



PROBIÓTICOS: MUCHO RUIDO Y ¿CUÁNTAS NUECES?

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE PROBIÓTICOS EN PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS: POBLACIÓN ADULTA Y PEDIÁTRICA
 - Diarrea aguda
 - Diarrea asociada al uso de antibióticos
 - Diarrea asociada a *C. difficile*
 - Enfermedad inflamatoria intestinal
 - Alergias
- ▶ OTRAS PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA
 - Infecciones comunes en niños que acuden a guarderías
 - Infecciones nosocomiales
 - Dolor abdominal asociado a trastornos funcionales
 - Cólico del lactante
- ▶ OTRAS PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS EN POBLACIÓN ADULTA
 - Diarrea del viajero
 - Infección por *H. pylori*
- ▶ SEGURIDAD DE LOS PROBIÓTICOS
- ▶ FACTORES A CONSIDERAR PARA UN USO CORRECTO DE PROBIÓTICOS



INTRODUCCIÓN

La microbiota hace referencia al conjunto de microorganismos que reside en nuestro cuerpo (bacterias, hongos, arqueas, virus y parásitos), mientras que el término microbioma es más amplio y hace referencia a todo el hábitat, que incluye las comunidades microbianas, sus genes y metabolitos, así como las condiciones ambientales que los rodean en cada una de sus localizaciones. Estos ecosistemas se encuentran en el tracto gastrointestinal, el genitourinario, la cavidad oral, la nasofaringe, el tracto respiratorio y la piel, entre otros. Entre todas estas localizaciones destaca el microbioma intestinal por ser el más complejo, diverso y numeroso, siendo hasta el momento el más estudiado¹.

La microbiota se compone de cientos de especies diferentes y, por ejemplo, en el colon de un ser humano adulto se ubican aproximadamente 40 billones de células². La microbiota desempeña importantes funciones: metabólica, de barrera e inmunorreguladora, imprescindibles para el correcto mantenimiento del estado de salud del hospedador; de tal forma que algunos la consideran un órgano más¹ y múltiples estudios apuntan a que las poblaciones de microorganismos colonizantes difieren entre individuos sanos y enfermos².

Las interacciones entre los microbios intestinales y el hospedador son objeto de una intensa investigación, parte de la cual implica la manipulación de la microbiota intestinal con una intención terapéutica³. En los últimos años, se ha acrecentado el interés por actuar en corregir, de algún modo, las posibles "disfunciones o alteraciones de este órgano", mediante la utilización de agentes probióticos, prebióticos y simbióticos siendo los primeros los más estudiados (ver tabla 1).

Tabla 1. Definiciones²

| Concepto | Definición |
|-------------|--|
| Probióticos | Microorganismos vivos que, cuando se consumen en cantidades apropiadas, confieren al hospedador un beneficio para la salud. |
| Prebióticos | Ingredientes de la dieta que al ser fermentados selectivamente por las bacterias intestinales modifican la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal y benefician la salud del individuo. Por ejemplo: oligofruktosa, inulina o lactulosa. |
| Simbióticos | Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos, con beneficios para la salud atribuidos. |

En la última década, han surgido otros productos relacionados con los probióticos como los psicobióticos (probióticos con posibles efectos positivos en personas con patología psiquiátrica), los paraprobióticos (probióticos no viables con similares acciones y efectos que los vivos) o los postbióticos (sustancias producidas por los probióticos y liberadas al medio)⁴. Sin embargo, la mayoría de los estudios con estos productos se encuentran en fase preliminar.

Hoy en día, los probióticos se utilizan ampliamente por población sana con el propósito de "mejorar la salud" o de prevenir enfermedades, pero también como terapia en algunas patologías⁴. De hecho, el mercado global de probióticos alcanzó el valor de 49.400 millones de dólares americanos en 2018 y se prevé que alcance los 69.300 millones en 2023⁵.

Los productos probióticos se clasifican principalmente como alimentos o suplementos dietéticos que, a diferencia de los medicamentos, tienen que cumplir con criterios regulatorios significativamente menos estrictos. Para asegurar que un producto comercial ofrece el beneficio para la salud que se afirma, deberá cumplir con las siguientes características de garantía:

- Identificación del microorganismo a nivel de cepa: la mayoría de efectos reconocidos son dependientes de la cepa y no son necesariamente generalizables a otras especies o cepas^{6,7}.
- Contenido en cantidad suficiente: para que un probiótico sea efectivo debe sobrevivir al medio ácido del estómago y transitar a través del intestino, por lo que debe ingerirse en altas concentraciones⁶.

