

Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos

WGO Practice Guideline: Probiotics and prebiotics

[Official Spanish translation of the WGO]

# Probióticos y prebióticos

Octubre de 2011



A Resource Sensitive Solution

## Equipo de revisión

*Francisco Guarner (Presidente, España)*

*Aamir G. Khan (Pakistán)*

*James Garisch (Sudáfrica)*

*Rami Eliakim (Israel)*

*Alfred Gangl (Austria)*

*Alan Thomson (Canadá)*

*Justus Krabshuis (Francia)*

*Ton Lemair (Países Bajos)*

## Expertos externos invitados

*Pedro Kaufmann (Uruguay)*

*Juan Andres de Paula (Argentina)*

*Richard Fedorak (Canadá)*

*Fergus Shanahan (Irlanda)*

*Mary Ellen Sanders (EUA)*

*Hania Szajewska (Polonia)*

*B.S. Ramakrishna (India)*

*Tarkan Karakan (Turquía)*

*Nayoung Kim (Corea del Sur)*

## Contenido

1. **Probióticos**
2. **Productos, postulados para la salud, y aspectos comerciales**
3. **Probióticos – ciencia**
4. **Aplicaciones clínicas**
5. **Probióticos, prebióticos y evidencia – el cuadro general**

## Lista de tablas

Tabla 1	Definiciones utilizadas por las asociaciones científicas para probióticos y prebióticos
Tabla 2	Definiciones
Tabla 3	Nomenclatura para microorganismos
Tabla 4	Ejemplos de cepas probióticas en productos
Tabla 5	Información sobre los proveedores de probióticos y prebióticos
Tabla 6	Flora intestinal humana. La flora intestinal forma un ecosistema diverso y dinámico, incluyendo bacterias, Archae, y Eucaria que se han adaptado a vivir en la superficie de la mucosa intestinal o dentro de la luz intestinal
Tabla 7	Mecanismos de interacción probióticos/huésped. La simbiosis entre la flora y el huésped puede optimizarse mediante intervenciones farmacológicas o nutricionales en el ecosistema microbiano intestinal utilizando probióticos y prebióticos
Tabla 8	Indicaciones pediátricas para probióticos y prebióticos en gastroenterología en base a la evidencia
Tabla 9	Indicaciones basadas en la evidencia referentes al uso de probióticos y prebióticos en gastroenterología en adultos.

## Lista de figuras

Fig. 1	Micrografía electrónica de <i>Lactobacillus salivarius</i> 118 adhiriéndose a células Caco-2
Fig. 2	Espectro de intervenciones que pueden afectar la salud y la enfermedad
Fig. 3	La flora normal y los probióticos interactúan con el huésped en actividades metabólicas y en su función inmunitaria, e impiden la colonización por parte de microorganismos oportunistas y patógenos

## 1 Probióticos— el concepto

### Historia y definiciones

Hace un siglo, Elie Metchnikoff (un científico ruso galardonado con el premio Nobel, y profesor del Instituto Pasteur de París) postuló que las bacterias ácido lácticas (BAL) conferirían beneficios a la salud capaces de promover la longevidad. Sugería que la “autointoxicación intestinal” y el envejecimiento resultante podrían suprimirse modificando la flora intestinal y reemplazando los microbios proteolíticos tales como *Clostridium*—que producen sustancias tóxicas, entre las que se encuentran los fenoles, indoles y amoníaco a partir de la digestión de proteínas— por microbios útiles. Desarrolló una dieta con leche fermentada con la bacteria que denominó “*Bulgarian Bacillus*”.

En 1917, antes de que Alexander Fleming descubriera la penicilina, el profesor alemán Alfred Nissle aisló una cepa no patógena de *Escherichia coli* a partir de heces de un soldado de la Primera Guerra Mundial que no había desarrollado enterocolitis durante un brote severo de shigellosis. Los trastornos del tracto intestinal frecuentemente eran tratados con bacterias no patógenas viables, con el fin de modificar o reemplazar la flora intestinal. La cepa Nissle 1917 de *Escherichia coli* es uno de los pocos ejemplos de un prebiótico no BAL.

El primero en aislar una *bifidobacteria* fue Henry Tissier (del Instituto Pasteur), quien la obtuvo de un lactante alimentado a pecho, y le dio el nombre de bacteria *Bacillus bifidus communis*. Tissier postulaba que las bifidobacterias desplazarían a las bacterias proteolíticas que provocan diarrea y recomendaba la administración de bifidobacterias a los lactantes que sufrían de estos síntomas.

El término “probióticos” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell; a diferencia de los antibióticos, los prebióticos fueron definidos como factores de origen microbiano que estimulan la proliferación de otros organismos (Tabla 1). En 1989, Roy Fuller destacó el hecho que para considerarse probiótico, el microorganismo en cuestión debía estar presente en estado viable, e introdujo la idea de su efecto beneficioso sobre el huésped.

Tabla 1 Definiciones utilizadas por las asociaciones científicas para probióticos y prebióticos

Probióticos	Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas
Prebióticos	Ingredientes fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la flora gastrointestinal, confiriendo así beneficios a la salud del huésped
Simbióticos	Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos

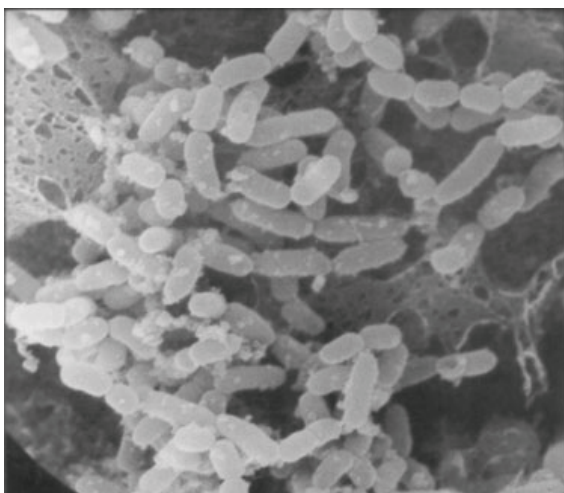


Figura 1 Micrografía electrónica de *Lactobacillus salivarius* 118 adheriéndose a células Caco-2.

(Reproducido con permiso de Quigley y Flourie, *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:166–72.)

### ¿Qué son los probióticos?

Los probióticos son microbios vivos que pueden agregarse a la fórmula de muchos diferentes tipos de productos, incluyendo alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Las especies de *Lactobacillus* (Fig. 1) y *Bifidobacterium* son las usadas más frecuentemente como probióticos, pero la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* también son utilizadas como probióticos. Las bacterias ácido lácticas, entre las que se incluye la especie *Lactobacillus* que ha sido utilizada para la conservación de alimentos por fermentación durante miles de años, pueden tener una doble función, actuando como agentes para la fermentación de alimentos y además potencialmente confiriendo beneficios a la salud. En términos estrictos, sin embargo, el término “probiótico” debería reservarse para los microbios vivos que en estudios controlados en humanos han demostrado conferir beneficios a la salud. La fermentación de alimentos ofrece perfiles de sabor característicos y reduce el pH, lo que impide la contaminación con posibles patógenos. La fermentación se aplica en todo el mundo para la preservación de una serie de productos agrícolas sin procesar (cereales, raíces, tubérculos, frutas y hortalizas, leche, carne, pescado, etc.).

Tabla 2 Definiciones

Bacterias ácido lácticas (BAL)	En este grupo se incluye una clasificación funcional de bacterias no patógenas, no toxigénicas, Gram positivas, fermentativas, que se asocian a la producción de ácido láctico a partir de carbohidratos, lo que las hace útiles para fermentación de los alimentos. En este grupo se incluyen las especies de <i>Lactobacillus</i> , <i>Lactococcus</i> , y <i>Streptococcus thermophilus</i> . Dado que el género <i>Bifidobacterium</i> no se asocia con fermentación de alimentos y es taxonómicamente diferente de otras BAL, habitualmente no se lo agrupa como un miembro de las BAL. Muchos probióticos también son BAL, pero algunos probióticos (tales como ciertas cepas de <i>E. coli</i> , formadoras de esporas, y levaduras utilizadas como probióticos) no lo son.
Fermentación	Un proceso por el cual un microorganismo transforma alimentos en

otros productos, habitualmente mediante la producción de ácido láctico, etanol, y otros productos finales metabólicos

## Prebióticos y simbióticos

Los prebióticos son sustancias de la dieta (fundamentalmente consistentes en polisacáridos no almidón y oligosacáridos no digeribles por enzimas humanas) que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino. Favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas por sobre las nocivas.

