

Usos de los probióticos en las enfermedades digestivas

Dr. Marcelo Yaffé*, Dra. Valentina Sugo**

* *Médico Internista. Encargado de la Unidad de Soporte Nutricional Especial. Hospital Pasteur. Expresidente de la Sociedad Uruguaya de Nutrición.*

** *Médica Residente de Medicina Interna. Hospital Pasteur. Montevideo, Uruguay*



M. Yaffé

Resumen. *La microbiota intestinal es la comunidad de microorganismos vivos residentes en el tubo digestivo, siendo indispensable para el correcto crecimiento corporal, el desarrollo de la inmunidad y la nutrición. Los probióticos contienen cepas de microorganismos viables en cantidad suficiente como para alterar la microbiota (por implantación o colonización) en algún compartimento del huésped, produciendo efectos beneficiosos en dicho huésped.*

Los probióticos están presentes de forma natural en ciertos alimentos y también existen en forma de medicamentos y complementos alimentarios, cuya amplia variedad de presentaciones, dosis y composiciones microbianas hace difícil la elección del probiótico adecuado en la práctica clínica.

En el presente artículo se aborda el uso de estos preparados en diferentes patologías y en el individuo sano.

Abstract. *The intestinal microbiota is the community of living microorganisms residing in the digestive tract, being essential for the correct body growth, the development of immunity and nutrition.*

Probiotics contain viable strains of microorganisms in sufficient quantity to alter the microbiota (by implantation or colonization) in some compartment of the host, producing beneficial effects in the host.

Probiotics are naturally present in certain foods and also exist as medicines and food supplements, whose wide variety of presentations, doses and microbial compositions makes it difficult to choose the appropriate probiotic in clinical practice.

This article addresses the use of these preparations in different pathologies and in the healthy individual.

Palabras clave: microbiota, enfermedades digestivas, tratamiento.

Keywords: microbiota, digestive diseases, treatment.

Microbiota

El término microbiota hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos residentes en un nicho ecológico determinado (*intestinal, orofaríngea, genitourinaria, respiratoria y piel*). Al conjunto formado por todos los microorganismos, sus genes y sus metabolitos se le denomina microbioma.

El microbioma humano se refiere a la población total de microorganismos con sus genes y metabolitos que colonizan el cuerpo humano.

A las alteraciones de la microbiota (*especialmente la intestinal*) y la respuesta adversa del hospedero a cambios se le ha denominado disbiosis.

La disbiosis se ha asociado con afecciones tan disímiles como el **asma, las enfermedades inflamatorias crónicas, la obesidad y la esteatohepatitis no alcohólica** (EHNA) entre otras (*ver figura 1*)⁽¹⁾.

Nuestra microbiota depende de varios factores y es susceptible de ser modificada.

Hay factores que no son modificables como ser:

- la secreción ácida gástrica,
- la presencia de sales biliares,
- el moco en la pared intestinal,
- los factores genéticos y
- el condicionamiento racial.

Hay otros factores que sí son modificables, y que impactan directamente en la generación, el man-

E-mail: nutricion.pasteur@asse.com.uy

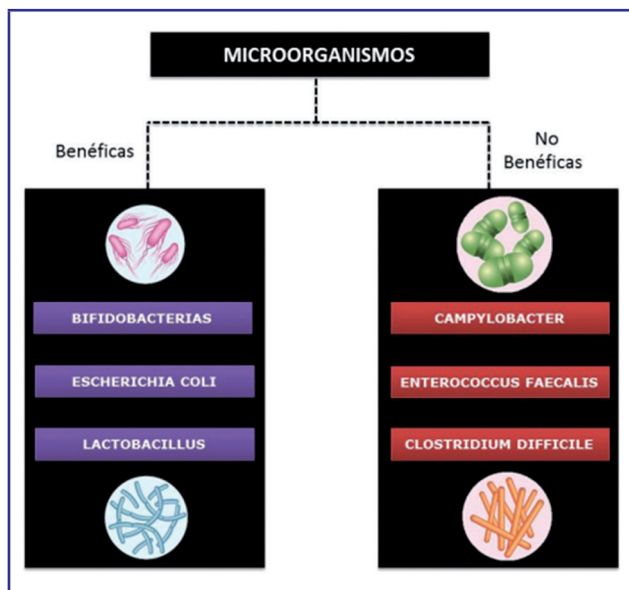


Figura 1 Microorganismos en el cuerpo humano

tenimiento y la función beneficiosa de nuestra microbiota:

