



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

**USO DE PROBIÓTICOS COMO TERAPIA EN SÍNDROMES
GASTROINTESTINALES**

Autoras:

Laura González Velasco

Elena Guijarro García

Tutor:

Pedro Gutiérrez

Convocatoria: Junio-2019

ÍNDICE

1. RESUMEN:	3
1.2 ABSTRACT	3
2. INTRODUCCIÓN:	4
3. OBJETIVOS:	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS:	9
5. RESULTADOS:	10
Diarrea asociada al consumo de antibióticos	10
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	10
Intolerancia a la lactosa	11
Enfermedad inflamatoria intestinal	11
o Enfermedad de Crohn	11
o Colitis ulcerosa	12
Estreñimiento	12
Síndrome de Intestino Irritable	13
Futuras aplicaciones de los probióticos en otro tipo de enfermedades	14
6. DISCUSIÓN	16
7. CONCLUSIONES	16
8. BIBLIOGRAFÍA	17

1. RESUMEN:

La composición de la microbiota autóctona depende de varios factores inherentes a las condiciones individuales desde el nacimiento. La dieta, las etapas de la vida y las diferentes alteraciones de salud favorecen la variabilidad de la composición de la microbiota humana.

Mediante diferentes estudios clínicos realizados, se ha demostrado que tanto los probióticos y prebióticos como la asociación de ambos, denominados simbióticos, ejercen diferentes beneficios sobre la salud y sirven como terapia en determinadas patologías debido a sus mecanismos de acción, principalmente en problemas gastrointestinales. Mejoran el equilibrio nutricional, equilibran la microbiota intestinal, mejoran el sistema inmune y neutralizan sustancias patógenas y cancerígenas.

Para cada patología debe ser seleccionado el probiótico adecuado, ya que los distintos beneficios para la salud son específicos para cada especie.

PALABRAS CLAVE:

“Probióticos”, “prebióticos”, “simbióticos”, “microbiota”, “flora intestinal”, “enfermedades gastrointestinales”, “síndrome de intestino irritable”.

1.2 ABSTRACT

The composition of the microbiota depends on several factors essential to the individuals conditions from birth. The diet, the stages of life and the various alterations of health favor the variability of the composition of the human microbiota.

Through various clinical trials, it has been shown that both probiotics and prebiotics and their association, called symbiotic, have different health benefits and serve as a therapy in certain pathologies due to their mechanism of action, especially in gastrointestinal problems. Probiotics improve the nutritional balance, equilibrate the intestinal microbiota, improve the immune system and neutralize pathogenic and carcinogenic substances.

For each disease the most appropriate probiotic must be selected, being that the different health benefits are specific for each species.

KEY WORDS:

“Probiotics”, “prebiotics”, “symbiotics”, “microbiota”, “intestinal flora”, “gastrointestinal disease”, “irritable bowel syndrome”.

2. INTRODUCCIÓN:

Según recogen la FAO (Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y agricultura) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) entendemos por probióticos como los microorganismos vivos que confieren beneficios para la salud, si son administrados en concentraciones suficientes. Los probióticos pueden ser levaduras o bacterias ya que ambas forman parte de nuestra flora habitual.⁽¹⁾

La mayoría de los probióticos son bacterias lácticas, como *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, capaces de digerir anaeróticamente los azúcares de la dieta produciendo ácido láctico. Además de las bacterias lácticas se han atribuido las mismas propiedades beneficiosas sobre la salud a levaduras tales como *Saccharomyces cerevisiae ssp boulardi* (*S. Boulardi*) y otras especies como *Escherichia* y *Bacillus*.⁽²⁾

Existen evidencias contrastadas de la eficacia de los probióticos como terapia en diferentes trastornos inmunológicos, respiratorios y especialmente gastrointestinales, donde cobra especial interés el tratamiento de enfermedades como diarreas asociadas al consumo de antibióticos (previene la diarrea y reduce los síntomas), síndrome de intestino irritable (evidencias en su eficacia contra el dolor, hinchazón y diarrea), enfermedad de Crohn y otras infecciones bacterianas entéricas, así como intolerancias o alergias alimenticias.⁽³⁾

De entre los beneficios que confieren los probióticos encontramos la mejora de la salud intestinal mediante la regeneración de la flora, la regulación del tránsito intestinal, la exclusión de patógenos y neutralización de sustancias cancerígenas y la mejora del sistema inmunológico.

Los mecanismos por los cuales los probióticos protegen al huésped de los patógenos y modulan los mecanismos de defensa se basan en un primer lugar en la competición en la luz intestinal con otros microorganismos por espacio y nutrientes necesarios para el crecimiento bacteriano, la producción de antibióticos de amplio espectro y la disminución del pH intestinal por debajo de 4 mediante la producción de ácidos grasos de cadena corta, creando de esta manera un ambiente hostil para diferentes tipos de patógenos. De la misma manera, inducen la producción de mucinas favoreciendo en composición a la barrera protectora de la mucosa intestinal.

Otro de los mecanismos que dota a los probióticos de sus beneficios se basa en la modulación de la respuesta inmune tanto específica como inespecífica, mediante el aumento de producción de anticuerpos, la producción de diversas citocinas como el interferón alfa y el gamma o la estimulación de la capacidad fagocítica de los leucocitos y del complemento. Los mecanismos inmunomoduladores se basan en la secreción de bacteriocinas y en la estimulación de la respuesta mucosa al estrés, además de la inhibición de la hipersensibilidad visceral.^(4,5)

Por último, los probióticos actúan en la mucosa intestinal adhiriéndose competitivamente a los receptores intestinales de los enterocitos y los colonocitos, impidiendo de esta manera la adhesión de microorganismos no deseables.