A diferencia de los probióticos, la mayoría de los prebióticos son utilizados como ingredientes de alimentos—en galletitas, cereales, chocolates, productos de untar, y productos lácteos, por ejemplo. Los prebióticos más conocidos son:

- Oligofruktosa
- Inulina
- Galacto-oligosacáridos
- Lactulosa
- Oligosacáridos de la leche materna

La lactulosa es un disacárido sintético utilizado como medicamento para el tratamiento de la constipación y de la encefalopatía hepática. La oligofruktosa prebiótica se encuentra naturalmente en muchos alimentos tales como trigo, cebollas, bananas, miel, ajo y puerro. La oligofruktosa también se puede aislar de la raíz de achicoria o sintetizarse por vía enzimática a partir de la sacarosa.

La fermentación de la oligofruktosa en el colon da lugar a una serie de efectos fisiológicos entre los que se incluyen:

- Aumento del número de bífidobacterias en el colon
- Aumento de la absorción de calcio
- Aumento del peso fecal
- Acortamiento del tiempo del tránsito gastrointestinal
- Posiblemente, una reducción de los niveles séricos de lípidos

Se supone que el aumento de bífidobacterias colónicas beneficia a la salud humana al producir compuestos que inhiben los posibles patógenos, reduciendo los niveles sanguíneos de amonio, y produciendo vitaminas y enzimas digestivas.

Los simbióticos son combinaciones apropiadas de prebióticos y probióticos. Un producto simbiótico ejerce tanto un efecto prebiótico como probiótico.

## Géneros, especies y cepas

La investigación sobre los probióticos sugiere que proporcionan una amplia gama de posibles beneficios a la salud. Sin embargo, los efectos descritos solo se pueden atribuir a la cepa o las cepas estudiadas, y no a la especie o a todo el grupo de BAL y otros probióticos.

A continuación se presentan las implicaciones de los efectos debidos a una especificidad dependiente de cada cepa:

- La documentación de los efectos sobre la salud debe realizarse considerando la cepa específica que se vende en el producto.
- No se puede utilizar resultados y artículos de revisión de estudios conducidos sobre cepas específicas, como evidencia que avale los efectos sobre la salud de cepas que no hayan sido estudiadas.
- Los estudios que documentan la eficacia de las cepas específicas a una dosificación determinada, no son evidencia suficiente como para avalar los efectos en la salud a una dosificación más baja.

También se debe tener en cuenta los posibles beneficios funcionales que dependen de las sustancias utilizadas como vehículo/matriz. Algunos efectos pueden no reproducirse al utilizar un determinado vehículo/matriz diferente —por ejemplo, debido a una reducción de la viabilidad de la cepa.

Una cepa probiótica se identifica por su género, especie, y una designación alfa numérica. La comunidad científica ha acordado una nomenclatura para los microorganismos—por ejemplo, *Lactobacillus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG (Tabla 3).

Tabla 3 Nomenclatura para los microorganismos

Género	Especie	Designación de la cepa
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	GG
<i>Lactobacillus</i>	<i>casei</i>	DN-114 001

La comercialización y los nombres comerciales no están regulados, y las compañías pueden ponerle el nombre que quieran a sus productos probióticos—por ejemplo, LGG.

## 2 Productos, declaraciones de efectos en la salud, y comercio

### Potencial de comercialización

Los productos que contienen probióticos de alto perfil han tenido un enorme éxito en Europa, Asia, y, más recientemente, en otras regiones del mundo. Este éxito en la comercialización promoverá el consumo, el desarrollo de nuevos productos y la investigación.

A menudo son los nutricionistas los que recomiendan probióticos, pero los médicos a veces también lo hacen. El mercado ofrece una amplia gama de tipos de productos (Fig.2).

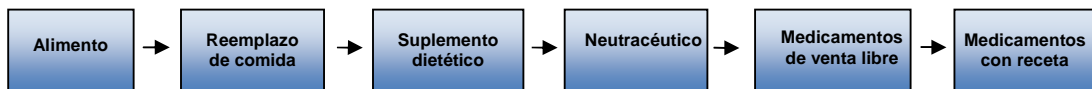


Fig. 2 Espectro de intervenciones que pueden afectar la salud y la enfermedad

### Postulados en cuanto a la salud

La intención de usar probióticos es que ayuden a la flora intestinal que aparece naturalmente en el organismo humano. Algunos preparados probióticos han sido utilizados para evitar la diarrea provocada por antibióticos o como parte del tratamiento de la disbiosis vinculada a los antibióticos. Hay estudios que han documentado los efectos de los probióticos en una serie de trastornos gastrointestinales y extraintestinales, entre los que se incluyen la enfermedad intestinal inflamatoria (EII), el síndrome de intestino irritable (SII), las infecciones vaginales, y como refuerzo inmunológico. Algunos probióticos han demostrado aumentar la sobrevivencia de los recién nacidos pretérmino. Los probióticos también han sido investigados en relación con el eczema atópico y las complicaciones de la cirrosis hepática. Si bien hay alguna evidencia clínica en cuanto al papel de los probióticos para reducir el colesterol, los resultados son contradictorios.

En general, la mayor evidencia clínica para los probióticos está vinculada a su uso en el mejoramiento de la salud intestinal y la estimulación de la función inmunitaria.

### Justificación—investigación y pruebas

Los postulados del beneficio de los probióticos pueden adoptar diferentes formas, dependiendo del uso que se pretenda dar al producto. Los postulados más comunes son los que vinculan a los probióticos con la estructura y el funcionamiento normal del cuerpo humano conocido como “postulados de estructura/función.” Aunque a menudo se los denomina postulados “blandos”, ya que no se permite hacer mención a ninguna enfermedad o patología; estos postulados aún deben ser respaldados por resultados consistentes que surjan de estudios en humanos, doble ciego, controlados con placebo, con un buen diseño. Si bien los estudios *in Vitro* y en animales son importantes para el desarrollo de estrategias clínicas, no se consideran suficientes como para documentar dichos postulados.

El Consejo para Ciencias Agrícolas y Tecnología ([www.cast-science.org](http://www.cast-science.org)) ha publicado un trabajo sobre probióticos que hace las siguientes declaraciones sobre los postulados de los productos:

- Es lamentable que los productos puedan etiquetarse actualmente como probióticos sin estar bien definidos ni respaldados por estudios controlados en humanos.
- La velocidad de la investigación en probióticos se ha acelerado en los últimos años: entre 2001 y 2005 se publicaron cuatro veces más ensayos clínicos en humanos que entre 1996 y 2000.
- Para algunos productos hay importantes diferencias entre lo que la investigación ha demostrado como eficaz y lo que se postula a nivel del mercado.
- Se ha documentado el caso de productos que no cumplen con lo que declaran sus etiquetas en cuanto al número y el tipo de microbios viables que contienen, y en

cuanto a la cantidad que se necesita consumir, para que sean beneficiosos para la salud.

- Las directrices para el examen de la evidencia científica sobre los aspectos funcionales y de seguridad de los probióticos en los alimentos [FAO/OMS 2002] deberían constituir el punto de partida para que los gobiernos diseñen sus propias políticas respecto a las nuevas cepas de probióticos a introducir para uso humano.
- Se sugiere que los fabricantes incluyan en la etiqueta el género, la especie y la cepa de cada probiótico presente en un producto, junto con el número de células viables de cada cepa probiótica que permanezca hasta el final de la vida útil.