La literatura generada en torno a los probióticos es extensa, de hecho, en el año 2003 ya se abordó un **INFAC** sobre alimentos funcionales. Sin embargo, los datos clínicos que respaldan su utilidad continúan siendo confusos y suscitan dudas sobre su efectividad y seguridad. En este nuevo número se tratará de ampliar y aclarar el posible beneficio del uso de los probióticos en la prevención o tratamiento de distintas patologías en población pediátrica y adulta.

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE PROBIÓTICOS EN PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS: POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA

A los probióticos se les han atribuido multitud de utilidades y en los últimos años se han realizado numerosos estudios examinando sus posibles beneficios.

La evidencia que apoya el uso de los probióticos en las distintas patologías es contradictoria y de baja o muy baja calidad, por lo que no se recomiendan como tratamiento estándar en ninguna de las patologías revisadas, y en su caso, la fuerza de la recomendación es débil.

Los resultados que a continuación se muestran se basan en metaanálisis y/o revisiones sistemáticas que presentan limitaciones debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos (distintas especies de microorganismos con distintas cepas o incluso cepas sin definir, diferentes concentraciones, duración variable de los tratamientos o incluso diferencias en la definición de las patologías estudiadas). En ocasiones también se han incluido recomendaciones de grupos de trabajo o de asociaciones científicas que, en todo caso, presentan las mismas limitaciones. En la tabla 2 se recoge un resumen de las patologías en las que se podría considerar su uso.

“ **Hacen falta más estudios y de mejor calidad para poder efectuar recomendaciones claras.** ”

DIARREA AGUDA (DA)

Los objetivos del tratamiento de la DA son corregir las alteraciones hidroelectrolíticas, si las hay, y prevenir episodios de deshidratación y alteraciones del estado nutricional.

Población pediátrica

La información sobre el posible beneficio de los probióticos en la DA es contradictoria.

El grupo de trabajo sobre probióticos y prebióticos de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) ha actualizado en 2020 sus recomendaciones para el uso de probióticos en el tratamiento de la DA en población lactante y pediátrica sin historia previa de patologías crónicas o inmunodeficiencia. El grado de las recomendaciones es débil al tratarse de ensayos clínicos de baja o muy baja calidad. De los resultados se desprende que tanto *Saccharomyces boulardii* 250-750 mg/día como *Lactobacillus rhamnosus* GG $\geq 10^{10}$ UFC/día durante 5-7 días, podrían acortar la duración de la diarrea y la hospitalización alrededor de 1 día, siempre como complemento a la terapia de rehidratación oral⁸. Parecen ser más efectivos en los casos en los que la diarrea es debida a rotavirus⁷. Otros probióticos que este grupo de la ESPGHAN señala que también podrían proporcionar algún beneficio, son *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 y una combinación de 2 cepas de *L. rhamnosus* 19070-2 y *L. reuteri* DSM 12246. Por otra parte, se han realizado recomendaciones en contra del uso de la combinación de *Lactobacillus helveticus* R0052 y *L. rhamnosus* R0011 y de diferentes cepas de *Bacillus clausii* en el tratamiento de la DA. No han encontrado suficiente evidencia para elaborar recomendaciones sobre el resto de probióticos⁸.

Sin embargo, una reciente revisión Cochrane, basada en ensayos grandes con bajo riesgo de sesgo, no apoya el uso de los probióticos para el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda, ya que no parece probable que influyan en el número de personas que presenta diarrea a las 48 horas o más, y no se ha podido realizar una estimación fiable de su eficacia en la reducción de la duración de la diarrea⁹. En este mismo sentido, la American Gastroenterological Association (AGA) en su guía práctica del papel de los probióticos en el manejo de las alteraciones gastrointestinales se posiciona en contra del uso de probióticos en la diarrea aguda infantil¹⁰.

Población adulta

La información disponible para la población adulta es escasa (menos del 5% de los pacientes incluidos en la citada revisión Cochrane eran mayores de 18 años). No se recomienda el uso de probióticos en el tratamiento de la DA en la población adulta⁹.

DIARREA ASOCIADA AL USO DE ANTIBIÓTICOS (DAA)

La DAA es una complicación que ocurre hasta en un tercio de los pacientes tratados con antibióticos. Aunque prácticamente todos los antibióticos pueden provocar diarrea, el riesgo es más frecuente cuando se admi-

nistran penicilinas de amplio espectro con o sin ácido clavulánico, cefalosporinas, clindamicina y en general, antibióticos con actividad frente a anaerobios. Clínicamente, puede presentarse como una diarrea leve, pero también puede manifestarse como una colitis pseudomembranosa fulminante. No suele identificarse el patógeno, aunque en las formas más severas y en un creciente número de pacientes con patologías crónicas como enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística o cáncer, el agente causante es a menudo *Clostridium difficile*¹¹.