Las células de Paneth son estimuladas por los probióticos, de forma que producen péptidos y moco antimicrobianos, previniendo el contacto directo entre los patógenos luminare y el epitelio.^(2,6)

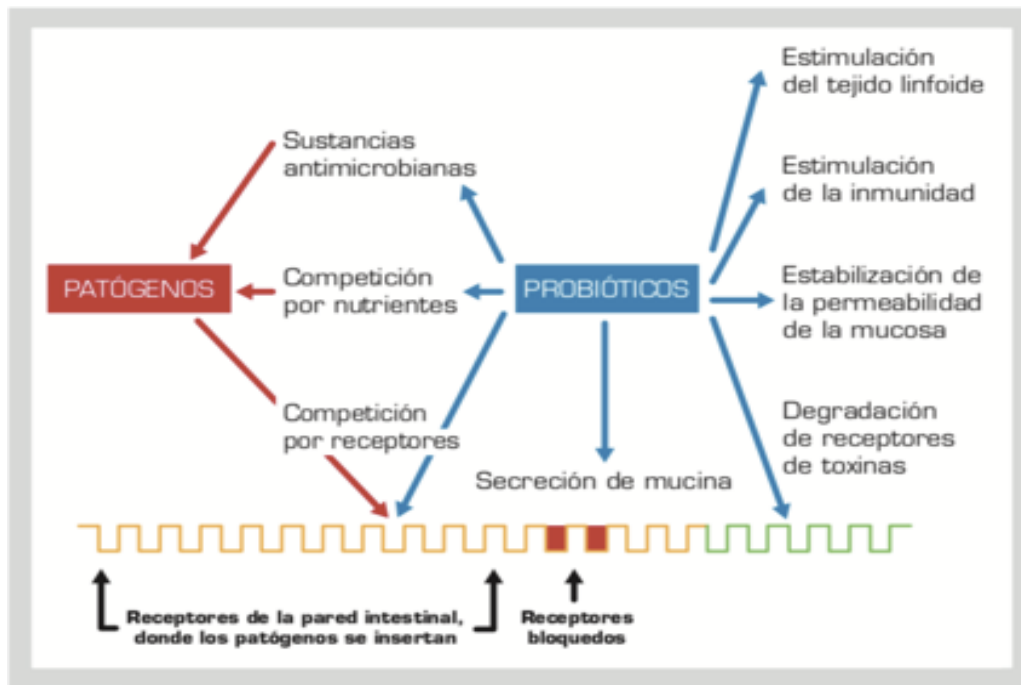


Figura 1: Mecanismos de acción de los probióticos⁽⁷⁾

Dependiendo de su naturaleza y sus características, los probióticos pueden tener uno o varios mecanismos de acción.

No todos los efectos son atribuidos a todos los probióticos ya que todos sus beneficios son específicos para cada uno de ellos. Por ello, para cada patología debe ser seleccionado un probiótico adecuado, siendo los más usados *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, y levaduras como la *Saccharomyces*.

En la *Tabla 1* se recogen los principales probióticos usados en terapia humana. Cada cepa de probióticos tiene unas acciones específicas, una dosis y una indicación determinada.⁽⁸⁾

Lactobacillus <i>L. rhamnosus</i> GG <i>L. acidophilus</i> <i>L. acidophilus</i> Lat 11/83 <i>L. bulgaricus</i> <i>L. casei</i> <i>L. casei</i> Shirota <i>L. salivarius</i> <i>L. johnsonii</i> La1 <i>L. reuteri</i> <i>L. plantarum</i> <i>L. lactis cremoris</i> <i>L. kefir</i> <i>L. brevis</i> <i>L. buchneri</i> <i>L. gasseri</i> <i>L. sakei</i> <i>L. fermentum</i> <i>L. crispatus</i> <i>L. cellobiosus</i> <i>L. curvatus</i>	Bifidobacterium <i>B. infantis</i> <i>B. longum</i> <i>B. lactis</i> <i>B. breve</i> <i>B. bifidum</i> <i>B. adolescentis</i> Enterococcus <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> Streptococcus <i>S. thermophilus</i> <i>S. salivarius</i>	Saccharomyces <i>S. boulardii</i> <i>S. cerevisiae</i> Otros <i>Lactococcus lactis cremoris</i> <i>Lactococcus lactis diacetylactis</i> <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus coagulans</i> <i>Leuconostoc</i> spp. <i>Escherichia coli</i> (Nissle 1917) <i>Pediococcus acidilactici</i> <i>Propionibacterium freudenreichii</i>
--	--	---

Tabla 1: Principales probióticos usados en terapia humana⁽⁸⁾

Las formulaciones de probióticos pueden contener o solo una sola cepa o una combinación de múltiples cepas. Por ejemplo, en el SII las cepas más estudiadas son *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium spp*.

También se ha mostrado mejoría del dolor abdominal, la hinchazón, la diarrea y el estreñimiento con *Lactobacillus plantarum*, *L.casei*, *L.reuteri*, *L.acidophilus* y *L.rhamnosus*.⁽²⁾

Todos los probióticos pueden ser administrados en forma de alimentos funcionales o en formas farmacéuticas similares a los medicamentos, conocidos como nutracéuticos.⁽⁹⁾

Aunque los probióticos estén presentes en alimentos como leches fermentadas, yogures, Actimel o distintos productos lácteos, debemos entender que en ésta presentación no encontraremos ni la concentración adecuada de probióticos ni las diferentes cepas de los mismos, por lo que, aunque se considere recomendable su uso diario por su pequeña aportación a la microbiota intestinal, no se deben sustituir por los suplementos de probióticos disponibles en Oficina de Farmacia.

En la *Tabla 2* podemos observar algunos de los productos probióticos más utilizados y comercializados en España en la industria alimentaria.

