



FUNDACIÓN H. A.  
**BARCELÓ**  
FACULTAD DE MEDICINA



# TRABAJO FINAL DE INVESTIGACIÓN

## CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICIÓN

DIRECTOR/A DE LA CARRERA: **Dra. Norma Guezikaraian**

NOMBRE Y APELLIDO DEL AUTOR / LOS AUTORES: **Pose Amparo  
Vinciguerra Victoria**

TÍTULO DEL TRABAJO: **Efectos de los probióticos en patologías intestinales**

SEDE: **Buenos Aires**

DIRECTOR/A DE TIF: **Lic. Adriana Buks**

ASESOR/ES: **Lic. Laura Inés Pérez**

AÑO DE REALIZACIÓN: **2020**

Sede Buenos Aires  
Av. Las Heras 1907  
Tel./Fax: (011) 4800 0200  
📞 (011) 1565193479

Sede La Rioja  
Benjamin Matienzo 3177  
Tel./Fax: (0380) 4422090 / 4438698  
📞 (0380) 154811437

Sede Santo Tomé  
Centeno 710  
Tel./Fax: (03756) 421622  
📞 (03756) 15401364

## ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
DISEÑO METODOLÓGICO	8
DESARROLLO	9
DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN	35
REFERENCIAS	37
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN GRADO	41

## **RESUMEN**

### **INTRODUCCIÓN:**

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud del huésped. Dichos beneficios incluyen la promoción de la digestión y absorción de nutrientes de la dieta, el fortalecimiento de la función de barrera intestinal, la modulación de la respuesta inmune y la mejora del antagonismo frente a patógenos, ya sea mediante la producción de compuestos antimicrobianos o a través de la competencia por sitios de unión a la mucosa.

Debido al aumento de las patologías gastrointestinales en las últimas décadas, es importante recordar que este tipo de padecimientos requieren de atención médica, el profesional es quien debe determinar el problema y brindar un tratamiento adecuado.

Algunos estudios apuntan a que el uso de probióticos en estas patologías daría lugar a una mejoría de los síntomas, como el dolor abdominal o las flatulencias, dando lugar a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

**OBJETIVO:** Evaluar los beneficios producidos por la aplicación de probióticos a pacientes con patologías intestinales; así como también el análisis de los efectos adversos o intolerancias al tratamiento.

**METODOLOGÍA:** Se consideraron elegibles las investigaciones publicadas en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2020. Los motores de búsqueda de información fueron: PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), Google Académico y SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Utilizando palabras clave como: Probióticos, aplicación de probióticos, enfermedades gastrointestinales, patologías intestinales (síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal), probióticos en los alimentos, las cuales fueron encontradas en 33 investigaciones, mientras que 28 investigaciones finalmente cumplieron con los objetivos.

### **DISCUSION Y CONCLUSION:**

En conclusión, se ha demostrado en muchos estudios que el suplemento con probióticos aumenta la actividad antiinflamatoria en el metabolismo de la inmunidad, producen un efecto antiaterogénico e hipocolesterolémico; como también establecen un efecto beneficioso sobre la microflora intestinal, prevención de infecciones intestinales, mayor tolerancia a la lactosa, mejora del sistema inmunitario, efectos antialérgicos, prevención de enfermedades cardiovasculares y del cáncer; Así mismo se ha demostrado que los probióticos disminuyen los síntomas, como la distensión abdominal, flatulencias, el dolor abdominal y la severidad del dolor, de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Síndrome de Intestino Irritable, mejorando su calidad de vida. En este contexto se ha demostrado que las bifidobacterias, Lactobacillus, E. coli, Enterococcus faecalis y una mezcla de diferentes cepas bacterianas son eficaces en el SII. A pesar de que los probióticos tienen un excelente récord de

seguridad en general, se debe utilizar con precaución en pacientes con ciertas características, sobre todo recién nacidos prematuros o con inmunodeficiencia.

**PALABRAS CLAVE:** Probióticos, aplicación de probióticos, enfermedades gastrointestinales, patologías intestinales (síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal), probióticos en los alimentos

---

## **SUMMARY**

### **INTRODUCTION:**

Probiotics are live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer benefits to the health of the host. Said benefits include promoting digestion and absorption of nutrients from the diet, strengthening intestinal barrier function, modulating the immune response, and enhancing antagonism against pathogens, either through the production of antimicrobial compounds or through competition for mucosal binding sites.

Due to the increase in gastrointestinal diseases in recent decades, it is important to remember that these types of conditions require medical attention, the professional is the one who must determine the problem and provide adequate treatment.

Some studies suggest that the use of probiotics in these pathologies would lead to an improvement in symptoms, such as abdominal pain or flatulence, leading to an improvement in the quality of life of patients.

**OBJECTIVE:** To evaluate the benefits produced by the application of probiotics to patients with intestinal pathologies; as well as the analysis of adverse effects or intolerances to treatment.

**METHODOLOGY:** Research published in the period between 2010 and 2020 was considered eligible. The information search engines were: PubMed (National Library of Medicine, United States), Google Scholar and SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Using keywords such as: Probiotics, application of probiotics, gastrointestinal diseases, intestinal pathologies (irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease), probiotics in food, which were found in 33 investigations, while 28 investigations finally met the objectives.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** In conclusion, it has been shown in many studies that probiotic supplementation increases the anti-inflammatory activity in immune metabolism, produces an antiatherogenic and hypocholesterolemic effect; as they also establish a beneficial effect on the intestinal microflora, prevention of intestinal infections, greater tolerance to lactose, improvement of the immune system, antiallergic effects, prevention of cardiovascular diseases and cancer; Likewise, it has been shown that probiotics reduce symptoms, such as abdominal distention, flatulence, abdominal pain and the severity of pain, in patients with Inflammatory Bowel Disease and Irritable Bowel Syndrome, improving their quality of life. In this context, bifidobacteria, Lactobacillus, E. coli, Enterococcus faecalis,

and a mixture of different bacterial strains have been shown to be effective in IBS. Although probiotics have an excellent safety record in general, they should be used with caution in patients with certain characteristics, especially premature or immunodeficient newborns.

**KEY WORDS:** Probiotics, application of probiotics, gastrointestinal diseases, intestinal pathologies (irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease), probiotics in food

---

## **RESUMO**

### **INTRODUÇÃO:**

Probióticos são microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro. Os referidos benefícios incluem a promoção da digestão e absorção de nutrientes da dieta, fortalecimento da função de barreira intestinal, modulação da resposta imunológica e aumento do antagonismo a patógenos, seja através da produção de compostos antimicrobianos ou através de competição por locais de ligação da mucosa.

Devido ao aumento das doenças gastrointestinais nas últimas décadas, é importante lembrar que esses tipos de afecções requerem atenção médica, o profissional é quem deve determinar o problema e providenciar o tratamento adequado.

Alguns estudos sugerem que o uso de probióticos nessas patologias levaria à melhora dos sintomas, como dor abdominal ou flatulência, levando a uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

**OBJETIVO:** Avaliar os benefícios produzidos pela aplicação de probióticos em pacientes com patologias intestinais; bem como a análise de efeitos adversos ou intolerâncias ao tratamento.

**METODOLOGIA:** Foram consideradas elegíveis pesquisas publicadas no período de 2010 a 2020. Os buscadores de informações foram: PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), Google Scholar e SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Usando palavras-chave como: Probióticos, aplicação de probióticos, doenças gastrointestinais, patologias intestinais (síndrome do intestino irritável, doença inflamatória do intestino), probióticos em alimentos, encontrados em 33 investigações, enquanto 28 investigações finalmente atenderam aos objetivos.

**DISCUSSÃO E CONCLUSÃO:** Em conclusão, tem sido demonstrado em diversos estudos que a suplementação com probióticos aumenta a atividade antiinflamatória no metabolismo da imunidade, produz efeito antiaterogênico e hipocolesterolêmico; como também estabelecem um efeito benéfico na microflora intestinal, prevenção de infecções intestinais, maior tolerância à lactose, melhora do sistema imunológico, efeitos antialérgicos, prevenção de doenças cardiovasculares e câncer; Da mesma forma, tem sido demonstrado que os probióticos reduzem os sintomas, como distensão abdominal, flatulência, dor abdominal e intensidade da dor, em pacientes com Doença Inflamatória Intestinal e Síndrome do Cólon Irritável, melhorando sua qualidade de vida. Nesse contexto, bifidobactérias, *Lactobacillus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* e uma mistura de diferentes cepas bacterianas têm se mostrado eficazes

Pose Amparo, Vinciguerra Victoria

na SII. Embora os probióticos tenham um excelente histórico de segurança em geral, eles devem ser usados com cautela em pacientes com determinadas características, especialmente recém-nascidos prematuros ou imunodeficientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Probióticos, aplicação de probióticos, doenças gastrointestinais, patologias intestinais (síndrome do intestino irritável, doença inflamatória do intestino), probióticos em alimentos

## **INTRODUCCIÓN**

Hablar de probióticos y sus beneficios no son temas de conocimiento estrictamente nuevo; de hecho, antes de nuestra era ya se tenía el conocimiento del beneficio para la salud debido al consumo de productos fermentados, principalmente de productos lácteos. A principios del siglo XX, Élie Metchnikoff encontró que dichos beneficios se debían, en gran parte, a los microorganismos (principalmente bacterias ácido lácticas) que los contenían, actualmente conocidos como probióticos, concepto referido a microorganismos vivos que cuando se administran en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud del huésped. Dichos beneficios incluyen la promoción de la digestión y absorción de nutrientes de la dieta, el fortalecimiento de la función de barrera intestinal, la modulación de la respuesta inmune y la mejora del antagonismo frente a patógenos, ya sea mediante la producción de compuestos antimicrobianos o a través de la competencia por sitios de unión a la mucosa. Es importante mencionar que para que un microorganismo puede ser considerado como probiótico debe cumplir con ciertos criterios, tales como no ser patógenos, tener la capacidad de sobrevivir en su paso por el tracto digestivo, competir por los sitios de adhesión en la superficie epitelial, y demostrar el efecto benéfico en pruebas clínicas, entre otros. Por todo lo anterior, los efectos y los mecanismos observados en los probióticos son específicos de cada cepa y no pueden considerarse como tal a otras cepas, aun perteneciendo a la misma especie. Debido al aumento de las patologías gastrointestinales en las últimas décadas, el objetivo de la presente revisión bibliográfica es el de analizar el papel de los alimentos probióticos en la prevención y tratamiento de patologías digestivas en adultos.