Población pediátrica

Tanto el grupo de trabajo sobre probióticos y prebióticos de la ESPGHAN¹¹, como una revisión Cochrane de 2019¹² señalan que, si se considera la utilización de probióticos en la prevención de la DAA, los únicos que han mostrado reducción del riesgo de DAA son *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii*. Sería necesario tratar a 9 pacientes para evitar un caso de diarrea¹⁰. No se ha podido determinar qué dosis sería la más recomendable, aunque un análisis por subgrupos en la revisión Cochrane reveló un mayor efecto protector cuando se utilizaron altas dosis (≥ 5 billones UFC/día)¹². Por su parte, el grupo de trabajo de la ESPGHAN indica que se podría usar una dosis diaria entre 250-500 mg/día de *S. boulardii* y que el mejor resultado con *L. rhamnosus* GG se logró con dosis las dosis más altas ($1-2 \times 10^{10}$ UFC)¹¹. La duración de la diarrea podría reducirse en alrededor de un día^{11,12}. En los estudios, los probióticos se administraron mientras duró el tratamiento antibiótico (5-21 días).

Es prematuro extraer conclusiones firmes sobre la eficacia y seguridad de otros agentes probióticos como complemento de los antibióticos en la población pediátrica¹².

Población adulta

L. rhamnosus GG y *S. boulardii* podrían reducir el riesgo de DAA en adultos, aunque no así en personas mayores de 65 años; sin embargo, se precisan más estudios para conocer la dosis óptima, el momento de la administración y la duración del tratamiento⁶.

DIARREA ASOCIADA A *C. DIFFICILE* (DACD) (POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA)

Según una revisión Cochrane¹³ los probióticos poseen un efecto protector en la prevención de la diarrea asociada a *C. difficile*, tanto en población infantil como adulta (calidad de la evidencia moderada). Un análisis de subgrupos post hoc sugiere que los probióticos pueden ser más efectivos para las personas con un riesgo inicial más alto de DACD (NNT = 12). Otros autores no recomiendan su uso debido a la inconsistencia de los datos y a que ninguna especie por sí sola ha demostrado una eficacia fiable o reproducible en la prevención de la DACD (tampoco *S. boulardii* o *L. rhamnosus* GG, que son los mejor estudiados)¹⁴.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (POBLACIÓN PEDIÁTRICA Y ADULTA)

La enfermedad inflamatoria intestinal es una combinación de enfermedades que incluye la colitis ulcerosa, la enfermedad de Crohn y la pouchitis o reservoritis. No se conoce su etiología exacta, pero una de sus manifestaciones es el cambio en la microbiota intestinal¹⁵.

La inducción y el mantenimiento de la remisión de la colitis ulcerosa se han estudiado en revisiones Cochrane que incluyen población adulta y pediátrica^{16,17}. La evidencia sugiere que los probióticos podrían ser más efectivos que placebo en la **inducción de la remisión de la colitis ulcerosa** y que su efectividad podría ser similar a la de los 5-ASA (mesalazina). Aunque también sostienen que, debido a la baja certeza, no se pueden obtener conclusiones sólidas¹⁶.

En el caso del **mantenimiento de la remisión**, una revisión Cochrane de 2020 concluye que la efectividad permanece sin aclarar¹⁷, mientras otros autores afirman que la cepa *E. coli* Nissle 1917 y la mezcla VSL#3 (combinación de 8 especies, ver en la tabla 2) podrían considerarse en el mantenimiento de la remisión de la enfermedad leve como terapia adyuvante y/o en pacientes intolerantes o resistentes a los 5-ASA¹⁸.

En general, en la **enfermedad de Crohn** los datos disponibles no apoyan la eficacia clínica del uso de probióticos para la inducción o el mantenimiento de la remisión^{3,10,19}.

La guía de la AGA no recomienda su uso en la colitis ulcerosa, ni en la enfermedad de Crohn, fuera de los ensayos clínicos¹⁰.