Empresa	Marca	Cepa probiótica
Danone	Activia Actimel Danaten	Bifidobacterium infantis Lactobacillus casei Lactobacillus helveticus
Nestlé	LC1 Nativa Nidina Premium	Lactobacillus johnsonii Bifidobacterium lactis B. lactis
Kaiku	BifiActivium Vita Actif	Bifidobacterium* L. helveticus Lactobacillus rhamnosus GG
Clesa	Activ Bifidus Activ Lb Casei	Bifidobacterium* L. casei
Asturiana	Naturactiva Bifidusactivo	L. casei Bifidobacterium*
García Baquero	Queso Bifidus	Lactobacillus acidophilus y B. lactis
Priégola	Simbi	L. casei, L. acidophilus y B. lactis
Vrai	Yogur bifidus	Bifidobacterium*

* La marca comercial no especifica la especie; B. lactis: Bifidobacterium lactis; L. helveticus: Lactobacillus helveticus; L. casei: Lactobacillus casei; L. acidophilus: Lactobacillus acidophilus.

Tabla 2: principales productos probióticos comercializados en España⁽⁷⁾

Existen numerosas cepas bacterianas con efectos probióticos, pero solo se han realizado estudios clínicos con algunos de ellos. Además, existen varias líneas de investigación abiertas en la complementación probiótica y prebiótica, denominada simbiótica.

Como ya hemos comentado con anterioridad, los probióticos son microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando son administrados en concentraciones suficientes. Es de vital importancia entender que los probióticos y los prebióticos son diferentes, siendo estos últimos ingredientes no digeribles y fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y en la actividad de la microbiota intestinal, confiriendo asimismo beneficio para la salud del huésped. También modifican el balance de la microflora intestinal, estimulan el crecimiento y la actividad de organismos beneficiosos y suprimen potencialmente las bacterias nocivas. La ingestión de estos ingredientes no digeribles induce la diversidad de especies favorables para el intestino.⁽¹⁰⁾

En comparación con los probióticos, que introducen bacterias exógenas en el colon, los prebióticos estimulan el crecimiento preferencial de un número limitado de especies. Algunas sustancias, como los suplementos de fibra y la lactulosa, ampliamente empleados en el tratamiento del estreñimiento, ejercen efectos prebióticos.⁽¹¹⁾

Los productos que contienen ambos componentes, es decir, probióticos y prebióticos, son denominados simbióticos y suponen una relación beneficiosa al facilitar la digestión, frenar la producción de bacterias que producen toxinas y al mismo tiempo estimular el crecimiento y la actividad de bacterias favorables en el colon. Esta combinación aumenta la supervivencia y la actividad de los probióticos in vivo además de estimular las Bifidobacterias y Lactobacilos autóctonos.⁽¹²⁾

Para conseguir estos efectos beneficiosos en el huésped, un microorganismo probiótico debe reunir las siguientes condiciones especificadas:

- Tener procedencia humana
- No tener patogenicidad, virulencia o toxigenicidad
- Sobrevivir al paso por el intestino y poder recuperarse en las heces
 - o Resistencia proteolítica
 - o Capacidad de resistir al ácido gástrico para adherirse a la mucosa intestinal y actuar como inmunomodulador en las mucosas.
- Capacidad de sobrevivir en el intestino, reproducirse, mantenerse y tener actividad metabólica intraluminal
- No conjugarse con sales biliares
- Viabilidad y estabilidad al llegar a su lugar de acción en el intestino
- Capacidad de adherirse a la superficie de las mucosas y prevenir la colonización y adhesión de microorganismos patógenos
- Efectos positivos sobre la respuesta inmunitaria y sobre la salud humana comprobado
- Capacidad para ser preparado de forma viable durante su utilización, almacenamiento y a gran escala.^(13,14)

Dentro de los requisitos que deben tener los probióticos para que estos sean considerados de gran eficacia y seguridad son un número adecuado de células viables, efecto beneficioso demostrado, dosis y condiciones de almacenamiento recomendadas, características organolépticas deseadas y etiquetado fiable e informativo.

Los efectos adversos de los probióticos son extremadamente raros. Existen series que reportan tasas menores al 0,1 %. En una serie de estudios se ha demostrado que la mayoría manifiestan mínima información de eventos adversos por probióticos.

A pesar que los probióticos tienen un excelente récord de seguridad en general, se deben utilizar con precaución en pacientes con ciertas características, sobre todo recién nacidos prematuros o con inmunodeficiencia.⁽¹⁵⁾

En diferentes estudios se ha demostrado que en la administración de probióticos a personas sanas, e incluso a pacientes inmunocomprometidos, no suele dar lugar a complicaciones bacterianas, aunque en Finlandia se han notificado más de 80 casos de bacteriemia, asociados con severas comorbilidades previas o cirugía, y siempre empleando *Lactobacillus*.

Los lactobacilos, las bifidobacterias y otros microorganismos comensales se consideran GRAS ("generalmente considerados como seguros"), aunque se han planteado ciertas dudas respecto a su uso en dosis masivas a pacientes inmunodeprimidos, o a aquellos que se someten a resección intestinal.

Otros microorganismos, como el enterococo, pueden ser patógenos oportunistas, que van a depender de las condiciones del huésped. De esta manera se concluye que nunca deben administrarse a pacientes inmunocomprometidos.⁽¹⁶⁾

Debido al incremento tanto de importancia como de número de enfermedades gastrointestinales en las últimas décadas como la celiaquía, intolerancia a la lactosa o el síndrome de colon irritable, se procede a revisar diferentes artículos sobre la materia para analizar el papel beneficioso de los probióticos en diferentes patologías.

3. OBJETIVOS:

El objetivo del presente trabajo es llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre los probióticos y su uso como terapia en diferentes enfermedades gastrointestinales, prestando especial interés en los beneficios que suponen en el Síndrome del Intestino Irritable.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

Para cumplir con dichos objetivos, se realiza una revisión bibliográfica en las bases de datos más relevantes en el ámbito sanitario, tales como PubMed, Medline, Scielo, Embase y CSIC.

También se consulta y recoge información de las páginas web de la Organización de las Naciones Unidas para la alimentación y agricultura (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Así mismo se consultan libros y artículos de actualidad relevantes relacionados con el tema de interés.