- fisiológicos (*lactancia materna, embarazo, vejez*),
- tipo de parto (*vaginal o cesárea*),
- estilo de vida (*alimentación, alimentos ultraprocesados, ingesta de alcohol, actividad física, estrés, obesidad*),
- fármacos (*antibióticos, quimioterapia, etc.*) y
- medio ambiente (*la migración desde áreas rurales hacia áreas urbanizadas o cambio de países, el clima, contaminación*).

Además de la dieta, los prebióticos y probióticos representan las sustancias más utilizadas para mantener un microbioma saludable o restablecer el equilibrio cuando se cree que la homeostasis bacteriana ha sido perturbada por uso de medicación o por enfermedad.

Probióticos

La definición actual de probióticos establecida por la Organización Mundial de la Salud (2017) es "microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud cuando se los administra en cantidades adecuadas".

Los efectos benéficos de los probióticos no se limitan al intestino grueso, también se pueden encontrar efectos probióticos en las fosas nasales, cavidad oral, en la piel y en el sistema urogenital. Simplemente por ser el intestino el órgano que más concentra este tipo de microorganismos es que nos referiremos a él.

Los probióticos son **bacterias Gram(+)**, mayoritariamente Firmicutes, clasificadas en *Lactobacilos*, *Bifidobacterias*, *Streptococos*, algunas cepas de *Enterococos* y levaduras como el *Saccharomyces boulardii*.

Pueden administrarse bajo forma de bacterias vivas o atenuadas, siendo más efectivas las vivas. Sin embargo, en ciertas patologías como la inmunosupresión, la administración de agentes atenuados es de menor riesgo^(2,3).

Los probióticos deben cumplir una serie de características de seguridad, de funcionalidad y tecnológicas para ser utilizados⁽⁴⁾.

1. Seguridad: Las cepas para uso humano deben ser de origen humano, aislados de humanos sanos.

- No deben ser patógenos ni tóxicos.
- No deben portar genes transmisibles de resistencia a antibióticos.

2. Funcionales: Sobrevivir a las secreciones gástricas y bilio pancreáticas

- Adherir y colonizar a las superficies epiteliales intestinales, logrando persistencia en el tracto gastrointestinal.
- Promover inmunoestimulación pero sin efecto proinflamatorio.
- Actividad antagonista contra patógenos evitando la adherencia de estas bacterias.
- Propiedades antimutagénicas y anticarcinogénicas.
- Ejercer influencia en algunas actividades metabólicas humanas.

3. Tecnológicos: Contener un número adecuado de cepas viables por unidad que conduzcan al efecto demostrado.

- Resistencia a antibióticos.
- Viabilidad y estabilidad durante el proceso de elaboración y almacenamiento.
- Evidencia científica que respalde su uso y eficacia en seres humanos.
- Nomenclatura científica específica (*género, especie, y una designación alfanumérica*).

Es importante recordar los mecanismos de acción de los probióticos y de esta forma entender los efectos beneficiosos para la salud humana:

1. Inducción de un pH ácido que impida el crecimiento de gérmenes patógenos y favorecer el crecimiento de bacterias beneficiosas tolerantes al pH bajo.
2. Restablecimiento de la microbiota normal, disminuyendo la permeabilidad intestinal, mejorando las uniones intercelulares y potenciando el efecto de barrera inmunológica ya que estimula la producción de ciertas sustancias antimicrobianas (defensinas).
3. Los Lactobacilos y Bifidobacterias promueven la maduración del intestino y su integridad.
4. Disminuyen la intolerancia a la lactosa e incrementan la actividad de la lactasa intestinal.