Las enfermedades gastrointestinales son aquellas que atacan el estómago y los intestinos; en general, son ocasionadas por bacterias, parásitos, virus y ciertos alimentos, aunque algunos medicamentos también pueden provocarlas.

Es importante recordar que este tipo de padecimientos requieren de atención médica, el profesional es quien debe determinar el problema y brindar un tratamiento adecuado. Entre las patologías más comunes para la aplicación de probióticos encontramos: SII (Síndrome de Intestino Irritable) y EII (Colitis ulcerosa). Algunos estudios apuntan a que el uso de probióticos en estas patologías daría lugar a una mejoría de los síntomas, como el dolor abdominal o las flatulencias, dando lugar a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los nuevos estilos de vida están acompañados de desequilibrios y desajustes alimentarios, por eso es necesario encontrar la manera de mantener el mejor estado de salud posible. Siendo la mejor forma de lograr el cambio de hábitos alimentarios a través de la educación.

Los alimentos probióticos se encuentran dentro del grupo de los alimentos funcionales ya que tienen un efecto beneficioso sobre los individuos. Esta investigación brindará conocimientos sobre cuál es la situación actual de la aplicación de probióticos en patologías intestinales en distintas regiones del mundo

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar los beneficios producidos por la aplicación de probióticos a pacientes con patologías intestinales; así como también el análisis de los efectos adversos o intolerancias al tratamiento.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la efectividad del suministro de probióticos en pacientes con Síndrome de Intestino Irritable (SII) y Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)
- Comparar la efectividad del uso de probióticos en relación a sus efectos adversos en patologías intestinales
- Comparar la efectividad del uso de probióticos en patologías intestinales diferenciando Sudamérica de Europa.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

Se consideraron elegibles las investigaciones publicadas en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2020. Los motores de búsqueda de información fueron: PubMed (National Library of Medicine, Estados Unidos), Google Académico y SCIELO (Scientific Electronic Library Online). Las palabras claves utilizadas fueron: Probióticos, aplicación de probióticos, enfermedades gastrointestinales, patologías intestinales, probióticos en los alimentos. Así como sus respectivas traducciones al idioma inglés. Las publicaciones fueron seleccionadas cuando incluían una intervención nutricional en la patología estudiada, como SII, EII y Colitis Ulcerosa. Incluyendo estudios destinados a evaluar la aplicación de probióticos para enfermedades gastrointestinales y sus beneficios. Se excluyeron las investigaciones que no fueron realizadas con humanos. De las 33 investigaciones identificadas por las palabras claves, 28 finalmente cumplieron con los objetivos. En el presente trabajo se hizo una introducción al tema partiendo de las definiciones propias de probióticos, aplicación de probióticos, patologías gastrointestinales, beneficios y efectos adversos. Se realizó una descripción de la distribución geográfica a nivel regional de las investigaciones y se analizó la efectividad de la aplicación de probióticos en patologías intestinales como así también las complicaciones a corto, mediano y largo plazo.



## **DESARROLLO**

### **Beneficios de la aplicación de los probióticos**

#### **Generalidades sobre probióticos y microbiota intestinal**

Los probióticos son microorganismos vivos no patógenos que aportan diversos beneficios a la salud del huésped, producen un efecto beneficioso sobre la microflora intestinal, prevención de infecciones intestinales, mayor tolerancia a la lactosa, mejora del sistema inmunitario, efectos antialérgicos, prevención de enfermedades cardiovasculares, prevención del cáncer. Al ser ingeridos de distintas formas (manufacturados por la industria farmacéutica para específica indicación médica [en cápsulas, polvo o líquidos], como alimentos suplementarios y alimentos funcionales), se manifiestan sus particulares efectos sobre la salud. Los probióticos participan en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas agudas digestivas, enfermedades crónicas intestinales y hepáticas, actúan sobre la función inmune del huésped y la homeostasis intestinal, y pueden modular la microbiota intestinal. (3, 17, 25,29)

La microbiota es el conjunto de microorganismos que se localizan de manera normal en distintos sitios del cuerpo humano. La microbiota y el huésped humano mantienen una asociación simbiótica. Varios factores permiten que se mantenga el equilibrio necesario para conservar la salud. Se ha descrito que una de las funciones más importantes de la flora normal es la resistencia que confiere a la invasión por agentes patógenos a través de diversos mecanismos como es la producción de bacteriocinas, ácido láctico o peróxido de hidrógeno entre otros. Entre los probióticos bacterianos de *Lactobacillus*, los más usados, según las especies son: *acidophilus*, *casei*, *fermentum*, *gasseri*, *johnsonii*, *paracasei*, *plantarum*, *rhamnosus* y *salivarius*; y de *Bifidobacterium* existen aproximadamente 30 especies, algunas de las que habitan en el tracto intestinal humano corresponden a las especies *adolescentes* (*animalis*, *bifidum*, *breve* y *longum*). Los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son bacterias beneficiosas de la microbiota intestinal, que inhiben el crecimiento de bacterias y virus como *Salmonella*. La composición de la microbiota gastrointestinal está fuertemente influenciada por factores como la edad, la dieta y la enfermedad. Los probióticos pueden ser efectivos a través de su impacto en la microbiota gastrointestinal del huésped y la promoción de la inmunorregulación de la mucosa. (3,17,19,25)

Uno de los efectos para la salud más conocidos de los probióticos es prevenir y mejorar las enfermedades intestinales al mejorar el sistema inmunológico, como competir por los receptores o la adhesión a las células endoteliales, evitando así el acceso de patógenos al epitelio intestinal, producen compuestos antimicrobianos, competir con otros microorganismos por nutrientes, causar acidificación del contenido intestinal que inhibe el crecimiento de algunos patógenos, afectar la modificación enzimática de los receptores de toxinas bacterianas, mostrar efecto modificador sobre el sistema inmune celular y respuesta humoral: por activación de linfocitos, estimulación de fagocitosis, estimulación de síntesis de anticuerpos IgA y sIgA e INF producción de citocinas.

Además de eso, se encuentra que los probióticos exhiben efectos hipocolesterolémicos a través de la asimilación del colesterol, la unión del colesterol a la superficie celular, la coprecipitación del colesterol,

la interferencia con la formación de micelas para la absorción intestinal, la deconjugación de los ácidos biliares por enzima hidrolasa de sales biliares y la mejora de los perfiles lipídicos. También se informan efectos antiaterogénicos y antiinflamatorios, incluida la regulación de la expresión de genes lipogénicos y lipolíticos en el hígado, reducción de la esteatosis hepática, mejora del perfil de lípidos en sangre y tolerancia a la glucosa, disminución de la endotoxemia y regulación de las vías inflamatorias. Un número sustancial de estudios ha informado reducciones en el aumento de peso y, en particular, la masa de tejido adiposo en diferentes lugares después de la administración de bacterias, en comparación con los controles.

Además de estos efectos beneficiosos convencionales, se ha informado que los probióticos mejoran la dermatitis atópica, la cicatrización de heridas y cicatrices, y poseen propiedades rejuvenecedoras de la piel. Se ha sugerido que los probióticos podrían exhibir efectos dérmicos beneficiosos al producir compuestos bacterianos que evocan ciertas respuestas inmunes y mejoran las funciones de barrera cutánea. Los probióticos también podrían usarse para prevenir y tratar enfermedades orales. Se encuentra que mejoran / previenen las caries dentales y la infección periodontal a través de la inhibición del crecimiento de bacterias cariogénicas y periodonto patógenos. Además, se ha demostrado que reducen la producción de óxido nítrico, que posteriormente suprime los niveles de prostaglandinas y metaloproteinasas de la matriz en la saliva. Además, el olor desagradable de la cavidad oral en la halitosis también podría mejorarse inhibiendo el crecimiento de especies volátiles que producen sulfuro. Por otro lado, la mejora de los trastornos psiquiátricos relacionados con el estrés, como la ansiedad y la depresión mediante la modulación del eje intestino-cerebro por los probióticos, también ha enfatizado aún más la importancia de los probióticos. No hay duda de que la aplicación de probióticos para la salud humana se ampliará en mayor medida con el progreso significativo de la investigación actual. (19,27,29)

De la misma forma, los probióticos ejercen una modulación del sistema inmune, tanto a nivel local como sistémico. Reducen la producción de antígenos e incrementan la producción de IgA localmente en el TGI. Por otro lado, algunos componentes de los lactobacilos actúan a nivel sistémico como potentes adyuvantes y afectan la respuesta celular y humoral. Los probióticos activan el sistema reticuloendotelial, incrementan la producción de algunas citocinas (IFN- $\gamma$  e IL-10) y factores de crecimiento (TNF- $\alpha$ ) e influyen en diversos tipos celulares que participan en la respuesta inmune, como células epiteliales, dendríticas, monocitos/macrófagos, linfocitos B, linfocitos T, incluyendo los Treg y células NK. (20)

También pueden mejorar la integridad epitelial al promover la secreción de moco, la producción de defensinas y la síntesis de proteínas críticas para la estructura de las uniones estrechas entre los enterocitos; efectos que mejoran colectivamente la función de barrera intestinal, cuya función puede verse comprometida en el SII. (4)

### **Probióticos: Fibromialgia y VIH**

La Fibromialgia (FMS) es una patología crónica que produce dolor musculoesquelético generalizado y en el tejido fibroso (ligamentos y tendones); Sensación dolorosa a la presión en unos puntos

específicos (puntos dolorosos). Este dolor se parece al originado en las articulaciones, pero no es una enfermedad articular.