Para la recogida de información en estas fuentes de datos se emplean palabras claves como "probiotics", "prebiotics", "symbiotics", "microbiota", "flora intestinal", "gastrointestinal disease", "irritable bowel syndrome"

5. RESULTADOS:

Tras aunar y analizar los datos obtenidos durante la revisión bibliográfica, la información sobre el uso de probióticos en diferentes enfermedades gastrointestinales, estas han sido clasificadas en función de su importancia, prestando especial interés al Síndrome del Intestino Irritable.

1) Diarrea asociada al consumo de antibióticos

Se han descrito diferentes enfermedades y síndromes gastrointestinales asociados al desequilibrio en la composición o función metabólica de la flora entérica, como es el ejemplo de la diarrea asociada a medicamentos, que surge debido a una descompensación en la flora por la proliferación de especies patógenas, como suele ser el *Clostridium difficile*, productor de toxinas que causan colitis ulcerosa.

Se trata de una de las complicaciones más frecuentes en el ámbito hospitalario y afecta casi a un 40% de los niños que reciben antibioterapia de amplio espectro. En estos pacientes se plantea el empleo de probióticos como una manera de restablecer la microflora intestinal, destruida por el antibiótico, así como la mejora de la respuesta inmune y la competición con las bacterias patógenas.

Estudios recientes indican que el uso de probióticos de forma conjunta a antibióticos orales disminuye hasta un 75% la aparición de diarrea (más frecuente con amoxicilina-ácido clavulánico, cefalosporinas y clindamicina). La mayor eficacia se ha demostrado con *S. boulardii* (evidencia 1A), y a continuación *L. rhamnosus* (cepas E/N, Oxy y Pen) (evidencia 1B).^(17,18)

2) Infección por *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es una bacteria Gram-negativa que coloniza la mucosa del estómago dando lugar a gastritis crónica y úlcera péptica, estando además relacionada con el desarrollo de cáncer gástrico. La infección es muy común y aumenta con la edad.

La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere en la infancia, siguiendo un modelo de transmisión fecal-oral, y persiste a lo largo de la vida. Diversos estudios indican que los organismos probióticos afectan negativamente a su crecimiento debido a que son capaces de bloquear la adhesión del *H. pylori* a la mucosa gástrica al mismo tiempo que inhiben su crecimiento y reducen el número de bacterias en la mucosa gástrica. También disminuyen la actividad de la enzima ureasa, necesaria para que el *Helicobacter* sobreviva en el medio ácido del estómago. Además del efecto erradicador de los probióticos en esta infección, desempeñan un papel importante como coadyuvante en la terapia y disminución de los efectos secundarios derivados del consumo de antibióticos, ya que es en lo que consiste el tratamiento de esta infección. Ensayos en el hombre evidencian que ayudan también a disminuir el riesgo de recurrencias.^(8,19,20)

3) Intolerancia a la lactosa

En la mayoría de las poblaciones, a partir del periodo de destete, es habitual la progresiva pérdida de la actividad de la lactasa en la mucosa intestinal, enzima responsable de la digestión de lactosa en glucosa y galactosa. Al tener este déficit de lactasa, la lactosa que llega al intestino no es digerida, es fermentada por las bacterias de la flora colónica y transformada en agua, hidrógeno y metano. Esta transformación da lugar a síntomas como son la hinchazón, dolores abdominales, flatulencias y diarreas acuosas. El tratamiento de esta patología se basa en evitar totalmente la ingesta de lactosa.

Se ha comprobado que varios agentes probióticos como pueden ser el *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* o el *Lactobacillus acidophilus* producen lactasa tras ser ingeridos oralmente, mejorando la digestión de la lactosa y disminuyendo la producción de hidrógeno espirado. De esta manera se consigue reducir la sintomatología asociada a esta enfermedad.^(20,21)

4) Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Es un trastorno crónico en el que se produce una interacción anómala entre la flora intestinal y el huésped. Los pacientes presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. En los últimos años se ha propuesto el uso de probióticos, prebióticos y simbióticos para conseguir restaurar la microflora intestinal (ecomedicina) y de esta forma reducir la inflamación.^(22,23)

Los probióticos se han utilizado en numerosos trabajos con modelos animales obteniendo resultados prometedores.

En esta patología, también se propone el uso de prebióticos como tratamiento único o asociados a probióticos (simbióticos), por su efecto sobre el crecimiento de los lactobacilos y bifidobacterias endógenas, de forma que van a favorecer la producción de ácidos grasos de cadena corta (en particular el butirato, nutriente preferencial para los enterocitos), la prevención de la adherencia de bacterias patógenas, la producción de antibióticos y el descenso del pH intraluminal.

Con el uso de simbióticos se ha intentado favorecer la sinergia de ambos tratamientos alcanzando efectos mayores que con el uso aislado de cada uno de ellos. Sin embargo aún solo se han hecho estudios preliminares obteniendo mejoría en los parámetros endoscópicos e inflamatorios.⁽²²⁾

o Enfermedad de Crohn:

En este caso la inflamación puede afectar a la pared intestinal o a cualquier parte del tubo digestivo. En las zonas de inflamación es característico la inflamación continuada con zonas de mucosa normal. Es de causa desconocida y puede deberse a una respuesta anormal del sistema inmune.

Comparte síntomas con la mayoría de las enfermedades gastrointestinales, como el dolor abdominal, la diarrea, la fiebre y la pérdida de peso. Puede causar complicaciones como obstrucciones intestinales, úlceras o malabsorción de nutrientes.

Es considerada una de las enfermedades más refractarias a los tratamientos, aunque el aumento de conocimiento sobre la cascada inflamatoria sugiere algunas opciones nuevas de tratamiento.