Recomendaciones sobre el uso de probióticos en la diarrea

Clinical Condition	Effectiveness	Specific Strain of Organism & Strain References
Diarrhea		
Infectious childhood treatment	A	LGG, <i>S. boulardii</i> , <i>L. reuteri</i> SD2112
Prevention of infection	B	<i>S. boulardii</i> , LGG
Prevention of AAD	A	<i>S. boulardii</i> , LGG, combination of <i>Lactobacillus casei</i> DN115 G01, <i>L. bulgaricus</i> , and <i>S. thermophilus</i>

AAD: antibiotic associated diarrhea

Tabla 1

La aparición de las diarreas tras la toma de antibióticos es más frecuente en pacientes de edad avanzada, malnutridos, con otras enfermedades asociadas u operaciones abdominales recientes, e ingresados en instituciones⁽¹²⁾.

La administración de los probióticos deberá realizarse al inicio del tratamiento antibiótico y no cuando se haya desencadenado el cuadro diarreico, por carecer entonces de utilidad. Además, es importante recordar que cuando se empleen probióticos con bacterias sensibles a los antibióticos, la toma se deberá separar por lo menos dos horas la ingesta entre ambos⁽⁸⁾, ya que se ha demostrado que el consumo en conjunto puede atenuar y disminuir el efecto del probiótico (*efecto terapéutico*) (ver tabla 1).

Helicobacter pylori

Helicobacter pylori es una bacteria Gram negativa que coloniza la mucosa gástrica del ser humano, y que en los últimos años ha sido identificado como un factor de riesgo esencial para varias enfermedades, entre ellas la úlcera péptica y el cáncer gástrico.

Para erradicar la infección por *Helicobacter pylori* es necesario combinar tratamiento antibiótico y un protector intestinal. El uso de probióticos en esta entidad, ha sido propuesto para aumentar la tolerancia de los pacientes al tratamiento al limitar los efectos colaterales de las terapias de erradicación de *H. pylori*. Múltiples estudios han demostrado que el uso de probióticos **favorece la reducción de efectos adversos** y, en menor medida, **mejora las tasas de curación** de los tratamientos para erradicarlos.

Además, los probióticos podrían actuar en la erradicación de las siguientes maneras:

- Potenciando las barreras no inmunológicas del cuerpo humano, como ácidos estomacales y mucosa gástrica.
- A través de sustancias antimicrobianas que inhiben la acción de *Helicobacter pylori*.

- Por competición a la adherencia a la pared estomacal.
- Modulación de la secreción de citoquinas inflamatorias por parte de *Helicobacter pylori*.

Hay que destacar sin embargo, que la mayoría de los estudios realizados han evaluado su impacto sobre la terapia triple clásica, un tratamiento que en la actualidad tiene una eficacia insuficiente y que ya no se recomienda como tratamiento de primera línea.

Como se expuso previamente, el uso de probióticos es beneficioso en la prevención de efectos adversos de los antibióticos por lo que se podría plantear asociar un probiótico al tratamiento erradicador del *H. pylori* en aquellos pacientes que no toleran los antibióticos o que previamente han presentado efectos secundarios a estos.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal crónica está caracterizada por un proceso inflamatorio crónico que cursa con períodos de actividad y remisión, lo que condiciona una serie de síntomas que impactan de forma significativa en la calidad de vida de los pacientes afectados⁽¹⁷⁾, tanto la enfermedad de Crohn, como la colitis ulcerosa y la pouchitis⁽¹⁸⁾.

Existe evidencia que indica que **la microbiota intestinal y las interacciones entre la microbiota y el sistema inmunológico del huésped están involucradas en la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal.**

Por estas razones, en el último tiempo ha crecido el interés en el estudio del uso de probióticos como parte del tratamiento de estas entidades⁽¹⁹⁾.