Tabla 4 Ejemplos de cepas probióticas en productos

Cepa (designaciones alternativas)	Nombre de marca	Fabricante
<i>Bifidobacterium animalis</i> DN 173 010	Activia	Danone/Dannon
<i>Bifidobacterium animalis</i> subesp. <i>lactis</i> Bb-12	Chr. Hansen	
<i>Bifidobacterium breve</i> Yakult	Bifiene	Yakult
<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	Align	Procter & Gamble
<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019 (DR10)	Howaru Bifido	Danisco
<i>Bifidobacterium longum</i> BB536		Morinaga Milk Industry
<i>Enterococcus</i> LAB SF 68	Bioflorin	Cerbios-Pharma
<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	Mutaflor	Ardeypharm
<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM		Danisco
<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001	Actimel, DanActive	Danone/Dannon
<i>Lactobacillus casei</i> CRL431		Chr. Hansen
<i>Lactobacillus casei</i> F19	Cultura	Arla Foods
<i>Lactobacillus casei</i> Shirota	Yakult	Yakult
<i>Lactobacillus johnsonii</i> La1 (Lj1)	LC1	Nestlé
<i>Lactococcus lactis</i> L1A	Norrmejerier	
<i>Lactobacillus plantarum</i> 299V	GoodBelly, ProViva	NextFoods Probi
<i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	L. reuteri Protectis	BioGaia
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 53013 (LGG)	Vifit and others	Valio
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> LB21	Verum	Norrmejerier
<i>Lactobacillus salivarius</i> UCC118		
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ( <i>boulardii</i> ) Iyo	DiarSafe, Ultralevure, etc.	Wren Laboratories, Biocodex, etc.
Analizados como mezcla: <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 y <i>L. casei</i> Lbc80r	Bio K+	Bio K+ International



Cepa (designaciones alternativas)	Nombre de marca	Fabricante
Analizados como mezcla: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GR-1 y <i>L. reuteri</i> RC-14	FemDophilus	Chr. Hansen
Analizados como mezcla: VSL#3 (mezcla de una cepa de <i>Streptococcus thermophilus</i> , cuatro <i>Lactobacillus</i> spp., y tres cepas <i>Bifidobacterium</i> spp.)	VSL#3	Sigma-Tau Pharmaceuticals, Inc.
Analizados como mezcla: <i>Lactobacillus acidophilus</i> CUL60 y <i>Bifidobacterium bifidum</i> CUL 20		
Analizados como mezcla: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 y <i>L. rhamnosus</i> R0011	A'Biotica y otros	Institut Rosell
Analizados como mezcla: <i>Bacillus clausii</i> cepas O/C, NR, SIN y T	Enterogermina	Sanofi-Aventis

### Productos: dosificación y calidad

Las formas más comunes en que se presentan los probióticos son productos lácteos y alimentos fortificados con probióticos (Tabla 4). Sin embargo, también hay comprimidos, cápsulas, y *sachets* que contienen las bacterias liofilizadas.

La dosis necesaria de probióticos varía mucho dependiendo de la cepa y el producto. Si bien muchos productos de venta libre administran un rango de 1–10 miles de millones de ufc por dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles inferiores, mientras que otros requieren muchísimas más. Por ejemplo, *Bifidobacterium infantis* 35624 mostró su eficacia en aliviar los síntomas de SII a dosis de 100 mil millones de ufc/día, mientras que los estudios con VSL#3 utilizaron *sachets* con 300–450 miles de millones ufc tres veces por día. No es posible establecer una dosis general necesaria para probióticos; la dosificación debe basarse en estudios en humanos que muestren un beneficio a la salud.

Si bien hay un consenso científico, no existe una definición legal del término “probiótico.” Los criterios mínimos que se debe cumplir para los productos probióticos son que los probióticos deben:

- Especificarse por género y cepa—la investigación sobre determinadas cepas específicas de probióticos no se puede aplicar a cualquier producto comercializado como probiótico.
- Estar vivos en el producto.
- Administrarse en dosis adecuadas hasta el final de la vida útil (con variabilidad mínima de un lote a otro).
- Haber demostrado ser eficaces en estudios controlados en humanos.
- Ser inocuos para el uso para el que estarían destinados.

Al no haber normas universalmente establecidas y/o aplicadas para el contenido y las declaraciones en la etiqueta de los productos, la industria (Tabla 5) debería mantener la integridad en la formulación y etiquetado de los productos para que los consumidores puedan tener confianza en esta categoría de productos.

Tabla 5 Información sobre los proveedores de probióticos y prebióticos

Compañía	Descripción	URL
BioGaia	El cultivo de <i>Lactobacillus reuteri</i> viene en tres formas diferentes que resultan convenientes para el productor: polvo liofilizado, gránulos DVS (Direct Vat Set) liofilizados, y pellets congelados	<a href="http://www.biogaia.com">www.biogaia.com</a>
Bio K +	Productor y vendedor de una mezcla probiótica que incluye <i>L. acidophilus</i> y <i>L. casei</i>	<a href="http://www.biokplus.com">www.biokplus.com</a>
Chr. Hansen	La gama de cultivos probióticos de la marca “nu-trish” consiste en Probio-Tec, Yo-Fast, y otras mezclas de cultivos “nu-trish” con un perfil de viscosidad bien definido que fermenta rápidamente	<a href="http://www.chr-hansen.com">www.chr-hansen.com</a>
Cerbios-Pharma	Productor de <i>Enterococcus</i> LAB SF 68	<a href="http://www.cerbios.ch">www.cerbios.ch</a>
Danisco	La división de cultivos de la compañía desarrolla, produce, y comercializa cultivos de inicio, medios, coagulantes y enzimas para quesos, lácteos frescos y otros productos alimenticios, y también suministra cultivos de probióticos para alimentos y suplementos, así como protectores de alimentos naturales	<a href="http://www.danisco.com">www.danisco.com</a>
Danone	Productor de varias marcas de productos lácteos fermentados que contienen probióticos	<a href="http://www.danone.com">www.danone.com</a>
DSM	La línea Lafti de probióticos está formulada para asegurar su estabilidad, capacidad de sobrevivencia, y concentración, e incluye <i>L. acidophilus</i> (Lafti L10), <i>L. casei</i> (Lafti L26), y <i>Bifidobacterium</i> (Lafti B94)	<a href="http://www.dsm.com">www.dsm.com</a>
GTC Nutrition	Los fructo oligosacáridos de cadena corta (scFOS) de NutraFlora son una fibra prebiótica natural derivada de la caña de azúcar o de la remolacha	<a href="http://www.gtcnutrition.com">www.gtcnutrition.com</a>
Lallemand	Esta empresa canadiense es proveedora de probióticos y biosuplementos a las industrias productoras de nutracéuticos, alimentos funcionales y farmacéuticos	<a href="http://www.lallemand.com">www.lallemand.com</a>
National Starch	El almidón resistente basado en maíz de la marca Hi-Maize tiene múltiples beneficios, siendo uno de ellos que actúa como prebiótico a nivel digestivo	<a href="http://www.hi-maize.com">www.hi-maize.com</a>
Orafti	BeneoSynergy1 es el prebiótico singular de inulina enriquecida con oligofructosa, patentado utilizado en el proyecto pionero SynCan sobre simbióticos y cáncer de colon	<a href="http://www.orafiti.com">www.orafiti.com</a>
Probi	Esta compañía biotecnológica desarrolla y patenta cepas probióticas, entre las que se incluyen <i>L. plantarum</i> 299v y <i>L. rhamnosus</i> 271. <i>L. plantarum</i> 299 todavía no ha salido	<a href="http://www.probi.com">www.probi.com</a>

Compañía	Descripción	URL
	al mercado pero está en la fase de obtención de licencia para tercerizar la producción	
Proctor & Gamble	“Align” es un suplemento probiótico producido por P&G. Las cápsulas de Align contienen <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	<a href="http://www.aligngi.com">www.aligngi.com</a>
Sanofi-Aventis	Productor de <i>Bacillus clausii</i> cepas O/C, NR, SIN, y T, comercializado en Europa, Asia, y Sudamérica como Enterogermina	<a href="http://www.sanofi-aventis.com">www.sanofi-aventis.com</a>
Sensus	La inulina Frutafit y los fructo oligosacáridos de Frutalosa (FOS) son fibras dietéticas solubles con propiedades bifidogénicas/prebióticas, adecuadas para una serie de sistemas de alimentos, para enriquecerlos con fibras, reducir calorías, y sustituir azúcares y grasas	<a href="http://www.sensus.us">www.sensus.us</a>
Solvay	Productor de lactulosa (Duphalac) para el tratamiento de la constipación y encefalopatía hepática	<a href="http://www.solvay.com">www.solvay.com</a>
Valio	El probiótico GG <i>Lactobacillus rhamnosus</i> es el más investigado en el mundo y Danone recibió recientemente la licencia para el mercado de yogurt en EE.UU. La familia Gefilus, que contiene LGG es comercializada a nivel mundial	<a href="http://www.valio.fi">www.valio.fi</a>
VSL Pharmaceuticals	VSL#3 es una mezcla de ocho cepas con 450 mil millones de bacterias vivas por paquete	<a href="http://www.vsl3.com">http://www.vsl3.com</a>
Winlove	La compañía vende mezclas de cepas probióticas para diferentes indicaciones	<a href="http://www.winlove.com">www.winlove.com</a>
Yakult	Produce bebidas probióticas con <i>L. casei</i> Shirota	<a href="http://www.yakult.co.jp">www.yakult.co.jp</a>

## Seguridad del producto

- Algunas especies de lactobacilos y bífidobacterias son residentes habituales o pasajeros comunes del sistema digestivo humano, y como tales no presentan infectividad ni toxicidad.
- Las bacterias ácido lácticas tradicionales, durante mucho tiempo asociadas con la fermentación de alimentos, en general son consideradas como seguras para el consumo oral como parte de alimentos y suplementos para la población generalmente sana y a los niveles usados tradicionalmente.
- En muchos países no existen regulaciones para los suplementos dietéticos, o si las hay son mucho menos estrictas que las que se aplican para medicamentos de receta.
- A la fecha, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos no ha recibido solicitud para expedirse (y por lo tanto no ha dictaminado) sobre ninguna declaración para probióticos que los relacionen con una reducción del riesgo de una enfermedad. Los postulados de estructura-

función son utilizados comúnmente para probióticos, pero su uso no requiere aprobación de la FDA.