El antagonismo del TNF- α con el anticuerpo monoclonal Infliximab se ha demostrado adecuado como tratamiento. Sin embargo, las expectativas futuras se basan en comparar el Infliximab como estándar junto con suplementos de prebióticos y probióticos de cepa como el *Saccharomyces boulardii*, *Escherichia coli* de Nissle (ECN) y *Lactobacillus GG* (LGG). Aunque por el momento los estudios con probióticos hayan tenido un éxito mínimo no se puede excluir que los suplementos con mayores dosis de composición de probióticos puedan ser eficaces.^(24,25,26)

o Colitis ulcerosa:

En la colitis ulcerosa la inflamación se limita a la mucosa y submucosa del colon, siendo el síntoma más habitual en esta afección la diarrea sanguinolenta. La causa de esta enfermedad es, por el momento, desconocida y las personas que sufren esta afección suelen tener problemas inmunológicos. Otros de los síntomas de esta enfermedad son el dolor abdominal, la fiebre, la pérdida de peso o las náuseas y vómitos. Los síntomas pueden estar desencadenados por factores como el estrés, ciertos tipos de alimentos, antecedentes familiares de colitis o enfermedades autoinmunes. Suele afectar al rango de edad entre 50 y 70 años, aunque se encuentran picos de edad en la adolescencia.

En este caso los resultados de los estudios con probióticos como *Saccharomyces boulardii* (SE57) y *Escherichia coli* de Nissle (ECN) como terapia son satisfactorios. Estos probióticos han sido demostrados como eficaces y seguros como terapia para mejorar las tasas de respuesta y remisión de la colitis ulcerosa tanto en adultos como en niños.^(24,17,27)

5) Estreñimiento

El uso de probióticos en el estreñimiento se basa en la modificación de la microbiota intestinal, la alteración de la motilidad intestinal y el aumento de la producción de ácidos grasos de cadena corta y ácido láctico. Todo esto mejoraría el peristaltismo del colon y acortaría el tiempo de tránsito intestinal, ayudando con la digestión y funcionamiento intestinal normal. En esta patología se encuentra especial interés en la suplementación con prebióticos o simbióticos, ya que aumentan la capacidad de retención de agua de las heces y estimula el crecimiento de las bifidobacterias, aumentando el número de deposiciones y disminuyendo su consistencia.^(21,28)

Dentro de la información recopilada, se encuentra especial interés en la recogida de datos referidos al uso de probióticos como terapia en el síndrome del intestino irritable, más comúnmente conocido como **Síndrome de colon irritable**.

6) Síndrome de Intestino Irritable

El síndrome de intestino o colon irritable es una afección que sufren aproximadamente el 20% de la población, 14% en España, siendo más predominante en mujeres sobre hombres en una proporción de 3/1.

Este síndrome se define como un recurrente dolor abdominal relacionado con la defecación y/o un cambio en los hábitos intestinales del enfermo. Suele ir acompañado de síntomas como dolor e hinchazón.

Para realizar su diagnóstico deben primero excluirse otras patologías que compartan sus síntomas más comunes, como son dolor abdominal recurrente en al menos 1 día/semana en los últimos 3 meses, asociado con 2 o más de los siguientes síntomas:⁽²⁹⁾

- Relacionado con la defecación (aumentar o mejorar el dolor)
- Asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones
- Asociado con un cambio en la forma de las heces (aparición)

Una vez excluidas las demás enfermedades gastrointestinales, el paciente debe cumplir con los criterios de Roma III:^(30,24,31)

- SII con diarrea predominante (SII-D)
- SII con predominio de estreñimiento (IBS-C)
- SII mixto, a veces diarreas, a veces estreñimiento (SII-M)
- SII indefinido (IBS-U)

En esta patología, los probióticos más comúnmente utilizados a día de hoy son las especies Gram positivas, como *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, así como Gram negativas, como *Escherichia coli Nissle 1917*.

Entre los beneficios de estos probióticos se produce la prevención de la colonización de la flora bacteriana o parada en el crecimiento de bacterias patógenas, una mejora en la función de la barrera epitelial, también se da lugar al estímulo de la respuesta inmune del huésped y modulación de la expresión del gen inflamatorio del intestino.⁽³⁰⁾

A pesar de que con los síntomas del SII establecemos el diagnóstico de sospecha, individualmente no son lo suficientemente sensibles o específicos. El valor predictivo aumenta con pacientes menores de 50 años, también hay que tomar en consideración la ausencia de síntomas o signos de advertencia, lo que va a aumentar la sospecha de patología con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 72%.

La distensión abdominal afecta al 15-30% de la población general, sin embargo, al 75-90% en el SII (especialmente en mujeres y si hay estreñimiento). En total, el 28% de estos pacientes lo padecen todo el tiempo.

Los pacientes atendidos en atención especializada y en centros terciarios destacan particularmente este dolor, afirmando que tal malestar es mayor que el dolor abdominal en el 72% de los casos. No existe correlación con la defecación o la retención de flatos, aunque se empeora con la alimentación y la menstruación.⁽³¹⁾

Hasta este momento, ninguno de los medicamentos actualmente disponibles consigue aliviar todos los síntomas del SII, de la misma forma que tampoco curan o modifican el curso de dicha enfermedad.

Tradicionalmente, el tratamiento farmacológico se dirigía al síntoma predominante, pero cabe destacar las fluctuaciones impredecibles de las diferentes manifestaciones clínicas.

Los tratamientos actualmente disponibles tienen una eficacia limitada, por lo que la mayoría de los pacientes prefieren tratamientos alternativos, como la acupuntura o hierbas chinas, pero desgraciadamente, no existen suficientes ensayos clínicos en estos campos, por lo que se desconoce su eficacia.

Por lo ya comentado, teniendo en cuenta que los pacientes con SII tienen una flora bacteriana anormal, los probióticos se han considerado una alternativa útil.⁽³²⁾

La relativa falta de opciones terapéuticas efectivas para el tratamiento del síndrome del intestino irritable, abre camino para nuevos enfoques y, entre los que se encuentran los probióticos, que generalmente se consideran seguros y pueden actuar sobre los síntomas globales, como la hinchazón y las flatulencias.

