterol.* [Internet] 2017 [cited 2 sep 2020]; 23(30):5486–5498. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5558112/>

- MacQueen G, Surette M, Moayyedi P. The gut microbiota and psychiatric illness. *J Psychiatry Neurosci.* [Internet] 2017 [cited 22 sep 2020];42(2):75–77. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5373703/>
- Koopman M, El Aidy S. Depressed gut? The microbiota-diet-inflammation triad in depression. *Curr Opin Psychiatry.* [Internet] 2017 [Cited 13 feb 2021];30(5): 369–377. Available in: <https://www.ingentaconnect.com/content/wk/yco/2017/00000030/00000005/art00009>
- Vanegas J, Krause M, Bauer S, Moessner M, Espinosa D, Carrasco A, et al. Uso de e-mental health para el seguimiento post terapia de pacientes con depresión en Colombia. *Revista Virtual Universidad Católica del Norte* [Internet] 2017 [Citado 16 Diciembre de 2021] 52, 41-56. Tomado de: <https://revistavirtual.ucn.edu.co/index.php/RevistaUCN/article/view/943/1390>
- Scriven M, Dinan TG, Cryan JF, Wall M. Neuropsychiatric Disorders: Influence of Gut Microbe to Brain Signalling. *Diseases.* [Internet] 2018 [cited 9 aug 2020];6 (3):78–91. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6163507/>
- Appleton J. The Gut-Brain Axis: Influence of Microbiota on Mood and Mental Health. *Integr Med (Encinitas).* [Internet] 2018 [cited 8 sep 2020];17(4):28–32. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6469458/>
- Huang E, Kang S, Park H, Park S, Ji Y, Holzapfel WH. Differences in Anxiety Levels of Various Murine Models in Relation to the Gut Microbiota Composition. *Biomedicines.* [Internet] 2018 [cited 25 aug 2020]; 6(4):113. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6315404/>
- Política Nacional de Salud Mental. Ministerio de Salud y Protección Social. 15 de Noviembre de 2018. Tomado de: m <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/politica-nacional-salud-mental.pdf>
- Peirce JM, Alviña K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety. *J Neurosci Res.* [Internet] 2019 [cited 30 aug 2020]; 97:1223–1241. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jnr.24476>

- Ma ZF, Yusof N, Hamid N, Lawenko RM, Mohammad WMZ, Liong MT, et al. Bifidobacterium infantis M-63 improves mental health in victims with irritable bowel syndrome developed after a major flood disaster. *Benef Microbes*. [Internet] 2019 [cited 11 aug 2020];10(2):111-120. Available in: <https://www.wageningenacademic.com/doi/epdf/10.3920/BM2018.0008>
- Huang TT, Lai JB, Du YL, Xu Y, Ruan LM, Hu SH. Current Understanding of Gut Microbiota in Mood Disorders: An Update of Human Studies. *Front Genet*. [Internet] 2019 [cited 7 sep 2020];10:98. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389720/>
- LuKic E, Dmitriy G, Ziv O, Oron O, Reuveni E, Koren O, et al. Antidepressants affect gut microbiota and *Ruminococcus flavefaciens* is able to abolish their effects on depressive - like behavior. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2019. [cited 7 abr 2021];9:133. Available in: https://www.nature.com/articles/s41398-019-0466-x?fbclid=IwAR2bJkP8fkmV0x3oUMBK6scHgzhIH3_cE510468P47sDARTKi6QRKLp9IY#citeas
- McGoven A, Hamlin A, Winter G. A review of the antimicrobial side of antidepressant and its putative implications in gut microbiome. *Aust N Z J Psychiatry*. [Internet]. 2019. [cited 7 abr 2021];53(12):1151-1166. Available in: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0004867419877954>
- Wu B, Cai Q, Sheehan JJ, Benson C, Connolly N, Alphs L. An episode level evaluation of the treatment journey of patients with major depressive disorder and treatment-resistant depression. *PLoS One*. [Internet]. 2019. [cited 26 mar 2021]; 14(8):e0220763. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6687173/>
- Karaküçük Y, Beyoglu A, Çömez A, Fatma Özlem Orhan, Demir M. Early effects of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) on cornea and lens density in patients with depression. *Psych Clin Psychopharm*. [Internet]. 2019. [cited 24 mar 2021];29(4):387-393. Available in: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24750573.2019.1673944>

- Troubat R, Barone P, Leman S, Desmidt T, Cressant A, Atanasova B, et al. Neuroinflammation and depression: A review.[Internet]. 2019. [cited 04 aug 2021]; 53: 151-171 Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ejn.14720>
- Du Y, Gao XR, Peng L, Ge JF. Crosstalk between the microbiota-gut-brain axis and depression. *Heliyon.* [Internet]. 2020. [cited 26 apr 2021];6(6):e04097. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7276434/>
- Wu W, Kong Q, Tian P, Zhai Q, Wang G, Liu Z, et al. Targeting Gut Microbiota Dysbiosis: Potential Intervention Strategies for Neurological Disorders. *Engineering.* [Internet]. 2020. [cited 28 apr 2021]; 6(4):415–423. Available in:
<http://www.engineering.org.cn/en/10.1016/j.eng.2019.07.026>
- Liu RT, Rowan AD, Sheehan AE, Walsh RFL, Sanzari CM, Korry BJ, et al. Reductions in anti-inflammatory gut bacteria are associated with depression in a sample of young adults. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020. [cited 30 apr 2021]; 88; 308–324. Available in:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889159119315314>
- Järbrink-Sehgal EJ, Andreasson A. The gut microbiota and mental health in adults. [Internet]. 2020. [Cited 2 aug 2021];62:102-114 Available in:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959438820300362>
- Ait Chait Y, Mottawea W, Tompkins TA, Hammami R. Unravelling the antimicrobial action of antidepressants on gut commensal microbes. [Internet]. 2020. [cited 28 jul 2021];10, 17878. Available in: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-74934-9#citeas>
- Fontana A, Manchia M, Panebianco C, Paribello P, Arzedi C, Cossu E, et al. Exploring the Role of Gut Microbiota in Major Depressive Disorder and in Treatment Resistance to Antidepressants.[Internet]. 2020. [cited 31 jul 2021];8 (9),311. Available in:
<https://www.mdpi.com/2227-9059/8/9/311/htm>

- Del Toro M, Hurtado A, Garcia LE, García T. Psychobiotics: Mechanisms of Action, Evaluation Methods and Effectiveness in Applications with Food Products. *Nutrients*. [Internet] 2020 [cited dec 19 2021];12(12): 3896. Available in:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7767237/>
- Zhang W, Qu W, Wang H, Yan H. Antidepressants fluoxetine and amitriptyline induce alterations in intestinal microbiota and gut microbiome function in rats exposed to chronic unpredictable mild stress. [Internet]. 2021. [cited 10 aug 2021]; 11 (1): 131. Available in:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7892574/>
- Chudzik A,Orzyłowska A, Rola R,Stanisz GJ. Probiotics, Prebiotics and Postbiotics on Mitigation of Depression Symptoms: Modulation of the Brain–Gut–Microbiome Axis.*Biomolecules*. [Internet] 2021 [cited 13 jan 2022]; 11(7):1000. Available in:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8301955/>