En cuanto a la **reservoritis o pouchitis** se han realizado varios estudios de la eficacia de los probióticos en la prevención de un primer episodio de reservoritis, con un número de pacientes muy pequeño en todos

ellos. Una revisión Cochrane de 2019 concluye que los resultados son inciertos y que se necesitan más estudios²⁰. En base a los mismos estudios, la guía de la AGA y el Grupo Español en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU), en sus recomendaciones de 2020, señalan que la combinación de 8 especies mencionada anteriormente (ver tabla 2) podría ser eficaz, en algunos casos, en la prevención primaria, secundaria o tratamiento de reservoritis^{10,21}.

ALERGIAS

Según la Organización Mundial de Alergias (WAO en sus siglas inglesas) aproximadamente una de cada cinco personas sufre alguna forma de enfermedad alérgica como rinitis alérgica, asma, conjuntivitis, eczema, alergias alimentarias, medicamentosas u otras. La creciente incidencia y la alta carga de estas alergias en las familias, así como en el sistema sanitario y la sociedad en general, ha impulsado el uso de estrategias preventivas, incluidos los probióticos²².

Población pediátrica

Un metaanálisis de 2015 encontró una reducción del riesgo de dermatitis atópica, principalmente con la administración de una combinación de distintos probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*), pero no en la prevención de asma o rinoconjuntivitis^{22,23}. Los resultados de otro metaanálisis revelaron que el mayor beneficio se obtenía cuando la combinación de probióticos se administraba durante el periodo prenatal y postnatal^{22,23}.

Por otra parte, estudios de seguimiento a largo plazo del uso de probióticos revelaron que, aunque el riesgo de dermatitis atópica se mantuvo reducido en el tiempo, el riesgo de otras enfermedades alérgicas, como asma y rinoconjuntivitis alérgica, se incrementó²².

En lo que respecta al tratamiento de alergias, en base a una revisión Cochrane de 2018 no existe evidencia suficiente para recomendar su uso en dermatitis atópica, aunque podrían reducir levemente la gravedad del eccema. No se halló evidencia de que se lograra un cambio en la calidad de vida de los pacientes²⁴.

Por todo ello, en general, las guías de pediatría no recomiendan el uso de probióticos en la prevención de alergias ni en su tratamiento^{22,25}.

Población adulta

En el tratamiento de la dermatitis atópica, al igual que para la población pediátrica, la revisión Cochrane citada anteriormente (7,5 % adultos) concluye que no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de probióticos en el tratamiento de los síntomas²⁴.

“ En la actualidad, ninguna estrategia con probióticos puede considerarse como el tratamiento estándar en ninguna patología. ”

OTRAS PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

INFECCIONES COMUNES EN NIÑOS QUE ACUDEN A GUARDERÍAS

Los niños que asisten a guarderías tienen de dos a tres veces más probabilidades de contraer infecciones comunes que los niños que se quedan en casa, siendo las infecciones de origen respiratorio y gastrointestinal las más comunes²².

Un metaanálisis de 2016 concluyó que los probióticos en general reducen el riesgo de **infecciones del tracto respiratorio**, sin embargo, sus resultados no son extrapolables a la práctica clínica ya que se evaluaron de forma conjunta diferentes grupos de edad y no hubo análisis específico de cepa²².

De las dos especies de probióticos estudiadas en más de dos ECA bien diseñados (*L. rhamnosus* GG y *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12) solo *L. rhamnosus* GG ha demostrado una escasa eficacia en la prevención de infecciones respiratorias de vías altas^{22,26} y uno de los estudios con *L. rhamnosus* GG señala que los que más se beneficiaban de su uso eran los niños de menor edad y con infecciones respiratorias recurrentes durante los meses de invierno²⁶.

No existe evidencia de calidad suficiente como para recomendar el uso de probióticos en la prevención de **infecciones gastrointestinales** en guarderías²².

INFECCIONES NOSOCOMIALES

La incidencia de infecciones nosocomiales en unidades de pediatría sigue siendo alta incluso en los países desarrollados, y oscila entre el 5% y el 10%, siendo la mayoría infecciones gastrointestinales y respiratorias²².

Según datos de una revisión sistemática de 2018 sobre la prevención de la **diarrea nosocomial**, *L. rhamnosus* GG a dosis de 10⁹ UFC/día es la única cepa que ha demostrado algún beneficio en la reducción del riesgo de diarrea nosocomial durante la estancia hospitalaria. Los niños que más se beneficiarían serían los que tienen estancias más largas²⁶.

Por otro lado, no hay suficiente evidencia para recomendar el uso de probióticos en la prevención de **infecciones nosocomiales del tracto respiratorio**^{22,26}.