Existen varios estudios sobre los probióticos en el tratamiento de la colitis ulcerosa aguda y en el mantenimiento de la remisión. Entre los probióticos estudiados se incluyen VSL#3, *E. coli* Nissle 1917, bifidobacterias y leche fermentada⁽¹⁴⁾.

VSL#3 consiste en cuatro cepas de *Lactobacilos*, tres cepas de *Bifidobacterium* y *Streptococcus Salivarius* subespecie *thermophilus*. El uso de VSL#3 se ha estudiado para la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa y la pouchitis, siendo la evidencia más convincente para el tratamiento de la **pouchitis**⁽²⁰⁾, efectivo para prevenir los primeros episodios y el mantenimiento de la remisión de esta.

También existe evidencia acerca del uso de probióticos en los pacientes con **colitis ulcerosa** durante un brote activo de su enfermedad. Además, los probióticos tienen un beneficio para mantener las remisiones⁽²¹⁾.

Los estudios hasta la fecha han mostrado resultados inconsistentes con todas las cepas de probióticos para la enfermedad de Crohn en general⁽²⁶⁾.

Hay evidencia sobre el uso *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) para prolongar la remisión en pacientes con colitis ulcerosa⁽²⁰⁾ y también ha demostrado ser beneficiosa en pacientes con enfermedad de Crohn⁽²⁶⁾ (ver tabla 2).

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable se define como molestias abdominales y alteraciones del hábito deposicional, sin que se pueda encontrar mediante

exploraciones convencionales una causa que los justifique.

Se ha vinculado a la microbiota intestinal y una alteración de la misma como el origen de las alteraciones sensitivas y reflejas intestinales que a su vez causan los síntomas clásicos de este síndrome.

Su génesis es multifactorial, pero uno de los hallazgos más importantes es la existencia de un enorme tráfico de señales entre el cerebro y el sistema nervioso entérico, lo cual determina un estado de hipersensibilidad visceral. Esta hipersensibilidad, que determina respuestas motoras, secretoras y dolorosas en respuesta a mínimos estímulos sensoriales y emocionales, explica la presencia de síntomas en ausencia de daño orgánico. Por otro lado, se ha demostrado la existencia de un estado de "microinflamación" de la mucosa gastrointestinal asociada a disbiosis de la microbiota que explicaría este estado de hipersensibilidad⁽¹⁵⁾.

Esto ha llevado al interés en el uso de probióticos en el tratamiento del mismo.

Se cree que los probióticos modulan la microbiota colónica, sus productos metabólicos y sus respuestas a citocinas, con el control final de los síntomas.

Varios metaanálisis han evaluado el uso de probióticos en el síndrome de intestino irritable, concluyendo

Recomendaciones sobre el uso de probióticos en la enfermedad inflamatoria intestinal

Clinical Condition	Effectiveness	Specific Strain of Organism & Strain References
Pouchitis		
Preventing and maintaining remission	A	VSL#3
Induce remission	C	VSL#3
Ulcerative colitis		
Inducing remission	B	<i>E coli</i> Nissle, VSL#3
Maintenance	A	<i>E coli</i> Nissle, VSL#3
Crohn	C	<i>E coli</i> Nissle, <i>S boulardii</i> , LGG

Tabla 2

que el uso de probióticos se asociaba a mejoría en los síntomas globales del síndrome⁽¹⁴⁾, sobre todo la flatulencia y el dolor abdominal.

Cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal es el segundo cáncer más frecuente en las mujeres y tercero en el hombre, y es una de las primeras causas de muerte por cáncer, ocupando el segundo lugar entre las causas de muerte por cáncer en Uruguay.

Está demostrado que **existe una relación entre la modificación de la microflora intestinal y el proceso de carcinogénesis en el cáncer de colon**⁽²²⁾.