Sin embargo, las recomendaciones respecto a especies o cepas individuales todavía son limitadas por falta de datos y la mala calidad de los que están disponibles.⁽³³⁾

Futuras aplicaciones de los probióticos en otro tipo de enfermedades:

En los últimos años se está abriendo un amplio abanico terapéutico, estudiándose la aplicación de probióticos con resultados esperanzadores en tratamientos como en quimioterapia y radioterapia. Existen estudios donde se observa que consumir probióticos durante estos tratamientos sirven para prevenir las diarreas asociadas, sobre todo en pacientes que reciben radioterapia dirigida al abdomen.⁽³⁴⁾

Además de prevenir efectos secundarios derivados de estos tratamientos, estudios con animales demuestran que tanto los lactobacilos como las bifidobacterias reducen el riesgo de padecer cáncer por la modificación intestinal. Aunque actualmente no se tengan datos suficientes para sacar conclusiones, se proponen como mecanismos de acción de los probióticos: la inhibición directa de la formación de células tumorales, la disminución de enzimas fecales asociadas con la conversión de precancerígenos y cancerígenos y, por último, la unión e inactivación de cancerígenos. Esta última teoría se basa en diversos estudios en humanos donde se demuestra que la administración de *L.acidophilus* o *L.casei* reducen los niveles de enzimas que convierten precarcinógenos a carcinógenos.

Actualmente hay varias líneas de investigación dirigidas al uso de probióticos en el tratamiento de alergias ya que pueden ser efectivos en la respuesta inmune de los niños para prevenir reacciones alérgicas.

En varios estudios se demuestra que tras administrar *L.rhamnosus GG* a mujeres embarazadas cuatro semanas antes del parto, se redujo significativamente la enfermedad atópica en el recién nacido. A su vez, con *L.rhamnosus GG* y *B.Lactis* se probó su utilidad en neonatos alérgicos a la leche de vaca.⁽²⁹⁾

La disponibilidad de cepas probióticas procedentes de la leche humana han llevado a realizar ensayos para el tratamiento de la mastitis lactante, causa más frecuente del abandono de la lactancia materna.⁽³⁴⁾

En enfermedades comunes como el resfriado o la gripe se busca suplementación para prevenir los síntomas con suplementos como la vitamina C y los probióticos que, si se consumen de forma continuada durante un periodo largo de tiempo, disminuyen significativamente su prevalencia. En la actualidad existen estudios de investigación financiados para analizar si los probióticos mejoran la respuesta de adultos a la vacuna antigripal.⁽³⁵⁾

Dentro de las posibilidades del tratamiento de la diabetes, actualmente se estudian los posibles beneficios de los probióticos en esta enfermedad multifactorial en la que están envueltos diferentes mecanismos moleculares relacionados con la microbiota intestinal y su composición. Se investiga si las propiedades antiinflamatorias y reductoras de estrés oxidativo de los probióticos podrían aumentar la sensibilidad a la insulina y reducir la respuesta autoinmune.⁽³⁶⁾

Así mismo, estudios in vitro muestran que ciertas especies de *Lactobacillus* que están presentes en la microbiota vaginal, tienen un efecto protector de la misma en infecciones del tracto genito-urinario por la producción de peróxido de hidrógeno, que tiene actividad microbicida contra patógenos que alteran este microambiente.

También se estudia el uso potencial de probióticos en el manejo de la artritis reumatoide en el contexto histórico y científico que relaciona la microbiota a la etiología, patogenicidad y tratamiento de la AR. Una serie de observaciones clínicas han llevado a cuestionarse si la flora del tracto gastrointestinal bajo junto con alteraciones inmunológicas contribuyen al riesgo de padecer la enfermedad. Se plantea el uso conjunto de probióticos junto a una terapia autoinmune para el tratamiento de la artritis.⁽³⁷⁾

La administración de probióticos en enfermedades como pancreatitis, celiaquía, malnutrición y en pacientes con trasplante hepático se recomienda por sus efectos beneficiosos, aunque son necesarios más estudios para evidenciar su utilidad como terapia.

Los probióticos también podrían tener beneficios en la prevención y el tratamiento de caries, gingivitis y periodontitis, aunque las evidencias de las conclusiones de los estudios realizados no son suficientes.⁽³⁸⁾

Otra aplicación que cobra especial interés hoy en día es la suplementación de fórmulas infantiles con probióticos. Una reciente revisión del Comité de expertos de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) establece el beneficio que supone la administración de fórmulas infantiles con probióticos en lactantes entre 4 y 6 meses, reduciendo la frecuencia y consistencia de las deposiciones. También resulta beneficioso en infecciones gastrointestinales, diarreas asociadas al consumo de antibióticos e irritaciones colónicas.

Las fórmulas infantiles son actualmente fortificadas con probióticos y prebióticos para imitar los oligosacáridos de la leche materna humana, que son sustancias que estimulan el recubrimiento intestinal.^(39,40)

6. DISCUSIÓN

El uso de los probióticos juega un papel importante y prometedor en enfermedades inflamatorias, infecciosas, funcionales y altamente prevalentes en las que se encuentre alterado el equilibrio de la microbiota intestinal, produciendo un beneficio para la salud del huésped. El mayor conocimiento científico y evidencia, permiten la evaluación de las bacterias ácido-lácticas, principalmente las especies de lactobacilos y bifidobacterias como una herramienta terapéutica o un coadyuvante.

Se recomienda su uso con alta evidencia en el manejo de diferentes patologías como la diarrea asociada al consumo de antibióticos o la intolerancia a la lactosa. La evidencia de varios estudios nos sugiere que los probióticos son una opción efectiva en el tratamiento de pacientes con Síndrome del Intestino irritable.