DOLOR ABDOMINAL ASOCIADO A TRASTORNOS FUNCIONALES

El dolor abdominal relacionado con trastornos funcionales gastrointestinales (síndrome del intestino irritable o dolor no explicado por otra causa médica) puede llegar a afectar hasta a un tercio de los niños en edad escolar²². A pesar de algunos resultados alentadores con *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri* DSM 17938 que revelan cierta reducción de la intensidad del dolor, la variabilidad de los estudios en cuanto a duración de la intervención, objetivo principal y tipo de dolor, impide realizar una recomendación para el uso de probióticos^{22,23}.

CÓLICO DEL LACTANTE

El cólico del lactante es un problema común que afecta a entre un 10 % y un 30 % de bebés sanos²². Diversas cepas y mezclas de probióticos han sido estudiadas tanto en la prevención como en su tratamiento.

En la prevención, según una revisión Cochrane de 2019, no existe evidencia clara que demuestre la eficacia de los probióticos frente a placebo en reducir la incidencia de cólicos²⁷.

En cuanto al tratamiento del cólico del lactante, en un metaanálisis de 2014, se observó una reducción media del tiempo del llanto en el día 21 de 43 minutos, con la administración de al menos 10⁸ UFC/día de *L. reuteri* DSM 17938 durante 21-30 días²². Los resultados serían aplicables a niños a término alimentados con lactancia materna exclusiva o predominante (solo un estudio incluyó niños con lactancia artificial)²².

OTRAS PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS EN POBLACIÓN ADULTA

DIARREA DEL VIAJERO

La perspectiva de prevenir la diarrea del viajero sin la administración de antibióticos sistémicos ha fomentado el interés por el uso de los probióticos para este propósito. Los estudios han mostrado resultados contradictorios en la prevención y el tratamiento de la diarrea¹⁵.

Una guía de consenso de expertos de 2017²⁸ concluyó que la evidencia disponible hasta su publicación era insuficiente para recomendar los probióticos en la prevención de la diarrea del viajero, dado el beneficio marginal que mostraban los dos metaanálisis publicados hasta entonces y la alta variabilidad de los estudios incluidos en los mismos. Sin embargo, un metaanálisis de 2019²⁹, que analiza la eficacia de tres cepas, concluye que *S. boulardii* CNCM I-745 podría ser eficaz en la prevención.

INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI*

Un metaanálisis en red publicado en 2017³⁰ mostró una tasa de erradicación mayor cuando se añadieron probióticos a las terapias triple, secuencial y cuádruple. Los probióticos redujeron la tasa de efectos adversos. Ningún probiótico mostró una eficacia superior a los demás, y tampoco la combinación de distintas especies mejoró significativamente la eficacia o la tolerancia.

En otras situaciones en las que se ha estudiado la eficacia de los probióticos no se dispone de evidencia clara de su beneficio (p.ej.: estreñimiento^{3,6}, intolerancia a la lactosa³¹ o vaginosis bacteriana^{32,33}).

Tabla 2. Patologías en las que se podría considerar el uso de probióticos y su dosificación.

| Patología | Probiótico y dosificación | |
|--|---|---|
| | Población pediátrica | Población adulta |
| Tratamiento de la diarrea aguda | <p>Discrepancias en cuanto a su eficacia⁸⁻¹⁰. En caso de utilizar:</p> <p><i>S. boulardii</i>: 250-750 mg/día durante 5-7 días⁸.</p> <p><i>L. rhamnosus</i> GG: $\geq 10^{10}$ UFC/día durante 5-7 días⁸.</p> <p><i>L. reuteri</i>: 10^8 a 4×10^8 UFC/día, durante 5 días⁸.</p> <p><i>L. reuteri/L. rhamnosus</i>: dosis y duración no establecida⁸.</p> | No recomendado su uso ⁹ |
| Prevención de la diarrea asociada a antibióticos | <i>S. boulardii</i> o <i>L. rhamnosus</i> GG: dosis óptimas no establecidas; se podrían administrar 250-500 mg/día de <i>S. boulardii</i> o 1-2 10^{10} UFC/día de <i>L. rhamnosus</i> GG ¹¹ . Tomar durante la administración del antibiótico ¹¹ . No se ha mostrado eficaz en mayores de 65 años ⁶ . | |
| Enfermedad inflamatoria intestinal | <p>En la colitis ulcerosa hay discrepancias en cuanto a su eficacia^{10,16-21}. En caso de utilizar:</p> <p>En la inducción de la remisión los probióticos podrían tener utilidad como adyuvante^{16,18}.</p> <p>En el mantenimiento de la remisión podrían ser de utilidad <i>E. coli</i> Nissle 1917 y una combinación de 8 probióticos*¹⁸.</p> <p>Algunos autores señalan que una combinación de 8 probióticos* podría ser eficaz en la prevención primaria, secundaria o tratamiento de la reservoiritis²¹.</p> | |
| Prevención de infecciones respiratorias en niños que acuden a guarderías | <i>L. rhamnosus</i> GG 10^8 - 10^9 UFC/día: en los niños más pequeños con infecciones respiratorias de vías altas recurrentes que acuden a guarderías y en los meses de invierno ^{22,26} . | |
| Prevención de la diarrea nosocomial en niños | <i>L. rhamnosus</i> GG: $\geq 10^9$ UFC/día durante la estancia en el hospital en niños con estancias largas ²² . | |
| Tratamiento del cólico del lactante | <i>L. reuteri</i> : $\geq 10^8$ UFC/día durante 21-30 días ²² . | |
| Diarrea del viajero | | <i>S. boulardii</i> ²⁹ podría ser eficaz en su prevención. |
| Infección por <i>H.pylori</i> | | Los probióticos podrían aumentar la tasa de erradicación del <i>H. pylori</i> , añadidos a las distintas terapias. Ningún probiótico mostró una eficacia superior a los demás ³⁰ . |