A través de diversos estudios se ha demostrado que, a mayor ingesta de probióticos como parte de la dieta, habrá menos bacterias patógenas que alteren el ADN de la célula intestinal o que eliminen sustancias genotóxicas que actuarían como desencadenantes del cáncer colorrectal. A su vez actúan como preventivo ya que pueden crear sustancias que contrarresten el desarrollo neoplásico, sin embargo aún se desconocen los mecanismos moleculares implicados en este proceso^(24,25).

Hay mucha evidencia científica que sugiere que **el uso de probióticos seleccionados puede contribuir a la prevención del cáncer de colon y ejercer actividad anticancerígena** mediante los siguientes mecanismos⁽²²⁾:

- Regulación negativa de las vías inflamatorias que promueven la tumorigénesis.
- Estimulación de la reparación epitelial.
- Aumento de la apoptosis de las células tumorales.
- Prevención de la disbiosis y restauración de la eubiosis.
- Regulación de las citocinas que promueven la reparación de tejidos y las respuestas antitumorales.
- Producción de metabolitos con efectos positivos sobre el epitelio y las células inmunes.

- Mejora de los eventos adversos durante la quimioterapia y la radioterapia.
- Efecto sinérgico con fármacos anticancerígenos e inmunológicos para mejorar sus propiedades cinéticas.

Enfermedades hepáticas

En la mayoría de las enfermedades hepáticas, especialmente en la cirrosis, se producen una serie de fenómenos entre los que destacan los cambios y una alteración en la microbiota intestinal que llevan al aumento en la permeabilidad intestinal y las alteraciones en el sistema inmune y la respuesta inflamatoria⁽²³⁾.

Las alteraciones en la microbiota intestinal se han relacionado directamente con la translocación bacteriana y la encefalopatía hepática en la cirrosis. La translocación bacteriana además, es un factor destacado en la patogenia de las frecuentes infecciones bacterianas en la cirrosis, la insuficiencia hepática fulminante y el trasplante hepático⁽²³⁾.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de diferentes tratamientos antibióticos en la prevención de infecciones bacterianas causadas por bacterias de origen entérico en las enfermedades hepáticas. No obstante, la profilaxis antibiótica, presenta el inconveniente de favorecer la aparición de resistencias bacterianas, por lo que se ha postulado la necesidad de encontrar métodos alternativos de prevención de infecciones.

Teniendo en cuenta lo expuesto previamente sobre las propiedades de los probióticos, estos podrían ser útiles en las enfermedades hepáticas gracias a su potencial de modular tanto las alteraciones en la microbiota intestinal y la permeabilidad intestinal, como los trastornos inmunológicos y de la respuesta inflamatoria, y además podrían ser una alternativa a los antibióticos en la prevención de las infecciones bacterianas.

Conclusiones

No cabe duda de que la interacción entre la microbiota y el huésped es la causante de varias afecciones del aparato digestivo como se expuso anteriormente. En los últimos años se ha avanzado enormemente en el estudio de los probióticos y su aplicación en la práctica clínica actuando sobre la microbiota humana entre otros mecanismos para la prevención y tratamiento de dichas afecciones.

Pese a este gran avance, todavía es muy difícil comprender del todo la interacción entre la microbiota y el huésped y todos los mecanismos involucrados. Creemos que, en unos años, con el avance y profundización en el estudio e investigación, los probióticos tendrán un protagonismo creciente en la prevención y tratamiento de muchas de las afecciones antes descritas, mejorando así la calidad asistencial de la salud de la población.