La fibromialgia es frecuente, la padece entre el 2% al 6% de la población, sobre todo mujeres. Puede presentarse como única alteración (fibromialgia primaria) o asociada a otras enfermedades (fibromialgia concomitante). En términos generales podemos decir que la fibromialgia consiste en una anomalía en la percepción del dolor, de manera que se perciben como dolorosos, estímulos que habitualmente no lo son. Debido a que las causas que dan origen a la patología son desconocidas, el tratamiento adecuado para dichos pacientes se vuelve difícil y exclusivamente sintomático.

Los pacientes con FMS muestran una alta comorbilidad de síntomas gastrointestinales. En este sentido, recientemente se ha encontrado que la microbiota intestinal es capaz de regular procesos cerebrales a través del eje intestino-microbiota-cerebro, modulando así a nivel afectivo, emocional, motivacional y de funciones cognitivas complejas. Por lo tanto, el uso de probióticos podría ser una nueva estrategia terapéutica para mejorar el estado físico, psicológico y cognitivo en pacientes con FMS. La ingestión de probióticos afecta positivamente la salud del huésped al mejorar el equilibrio microbiano intestinal, y también puede afectar positivamente los procesos cognitivos y psicológicos a través del eje intestino-cerebro. (8)

La terapia con probióticos/prebióticos, recientemente, ha sido utilizada como estrategia terapéutica junto con el Tratamiento Antirretroviral (TAR), y ha demostrado tener efectos positivos en el estado clínico de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Hallazgos sugieren que el consumo de probióticos/prebióticos podría favorecer la reconstitución de la mucosa gastrointestinal, retrasando la progresión a SIDA. Los probióticos/prebióticos tienen la capacidad de modular la respuesta inmune y de mejorar la integridad de la barrera epitelial, manteniendo la homeostasis del GALT, por lo que pueden tener un potencial uso en los pacientes infectados con VIH-1, dada la magnitud del daño de la mucosa intestinal que experimentan estos pacientes (13)

### **Patologías Intestinales**

Se ha establecido que los probióticos son un posible tratamiento para algunos trastornos clínicos como diarrea, enfermedades gastrointestinales (diarrea aguda infecciosa, la diarrea asociada a antibióticos, sobredesarrollo bacteriano y vómitos), síndrome del intestino irritable, Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII), cáncer del tracto gastrointestinal, mala digestión de lactosa o alergias a los lípidos (grasas en la sangre), en trastornos funcionales como el cólico del lactante o el estreñimiento, intolerancia al gluten y la infección por *Helicobacter pylori* (4,5,6,7)

### **Enfermedad Celíaca**

La Enfermedad Celíaca (EC), al ser una patología que genera malabsorción intestinal de la mayoría de los nutrientes, puede explicar por qué la mayoría de los pacientes celíacos informaron tener

osteoporosis y osteopenia (3, 30). La suplementación con probióticos ha demostrado que la mayoría de los participantes de la investigación han reabastecido los niveles de calcio y vitamina D después del diagnóstico de EC. La suplementación con yogur que contiene probióticos podría traer no solo los beneficios de los probióticos para pacientes celíacos, sino también una mayor cantidad de calcio absorbido de su dieta. (9)

Las personas sanas exhiben una concentración significativamente mayor de bifidobacterias fecales en comparación con los pacientes celíacos. Aunque existen beneficios potenciales en el uso de probióticos, la suplementación con probióticos aumentó el número de bifidobacterias fecales, lo que refleja su concentración intestinal. (13)

### ***Enfermedad Inflamatoria Intestinal***

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un grupo de enfermedades caracterizadas por la inflamación del intestino delgado y grueso y principalmente incluye colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn. Aunque la etiología de la EII no se comprende completamente, se cree que es el resultado de la interacción de factores genéticos, inmunológicos y ambientales, incluida la microbiota intestinal. Estudios recientes han demostrado una correlación entre los cambios en la composición de la microbiota intestinal y la EII. (33)

La Colitis Ulcerosa y la Enfermedad de Crohn, las dos patologías idiopáticas distintas de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, son trastornos espontáneos recurrentes, mediados inmunológicamente del tracto gastrointestinal. Se ha demostrado que ciertas cepas de probióticos son clínicamente efectivas para mantener la remisión en pacientes con colitis ulcerosa (18)

En Enfermedad Inflamatoria Intestinal, se ha observado que el tratamiento con probióticos, especialmente lactobacilos y bifidobacterias, disminuye el dolor abdominal y resulta en una mejoría global de los síntomas al restaurar el balance de la microflora intestinal, por su capacidad de unión al epitelio intestinal y producción de sustancias que inhiben la adhesión e invasión de microorganismos patógenos. La aplicación de probióticos ha desarrollado resultados benéficos en la sintomatología de los pacientes luego del consumo de probióticos. Cabe resaltar la mejoría del dolor abdominal en la mayoría de estudios, ya que este es el síntoma que se asocia con mayor compromiso de la calidad de vida e incremento de consultas al servicio de urgencias. (15)

Existe evidencia con los probióticos *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii* en reducción de la duración y disminución del riesgo de prolongación de diarrea aguda, así como reducción del riesgo entre 50% y 60% de diarrea asociada a antibióticos. Existe evidencia moderada con *L. rhamnosus* GG, en la reducción de riesgo de diarrea nosocomial, enfermedad diarreica en pediatría, por lo que se hace necesario evaluar la evidencia. (14)

La evidencia es más fuerte en relación a su rol sobre la diarrea aguda, ayudando a disminuir su severidad y duración; en el SII, disminuyendo el dolor abdominal y síntomas gastrointestinales en general, y en el control de síntomas en niños con alergias de alta severidad. Sus beneficios se pueden

evidenciar en las diferentes etapas fisiológicas del ser humano y al parecer son cepa y dosis dependiente. (12)

Dentro de la EII, varios ensayos han demostrado los beneficios de una variedad de probióticos en la pouchitis y en la colitis ulcerosa. Claramente, algunos probióticos tienen un potencial considerable en el manejo del SII y la EII; Sin embargo, los beneficios son específicos de la cepa. El papel de los probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) parece lógico: la microbiota intestinal endógena juega un papel central en su desarrollo, y se ha encontrado que varios probióticos son efectivos en modelos animales de EII. Para resumir la evidencia actual: ningún probiótico ha demostrado ser exitoso en la enfermedad de Crohn.

En la colitis ulcerosa, por otro lado, los datos son más prometedores, concluyen que hay evidencia de eficacia para la mezcla probiótica VSL # 3 para ayudar a inducir y mantener la remisión, así como en el mantenimiento de la remisión en pacientes con pouchitis (17,28)

### **Síndrome de Intestino Irritable**

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno complejo caracterizado por síntomas abdominales que incluyen dolor o molestias abdominales recurrentes crónicas y hábitos intestinales alterados, asociado a un cambio en la consistencia o frecuencia de las heces, en ausencia de anomalías estructurales que pueden explicar estos síntomas, incluyen inflamación de bajo grado y cambios en la microbiota intestinal.

El dolor abdominal, la alteración del patrón de las heces, la distensión, la hinchazón, el esfuerzo, el malestar abdominal y la urgencia son síntomas importantes. Por otra parte, antecedentes genéticos, factores ambientales, antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal en un miembro de la familia y factores psicológicos, como actividades sociales estresantes, están involucrados en la patogénesis del SII.

El nivel de gravedad del SII depende de varios factores, como las reacciones de inmunidad crónica después de la alteración del microbioma intestinal, la hipersensibilidad visceral asociada con las vías intestinales y cerebrales y la permeabilidad intestinal alterada. Se cree que el inicio del SII en algunas personas está asociado con una infección post-microbiana. Sin embargo, la causa precisa del SII es actualmente desconocida

La etiología del SII es multifactorial, ya que la motilidad intestinal anormal, la hipersensibilidad visceral, la función neuronal alterada del eje cerebro-intestino y un sistema nervioso autónomo anormal están implicados en la progresión de la enfermedad. Esta patología ha aumentado los costos socioeconómicos del SII, ya que la mayoría de los pacientes con SII son jóvenes (20-39 años)

Este síndrome se manifiesta con interacciones del eje intestino-cerebro, cambios en los biomarcadores serológicos, indicadores inflamatorios mejorados como mieloperoxidasa, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y peróxidos lipídicos, y alteración del microbioma intestinal, y también se asocia con antecedentes genéticos y factores ambientales. Entre todos los factores, el cambio en la flora microbiana intestinal es importante en el inicio del SII. Es probable que la microbiota contribuya a la generación de síntomas,

al menos en algunos pacientes, a través de un proceso de fermentación alterado, de la modificación de la función de barrera intestinal, de la modulación inadecuada de la función sensorio-motora entérica y del eje cerebro-enteral.

Se ha demostrado que los pacientes con SII tienen reflejos y percepción anormales en respuesta a los estímulos intestinales, y los síntomas individuales pueden depender de las vías neuronales específicas afectadas. Varios factores patogénicos pueden desempeñar un papel en estas alteraciones, incluidos los siguientes: acondicionamiento genético, temprano y ambiental; adaptación cognitiva / emocional; respuesta alterada al estrés; procesos inflamatorios / postinfecciosos en la mucosa intestinal; y anomalías en la composición de la microbiota intestinal.

Asimismo, estudios recientes de microbiología demostraron diferencias en la composición de la microbiota intestinal entre pacientes con SII e individuos sanos. Además, los estudios fisiológicos han demostrado que la manipulación de la microbiota intestinal por antibióticos, prebióticos o probióticos puede afectar las funciones intestinales (p. Ej., Motilidad y sensación) relevantes en la patogénesis del SII. Las especies de probióticos utilizados y los puntos finales clínicos informados, los datos actuales indican una mejoría de los síntomas del SII y la reducción del riesgo de síntomas persistentes del SII. Los datos sobre el uso de probióticos en niños con SII son más limitados, pero también sugieren efectos beneficiosos.