UFC: unidades formadoras de colonias. *Combinación de 8 probióticos (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *S. thermophilus*).

SEGURIDAD DE LOS PROBIÓTICOS

En general los probióticos se consideran seguros; sin embargo, la limitada evidencia sobre sus efectos como consecuencia de la variabilidad de la población diana, formulaciones empleadas, pequeño tamaño muestral, etc. hace necesaria la evaluación de su seguridad en grupos de población de mayor riesgo³². No deben usarse en pacientes gravemente enfermos o inmunodeprimidos, y utilizarse con precaución durante el embarazo y en bebés, especialmente en los prematuros, debido a que en pacientes más vulnerables podrían producir efectos secundarios indeseables⁴.

“ En general los probióticos se consideran seguros, pero se debe tener precaución en población de riesgo. ”

Los efectos secundarios más comunes de los probióticos son estreñimiento, flatulencia, hipo, náuseas, infección o erupción¹⁵. Sin embargo, con menor frecuencia, también pueden darse otros potencialmente más graves como sepsis, pancreatitis grave o transferencia de resistencia a los antimicrobianos⁴. Por lo tanto, los riesgos y beneficios de los probióticos deben sopesarse antes de su uso.

FACTORES A CONSIDERAR PARA UN USO CORRECTO DE PROBIÓTICOS

En el mercado existen múltiples formulaciones de probióticos que difieren en su composición tanto cualitativa como cuantitativa, es decir, pueden contener una única cepa o una combinación de varias cepas a diferentes dosis, cuantificadas en mg o UFC.

Si se considera el uso de una fórmula probiótica, debería seleccionarse aquella presentación cuyo etiquetado identifique correctamente los microorganismos que contiene y sus dosis, ya que los efectos clínicos de los probióticos suelen ser mayoritariamente cepa y dosis dependientes²³.

Al tratarse de microorganismos vivos a los que pueden afectar las condiciones del medio (temperatura, pH etc.) es importante administrarlos correctamente para asegurar una cantidad suficiente de microorganismos viables y siguiendo las instrucciones de conservación y administración de cada producto. En general los siguientes factores pueden alterar la dosis final efectiva²³:

Empleo concomitante de antibióticos/antifúngicos: dado que determinados antibióticos y antifúngicos podrían afectar a la viabilidad de algunos probióticos, es recomendable dejar transcurrir 2 horas entre sus administraciones.

Bebidas calientes: las temperaturas elevadas pueden alterar la viabilidad de los probióticos, por lo que de forma general no deben mezclarse con bebidas calientes.

El uso de **antisecretores** (alcalinización del pH) o la administración enteral más allá del estómago resultarán en un incremento de los microorganismos viables que llegan al intestino delgado.

CONCLUSIONES

En los últimos años el interés por los probióticos se ha extendido, sin embargo, los estudios sobre sus posibles beneficios son heterogéneos en su metodología y muestran resultados dispares, con frecuencia incluso contradictorios.

En la mayoría de los casos la evidencia que apoya el uso de probióticos para las distintas patologías es de baja o muy baja calidad y son necesarios más estudios para poder recomendar su uso. Harían falta estudios sobre el beneficio de cepas determinadas, sobre la duración de los tratamientos o sobre los mecanismos de protección^{3,26}.

En la actualidad, ninguna estrategia con probióticos puede considerarse como el tratamiento estándar en ninguna patología³.