Aprobado para publicación: 01/11/2021

Bibliografía

- G. Oliveira Fuster, I. González-Molero. Probióticos y prebióticos en la práctica clínica. *Nutrición Hospitalaria*. 2007; 22(Supl. 2):26-34.
- World Gastroenterology Organization. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y prebióticos - Febrero de 2017.
- Quigley EMM. Prebiotics and probiotics in digestive health. *Microbiome-Directed Therapies: Past, Present, and Future*. 2019; 17 (2): 333-334.
- Tormo Carnicé R. Probióticos. Concepto y mecanismos de acción. *An Pediatr, Monogr*. 2006; 4(1):30-41.
- De Paula, J., Et Al. Probióticos. Su impacto en la nutrición y la salud. Una visión desde el Cono Sur. Argentina. 2018. 1ª edición. Asociación Civil Danone para la Nutrición, la Salud y la Calidad de Vida. Disponible en: <https://www.danoneinstitute.org/nutrition-health/di-southern-cone-publications/probioticos-su-impacto-en-la-nutricion-y-la-salud>.
- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000300009#:~:text=DEFINICI%C3%93N%3A%20La%20Diarrea%20Aguda%20Infecciosa,o%20sin%20fiebre%20o%20v%C3%B3mitos.
- FIGURA 1: 60116-305957-1-PB.pdf Probióticos: microorganismos que previenen enfermedades en niños Saavedra J, Zúñiga L, Marín N, Salguero C. *Morfología* - Vol. 8 - No. 2 - 2016.
- C:/Users/valen/OneDrive/Escritorio/PROBIOTICOS/PROBIOTICOS/191-200_probioticos_luces_y_sombras.pdf.
- LIBRO: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Eighth Edition.
- http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492020000100035&script=sci_arttext.
- Archivos de pediatría del Uruguay 2020 <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v91n1/1688-1249-adp-91-01-35.pdf>.
- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000700008.
- Probióticos y prebióticos en la práctica clínica G. Oliveira Fuster e I. González-Molero *NutrHosp*. 2007;22(Supl. 2):26-34 ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ S.V.R. 318.
- Sleisenger y Fordtran. *Enfermedades digestivas y hepáticas*. Surawicz, Christina M.; Brandt, Lawrence J... Publicado January 1, 2018. © 2018.
- <https://www.lactoflora.es/diarrea-causada-por-antibioticos/>.
- Navarro Ramírez, J. Efecto del uso de probióticos en el manejo de la enfermedad diarreica aguda. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII* (599) 407-410 2011.
- Medicine*. 2020;13(8):419-26.
- <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2012/05/v1n6a66pdf001.pdf>.
- Probiotics in Inflammatory Bowel Disease RSS Descargar PDF Bincy P. Abraham MD, MS y Eamonn M.M. Quigley MD, FRCP, FACP, MACG, FRCPI *Gastroenterology Clinics of North America*, 2017-12-01, Volumen 46, Número 4, Páginas 769-782, Copyright © 2017 Elsevier Inc.
- International Journal of Medical Microbiology*. Reiff, Caroline; Kelly, Denise. Publicado January 1, 2010. Volume 300, Issue 1. Páginas 25-33. © 2009.
- 11- Textbook of Natural Medicine. Mullin, Gerard E., MD. Publicado January 1, 2021. © 2021.
- Prebióticos y probióticos en la prevención del cáncer de colon Prebiotics and probiotics in the prevention of colon cancer AJ. Burns, IR. Rowland a Northern Ireland Centre for Diet and Health.
- Probióticos en las enfermedades hepáticas Germán Soriano, Elisabet Sánchez y Carlos Guarner Servicio de Patología Digestiva. Institut de Recerca IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona. CIBERehd. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.
- Liu D, et al. Effects of Probiotics on Intestinal Mucosa Barrier in Patients With Colorectal Cancer after Operation. *Revista de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos* 2016; 95 (15): e3342.
- Rondom L, et al. PROBIÓTICOS: GENERALIDADES. ARCHIVOS VENEZOLANOS DE PUERICULTURA Y PEDIATRÍA. 2015; Vol 78 (4): 123 - 128.
- Probióticos y prebióticos en la práctica clínica G. Oliveira Fuster e I. González-Molero *NutrHosp*. 2007;22(Supl. 2):26-34 ISSN 0212-1611 • CODEN NUHOEQ S.V.R. 318.
- FIGURA 2: The Role of Prebiotics and Probiotics in Gastrointestinal Disease Martin H. Floch, MD, MACG, AGAF.