Los estudios con potencia adecuada con diferentes combinaciones de probióticos muestran resultados positivos en la reducción de los síntomas. Un informe reciente del grupo de la Fundación Roma incluyó 32 ensayos controlados aleatorios de probióticos, la mayoría de los cuales mostraron una mejora general modesta en los síntomas, y los pacientes que más se beneficiaron de los probióticos fueron aquellos con diarrea predominante y aquellos con un SII postinfeccioso.

Además, la dieta como factor ambiental influye en la microflora humana. A pesar de los enfoques farmacológicos y los nuevos medicamentos para el tratamiento del SII, el uso de probióticos en el SII ha sido confirmado por la recuperación y la curación gradual. Además, los probióticos estabilizan la desregulación inmune en el SII, mejorando así la integridad celular para proteger el colon. Los probióticos también modifican la microbiota intestinal, alterando el patrón de fermentación dentro del colon y reduciendo la flatulencia. (18,22,24,28, 31)

Con base en estudios experimentales y clínicos recientes, se ha sugerido que factores etiológicos adicionales que incluyen inflamación de bajo grado, microbiota intestinal alterada y alteración en el sistema inmune intestinal juegan un papel importante en la patogénesis del SII. Por lo tanto, la restauración terapéutica de la microbiota intestinal alterada puede ser un tratamiento ideal para el SII. Los probióticos, han demostrado ser eficaces en el tratamiento o la prevención de algunos trastornos asociados con la inflamación gastrointestinal, incluida la diarrea del viajero, la diarrea asociada con antibióticos, la pouchitis de la bolsa ileal restauradora y la enterocolitis necrotizante. Se revisan los mecanismos moleculares, como causa de la patogénesis del SII, afectados por la microbiota intestinal

alterada y la inmunidad inflamatoria intestinal. También se resumen el efecto de los probióticos en los sistemas inmunes a la inflamación intestinal y los resultados de los ensayos clínicos de probióticos para el tratamiento del SII. (22, 23)

En los últimos años, se han realizado numerosos estudios para comprender la patogénesis y el tratamiento del SII. Sin embargo, el SII sigue siendo uno de los trastornos gastrointestinales más difíciles de manejar, independientemente de su naturaleza benigna. La recomendación de los probióticos ha sido durante mucho tiempo una alternativa a la medicina convencional para el tratamiento de muchas enfermedades y es una modalidad de tratamiento atractiva para el SII considerando sus bajos costos y sus perfiles de seguridad favorables. En el contexto de la disbiosis como la patogénesis del SII, el tratamiento con probióticos parece razonable y posiblemente ideal, ya que restaura la microbiota intestinal. Muchos estudios han indicado que los probióticos podrían jugar un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis intestinal mediante la modulación de la inmunidad y el aumento de la función de barrera epitelial. Los estudios clínicos y los meta-análisis sistémicos han demostrado que algunas cepas de probióticos tienen efectos beneficiosos en pacientes seleccionados. (23)

El potencial terapéutico de los probióticos se ha explorado a través de diferentes ensayos clínicos, habiendo al menos algunos resultados positivos, que muestran mejoría en la sintomatología global, hinchazón, y flatulencia. Toda una serie de metaanálisis y revisiones sistemáticas muestran que, tomados como grupo, los probióticos son efectivos en el control sintomático del SII, con la reducción de la sintomatología. (22)

Estudios realizados en pacientes con SII, sugieren que existe una posible desregulación en la homeostasis energética (glucosa sérica) y la función hepática (tirosina sérica) que puede mejorarse mediante la suplementación con probióticos. El conjunto de datos junto con el análisis estadístico multivariado identificó niveles séricos intrínsecamente elevados de glucosa y tirosina en pacientes con SII. Estos niveles se normalizaron a los de individuos sanos en el grupo de administración de probióticos, pero no en el grupo de placebo. (30)

Los probióticos pueden corregir o contrarrestar algunas de estas alteraciones subyacentes porque las cepas probióticas específicas pueden modular el tránsito intestinal, la hipersensibilidad visceral, el contenido de gases intestinales y las respuestas inflamatorias.

Diversos estudios han sido revisados varias veces y fueron sujetos a un metaanálisis reciente que concluyó una mejoría general de los síntomas globales del SII y dolor abdominal reducido. Según los datos revisados y metaanalizados, se ha demostrado que las bifidobacterias, *Lactobacillus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* y una mezcla de diferentes cepas bacterianas son eficaces en el SII. (18)

La probiótico-terapia produce un modesto alivio sintomático en SII, alivian globalmente de la distensión y el dolor abdominal. En pacientes con estreñimiento crónico funcional se ha mostrado reducción del tiempo de tránsito colónico. El suplemento de Probióticos (*Lactobacillus acidophilus* y *bulgaricus*) para el tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable, adicionado al tratamiento convencional con

antiespasmódicos, ayuda a mejorar la sintomatología general de esta enfermedad en particular: Dolor abdominal, Severidad del dolor, Días de dolor, Score total al final del tratamiento, incrementando la eficacia de la terapia individual (1, 10, 22). Aunque la evidencia actual no es suficiente para la recomendación general de uso. Los probióticos estimulan las células caliciformes para producir moco para mejorar la función de barrera intestinal, normalizar las deposiciones y reducir la hipersensibilidad visceral en pacientes pediátricos y adultos. (24)

A pesar de que no está clara la estrategia de tratamiento óptima, los mejores resultados se han obtenido, en niños, empleando la cepa *Lactobacillus rhamnosus GG*, con una mejoría moderada del dolor abdominal mientras que, en adultos, en vista de la evidencia actual, el beneficio parece mayor con el género *Bifidobacterium* (Grado de evidencia 2C), más que *Lactobacillus*, ya sea en formulación única o en combinación de cepas. Dentro de las bifidobacterias, la especie *Bifidobacterium infantis* es la más efectiva hasta la fecha, evaluada en dos ensayos clínicos bien diseñados. Hay una serie de consideraciones adicionales pendientes de ser evaluadas y definidas, como la mejor dosificación y duración de tratamiento, guiando la elección entre tratamiento continuo de mantenimiento, o a demanda, el coste-efectividad y los perfiles de seguridad. La investigación actual, y en un futuro próximo, se centra en encontrar la mejor cepa(s) de probiótico(s), sobre pacientes subtipados según los criterios Roma III, e incluso para síntomas individuales. Además, el uso de probióticos modificados mediante ingeniería genética como sistema de liberación de otros agentes terapéuticos es un área de investigación activa y de horizontes prometedores. (22)

El suplemento de Probióticos (*Lactobacillus acidophilus* y *bulgaricus*) para el tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable, adicionado al tratamiento convencional con antiespasmódicos, ayuda a mejorar la sintomatología general de esta enfermedad en particular. (10)

Las cepas probióticas específicas pueden aliviar los síntomas gastrointestinales (GI) y las comorbilidades psiquiátricas del síndrome del intestino irritable (SII). Se evaluó la eficacia de *Lactobacillus paracasei* HA-196 (*L. paracasei*) y *Bifidobacterium longum* R0175 (*B. longum*) para reducir el IG y los síntomas psicológicos del SII en 251 adultos con ya sea estreñimiento (SII-C), diarrea (SII-D) o patrón mixto (SII-M) a través de un estudio Las diferencias con respecto al valor inicial en la gravedad de los síntomas del SII a las 4 y 8 semanas fueron similares entre los grupos. Los suplementos de *L. paracasei* y *B. longum* mejoraron la calidad de vida en el bienestar emocional y el funcionamiento social en comparación con el valor inicial. En conclusión, *L. paracasei* y *B. longum* pueden reducir la gravedad de los síntomas gastrointestinales y mejorar el bienestar psicológico de las personas con ciertos subtipos de SII. (34)

Existe una serie de cepas de probióticos (*L. plantarum* DSM 9843 (299v), *B. infantis* 35624 y *B. bifidum* MIMBb75) y mezcla de probióticos (*B. lactis* DN-173 010, *S. thermophilus* y *L. bulgaricus*; *B. bifidum* BGN4, *B. lactis* AD011, *L. acidophilus* AD031 y *L. casei* IBS41; y *L. acidophilus* SDC 2012 y 2013) que han demostrado un aparente efecto antinociceptivo y que parecen mejorar el dolor abdominal en ciertos subgrupos de pacientes con SII. Tal vez, en un futuro no muy lejano, se puedan desarrollar fórmulas magistrales con estas cepas, para tratar este síntoma tan acuciante en algunos pacientes con dicho trastorno funcional. (11)



Aunque los organismos probióticos ejercen efectos beneficiosos para el huésped, pueden actuar como un arma de doble filo con efectos tanto negativos como positivos. Por lo tanto, es necesario tener precaución antes de administrarlos. El análisis de evaluación del dolor mostró que los probióticos reducen significativamente la severidad del dolor después de ocho y diez semanas de administración. Sin embargo, la tasa de reducción fue bastante más alta en la semana ocho que en la semana diez, lo que sugiere una efectividad reducida con el uso a largo plazo. La tasa de respuesta basada en el dolor abdominal fue significativamente mayor que el placebo. Los probióticos no mejoraron significativamente el dolor abdominal frente al placebo en dos ensayos, y no afectaron significativamente la gravedad de distensión, hinchazón y flatulencia. Los síntomas globales del SII no mejoraron, pero la puntuación de la suma del SII disminuyó después del uso de probióticos. La tasa de respuesta fue significativamente mayor en los grupos tratados con probióticos cuando se consideró la mejoría global de los síntomas. Los probióticos fueron efectivos para inducir una mejoría adecuada de los síntomas generales del SII. La gravedad de los síntomas disminuyó, pero no mejoró con los probióticos en comparación con el placebo. Los mismos resultados de mejoría clínica en un metanálisis previo demostraron la efectividad de los probióticos en los síntomas del SII. (24)

Un probiótico se puede encontrar en una preparación o producto que contiene microorganismos definidos, viables y en cantidades suficientes, que modulan la microflora en uno de los compartimentos del huésped y ejercen efectos beneficiosos sobre la salud y efectos beneficiosos en la prevención de infecciones (2,3)

Al mismo tiempo que crece la conciencia relevante del consumidor, estos productos se están volviendo cada vez más populares y tienden a representar uno de los mercados de alimentos funcionales más grandes. Los productos lácteos, particularmente el yogur, continúan siendo los vehículos más importantes para la entrega de bacterias probióticas al consumidor, y el sector no lácteo también evoluciona continuamente, como resultado de los avances de la tecnología alimentaria y la creciente demanda. Por lo tanto, se crea un círculo virtuoso: a medida que se amplía la gama de nuevos productos con un atractivo sensorial mejorado, aumenta la aceptación del consumidor y la industria alimentaria invierte más en este mercado en crecimiento mediante el desarrollo de nuevos procesos y productos.