7. CONCLUSIONES

Existe una alta evidencia en que el uso de probióticos, a los que se considera beneficiosos en caso de síndromes y patologías intestinales como de la diarrea asociada a medicamentos, el estreñimiento, la infección por *Helicobacter Pylori*, la intolerancia a la lactosa, la enfermedad inflamatoria intestinal y el síndrome de intestino irritable.

Aunque su eficacia sea demostrada en este tipo de tratamientos, hay una necesidad evidente de más estudios clínicos que aseguren su efectividad para establecer unas recomendaciones definitivas. Para cada patología debe ser seleccionada una cepa específica de probiótico, una dosis y una indicación ya que los beneficios que supone para la salud cada probiótico dependen de la cepa utilizada.^(41,24)

El reto para los expertos que trabajan en el ámbito médico de los alimentos funcionales y en el campo de los probióticos, prebióticos, simbióticos y alimentos nuevos consiste en aplicar los nuevos conocimientos en el campo de la flora intestinal y del desarrollo de simbióticos para mejorar el tratamiento de diferentes alergias, atopías y las enteropatías inflamatorias, y posiblemente prevenirlas. Las futuras investigaciones en este campo deberían centrarse en la especificidad de las especies, la combinación de probióticos, dosis, duración y subtipos de la patología de forma que se puedan estandarizar.^(28,42)

"La investigación probiótica, en la intersección de la gastroenterología con la inmunología y la microbiología, es muy dinámica en los campos tanto básico como clínico. Seguir conociendo los complejos mecanismos moleculares que conducen a la eficacia de los probióticos estimulará también el desarrollo de formulaciones probióticas de mayor éxito".

Bohm y Kruis

8. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Food and Agriculture Organization (FAO)/World Health Organization (WHO). Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Expert consultation report: Córdoba. Argentina: Food and agriculture organization of the United Nations and World Health Organization. 1-4 Oct 2001.
- (2) Prado Moraes-Filho J, M M Quigley E. The intestinal microbiota and the role of probiotics in irritable bowel syndrome: a review. August 13, 2015. [consultado 27-04-2019]. Arq. Gastroenterol. vol.52 no.4 São Paulo Oct./ Dec. 2015. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000400331&lang=es
- (3) Allué IP. Microbiota y enfermedades gastrointestinales. An Pediatr. 2015; 83(6): 443.e1-5.
- (4) Guzmán Calderón E, Montes Teves P, Monge Salgado E. Probiotics, prebiotics, and symbiotics in the irritable bowel syndrome. [consultado 03-05-2019.] Acta méd. peruana v.29 n.2 Lima abr./jun. 2012. . Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200009&lang=es
- (5) Olveira G, González-Molero I. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. Endocrinología y Nutrición. 2016; 63(9): 482-94.
- (6) Saavedra JA. Agentes probióticos y sus aplicaciones clínicas. En: R. Tojo (ed.). Tratado de nutrición pediátrica. Barcelona: Doyma, 2001. p. 285-98.
- (7) Iniesta M, Zurbriggen M., Montero E, Herrera D. Los probióticos y sus beneficios terapéuticos. Periodoncia y osteointegración. [consultado 09-05-2019] Volumen 21, Número 3, 2011, pag 173. Disponible en: <http://www.sepa.es/images/stories/SEPA/PDF/21-3.pdf#page=2>
- (8) Peña Quintana L. Probióticos: situación actual y líneas de investigación. [consultado el 27/04/2019] An Pediatr Monog. 2006; 4: 42-53.
- (9) Bixquert Jiménez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last?. 27-02-09. [consultado 27-04-2019]. Rev. esp. enferm. dig. vol.101 no.8 Madrid ago. 2009. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000800006&lang=es
- (10) Álvarez Calatayud G, Azpiroz F. Empleo de probióticos y prebióticos en atención primaria. Nutr Hosp. 2015;31(Supl. 1):59-63. ISSN 0212-1611. [consultado 09-05-2019] CODEN NUHOEQ. S.V.R. 318. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3092/309238517008/>

- (11) Román Riechmann E., Álvarez Calatayud G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría. [consultado el 27/04/2019] Nutr. Hosp. vol.28 supl.1 Madrid ene. 2013. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112013000700010
- (12) Guzmán Calderón E., Montes Teves P., Monge Salgado E. Probióticos, prebióticos y simbióticos en el síndrome de intestino irritable. [consultado el 27/04/2019] Acta méd. peruana v.29 n.2 Lima abr./jun. 2012. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200009&lang=es
- (13) G. Oliveira, I. González-Molero. Actualización de probióticos, prebióticos y simbióticos en nutrición clínica. [consultado el 27/04/2019] Vol. 63. Núm. 9. páginas 437-508, Noviembre 2016. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-actualizacion-probioticos-prebioticos-simbioticos-nutricion-S1575092216301139>
- (14) Guerner F, Ellen Sanders M, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, Kaufmann P, Karakan T, G.Khan A, Kim N, De Paula JA, Ramakrishna B, Shanahan F, Szajewska H, Thomson A, Le Mair A, Merenstein D, Salminen S. Probióticos y prebióticos. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Febrero de 2017. [consultado 27-04-2019]. Disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf>
- (15) Espín Jaime B. Probióticos: luces y sombras. Curso de Actualización Pediatría 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018. p. 191-200. 2-03-2018. [consultado 27-04-2019]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/191-200_probioticos_luces_y_sombras.pdf
- (16) Bixquert Jiménez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last? [consultado el 27/04/2019] Rev. esp. enferm. dig. vol.101 no.8 Madrid ago. 2009
Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000800006&lang=es
- (17) Johnston B., Goldenberg J., Vandvik P., Sun X., Guyatt G. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. [consultado el 27/04/2019] Cochrane Database Syst Rev. 2011; (11): CD004827.
- (18) Szajewska H., Kotodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. [consultado el 27/04/2019] Aliment Pharmacol Ther. 2015; 42: 793-801.