Tabla 3. Probióticos con alguna evidencia de posibles beneficios y presentaciones comercializadas. Listado no exhaustivo.

| <i>S. boulardii</i> | | | |
|---|------------------------------------|------------------------------|---|
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por Unidad |
| | Ultra-levura® sobres* | CNCM I-745 | 250 mg/sobre |
| | Ultra-levura® caps.* | CNCM I-745 | 250 mg/cap. |
| | Axiboulardi® caps. | CBS 5926 | 6x10 ⁹ UFC/cap. |
| | Axiboulardi Junior® sobres | CNCM I-3799 | 5x10 ⁹ UFC/sobre |
| | Esencialis® caps. | CNCM I-3799 | 5x10 ⁹ UFC/cap. |
| | Isoteel® sobres | CNCM I-3799 | 90 mg/sobre |
| | Microflora Neo® caps. | Desconocida | 150 mg/cap. |
| | Saccharomyces boulardii® caps. | Desconocida | 9x10 ⁹ UFC/cap. |
| | Simbiótico NM® caps. | Desconocida | 5x10 ⁹ UFC/sobre |
| | Simbiótico NM® sobres | Desconocida | 252 mg/sobre |
| <i>L. rhamnosus</i> GG | | | |
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por unidad |
| | Bivos® sobres | GG | 6x10 ⁹ UFC/sobre |
| | Bivos® comp. masticables | GG | 9x10 ⁹ UFC/2 comp. |
| | Bivos® gotas | GG | 17x10 ⁹ UFC/gramo |
| | Farline lacto-B probiótico® sobres | GG | 10 ¹⁰ UFC/sobre |
| | Kaleidon 30®, sobres | GG | ≥3x10 ⁹ UFC/sobre |
| | Kaleidon 60®, sobres | GG | ≥6x10 ⁹ UFC/sobre |
| | Kaleidon® gotas | GG | 10 ¹⁰ UFC/10 gotas |
| | Kaleidon Hydro® sobres | GG | Desconocida |
| | Lactosul GG® sobres | GG | 10 ¹⁰ UFC/sobre |
| | Orsadin Biotic® sticks | GG | 2x10 ⁹ UFC/stick |
| | Pediakid Colcillus Bebé® gotas | GG | Desconocida |
| <i>L. reuteri</i> DSM 17938 | | | |
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por Unidad |
| | Casenbiotic® sobres | DSM 17938 | 10 ⁸ UFC/unidad |
| | Casenbiotic® comp.* | DSM 17938 | 10 ⁸ UFC/unidad |
| | Casenbiotic® gotas | DSM 17938 | 10 ⁸ UFC/5 gotas |
| | Gastrus® comp.* | DSM 17938 y ATCC PTA 6475 | 10 ⁸ UFC/comp. |
| | Pylofim® caps. | Pylopass | 200 mg/cap. |
| | Pylosptop® caps. | Pylopass | 200 mg/cap. |
| | Renbiotic® sobres | Desconocida | 10 ⁸ UFC/sobre |
| | Reuteri® gotas | DSM 17938 | 10 ⁸ UFC/5 gotas |
| <i>L. reuteri</i> / <i>L. rhamnosus</i> | | | |
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por Unidad |
| | Donacilus® caps. | RC14/GR-1 | 5x10 ⁹ UFC/cap. |
| | Simbiosistem® gotas | LRE2/LR06 | 5x10 ⁹ UFC de cada cepa /5 gotas |
| <i>E. coli</i> | | | |
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por Unidad |
| | ECN® caps. | Nissle 1917 | 2,5x10 ⁹ UFC/cap. |
| Combinación de 8 probióticos** | | | |
| Presentaciones comercializadas | Nombre comercial | Cepa | Dosis por Unidad |
| | VSL#3® sobres | Combinación de 8 probióticos | 4,5x10 ¹¹ UFC/sobre |
| | Vivomixx® sobres | Combinación de 8 probióticos | 4,5x10 ¹¹ UFC/sobre |
| | Vivomixx® caps. | Combinación de 8 probióticos | 1,12x10 ¹¹ UFC/caps. |

UFC: unidades formadoras de colonias. *Probiótico disponible en Presbide **Combinación de 8 probióticos: *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii* subesp. *bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *S. thermophilus*