- La producción de suplementos dietéticos varía entre los fabricantes, y es posible que varíe para un mismo fabricante con el tiempo. Es probable que la eficacia y los efectos colaterales difieran entre las cepas, productos, marcas, o inclusive dentro de los diferentes lotes de la misma marca. Los productos adquiridos pueden no ser idénticos a la forma utilizada en la investigación.
- No se conocen los efectos a largo plazo de la mayoría de los suplementos de la dieta, aparte de las vitaminas y minerales. Muchos suplementos dietéticos no se utilizan durante períodos prolongados.
- La cuestión de la seguridad ha sido planteada con el uso más reciente de aislados intestinales de bacterias que se administran en altos números a pacientes graves. El uso de probióticos en personas enfermas queda restringido a las cepas e indicaciones con eficacia probada, tal como se describe en la sección 5. Las pruebas o el uso de probióticos en otras indicaciones patológicas solamente es aceptable luego de la aprobación de un comité de ética independiente.
- Dada la prevalencia de los lactobacilos en los alimentos fermentados, dado su carácter de colonizadores normales del cuerpo humano, y el bajo nivel de infección que se les atribuye, la seguridad de estos microbios ha sido revisada y se considera que su potencial patogénico es bastante bajo.
- Conforme el informe de FAO/OMS [2002], al examinar la seguridad en aspectos patológicos, genéticos, toxicológicos, inmunológicos, gastroenterológicos, y microbiológicos de las nuevas cepas de probióticos se necesita un abordaje multidisciplinario. La evaluación toxicológica y de seguridad convencional no alcanza, dado que para poder beneficiar a los humanos se pretende que un probiótico sobreviva y/o prolifere.

Desde una perspectiva científica, una descripción adecuada de un producto probiótico debería incluir la siguiente información:

- Identificación de género y especie, nomenclatura que concuerde con los nombres reconocidos científicamente actualmente
- Designación de la cepa
- Conteo de organismos viables de cada cepa al final de la vida útil del producto
- Condiciones de almacenamiento recomendadas
- Seguridad bajo las condiciones de uso recomendadas
- Dosis recomendada, que se debería basar en la inducción del efecto fisiológico declarado
- Una descripción exacta del efecto fisiológico, en tanto sea permitido por la ley
- Información de contactos para la vigilancia post comercialización

---

### 3 Probióticos—ciencia

#### Ecossistema microbiano e inmunidad de la mucosa

La información disponible sobre la composición microbiana del ecosistema intestinal en estado de salud y patológico sigue siendo limitada (Tabla 6).

- El intestino contiene una vasta flora —100 trillones de células bacterianas que aportan un promedio de 600.000 genes a cada ser humano—ubicada fundamentalmente en el colon, y que comprende cientos de especies de bacterias. La mayoría de las células bacterianas en las muestras fecales no pueden cultivarse.
- A nivel de las especies y cepas, la diversidad microbiana entre los individuos es bastante notoria: cada individuo alberga su propio patrón distintivo de composición bacteriana determinado en parte por el genotipo del huésped y por la colonización inicial al nacimiento por medio de la transmisión vertical.
- En los adultos sanos la composición fecal es estable en el tiempo. En el ecosistema intestinal humano dominan tres divisiones bacterianas: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, y en menor grado Actinobacterias.

Tabla 6 Flora intestinal humana. La flora intestinal forma un ecosistema diverso y dinámico, que incluye bacterias, Archae, y Eucaria que se han adaptado a vivir en la superficie de la mucosa intestinal o dentro de la luz intestinal

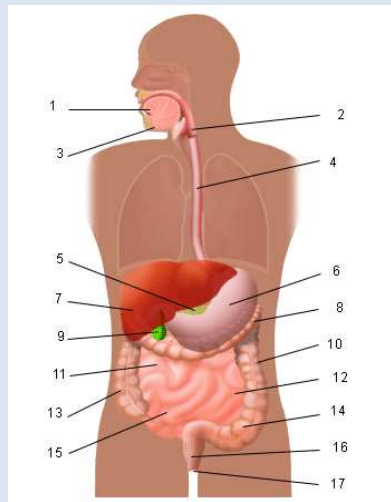
Estómago y duodeno	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cantidades muy bajas de microorganismos: <math>&lt; 10^3</math> células bacterianas por gramo de contenido</li> <li>• Fundamentalmente lactobacilos y estreptococos</li> <li>• El ácido, la bilis, y las secreciones pancreáticas suprimen la mayoría de los microbios ingeridos</li> <li>• La actividad motora propulsiva fásica dificulta la colonización estable del lumen</li> </ul>	
Yeyuno e íleo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El número de bacterias aumenta progresivamente desde aproximadamente <math>10^4</math> células en el yeyuno, a <math>10^7</math> células por gramo de contenido en el íleo distal</li> </ul>	
Intestino grueso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Densamente poblado por anaerobios: <math>10^{12}</math> células por gramo de contenido luminal</li> </ul>	

Imagen adaptada de [www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult\\_digest/images/ei\\_0132.gif](http://www.healthsystem.virginia.edu/uvahealth/adult_digest/images/ei_0132.gif).

1, boca; 2, faringe; 3, lengua; 4, esófago; 5, páncreas; 6, estómago; 7, hígado; 8, colon transversal; 9, vesícula; 10, colon descendente; 11, duodeno; 12, yeyuno; 13, colon ascendente; 14, colon sigmoideos; 15, íleo; 16, recto; 17, ano.

La interacción normal entre las bacterias intestinales y su huésped es una relación simbiótica. La presencia de un gran número de estructuras linfoides organizadas en la mucosa del intestino delgado (placas de Peyer) sugiere que las bacterias intestinales tienen una importante influencia sobre la función inmunitaria. Su epitelio se especializa en captar y hacer un muestreo de los antígenos y contiene centros germinales linfoides para la inducción de respuestas inmunitarias adaptativas. En el

colon los microorganismos proliferan fermentando los sustratos disponibles de la dieta o de secreciones endógenas.

El intestino es el órgano con la función inmunitaria más importante del organismo: aproximadamente 60% de todas las células inmunitarias se encuentran en la mucosa intestinal. El sistema inmunitario controla las respuestas inmunitarias contra:

- Proteínas de la dieta
- —Prevención de alergias alimentarias
- Microorganismos patógenos
- —Virus (rotavirus, poliovirus)
- —Bacterias (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium*, etc.)
- —Parásitos (*Toxoplasma*)

### Mecanismos de acción

Los prebióticos afectan a las bacterias intestinales aumentando el número de bacterias anaerobias beneficiosas y disminuyendo la población de microorganismos potencialmente patógenos (Fig. 3). Los probióticos afectan al ecosistema intestinal estimulando los mecanismos inmunitarios de la mucosa y estimulando los mecanismos no inmunitarios a través de antagonismo y competencia con patógenos potenciales (Tabla 7). Se piensa que estos fenómenos median la mayoría de los efectos beneficiosos, incluyendo la reducción de la incidencia y severidad de la diarrea, uno de los usos más ampliamente reconocidos de los probióticos. Los probióticos reducen el riesgo de cáncer de colon en modelos animales, probablemente debido a su capacidad de suprimir la actividad de ciertas enzimas bacterianas que pueden aumentar los niveles de pro carcinógenos, pero esto no ha sido probado en humanos.