Sin embargo, el desarrollo de probióticos para el consumo humano todavía está en estudio. Se necesita más investigación, en forma de estudios controlados en humanos, para determinar qué probióticos y qué dosis están asociadas con la mayor eficacia y para qué pacientes, así como para demostrar su seguridad y limitaciones. Además, el estado reglamentario de los probióticos como componentes de los alimentos debe establecerse a nivel internacional con énfasis en la eficacia, la seguridad y la validación de las declaraciones de propiedades saludables en las etiquetas de los alimentos. No hay duda de que seremos testigos de un aumento significativo en el papel de los probióticos en nutrición y medicina durante la próxima década. (26)

EFECTIVIDAD DE PROBIÓTICOS EN PATOLOGÍAS INTESTINALES			
Autor, Año	País	N	Principales hallazgos
Ortiz L M, Tobías A, Saz Peiró P, Sebastián J  2014	Colombia	Revisión	Hay una serie de cepas de probióticos que parecen mejorar el dolor abdominal en ciertos subgrupos de pacientes con SII. Tal vez, en un futuro no muy lejano, se puedan desarrollar fórmulas magistrales con estas cepas, para tratar este síntoma tan acuciante en algunos pacientes con dicho trastorno funcional.
Posada Bustos S, Vera Chamorro J F  2017	Colombia	Revisión	Solo existe evidencia con los probióticos <i>L. rhamnosus</i> GG y <i>S. boulardii</i> en reducción de la duración y disminución del riesgo de prolongación de diarrea aguda, así como reducción del riesgo entre 50% y 60% de diarrea asociada a antibióticos. Existe evidencia moderada con <i>L. rhamnosus</i> GG, en la reducción de riesgo de diarrea nosocomial. Y la enfermedad diarreica en pediatría
Coriat B J, Azuero O A J, Gil Tamayo S, Rueda Rodríguez M C, Castañeda Cardona C, Rosselli D  2017	Colombia	Revisión	Los lactobacilos han demostrado atenuar el daño histológico y conducir en un porcentaje importante a la remisión. Al igual que en la CU, la cepa probiótica EcN 1917 no patógena se ha evaluado como terapia de mantenimiento en la EC, con evidencia en prevención y reversión de los síntomas en estos pacientes por un

			efecto inhibitorio de patógenos hasta de 99%.
Manzano A C, Estupiñán G D, Poveda E En  2012	Chile	Revisión	La evidencia es más fuerte en relación a su rol sobre la diarrea aguda, ayudando a disminuir su severidad y duración; en el SII, disminuyendo el dolor abdominal y síntomas gastrointestinales en general, y en el control de síntomas en niños con alergias de alta severidad. Sus beneficios se pueden evidenciar en las diferentes etapas fisiológicas del ser humano y al parecer son cepa y dosis dependiente.
Feria M G, Taborda N A, Hernandez J C, Rugeles M T  2017	Chile	Revisión	Los estudios disponibles en este campo demuestran que la terapia con probióticos/prebióticos puede reducir el perfil inflamatorio, incrementar el recuento de LTCD4+ y reducir los niveles de compuestos microbianos en sangre periférica de pacientes infectados con VIH-1
Farías N M, Silva B C, Rozowski N J  2011	Chile	Revisión	Un probiótico es una preparación o producto que contiene microorganismos definidos, viables y en cantidades suficientes, que modulan la microflora en uno de los compartimentos del huésped y ejercen efectos beneficios sobre la salud y efectos beneficiosos en la prevención de infecciones

<p>Martinello F, Roman C F, Souza P A  2017</p>	<p>Brasil</p>	<p>31</p>	<p>La suplementación con probióticos aumentó el número de bifidobacterias fecales, lo que refleja su concentración intestinal aumentada.</p>
<p>MORAES-FILHO J, QUIGLEY Eamonn M  2015</p>	<p>Brasil</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos pueden mejorar la integridad epitelial al promover la secreción de moco, la producción de defensinas y la síntesis de proteínas críticas para la estructura de las uniones estrechas entre los enterocitos; efectos que mejoran colectivamente la función de barrera intestinal, cuya función puede verse comprometida en el SII</p>
<p>Kich D M, Vincenzi A, Majolo F, Volken de Souza C F, Goettert M I.  2016</p>	<p>Brasil</p>	<p>Revisión</p>	<p>El uso de probióticos pueda promover una composición de la microbiota equilibrada, y un sistema de vigilancia inmunológica suficiente como una forma de prevenir el cáncer.</p>
<p>Díaz Ferrer J, Parra V, Bendaño Teófil, Montes Pedro, Solorzano P.  2012</p>	<p>Perú</p>	<p>53</p>	<p>El suplemento de Probióticos (<i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>bulgaricus</i>) adicionado al tratamiento convencional con antiespasmódicos, ayuda a mejorar la sintomatología general de esta enfermedad en particular</p>

<p>Castañeda Guillot Carlos 2018</p>	<p>Cuba</p>	<p>Revisión</p>	<p>Entre los probióticos bacterianos de Lactobacillus, los más usados, según las especies son: acidophilus, casei, fermentum, gasseri, johnsonii, paracasei, plantarum, rhamnosus y salivarius; y de Bifidobacterium existen aproximadamente 30 especies, algunas de las que habitan en el tracto intestinal humano corresponden a las especies adolescentes (animalis, bifidum, breve y longum)</p>
<p>Valdovinos-Díaz MA, Abreu y Abreu AT, Frati-Munari 2017</p>	<p>México</p>	<p>361</p>	<p>En pacientes con estreñimiento crónico funcional se ha mostrado reducción del tiempo de tránsito colónico</p>
<p>Reyes Esparza J. A., Rodríguez Fragoso L 2012.</p>	<p>México</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos contienen microorganismos no patógenos que son resistentes a los procedimientos culinarios y de fabricación, y son tolerados por el sistema inmune intestinal. Los mecanismos de acción propuestos para los probióticos incluyen: actividad antibacteriana, protección de la barrera muco-epitelial, desintoxicación y modulación de la respuesta inmune local y sistémica</p>
<p>Guandalini, S.; Cernat, E.; Moscoso, D 2015.</p>	<p>USA</p>	<p>Revisión</p>	<p>Un informe reciente del grupo de la Fundación Roma incluyó 32 ECA de probióticos, la mayoría de los cuales mostraron una mejora general modesta en los síntomas, y los pacientes que más se beneficiaron de los probióticos fueron aquellos con</p>

			<p>diarrea predominante y aquellos con un SII postinfeccioso.</p> <p>En la colitis ulcerosa, por otro lado, los datos son más prometedores, concluyen que hay evidencia de eficacia para la mezcla probiótica VSL # 3 para ayudar a inducir y mantener la remisión, así como en el mantenimiento de la remisión en pacientes con pouchitis.</p>
<p>Ringel, Yehuda MD<sup>*</sup>; Ringel-Kulka, Tamar MD, MPH<sup>†</sup> 2011</p>	<p>USA</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los regímenes de dosificación, las especies de probióticos utilizados y los puntos finales clínicos informados, los datos actuales indican una mejoría de los síntomas del SII y la reducción del riesgo de síntomas persistentes del SII. Los datos sobre el uso de probióticos en niños con SII son más limitados, pero también sugieren efectos beneficiosos.</p>
<p>Lewis, E. D., Antony, J. M., Crowley, D. C., Piano, A., Bhardwaj, R., Tompkins, T. A., &amp; Evans, M. 2019</p>	<p>Canadá</p>	<p>251</p>	<p>Los suplementos de <i>L. paracasei</i> y <i>B. longum</i> mejoraron la calidad de vida en el bienestar emocional y el funcionamiento social en comparación con el valor inicial. <i>L. paracasei</i> y <i>B. longum</i> pueden reducir la gravedad de los síntomas gastrointestinales y mejorar el bienestar psicológico de las personas con ciertos subtipos de SII.</p>

<p>Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E</p> <p>2016</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos son bacterias vivas que poseen diversas características como son la supervivencia en el tracto gastrointestinal, la adherencia al epitelio intestinal y la modulación de la flora intestinal, inhibiendo las bacterias potencialmente patógenas y produciendo diversos efectos inmunomoduladores e inmunoestimulantes</p>
<p>Nova E, Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A</p> <p>2016.</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>La microbiota y el huésped humano mantienen una asociación simbiótica. Hoy en día, los análisis metagenómicos proporcionan un conocimiento valioso sobre la diversidad y la funcionalidad de la microbiota intestinal. Hasta ahora, la evidencia de un efecto antiobesidad de diferentes lactobacilos y bifidobacterias se ha obtenido principalmente de modelos de obesidad inducida por la dieta. Utilizando estos modelos experimentales, un número sustancial de estudios ha informado reducciones en el aumento de peso y, en particular, la masa de tejido adiposo en diferentes lugares después de la administración de bacterias, en comparación con los controles</p>

<p>Mohammad Hassanzadeh A, Khiabani Mahmoud S, Sadrnia M, Divband B, Rahmanpour O, Jabbari V</p> <p>2017</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos son un posible tratamiento para algunos trastornos clínicos como diarrea, enfermedades gastrointestinales síndrome del intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal (EII),</p>
<p>Álvarez-Calatayud G, Pérez-Moreno J, Tolín M, Sánchez C.</p> <p>2013</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos reducen el número de participantes que sufrían infecciones de vías respiratorias altas, su incidencia y reducir así mismo la prescripción de antibióticos.</p>
<p>Roman P, Estévez Á F., Sánchez-Labraca N, Cañadas F, Miras A, Cardona D.</p> <p>2017</p>	<p>España</p>	<p>60</p>	<p>El uso de probióticos podría ser una nueva estrategia terapéutica para mejorar el estado físico, psicológico y cognitivo en pacientes con FMS.</p>