- (19) Nimish Vakil, M.D. Infección por *Helicobacter pylori*. [consultado el 10/05/2019] University of Madison School of Medicine and Public Health. Última revisión completa abril 2017 por Nimish Vakil, MD. Disponible en: https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/trastornos-gastrointestinales/gastritis-y-%C3%BAlcera-gastroduodenal/infecci%C3%B3n-por-helicobacter-pylori#v21357029_es
- (20) Martínez Gómez M.J. Agentes probióticos y patología gastrointestinal. S. Gastroenterología. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid. Disponible en: <https://www.sccalp.org/boletin/185/remitido.pdf>
- (21) Román Riechmann E., Álvarez Calatayud G. Empleo de probióticos y prebióticos en pediatría [consultado el 05/05/2019] Nutr. Hosp. vol.28 supl.1 Madrid ene. 2013. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700010
- (22) Olveira Fuster G., González-Molero I. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica [consultado el 07/05/2019] Nutr Hosp. 2007;22:26-34. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22s2/fisiologia4.pdf>
- (23) Borruel N., Casellas F., Guarner F. Probióticos y enfermedad inflamatoria intestinal. [consultado el 27/04/2019] Gastroenterología y hepatología. 2002; 25(9): 552-9.
- (24) Peña A.S. Intestinal flora, probiotics, prebiotics, synbiotics and novel foods [consultado el 07/05/2019] Rev. esp. enferm. dig. vol.99 no.11 Madrid nov. 2007. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007001100006
- (25) Bengmark S., Gil A. Bioecological and nutritional control of disease: prebiotics, probiotics and synbiotics [consultado el 07/05/2019] Nutr. Hosp. vol.21 supl.2 Madrid may. 2006. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000500008
- (26) Ghazi LJ. Crohn Disease. Medscape. Sep 11, 2018. [consultado 09-05-2019]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/172940-overview#a4>
- (27) K. Lehrer J. Ulcerative colitis. MedlinePlus. 23-02-2018. [consultado 04-05-2019]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000250.htm>
- (28) Bethesda MD. PDQ Gastrointestinal Complications. National Cancer Institute. Actualización: 07-04-2019. [consultado 09-05-2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/estrenimiento/complicaciones-gi-pdq>

- (29) Castro L.A., De Rovetto C. Probióticos: utilidad clínica. [consultado el 05/05/2019] Vol. 37 N° 4, 2006 (Octubre-Diciembre). Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/283/28337409/>
- (30) Liang Ooi S., Correa D., Cheon Pak S. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome - What is the current evidence? [consultado el 29/04/2019] Complementary Therapies in Medicine, 2019-04-01, Volume 43, Pages 73-80, Copyright © 2019. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0965229918312329?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0965229918312329%3Fshoall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
- (31) Bixquert Jiménez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last? [consultado el 07/05/2019] Rev. esp. enferm. dig. vol.101 no.8 Madrid ago. 2009. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000800006&lang=es
- (32) William Otero M.D., Martín Gómez M.D. Síndrome de intestino irritable. [consultado el 07/05/2019] Rev Col Gastroenterol vol.20 no.4 Bogotá Dec. 2005. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572005000400008
- (33) Joaquim Prado M., Eamonn M.M. THE INTESTINAL MICROBIOTA AND THE ROLE OF PROBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: a review. [consultado el 05/05/2019] Arq. Gastroenterol. vol.52 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2015. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000400331
- (34) Álvarez Calatayud G., Azpiroz F. Empleo de probióticos y prebióticos en atención primaria. [consultado el 05/05/2019] Nutr Hosp. 2015;31(Supl. 1): 59-63. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3092/309238517008/>
- (35) Bruce Barrett B, Cohen S, Turner R.B. Flu and Colds: In Depth. National Center for Complementary and Integrative Health. Pub No.: D448, Last Updated: January 2016. This page last modified October 25, 2018 [consultado el 29/05/2019]. Disponible en: <https://nccih.nih.gov/node/3866?lang=es>
- (36) Gomes A.C., Bueno A.A., de Souza R.G., Mota J.F. Gut microbiota, probiotics and diabetes [consultado el 05/05/2019] Nutr J. 2014 Jun 17;13:60. doi: 10.1186/1475-2891-13-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24939063>

- (37) Schorpion A., Kolasinski SL. Can Probiotic Supplements Improve Outcomes in Rheumatoid Arthritis? [consultado el 05/05/2019] Curr Rheumatol Rep. 2017 Nov 2;19(11):73. doi: 10.1007/s11926-017-0696-y. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29094223>
- (38) Gruner D., Paris S., Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis [consultado el 05/05/2019] J Dent. 2016 May;48:16-25. doi: 10.1016/j.jdent.2016.03.002. Epub 2016 Mar 8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26965080>
- (39) Shu J. Choosing an infant formula. 6th Edition, 2015. American Academy of Pediatrics. 24-07-2018. [consultado 03-05-2019]. Disponible en: <https://www.healthychildren.org/english/ages-stages/baby/formula-feeding/pages/choosing-an-infant-formula.aspx>
- (40) W. Lenfestey M, Neu J. Probiotics in newborns and children. 23-11-2017. [consultado 10-05-2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031395517301098?via%3Dihub>
- (41) Millán Vicente A., Forniés Baquedano M.A. Uso de probióticos en patologías gastrointestinales. [consultado el 10/05/2019] 8 septiembre 2017. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/probioticos-patologias-gastrointestinales/>
- (42) María Ortiz-Lucas M., Tobias A. , Saz P. y Sebastián J.J. Efecto de los probióticos en los síntomas del síndrome del intestino irritable: un meta-análisis actualizado. [consultado el 10/05/2019] Rev Esp Enferm Dig (Madrid) Vol. 105. N.º 1, pp. 19-36, 2013. Disponible en: https://zaguan.unizar.es/record/62055/files/texto_completo.pdf