Tabla 7 Mecanismos de interacción probióticos/huésped. La simbiosis entre la flora y el huésped puede optimizarse mediante intervenciones farmacológicas o nutricionales en el ecosistema microbiano intestinal utilizando probióticos o prebióticos

Probióticos	
Beneficios inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Activar los macrófagos locales para que aumenten la presentación de antígenos a los linfocitos B y aumenten la producción de inmunoglobulina A (IgA) secretora, tanto local como sistémicamente</li> <li>• Modular los perfiles de las citoquinas</li> <li>• Inducir la hipo respuesta a los antígenos alimentarios</li> </ul>
Beneficios no inmunológicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digerir los alimentos y competir con los patógenos por los nutrientes</li> <li>• Alterar el pH local para crear un ambiente local desfavorable para los patógenos</li> <li>• Producir bacteriocinas para inhibir a los patógenos</li> <li>• Fagocitar a los radicales superóxidos</li> <li>• Estimular la producción epitelial de mucina</li> <li>• Incrementar la función de barrera intestinal</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Competir por adherencia con los patógenos</li> <li>• Modificar las toxinas derivadas de patógenos</li> </ul>
<b>Prebióticos</b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectos metabólicos: producción de ácidos grasos de cadena corta, metabolismo de las grasas. absorción de iones (Ca, Fe, Mg)</li> <li>• Aumentar la inmunidad del huésped (producción de IgA, modulación de citoquinas, etc.)</li> </ul>

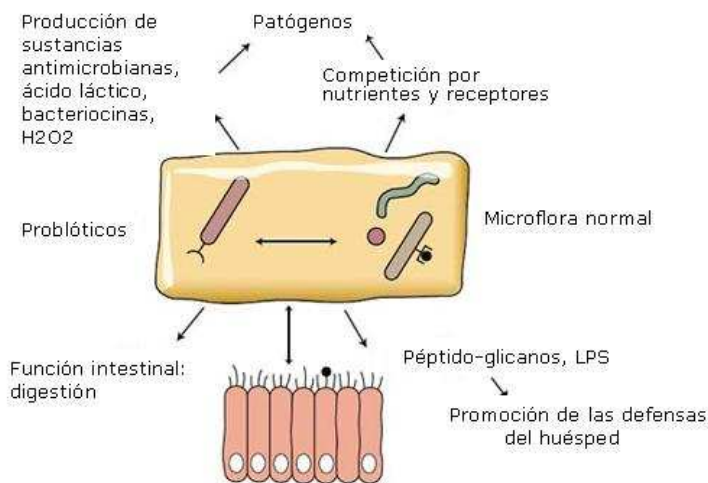


Fig. 3 La microbiota normal y los probióticos interactúan con el organismo anfitrión en actividades metabólicas y funciones inmunes, y previenen la colonización de microorganismos oportunistas y patógenos.

(Reproducido con permiso de Sullivan y Nord, J Intern Med 2005;257:78–92)

## 4 Aplicaciones clínicas

A continuación se resume la visión actual de las aplicaciones clínicas para diversos probióticos o prebióticos.

### Enfermedad cardiovascular

- El uso de probióticos/prebióticos para la medicina preventiva y para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular está aún por probarse.

### Cáncer de colon

- El estudio SYNCAN estudió el efecto de la oligofructosa más dos cepas probióticas en pacientes con riesgo de desarrollar cáncer de colon. Los resultados del estudio sugieren que una preparación simbiótica puede disminuir la expresión de biomarcadores para cáncer colorrectal.

## Diarrea

### Tratamiento de la diarrea aguda:

- Se ha confirmado que las diferentes cepas de probióticos (ver Tablas 8 y 9), entre las que se incluyen *L. reuteri* ATCC 55730, *L. rhamnosus* GG, *L. casei* DN-114 001, y *Saccharomyces cerevisiae (boulardii)* son útiles para reducir la severidad y duración de la diarrea infecciosa aguda infantil. La administración oral de los probióticos abrevia la duración de la enfermedad diarreica aguda en niños en aproximadamente 1 día.
- Varios meta análisis de ensayos clínicos controlados publicados muestran resultados consistentes en revisiones sistemáticas, sugiriendo que los probióticos son seguros y eficaces. La evidencia que proviene de estudios sobre gastroenteritis virales es más convincente que la evidencia que surge de las infecciones bacterianas o parasitarias. Los mecanismos de acción son específicos para cada cepa: existe evidencia para la eficacia de algunas cepas de lactobacilos (por ejemplo, *Lactobacillus casei* GG y *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730) y para *Saccharomyces boulardii*. También es importante considerar la oportunidad de la administración.

### Prevención de la diarrea aguda:

- Para la prevención de la diarrea infantil y del adulto solamente hay evidencia que sugiere que *Lactobacillus* GG, *L. casei* DN-114 001, y *S. boulardii* son eficaces en algunas condiciones específicas (ver Tablas 8 y 9).

### Diarrea asociada a antibióticos:

- En la diarrea asociada a antibióticos existe una fuerte evidencia de la eficacia de *S. boulardii* o *L. rhamnosus* GG en adultos o niños que están recibiendo antibióticoterapia. Un estudio indicó que *L. casei* DN-114 001, es eficaz para evitar la diarrea asociada a los antibióticos y la diarrea provocada por *C. difficile* en pacientes adultos hospitalizados.

### Diarrea inducida por radiación:

- Existe evidencia pero no definitiva, sobre la eficacia de VSL#3 (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii*, *Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, y *Streptococcus thermophilus*) en el tratamiento de la diarrea inducida por radiación.

## Erradicación de *Helicobacter pylori*

- Varias cepas de lactobacilos y bífidobacterias, así como *Bacillus clausii*, parecen reducir los efectos colaterales de las terapias antibióticas y mejorar la adherencia de los pacientes. Varias cepas demostraron ser eficaces en disminuir los efectos colaterales, pero no tuvieron efectos sobre la tasa de erradicación. Un meta análisis reciente de 14 ensayos aleatorizados sugiere que la suplementación de los esquemas de antibióticos contra *H. pylori* con ciertos probióticos, puede también ser eficaz en aumentar las tasas de erradicación y podría considerarse útil para los pacientes en los que falla la erradicación. Actualmente no se dispone de suficiente evidencia como para avalar la eficacia de un probiótico solo, sin antibioticoterapia concomitante. En resumen, hay literatura que sugiere que,



agregados a antibióticos, ciertos probióticos pueden servir como terapia adyuvante para la erradicación de la infección por *H. pylori*.

### Alergia

- Aun cuando la evidencia más sólida disponible es para la prevención de dermatitis atópica, un ensayo clínico reciente no confirmó estos resultados al administrar ciertos probióticos a mujeres embarazadas y recién nacidos hasta los 6 meses de edad. En cuanto al tratamiento de la enfermedad alérgica, unos pocos estudios bien diseñados han brindado evidencia de que determinadas cepas de probióticos pueden ser eficaces en el tratamiento de un subgrupo de pacientes con eczema atópico. Se conoce poco sobre la eficacia de los probióticos en la prevención de la alergia alimentaria.

### Encefalopatía hepática

- Los prebióticos como la lactulosa se utilizan comúnmente para la prevención y el tratamiento de esta complicación de la cirrosis. Se ha logrado revertir una encefalopatía hepática mínima en 50% de los pacientes tratados con una preparación simbiótica (cuatro cepas de probióticos y cuatro fibras fermentables que incluían inulina y almidón resistente) durante 30 días.

### Respuesta inmunológica

- Existe evidencia que sugiere que varias cepas de probióticos y la oligofructosa prebiótica resultan útiles para reforzar la respuesta inmunitaria. Se ha obtenido evidencia indirecta en estudios dirigidos a evitar la enfermedad infecciosa aguda (diarrea infantil nosocomial, episodios invernales de influenza) y estudios que analizaron las respuestas de anticuerpos a las vacunas.

### Enfermedad intestinal inflamatoria (EII)

Pouchitis:

- Hay buena evidencia que muestra la utilidad de los probióticos para impedir una crisis inicial de *pouchitis* (VSL#3), y evitar recidivas futuras de esta entidad luego de la inducción de su remisión con antibióticos. Se puede recomendar probióticos a pacientes con *pouchitis* de actividad leve, o como terapia de mantenimiento para aquellos que estén en remisión.

Colitis ulcerosa:

- La cepa de Nissle probiótica de *E. coli*, puede ser equivalente a la mesalazina para mantener la remisión de la colitis ulcerosa. La mezcla de probióticos VSL#3 ha demostrado ser eficaz induciendo y manteniendo la remisión en niños y adultos con colitis ulcerosa leve a moderada.

Enfermedad de Crohn:

- Los estudios de probióticos en la enfermedad de Crohn han sido decepcionantes y la revisión sistemática Cochrane concluyó que no existe evidencia que sugiera

que los probióticos sean beneficiosos para el mantenimiento de la remisión de la enfermedad de Crohn.