<p>Tojo González, R.I,                  Suarez Gonzalez, A.,                  Rúas Madiedo, P.,                  Mancebo Mata, A.,                  Pipa Muñiz, M.,                  Barreiro Alonso, E.,                  Roman Llorente, F. J.,                  Moro Villar, M. C.,                  Arce González, M                  Marido., Villegas Díaz,                  M F., Mosquera                  Sierra, E., Ruiz Ruiz,                  M.,                  2015</p>	<p>España</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los mejores resultados se han obtenido, en niños, empleando la cepa <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, con una mejoría moderada del dolor abdominal mientras que, en adultos, en vista de la evidencia actual, el beneficio parece mayor con el género <i>Bifidobacterium</i> (Grado de evidencia 2C), más que <i>Lactubacillus</i>, ya sea en formulación única o en combinación de cepas. Dentro de las bifidobacterias, la especie <i>Bifidobacterium in- fantis</i> es la más efectiva hasta la fecha, evaluada en dos ensayos clínicos bien diseñados.</p>
<p>Kechagia M, Basoulis                  D, Konstantopoulou S,                  Dimitriadi D,                  Gyftopoulou K,                  Skarmoutsou N, Fakiri                  EM                  2013</p>	<p>Grecia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Las bacterias probióticas se han vuelto cada vez más populares durante las últimas dos décadas como resultado de la evidencia científica en constante expansión que apunta a sus efectos beneficiosos sobre la salud humana. La industria alimentaria ha sido muy activa en su estudio y promoción, los probióticos se han incorporado en varios productos, principalmente productos lácteos fermentados.</p>

<p>Haller D, Antoine J M, Bengmark S, Enck P, Rijkers Ger T., Lenoir- Wijnkoop I,  2010</p>	<p>Suiza</p>	<p>Revisión</p>	<p>Según los datos revisados y metaanalizados, se ha demostrado que las bifidobacterias, Lactobacillus, E. coli, Enterococcus faecalis y una mezcla de diferentes cepas bacterianas son eficaces en el SII.</p>
<p>Whelan, K; Quigley, Eamonn M.M.b  2013</p>	<p>UK,</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos pueden ser efectivos a través de su impacto en la microbiota gastrointestinal del huésped y la promoción de la inmunorregulación de la mucosa. Los probióticos se consideran bien tolerados, algunos tienen un potencial considerable en el manejo del SII y la EII; Sin embargo, los beneficios son específicos de la cepa</p>

<p>Sarowska J, Choroszy-Król I, Regulska-Ilow B, Frej- Mądrzak M, Jama- Kmieciak A</p> <p>2013</p>	<p>Polonia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Una serie de aspectos de la forma en que los probióticos afectan el cuerpo humano fue encontrado, incluyendo: efecto beneficioso sobre la microflora intestinal, prevención de infecciones intestinales, mayor tolerancia a la lactosa, mejora del sistema inmunitario, efectos antialérgicos, prevención de enfermedades cardiovasculares, prevención del cáncer.</p>
<p>Andrzej Wasilewski, MSc, Marta Zielińska, MSc, Martin Storr, PhD, Jakub Fichna</p> <p>2015</p>	<p>Polonia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se ha sugerido que los probióticos y prebióticos influyen en el equilibrio de las especies bacterianas beneficiosas y perjudiciales, y por lo tanto determinan la homeostasis versus las condiciones inflamatorias</p>

<p>Shi, L. H., Balakrishnan, K., Thiagarajah, K., Mohd Ismail, N. I., &amp; Yin, O. S  2016</p>	<p>Malasia</p>	<p>Revisión</p>	<p>Se encuentran probióticos que exhiben efectos hipocolesterolémicos a través de la asimilación del colesterol, unión de colesterol a la superficie celular, coprecipitación de colesterol, interfiriendo con el formación de micelas para absorción intestinal, deconjugación de ácidos biliares, y mejorando los perfiles lipídicos. Además de estos efectos beneficiosos convencionales, se ha informado que los probióticos mejoran el eccema atópico, las heridas y las cicatrices.  curativo y posee propiedades rejuvenecedoras de la piel.</p>
<p>Lee, B. J., &amp; Bak, Y. T.  2011</p>	<p>Korea</p>	<p>Revisión</p>	<p>La recomendación de los probióticos ha sido durante mucho tiempo una alternativa a la medicina convencional para el tratamiento de muchas enfermedades y es una modalidad de tratamiento atractiva para el SII considerando sus bajos costos y sus perfiles de seguridad favorables. En el contexto de la disbiosis como la patogénesis del SII, el tratamiento con probióticos parece razonable y posiblemente ideal, ya que restaura la microbiota intestinal. Muchos estudios han indicado que los probióticos podrían jugar un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis intestinal mediante la modulación de la inmunidad y el aumento de la función de barrera epitelial</p>

<p>Hong, Young-Shick PhD; Hong, Kyoung Sup MD; Park, Min-Hwa MSc; Ahn, Young-Tae PhD; Lee, Jung-Hee PhD; Huh, Chul-Sung PhD; Lee, Jaekyung MD; Kim, In-Kyoung MD; Hwang, Geum-Sook PhD; Kim, Joo Sung MD, PhD</p> <p>2010</p>	<p>Korea</p>	<p>74</p>	<p>Este estudio metabonómico sugiere que en un subconjunto de pacientes con SII existe una posible desregulación en la homeostasis energética (glucosa sérica) y la función hepática (tirosina sérica) que puede mejorarse mediante la suplementación con probióticos. Además, el perfil metabólico global resalta el potencial del enfoque metabonómico para evaluar las enfermedades o síntomas intestinales con respecto a la perturbación metabólica del huésped.</p>

<p>Didari, T., Mozaffari, S., Nikfar, S., &amp; Abdollahi, M.  2015</p>	<p>Irán</p>	<p>Revisión</p>	<p>Los probióticos reducen las puntuaciones de dolor y gravedad de los síntomas. Los resultados demuestran los efectos beneficiosos de los probióticos en pacientes con SII en comparación con el placebo.</p>
---	-------------	-----------------	--

### **Efectos adversos e intolerancias**

Los probióticos son microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios a la salud del huésped. Su empleo es muy amplio en todas las edades, y los episodios adversos asociados con ellos, incluyendo casos de sepsis, que hagan suponer un riesgo real y manifiesto de invasión del torrente sanguíneo o algún tipo de contagio son muy infrecuentes. Sin embargo, algunos profesionales de la salud manifiestan dudas respecto de su inocuidad. Se revela que la incidencia de sepsis por probióticos, principalmente lactobacilos y bifidobacterias, evaluada en casuísticas numerosas a lo largo de decenios usando métodos de biología molecular o cultivos, es muy baja: del orden de 0,021% en algunas estadísticas y podría llegar hasta 1 caso/1.000.000 de habitantes. Estos datos son importantes teniendo en cuenta el empleo masivo de diversas especies y cepas, sin restricciones de ninguna especie y en todas las edades. Algunos estudios que comunican otros efectos adversos tienen problemas de diseño que ponen en duda su validez. (16). Debido a que algunos ensayos clínicos no han mostrado efectos significativos o incluso, han encontrado efectos adversos posteriores a la administración de probióticos, se requieren estudios adicionales en este campo que permitan establecer la aplicabilidad de la terapia con probióticos/prebióticos, como complemento de la TAR, o incluso como alternativa para prevenir la infección por el VIH-1. (13).

Los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos y han afectado a personas con enfermedades graves subyacentes y/o con la barrera intestinal muy alterada. Hay casos reportados de efectos adversos de

algunas cepas probióticas en individuos en particular grupos de alto riesgo. Por ejemplo, el riesgo de infección por *Lactobacillus* es de aproximadamente un caso por cada 10 millones de personas.

Las especies más implicadas son *Lactobacillus rhamnosus* (generalmente en niños prematuros con síndrome de intestino corto), *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii* (en pacientes con vías centrales) y *Bacillus subtilis*. Incluso en los raros casos en las que se presentan, se trata de infecciones reversibles y que responden bien al tratamiento antibiótico o antifúngico, se han informado casos de bacteriemia relacionada con el uso específico de lactobacilos probióticos y se han descrito varios casos de fungemia en sujetos que toman suplementos de *S. bouardii*. También se han notificado casos ocasionales de endocarditis en pacientes post quirúrgicos

El evento adverso más grave asociado con el tratamiento con una mezcla de *Lactobacillus*, *Lactococcus* y bifidobacterias fue la isquemia intestinal fatal en pacientes con pancreatitis aguda de alto riesgo, una afección grave, a menudo mortal. La mortalidad fue significativamente mayor en el grupo de bacterias del ácido láctico. La razón del aumento de la mortalidad no está clara, puede haber sido una consecuencia de la vía de administración (introducción de grandes cantidades de bacterias directamente en el intestino delgado por sonda nasogástrica), tales estudios resaltan la importancia de realizar evaluaciones exhaustivas de seguridad y análisis de riesgo-beneficio cuando se consideran los probióticos para el tratamiento de grupos de muy alto riesgo.