### *Síndrome de intestino irritable (SII)*

- Varios estudios han demostrado ganancias terapéuticas significativas al usar probióticos en comparación con placebo. En los estudios publicados la reducción de la distensión abdominal y la flatulencia es un hallazgo constante en los tratamientos probióticos; asimismo, algunas cepas pueden mejorar el dolor y proporcionar además un alivio general (*B. infantis* 35624). El *Lactobacillus reuteri*, puede mejorar los síntomas de cólicos ya en la primer semana de tratamiento, como lo muestra un ensayo reciente con 90 lactantes con cólico infantil alimentados a pecho. En resumen, hay literatura que sugiere que ciertos probióticos pueden aliviar los síntomas en personas con dolor abdominal funcional.

### *Malabsorción de la lactosa*

- *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* mejoran la digestión de la lactosa y reducen los síntomas de la intolerancia a la lactosa. Esto fue confirmado en una serie de estudios controlados en individuos que consumían yogurt con cultivos vivos.

### *Enterocolitis necrotizante*

- Hay ensayos clínicos que muestran que la suplementación probiótica reduce el riesgo de enterocolitis necrotizante de los recién nacidos prematuros. Las revisiones sistemáticas de los ensayos controlados aleatorizados también han demostrado una reducción del riesgo de muerte en grupos tratados con probióticos. Para impedir la muerte de un prematuro por cualquier causa, el número necesario a tratar (NNT) con probióticos es de 20.

### *Hepatopatía grasa no alcohólica*

- La utilidad de los probióticos como opción de tratamiento no ha sido confirmada suficientemente a través de ensayos clínicos aleatorizados.

### *Prevención de infecciones sistémicas*

- No hay evidencia suficiente, para avalar el uso de los probióticos y simbióticos en los pacientes adultos gravemente enfermos en unidades de cuidados intensivos.

## 5 Probióticos, prebióticos y evidencia — el cuadro general

Las Tablas 8 y 9 resumen una serie de condiciones clínicas para las cuales hay evidencias de por lo menos un ensayo clínico bien diseñado y con poder estadístico suficiente, de que la administración oral de una cepa probiótica específica o un prebiótico son eficaces y beneficiosos para la salud o como tratamiento. La lista tal vez no sea completa, ya que durante los últimos años ha habido un flujo constante de estudios publicados. El nivel de evidencia puede variar entre las diferentes indicaciones. Las dosis recomendadas son las que han sido demostradas como útiles en los ensayos. El orden de los productos enumerados es aleatorio. Actualmente no hay estudios comparativos con evidencia suficiente como para proponer un orden jerárquico de productos con eficacia probada.

Tabla 8 Indicaciones pediátricas para probióticos y prebióticos en gastroenterología en base a la evidencia

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Tratamiento de la diarrea infecciosa aguda	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, dos veces por día	1a	1	Meta análisis de ECAs; recomendación ESPGHAN/ESPID
	<i>Saccharomyces boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	200 mg, tres veces por día	1a	2	Meta análisis de ECAs; recomendación ESPGHAN/ESPID
	Dahi Indio que contiene la cepa de <i>Lactococcus lactis</i> , <i>L. lactis cremoris</i> y <i>Leuconostoc mesenteroides cremoris</i>	10 <sup>10</sup> ufc de cada cepa, 2 o 3 veces por día	2b	3	
Prevención de la diarrea asociada a antibióticos	<i>S. boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	250 mg, dos veces por día	1a	4,5	Meta análisis de ECAs
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> ufc, una o dos veces al día	1b	6,7	
	<i>Bifidobacterium lactis</i> Bb12 + <i>Streptococcus thermophilus</i>	10 <sup>7</sup> + 10 <sup>6</sup> ufc/g de fórmula	1b	8	
	<i>L. rhamnosus</i> (cepas E/N, Oxy y Pen)	2 × 10 <sup>10</sup> , dos veces al día	1b	9	
Prevención de la diarrea nosocomial	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, dos veces por día	1b	10,11	

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
	<i>B. lactis</i> Bb12 + <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>8</sup> + 10 <sup>7</sup> ufc/g de fórmula en polvo	1b	12	
Prevención de las infecciones gastrointestinales comunes adquiridas en la comunidad	<i>L. casei</i> DN-114 001 en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc, una vez por día	1b	13,14, 15	
	<i>B. lactis</i> Bb-12 o <i>L. reuteri</i> ATCC 55730	10 <sup>7</sup> ufc/g polvo de fórmula	1b	16	
	<i>L. casei</i> Shirota en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc, una vez al día	1b	17	
Terapia adyuvante para la erradicación de <i>H. pylori</i>	<i>L. casei</i> DN-114 001 en leche fermentada	10 <sup>10</sup> –10 <sup>12</sup> ufc diariamente, durante 14 días	1b	18	El probiótico fue administrado junto con un ciclo de 7 días de terapia triple de erradicación con omeprazol, amoxicilina, y claritromicina
Alivia algunos síntomas de los trastornos intestinales funcionales	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, dos veces al día	1a	19	Meta análisis de ECA
	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> ufc, dos veces al día	1b	20,21	
Cólico infantil	<i>L. reuteri</i> DSM 17938	10 <sup>8</sup> ufc/diariamente	1b	22	
Prevención de la enterocolitis necrotizante en recién nacidos pre término	<i>B. bifidum</i> NCDO 1453, <i>L. acidophilus</i> NCDO 1748	10 <sup>9</sup> ufc cada cepa, dos veces al día	1b	23	Meta análisis de datos combinados de ECAs que estudiaron diferentes preparados probióticos confirman los importantes beneficios de los suplementos de probióticos para reducir la mortalidad y morbilidad en recién nacidos pre término [26]
	Infloran <sup>®</sup> : <i>L. acidophilus</i> + <i>B. infantis</i>	10 <sup>8</sup> ufc cada uno, dos veces al día	1b	24	
	<i>B. infantis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>S. thermophilus</i>	10 <sup>9</sup> ufc cada uno, una vez al día	1b	25	

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Tratamiento de la colitis ulcerosa levemente activa	<i>Mezcla VSL#3</i>	4 a 9x 10 <sup>11</sup> ufc, 2 veces al día	1b	27	

## Referencias para la Tabla 8

- Szajewska H, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. *Lactobacillus* GG for treating acute diarrhea in children. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:177–84.
- Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257–64.
- Agarwal KN, Bhasin SK. Feasibility studies to control acute diarrhoea in children by feeding fermented milk preparations Actimel and Indian Dahi. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 Suppl 4:S56–9.
- Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:583–90.
- Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:365–72.
- Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, et al. Prophylactic *Lactobacillus* GG reduces antibiotic-associated diarrhoea in children with respiratory infections: a randomized study. *Pediatrics* 1999;104:1–4.
- Vanderhoof JA, Whitney DB, Antonson DL, Hanner TL, Lupo JV, Young RJ. *Lactobacillus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *J Pediatr* 1999;135:564–8.
- Correa NB, Peret Filho LA, Penna FJ, Lima FM, Nicoli JR. A randomized formula controlled trial of *Bifidobacterium lactis* and *Streptococcus thermophilus* for prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:385–89.
- Ruszczyński M, Radzikowski A, Szajewska H. Clinical trial: effectiveness of *Lactobacillus rhamnosus* (strains E/N, Oxy and Pen) in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:154–61.
- Szajewska H, Kotowska M, Mrukowicz JZ, Armanska M, Mikolajczyk W. Efficacy of *Lactobacillus* GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J Pediatr* 2001;138:361–5.
- Hojdak I, Abdovińa S, Szajewska H, Milosevińa M, Krznarińa Z, Kolacek S. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics* 2010;125:e1171–7.
- Saavedra JM, Bauman NA, Oung I, Perman JA, Yolken RH. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;334:1046–9.
- Merenstein D, Murphy M, Fokar A, et al. Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:669–77.
- Pedone CA, Arnaud CC, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int J Clin Pract* 2000;54:568–71.
- Pedone CA, Bernabeu AO, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int J Clin Pract* 1999;53:179–84.
- Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics* 2005;115: 5–9.
- Sur D, Manna B, Niyogi SK, et al. Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiol Infect* 2011;139:919–26.
- Sykora J, Valeckova K, Amlerova J, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H.*

*pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:692–8.

19. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:1302–10.
20. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, Miele E, Greco L, Staiano A. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatrics* 2010;157:598–602.
21. Romano C, Ferrau' V, Cavataio F, et al. *Lactobacillus reuteri* in children with functional abdominal pain (FAP). *J Paediatr Child Health* 2010 Jul 8. [Epub ahead of print].
22. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2010;126:e526–33.
23. Lin HC, Hsu CH, Chen HL, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008;122:693–700.
24. Lin HC, Su BH, Chen AC, et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;115:1–4.
25. Bin-Nun A, Bromiker R, Wilschanski M, et al. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates. *J Pediatr* 2005;147:192–6.
26. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics* 2010;125:921–30.
27. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:437-43

**Tabla 9** Indicaciones basadas en la evidencia referentes al uso de probióticos y prebióticos en gastroenterología de adultos

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Tratamiento de la diarrea aguda en adultos	<i>Enterococcus faecium</i> LAB SF68	10 <sup>8</sup> ufc, tres veces al día	1b	1	
	<i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 o <i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>9</sup> ufc 2 veces al día	2b	2	
	<i>Saccharomyces. boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	10 <sup>9</sup> ufc por cápsula de 250mg, 2–6 cápsulas al día	1b	1,3,4	
Prevención de la diarrea asociada a antibióticos en adultos	<i>E. faecium</i> LAB SF68	10 <sup>8</sup> ufc, 2 veces al día	1b	5	
	<i>S. boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	1 g o 4 × 10 <sup>9</sup> ufc por día	1b	5	
	<i>L. rhamnosus</i> GG	10 <sup>10</sup> –10 <sup>11</sup> ufc, 2 veces al día	1b	5	
	<i>L. casei</i> DN-114 001 en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc, 2 veces al día	1b	6	
	<i>Bacillus clausii</i> (Cepas de Enterogermina)	2 × 10 <sup>9</sup> esporas, tres veces al día	1b	7	

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Prevención de la diarrea por <i>C. difficile</i> en adultos	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> LBC80R	5 × 10 <sup>10</sup> ufc, 1 o 2 veces al día	1b	8,9	Las cepas se administraron en cápsulas o en vehículos de leche fermentada
	<i>L. casei</i> DN-114 001 en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc, 2 veces al día	1b	6	
	<i>L. acidophilus</i> + <i>B. bifidum</i> (Cepas Cultech)	2 × 10 <sup>10</sup> ufc cada cepa, una vez al día	1b	10	El trabajo no describe las designaciones de cepas
	Oligofruktosa	4 g, tres veces al día	1b	11	
	<i>L. rhamnosus</i> HN001 + <i>L. acidophilus</i> NCFM	10 <sup>9</sup> ufc cada uno, una vez al día	2b	12	La administración de probióticos redujo los recuentos fecales de <i>C. difficile</i> en pacientes añosos sin diarrea
	<i>L. acidophilus</i> CL1285 + <i>L. casei</i> LBC80R	5 × 10 <sup>9</sup> ufc, 1 o 2 veces al día	1b	9	
Terapia coadyuvante para la erradicación de <i>H. pylori</i> en adultos	<i>S. boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	2–3 × 10 <sup>9</sup> durante 28 días, seguido de otras 4 semanas	1b	13,14	
	<i>L. rhamnosus</i> GG	6 × 10 <sup>9</sup> ufc, 2 veces al día	1b	15	
	<i>B. clausii</i> (Cepas de Enterogermina)	2 × 10 <sup>9</sup> esporas, tres veces al día	1b	15	
	<i>S. boulardii</i> , cepa de <i>S. cerevisiae</i>	500 mg–1 g r 2–4 × 10 <sup>9</sup> ufc por día	1b	15–19	
	Kefir	250 mL 2 veces al día	2b	20	Mejora las tasas de erradicación (78% vs 50%)
	<i>L. reuteri</i> ATCC 55730	10 <sup>8</sup> ufc/día	1b	21	

Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Reduce los signos asociados con mala digestión de la lactosa	Yogurt con cultivos vivos de <i>L. delbrueckii</i> subesp. <i>bulgaricus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i>	Al menos 10 <sup>8</sup> ufc de cada cepa por gramo de producto	1a	22	Revisión sistemática de ECAs
Alivia algunos síntomas del síndrome de intestino irritable	<i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	10 <sup>8</sup> ufc, una vez al día	1b	23, 24, 25	
	<i>B. animalis</i> DN-173 010 en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc 2 veces al día	1b	26, 27, 25	
	<i>L. acidophilus</i> SDC 2012, 2013	10 <sup>10</sup> ufc por día	2b	28, 25	
	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>B. breve</i> Bb99 y <i>Propionibacterium freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i>	10 <sup>10</sup> ufc, una vez al día	1b	29, 30, 25	
	<i>B. longum</i> 101 (29%), <i>L. acidophilus</i> 102 (29%), <i>Lactococcus lactis</i> 103 (29%), y <i>S. thermophilus</i> 104 (13%)	10 <sup>10</sup> ufc, una vez al día	1b	31, 25	
	Fructo oligosacáridos de cadena corta	5 g por día	2b	32	
	Galacto-oligosacáridos	3.5 g por día	2b	33	
	<i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086	2 × 10 <sup>9</sup> ufc, una vez al día	2b	34	
Mantenimiento de la remisión en la colitis ulcerosa	<i>Escherichia coli</i> Nissle 1917	5 × 10 <sup>10</sup> bact. viables, dos veces al día	1b	35	
Tratamiento de la colitis o <i>pouchitis</i> ulcerosa de actividad leve	VSL# 3 mezcla de ocho cepas (una de <i>S. thermophilus</i> , 4 de <i>Lactobacillus</i> , 3 de <i>Bifidobacterium</i> )	2 × 9 × 10 <sup>11</sup> ufc, dos veces al día	1b	36, 37, 43	



Trastorno, acción	Cepa probiótica / prebiótica	Dosis recomendada	Nivel de evidencia	Ref.	Comentarios
Prevención y mantenimiento de la remisión de la <i>pouchitis</i>	VSL# 3 mezcla de ocho cepas (una de <i>S. thermophilus</i> , 4 de <i>Lactobacilos</i> , 3 de <i>Bifidobacterias</i> )	2 × 4.5 × 10 <sup>11</sup> ufc, dos veces al día	1b	38	
Tratamiento del estreñimiento	Lactulosa	20–40 g/día	1a	39	Revisión de estudios de cohorte
	Oligofruktosa	> 20 g/día	2a	40	Revisión de estudios de cohorte
Tratamiento de la encefalopatía hepática	Lactulosa	45–90 g/día	1a	41	Revisión sistemática de ECAs
Prevención de infecciones comunes en atletas	<i>L. casei</i> Shirota en leche fermentada	10 <sup>10</sup> ufc, una vez al día	1b	42	

## Referencias para la Tabla 9

- Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(11):CD003048.
- Grossi E, Buresta R, Abbiati R, Cerutti R; Pro-DIA study group. Clinical trial on the efficacy of a new symbiotic formulation, Flortec, in patients with acute diarrhea: a multicenter, randomized study in primary care. *J Clin Gastroenterol* 2010;44 Suppl 1:S35–41.
- Hochter W, Chase D, Hagenhoff G. *Saccharomyces boulardii* in acute adult diarrhea: efficacy and tolerability of treatment. *Munch Med Wochenschr* 1990;132:188–92.
- Mansour-Ghanaei F, Dehbashi N, Yazdanparast K, Shafaghi A. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* with antibiotics in acute amoebiasis. *World J Gastroenterol* 2003;9:1832–3.
- Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006;6:374–82.
- Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007;335(7610):80.
- Nista EC, Candelli M, Cremonini F, et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1181–8.
- Beausoleil M, Fortier N, Guénette S, et al. Effect of a fermented milk combining *Lactobacillus acidophilus* C11285 and *Lactobacillus casei* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Can J Gastroenterol* 2007;21:732–6.
- Gao XW, Mubasher M, Fang CY, Reifer C, Miller LE. Dose–response efficacy of a proprietary probiotic formula of *Lactobacillus acidophilus* CL1285 and *Lactobacillus casei*