En teoría, los probióticos podrían producir cinco tipos de efectos adversos: 1) infectividad o patogenicidad; 2) producción de metabolitos no deseables; 3) posibilidad de transmisión de genes que confieran resistencia a antibióticos; 4) excesiva inestímulo o inmunodepresión en individuos sensibilizados; y 5) efectos negativos asociados a los excipientes (32, 35)

A pesar que los probióticos tienen un excelente récord de seguridad en general, se debe utilizar con precaución en pacientes con ciertas características, sobre todo recién nacidos prematuros o con inmunodeficiencia. Se examinaron los informes de casos de abscesos, de endocarditis y bacteriemia en relación con el uso de probióticos sobre todo con *S. bouardii* (21)

EFECTOS ADVERSOS E INTOLERANCIAS POR EL USO DE PROBIÓTICOS			
Autor, Año	País	N	Principales Hallazgos
Brunser O. 2017	Chile	Revisión	Esta revisión revela que la incidencia de sepsis por probióticos, principalmente lactobacilos y bifidobacterias.
Feria M G, Taborda N A, Hernandez J C, Rugeles M T. 2017	Chile	Revisión	Los estudios disponibles en este campo demuestran que la terapia con probióticos/prebióticos puede reducir el perfil inflamatorio, incrementar el recuento de LTCD4+ y reducir los niveles de compuestos microbianos en sangre periférica de pacientes infectados con VIH-1
Guzmán Calderón E., Montes Teves P., Monge Salgado E. 2012.	Perú	Revisión	Esta revisión evidencia que a pesar de que los probióticos son muy benéficos, pueden causar abscesos, endocarditis y bacteriemia, sobre todo con S. Boulardii.



Rodríguez, J. M 2015	España	Revisión	Los probióticos podrían producir cinco tipos de efectos adversos: 1) infectividad o patogenicidad; 2) producción de metabolitos no deseables; 3) posibilidad de transmisión de genes que confieran resistencia a antibióticos; 4) excesiva inmunostimulación o inmunodepresión en individuos sensibilizados; y 5) efectos negativos asociados a los excipientes
-------------------------	--------	----------	---

### **Comparación de estudios entre regiones**

En Sudamérica a comparación con Europa, los estudios científicos han reportado una mejora en la sintomatología del SII, como dolor abdominal con una serie de cepas de probióticos, también la reducción de la duración y disminución del riesgo de prolongación de una diarrea aguda, diarrea nosocomial y enfermedad diarreica en pediatría.

En cuanto a las cepas, los lactobacilos han demostrado atenuar el daño histológico y conducir a un porcentaje importante de remisión. al igual que en la colitis ulcerosa la cepa probiótica EcN 1917 no patógena se ha evaluado como terapia de mantenimiento en la enfermedad celíaca con evidencia de prevención y remisión en los pacientes por un efecto inhibitorio de patógenos hasta un 99%. Los lactobacillus acidophilus y bulgaricus mejoran la sintomatología en general.

Los probióticos pueden mejorar la integridad epitelial al promover la secreción de moco, la producción de defensinas y la síntesis de proteínas críticas para la estructura de las uniones estrechas entre los enterocitos; efectos que mejoran colectivamente la función de barrera intestinal, cuya función puede verse comprometida en el SII.

Así mismo, otro gran porcentaje de los estudios, no hacen referencia al tipo de cepa, haciendo referencia al rol que ejercen los probióticos sobre la diarrea aguda ayudando a disminuir su severidad y duración en el SII, disminuyendo el dolor abdominal y los síntomas gastrointestinales. La terapia con probióticos, puede reducir el perfil inflamatorio, incrementar el recuento de LT CD4+, previene ciertas infecciones.

Por otro lado, en referencia a los estudios realizados en Europa, algunos estudios han reportado una reducción en el número de participantes que sufrían infecciones de las vías respiratorias, su incidencia y reducir a si mismo la prescripción de antibióticos; estrategia terapéutica para mejorar el estado físico, psicológico y cognitivo en pacientes.

La evidencia de un efecto antiobesidad de diferentes lactobacilos y bifidobacterias se ha obtenido principalmente de modelos de obesidad inducida por la dieta. Utilizando estos modelos experimentales, un número sustancial de estudios ha informado reducciones en el aumento de peso y en particular la masa de tejido adiposo en diferentes lugares después de la administración de bacterias en comparación con los controles.

En cuanto a las cepas, los mejores resultados se han empleado en niños empleando la cepa Lactobacillus rhamnosus GG, con una mejoría moderada del dolor abdominal, mientras que en adultos el beneficio parece mayor con el género Bifidobacterium (bifidobacterium infantis es la más efectiva).

Las cepas Bacillus infantis 3562, Lactobacillus, Bifidobacterias, E. coli y Enterococcus Faecalis y una mezcla de diferentes cepas bacterianas son probióticos que alivian específicamente muchos síntomas del SII. Países europeos han logrado poder determinar la dosis adecuada para el B infantis.

La industria alimentaria ha sido muy activa en el estudio y promoción de los probióticos y se han incorporado en varios productos principalmente los lácteos fermentados.

## **DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN**

En conclusión, se ha demostrado en muchos estudios que el suplemento con probióticos aumenta la actividad antiinflamatoria en el metabolismo de la inmunidad, producen un efecto antiaterogénico e hipocolesterolémico; como también establecen un efecto beneficioso sobre la microflora intestinal, prevención de infecciones intestinales, mayor tolerancia a la lactosa, mejora del sistema inmunitario, efectos antialérgicos, prevención de enfermedades cardiovasculares y del cáncer; Así mismo se ha demostrado que los probióticos disminuyen los síntomas, como la distensión abdominal, flatulencias, el dolor abdominal y la severidad del dolor, de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal y Síndrome de Intestino Irritable, mejorando su calidad de vida. En este contexto se ha demostrado que las bifidobacterias, *Lactobacillus*, *E. coli*, *Enterococcus faecalis* y una mezcla de diferentes cepas bacterianas son eficaces en el SII. Los mejores resultados se obtuvieron, en niños, empleando la cepa *Lactobacillus rhamnosus* GG, con una mejoría moderada del dolor abdominal mientras que, en adultos, en vista de la evidencia actual, el beneficio parece mayor con el género *Bifidobacterium*. Dentro de las bifidobacterias, la especie *Bifidobacterium infantis* es la más efectiva hasta la fecha. Se evaluó la eficacia de *Lactobacillus paracasei* HA-196 (*L. paracasei*) y *Bifidobacterium longum* R0175 (*B. longum*) para reducir los síntomas gastrointestinales y los psicológicos del SII en adultos ya sea con estreñimiento (SII-C), diarrea (SII-D) o patrón mixto (SII-M).

A pesar de que los probióticos tienen un excelente récord de seguridad en general, se debe utilizar con precaución en pacientes con ciertas características, sobre todo recién nacidos prematuros o con inmunodeficiencia. Su empleo es muy amplio en todas las edades, y los episodios adversos asociados con ellos, incluyendo casos de sepsis, que hagan suponer un riesgo real y manifiesto de invasión del torrente sanguíneo o algún tipo de contagio son muy infrecuentes. Las especies más implicadas son *Lactobacillus rhamnosus* (generalmente en niños prematuros con síndrome de intestino corto), *Saccharomyces cerevisiae* var. *bouardii* (en pacientes con vías centrales) y *Bacillus subtilis*.

Los principales desafíos encontrados en la realización del estudio, fueron la limitación al acceso de información debido a ser un tema en auge y constante crecimiento en la terapia clínica, con diversas cepas en estudio, pero sin definir una cepa y dosis específica para dichas patologías o cada ciclo biológico correspondiente, de manera de evitar posibles efectos adversos; como también el escaso acceso a los probióticos de manera alimenticia en lugar de farmacológica.

Para concluir establecemos una serie de consideraciones adicionales pendientes de ser evaluadas y definidas, como la mejor dosificación y duración de tratamiento, guiando la elección entre tratamiento continuo de mantenimiento, o a demanda, el costo-efectividad, los perfiles de seguridad y la cepa.

Pose Amparo, Vinciguerra Victoria

Incluso el estudio en mayor profundidad de alimentos probióticos de fácil acceso como la Kombucha, el Kéfir, entre otros.

## **REFERENCIAS**

- <sup>1</sup> Valdovinos-Díaz MA, Abreu y Abreu AT, Frati-Munari AC. Experiencia clínica con un simbiótico (Bifidobacterium longum AW11- Fos cc. Actilight) en el alivio del estreñimiento y otros síntomas digestivos. Med. interna Méx. [revista en Internet]. 2017 Ago [citado 2019 Nov 13]; 33(4): 476-486. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-48662017000400476](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000400476)
- <sup>2</sup> Farías N M, Silva B C, Rozowski N J. MICROBIOTA INTESTINAL: ROL EN OBESIDAD. Rev. chil. nutr. [Internet]. 2011 jun [citado 2019 Nov 13]; 38(2): 228-233. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182011000200013](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182011000200013)
- <sup>3</sup> - Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E et al . Guía de Práctica Clínica: síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2016 jun [citado 2019 Nov 13]; 108(6): 332-363. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082016000600007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082016000600007)
- <sup>4</sup> MORAES-FILHO J, QUIGLEY Eamonn M digo. THE INTESTINAL MICROBIOTA AND THE ROLE OF PROBIOTICS IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: a review. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2015 Dec [citado 2019 Nov 13]; 52(4): 331-338. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032015000400331](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032015000400331)
- <sup>5</sup> Mohammad Hassanzadeh A, Khiabani Mahmoud S, Sadrnia M, Divband B, Rahmanpour O, Jabbari V et al. Immobilization and microencapsulation of Lactobacillus caseii and Lactobacillus plantarum using zeolite base and evaluating their viability in gastroesophageal-intestine simulated condition. Ars Pharm [Internet]. 2017 Dic [citado 2019 Oct 22]; 58( 4 ): 163-170. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942017000400005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942017000400005)
- <sup>6</sup> Álvarez-Calatayud G, Pérez-Moreno J, Tolín M, Sánchez C. Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría. Nutr. Hosp. [Internet]. 2013 jun [citado 2019 Oct 22]; 28(3): 564-574. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000300003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000300003)
- <sup>7</sup> Kich D M, Vincenzi A, Majolo F, Volken de Souza C F, Goettert M I. Probiotic: effectiveness nutrition in cancer treatment and prevention. Nutr. Hosp. [Internet]. 2016 Dic [citado 2019 Oct 22]; 33(6): 1430-1437. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112016000600028](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016000600028)
- <sup>8</sup> Roman P, Estévez Á F., Sánchez-Labraca N, Cañadas F, Miras A, Cardona D. Probiotics for fibromyalgia: study design for a pilot double-blind, randomized controlled trial. Nutr. Hosp. [Internet]. 2017 Oct [citado 2019 Oct 22]; 34(5): 1246-1251. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112017000500029](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000500029)
- <sup>9</sup> MARTINELLO F, ROMAN C F, SOUZA P A de. EFFECTS OF PROBIOTIC INTAKE ON INTESTINAL BIFIDOBACTERIA OF CELIAC PATIENTS. Arq. Gastroenterol. [Internet]. 2017 June [cited 2019 Oct