- LBC80R for antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile*-associated diarrhea prophylaxis in adult patients. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1636–41.
10. Plummer S, Weaver MA, Harris JC, et al. *Clostridium difficile* pilot study: effects of probiotic supplementation on the incidence of *Clostridium difficile* diarrhoea. *Int Microbiol* 2004;7:59–62.
  11. Lewis S, Burmeister S, Brazier J. Effect of the prebiotic oligofructose on relapse of *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a randomized, controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:442–8.
  12. Lahtinen SJ, Forssten S, Aakko J, et al. Probiotic cheese containing *Lactobacillus rhamnosus* HN001 and *Lactobacillus acidophilus* NCFM<sup>®</sup> modifies subpopulations of fecal lactobacilli and *Clostridium difficile* in the elderly. *Age (Dordr)* 2011 Jan 25. [Epub ahead of print].
  13. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, et al. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA* 1994;271:1913–8.
  14. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, et al. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis* 2000;31:1012–7.
  15. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:155–68.
  16. Cindoruk M, Erkan G, Karakan T, Dursun A, Unal S. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in the 14-day triple anti-*Helicobacter pylori* therapy: a prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *Helicobacter* 2007;12:309–16.
  17. Cremonini F, Di Caro S, Covino M, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-*Helicobacter pylori* therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2744–9.
  18. Duman DG, Bor S, Ozütemiz O, et al. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in prevention of antibiotic-associated diarrhoea due to *Helicobacter pylori* eradication. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:1357–61.
  19. Song MJ, Park DI, Park JH, et al. The effect of probiotics and mucoprotective agents on PPI-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 2010;15:206–13.
  20. Bekar O, Yilmaz Y, Gulden M. Kefir Improves the efficacy and tolerability of triple therapy in eradicating *Helicobacter pylori*. *J Med Food* 2011;14:344–7.
  21. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, et al. *Lactobacillus reuteri* therapy to reduce side-effects during anti-*Helicobacter pylori* treatment in children: a randomised placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1461–8.
  22. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of health claims related to live yoghurt cultures and improved lactose digestion (ID 1143, 2976) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA J* 2010;8:1763.
  23. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541–51.
  24. Whorwell PJ, Altringer L, Morel J, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1581–90.
  25. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325–32.
  26. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:475–86.
  27. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:104–14.

28. Sinn DH, Song JH, Kim HJ, et al. Therapeutic effect of *Lactobacillus acidophilus*-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2008;53:2714–8.
29. Kajander K, Hatakka K, Pousa T, Farkkila M, Korpela R. A probiotic mixture alleviates symptoms in irritable bowel syndrome patients: a controlled 6-month intervention. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:387–94.
30. Kajander K, Myllyluoma E, Rajilic-Stojanovics M, et al. Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:48–57.
31. Drouault-Holowacz S, Bieuevet S, Burckel A, et al. A double blind randomized controlled trial of a probiotic combination in 100 patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2008;32:147–52.
32. Paineau D, Payen F, Panserieu S, et al. The effects of regular consumption of short-chain fructo-oligosaccharides on digestive comfort of subjects with minor functional bowel disorders. *Br J Nutr* 2008;99:311–8.
33. Silk DBA, Davis A, Vulevic J, Tzortzis G, Gibson GR. Clinical trial: the effects of a trans-galactooligosaccharide prebiotic on faecal microbiota and symptoms in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:508–18.
34. Dolin BJ. Effect of a proprietary *Bacillus coagulans* on symptoms of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2009;31:655–9.
35. Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004;53:1617–23.
36. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2218–27.
37. Gionchetti P, Rizzello F, Morselli C, et al. High-dose probiotics for the treatment of active pouchitis. *Dis Colon Rectum* 2007;50:2075–82.
38. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;124:1202–9.
39. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *Eur J Nutr* 2002;41 Suppl 1:117–25.
40. Nyman M. Fermentation and bulking capacity of indigestible carbohydrates: the case of inulin and oligofructose. *Br J Nutr* 2002; 87 Suppl 2: S163–8.
41. Shukla S, Shukla A, Mehboob S, Guha S. Meta-analysis: the effects of gut flora modulation using prebiotics, probiotics and synbiotics on minimal hepatic encephalopathy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:662–71.
42. Gleeson M, Bishop NC, Oliveira M, Tauler P. Daily probiotic's (*Lactobacillus casei* Shirota) reduction of infection incidence in athletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21:55–64.
43. Sood A, Midha V, Makharia GK, Ahuja V, Singal D, Goswami P, Tandon RK. The probiotic preparation, VSL#3 induces remission in patients with mild-to-moderately active ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009; 7:1202-9.

## Referencias y lectura adicional

1. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 11. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub3  
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003048.pub3>
2. Deshpande G, Rao S, Patole S, Bulsara M. Updated meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Pediatrics*. 2010 May;125(5):921-30. PMID20403939
3. Floch MH, Madsen KK, Jenkins DJ, et al. Recommendations for probiotic use. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:275–8. PMID 16633136

4. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125:1401–12. [PMID 7782892](#)
5. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomized double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007;335:80. [PMID 17604300](#)
6. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD004827. [PMID 17443557](#)
7. Lemberg DA, Ooi CY, Day AS. Probiotics in paediatric gastrointestinal diseases. *J Paediatr Child Health* 2007;43(3):331–6. [PMID 17489821](#)
8. Lenoir-Wijnkoop I, Sanders ME, Cabana MD, et al. Probiotic and prebiotic influence beyond the intestinal tract. *Nutr Rev* 2007;65:469–89. [PMID 18038940](#)
9. Lirussi F, Mastropasqua E, Orlando S, Orlando R. Probiotics for non-alcoholic fatty liver disease and/or steatohepatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD005165. [PMID 17253543](#)
10. Mallon P, McKay D, Kirk S, Gardiner K. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD005573. [PMID 17943867](#)
11. Meurman JH, Stamatova I. Probiotics: contributions to oral health. *Oral Dis* 2007;13:443–51. [PMID 17714346](#)
12. O'Mahony LJ, McCarthy J, Kelly P, et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541–51. [PMID 15765388](#)
13. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD006475. [PMID 17943912](#)
14. Quigley EM. Therapies aimed at the gut microbiota and inflammation: antibiotics, prebiotics, probiotics, synbiotics, anti-inflammatory therapies. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011 Mar;40(1):207-22. [PMID21333908](#)
15. Qin J, Li R, Raes J, Arumugam M, et al. . A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 2010; 464: 59-65. [PMID20203602](#)
16. Sazawal SG, Hiremath U, Dhingra P, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006;6:374–82. [PMID 16728323](#)
17. Shanahan F. Probiotics in perspective. *Gastroenterology*. 2010 Dec;139(6):1808-12. [PMID20965190](#)
18. Szajewska H, Ruszczyński M, Radzikowski A. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr* 2006;149:367–72. [PMID 16939749](#)
19. Szajewska H, Skórka A, Dyląg M. Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:257–64. [PMID 17269987](#)
20. Szajewska H, Skórka A, Ruszczyński M, Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus GG* for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:871–81. [PMID 17402990](#)
21. Tong JL, Ran ZH, Shen J, Zhang CX, Xiao SD. Meta-analysis: the effect of supplementation with probiotics on eradication rates and adverse events during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:155–68. [PMID 17229240](#)
22. Van Loo JV, Gibson GR, Probert HM, Rastall RA, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutr Res Rev* 2004;17:259–75. [PMID19079930](#)

23. Yan F, Polk DB. Probiotics: progress toward novel therapies for intestinal diseases. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010 Mar;26(2):95-101. PMID19952741

---

## 7 Sitios útiles en la red

- <http://www.isapp.net>  
ISAP: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics  
La organización busca generar y difundir información referente a investigaciones científicas multidisciplinarias de alta calidad en el terreno de probióticos y prebióticos, y avanzar en el desarrollo de productos probióticos y prebióticos que promuevan la salud a nivel mundial, con un sustento científico.
- <http://www.usprobiotics.org>  
Webcast: Probióticos: Aplicaciones en la Salud y Patología Gastrointestinal  
Presentado en conjunto con la 72ª Reunión Científica Anual del American College of Gastroenterology, en otoño de 2007)
- [http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro\\_probiotics\\_en.asp](http://www.fao.org/ag/agn/agns/micro_probiotics_en.asp)  
El sitio de FAO dedicado a la inocuidad y calidad de los probióticos.
- <http://www.nestlefoundation.org/>
- <http://www.dannonprobioticscenter.com/index.asp>  
Una compañía Danone— una de las organizaciones de investigación líderes en el campo de los probióticos.

---

## 8 Consultas y opiniones

El Comité de Guías Prácticas agradece los comentarios y consultas de los lectores. ¿Siente que hemos descuidado algún aspecto de este tema? ¿Piensa que algún procedimiento entrañe algún riesgo adicional? Cuéntenos su propia experiencia. Pulse el enlace a continuación y envíe su opinión.

**[guidelines@worldgastroenterology](mailto:guidelines@worldgastroenterology)**