26]; 54(2): 85-90. Available from: Epub Feb 23, 2017. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-28032017000200085](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000200085)

<sup>10</sup> Diaz Ferrer J, Parra V, Bendaño Teófil, Montes Pedo, Solorzano P. Utilidad del suplemento de probióticos (*Lactobacillus acidophilus* y *bulgaricus*) en el tratamiento del Síndrome de Intestino Irritable. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2012 Oct [citado 2019 Nov 13]; 32( 4 ): 387-393. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292012000400008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000400008)

<sup>11</sup> Ortiz L M, Tobías A, Saz Peiró P, Sebastián J J. Probióticos para el tratamiento específico del dolor en el síndrome del intestino irritable: Una revisión. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2014 June [cited 2019 Nov 15] ; 29( 2 ): 146-155. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572014000200009](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572014000200009)

<sup>12</sup> Manzano A C, Estupiñán G D, Poveda E E. EFECTOS CLÍNICOS DE LOS PROBIÓTICOS: QUÉ DICE LA EVIDENCIA. *Rev. chil. nutr.* [Internet]. 2012 Mar [citado 2019 Oct 25]; 39(1): 98-110. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182012000100010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182012000100010)

<sup>13</sup> Feria M G, Taborda N A, Hernandez J C, Rugeles M T. Efecto de la terapia con probióticos/prebióticos sobre la reconstitución del tejido linfoide asociado a la mucosa gastrointestinal durante la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana-1. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2017 feb [citado 2019 Oct 25]; 145(2): 219-229. [Citado 2019 Oct 29] Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003498872017000200010](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872017000200010)

<sup>14</sup> Posada Bustos S, Vera Chamorro J F. Probióticos en diarrea aguda, asociada a antibióticos y nosocomial: evidencia en pediatría. 2017 Mar [Citado 2019 Oct 25]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v33n1/0120-9957-rcg-33-01-00041.pdf>

<sup>15</sup> Coriat B J, Azuero O A J, Gil Tamayo S, Rueda Rodríguez M C, Castañeda Cardona C, Rosselli D. Uso de probióticos en el síndrome de intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: una revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol* [Internet]. 2017 June [cited 2019 Oct 25]; 32(2): 141-149. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-99572017000200141](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572017000200141)

<sup>16</sup> Brunser O. Inocuidad, prevención y riesgos de los probióticos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2017 [citado 2019 Nov 15] ; 88( 4 ): 534-540. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062017000400015](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062017000400015)

<sup>17</sup> Whelan, K; Quigley, Eamonn M.M.b Probiotics in the management of irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease, *Current Opinion in Gastroenterology*: March 2013 - Volume 29 - Issue 2 - p 184-189 [cited 2020 Apr 20] <https://doi:10.1097/MOG.0b013e32835d7bba>

<sup>18</sup> Haller D, Antoine J M, Bengmark S, Enck P, Rijkers Ger T., Lenoir-Wijnkoop I, Guidance for Substantiating the Evidence for Beneficial Effects of Probiotics: Probiotics in Chronic Inflammatory Bowel Disease and the Functional Disorder Irritable Bowel Syndrome, *The Journal of Nutrition*, Volume

140, Issue 3, March 2010, Pages 690S–697S, [cited 2020 Apr 29]  
<https://doi.org/10.3945/jn.109.113746>

<sup>19</sup> Nova E, Pérez de Heredia F, Gómez-Martínez S, Marcos A. The Role of Probiotics on the Microbiota: Effect on Obesity. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(3):387-400. [cited 2020 Apr 29]  
doi:10.1177/0884533615620350

<sup>20</sup> Reyes Esparza Jorge A., Rodríguez Frago Lourdes. Los probióticos: ¿cómo una mezcla de microorganismos hacen un gran trabajo?. *Rev. mex. cienc. farm [revista en la Internet].* 2012 Mar [citado 2020 Abr 30] ; 43( 1 ): 7-17. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-01952012000100002&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-01952012000100002&lng=es)

<sup>21</sup> Guzmán Calderón Edson, Montes Teves Pedro, Monge Salgado Eduardo. Probióticos, prebióticos y simbióticos en el síndrome de intestino irritable. *Acta méd. peruana [Internet].* 2012 Abr [citado 2020 My 10] ; 29( 2 ): 92-98. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172012000200009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200009)

<sup>22</sup> Tojo González, R.I, Suarez Gonzalez, A., Rúas Madiedo, P., Mancebo Mata, A., Pipa Muñiz, M., Barreiro Alonso, E., Roman Llorente, F. J., Moro Villar, M. C., Arce González, M M., Villegas Diaz, M F., Mosquera Sierra, E., Ruiz Ruiz, M., Síndrome de Intestino Irritable; papel de la microbiota y probiótico-terapia. *Nutrición Hospitalaria [Internet].* 2015;31(1):83-88. [citado 2020 My 15]  
Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309238517013>

<sup>23</sup> Lee, B. J., & Bak, Y. T. (2011). Irritable bowel syndrome, gut microbiota and probiotics. *Journal of neurogastroenterology and motility*, [cited 2020 May 15] 17(3), 252–266.  
<https://doi.org/10.5056/jnm.2011.17.3.252>

<sup>24</sup>. Didari, T., Mozaffari, S., Nikfar, S., & Abdollahi, M. (2015). Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World journal of gastroenterology*, 21(10), 3072–3084. [cited 2020 Jun 20] <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3072>

<sup>25</sup>. Castañeda Guillot Carlos. Probióticos, puesta al día: an update. *Rev Cubana Pediatr [Internet].* 2018 Jun [citado 2020 Jun 20] ; 90( 2 ): 286-298. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312018000200009&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312018000200009&lng=es).

<sup>26</sup> Kechagia M, Basoulis D, Konstantopoulou S, Dimitriadi D, Gyftopoulou K, Skarmoutsou N, Fakiri EM. Health benefits of probiotics: a review. *ISRN Nutr.* 2013 Jan 2;2013:481651[citado 2020 Jun 20] . doi: 10.5402/2013/481651. PMID: 24959545; PMCID: PMC4045285.

<sup>27</sup> Shi, L. H., Balakrishnan, K., Thiagarajah, K., Mohd Ismail, N. I., & Yin, O. S. (2016). Beneficial Properties of Probiotics. *Tropical life sciences research*, 27(2), 73–90. [cited 2020 Jun 25]  
<https://doi.org/10.21315/tlsr2016.27.2.6>

- <sup>28</sup> Guandalini, S.; Cernat, E.; Moscoso, D, Review article: Prebiotics and probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease in children. *Beneficial Microbes*, Volume 6, Number 2, 1 January 2015, [citado 2020 Jun 25] pp. 209-217(9) : <https://doi.org/10.3920/BM2014.0067>
- <sup>29</sup> Sarowska J, Choroszy-Król I, Regulska-Ilow B, Frej-Mądrzak M, Jama-Kmiecik A. The therapeutic effect of probiotic bacteria on gastrointestinal diseases. [cited 2020 Jul 13] *Adv Clin Exp Med*. 2013;22(5):759-766.
- <sup>30</sup> Hong, Young-Shick PhD; Hong, Kyoung Sup MD; Park, Min-Hwa MSc; Ahn, Young-Tae PhD; Lee, Jung-Hee PhD; Huh, Chul-Sung PhD; Lee, Jaekyung MD; Kim, In-Kyoung MD; Hwang, Geum-Sook PhD; Kim, Joo Sung MD, PhD Metabonomic Understanding of Probiotic Effects in Humans With Irritable Bowel Syndrome, *Journal of Clinical Gastroenterology*: May/June 2011 - Volume 45 - Issue 5 - p 415-425 [cited 2020 Jul 13] <https://doi:10.1097/MCG.0b013e318207f76c>
- <sup>31</sup> Ringel, Yehuda MD\*; Ringel-Kulka, Tamar MD, MPH† The Rationale and Clinical Effectiveness of Probiotics in Irritable Bowel Syndrome, *Journal of Clinical Gastroenterology*: November/December 2011 - Volume 45 - Issue - p S145-S148 [cited 2020 Jul 20] <https://doi:10.1097/MCG.0b013e31822d32d3>
- <sup>32</sup> Rowland I, Capurso L, Collins K, et al. Current level of consensus on probiotic science--report of an expert meeting--London, 23 November 2009. *Gut Microbes*. 2010;1(6):436-439. [cited 2020 Jul 20] <https://doi:10.4161/gmic.1.6.13610>
- <sup>33</sup> Wasilewski A., Zielińska M., Storr M., Fichna J. Beneficial Effects of Probiotics, Prebiotics, Synbiotics, and Psychobiotics in Inflammatory Bowel Disease, *Inflammatory Bowel Diseases*, Volume 21, Issue 7, 1 July 2015, Pages 1674–1682, [cited 2020 Jul 20] <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000364>
- <sup>34</sup> Lewis, E. D., Antony, J. M., Crowley, D. C., Piano, A., Bhardwaj, R., Tompkins, T. A., & Evans, M. (2020). Efficacy of *Lactobacillus paracasei* HA-196 and *Bifidobacterium longum* R0175 in Alleviating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome (IBS): A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*, 12(4), 1159.[cited 2020 Jul 20] <https://doi.org/10.3390/nu12041159>
- <sup>35</sup> Rodríguez, J. M., Probióticos: del laboratorio al consumidor. *Nutrición Hospitalaria* [Internet]. 2015;31(1):33-47. [cited 2020 Jul 20] Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309238517005>