1. Cantón R. Informe Anticipando. Fundación Instituto Roche. 2018. Disponible en: https://www.instituto-roche.es/static/archivos/Informe_anticipando_MICROBIOMA_digital.pdf
2. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2017. Disponible en: <http://medi-guide.meditool.cn/ympdf/24B36233-2CB9-27AE-C86B-A55F6003C9AE.pdf>
3. Balfour R. Probiotics for gastrointestinal diseases. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases> (accedido enero 2021)
4. Hernández A, Coronel C, Gil JM. Novedades en probióticos: evidencias, indicaciones y seguridad. *Pediatría Integral*. 2020; XXIV(3):151-165. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-05/novedades-en-probioticos-evidencias-indicaciones-y-seguridad/>
5. Nils-Gerrit Wunsch. Estimated value of probiotics market worldwide from 2018 to 2023 [Internet]. Statista. 2020 [cited 2020 Dec 1]. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/821259/global-probiotics-market-value/>
6. Sebastián Domingo JJ. Revisión del papel de los probióticos en la patología gastrointestinal del adulto. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(6):417-429. DOI: [10.1016/j.gastrohep.2016.12.003](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.12.003)
7. Machado K. Uso de probióticos en el tratamiento y la prevención de diarrea aguda en niños. *Arch Pediatr Urug*. 2020;91(1):35-45. DOI: [10.31134/AP.91.1.6](https://doi.org/10.31134/AP.91.1.6)
8. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, et al. Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *JPGN*. 2020;71(2):261-9. DOI: [10.1097/MPG.0000000000000320](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000320)
9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: CD003048. DOI: [10.1002/14651858.CD003048.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4)
10. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman AV, et al. AGA Clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterol*. 2020;159: 697-705. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059>
11. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, et al. Probiotics for the Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *JPGN*. 2016;62(3):495-506. DOI: [10.1097/MPG.0000000000001081](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081)
12. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No.: CD004827. DOI: [10.1002/14651858.CD004827.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5)
13. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CKF, Berdsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD006095. DOI: [10.1002/14651858.CD006095.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4)
14. Kelly CP, Lamont JT, Bakken JS. Clostridioides (formerly Clostridium) difficile infection in adults: Treatment and prevention. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-formerly-clostridium-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention> (accedido en enero 2021)
15. Islam SU. Clinical uses of probiotics. *Medicine*. 2016;95(5):e2658. DOI: [10.1097/MD.0000000000002658](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002658)
16. Kaur L, Gordon M, Baines PA, Iheozor-Ejiofor Z, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 3. Art. No.: CD005573. DOI: [10.1002/14651858.CD005573.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005573.pub3)
17. Iheozor-Ejiofor Z, Kaur L, Gordon M, Baines PA, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 3. Art. No.: CD007443. DOI: [10.1002/14651858.CD007443.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007443.pub3)
18. Turner D, Rummel FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2018;67(2):257-291. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002035](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002035)
19. Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. No.: CD006634. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006634.pub3/full>
20. Nguyen N, Zhang B, Holubar SD, Pardi D, Singh S. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 11. Art. No.: CD001176. DOI: [10.1002/14651858.CD001176.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001176.pub5)
21. Barreiro-de Acosta M, Marín-Jiménez I, Rodríguez-Lago I, Guarner F, Espín E, Ferrer I, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la reservoritis en la colitis ulcerosa. Parte 2: Tratamiento. *Gastroenterol y Hepatol*. 2020. DOI: [10.1016/j.gastrohep.2020.04.004](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.004)
22. Hojsak I, Fabiano V, Pop TL, Goulet O, Zuccotti GV, Çokugras FC, et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatrica*. 2018;107:927-937. DOI: [10.1111/apa.14270](https://doi.org/10.1111/apa.14270)
23. Espín Jaime B. Recomendaciones y evidencias sobre el uso racional de probióticos en pediatría. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2019;12(4):213-7. Disponible en: https://fapap.es/files/639-1885-RUTA/09_fapaprobiopticos.pdf
24. Makrgeorgou_A, Leonardi-Bee_J, Bath-Hextall_FJ, Murrell_DF, Tang_MLK, Roberts_A, et al. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD006135. DOI: [10.1002/14651858.CD006135.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006135.pub3)
25. Prescott S, West C. Prebiotics and probiotics for treatment of allergic disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/prebiotics-and-probiotics-for-treatment-of-allergic-disease> (accedido en enero 2021)
26. Hojsak I. Probiotics in children: what is the evidence. *PGHN*. 2017;20(3):139-146. DOI: [10.5223/pghn.2017.20.3.139](https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.3.139)
27. Ong_TG, Gordon_M, Banks_SSC, Thomas_MR, Akobeng_AK. Probiotics to prevent infantile colic (Probióticos para prevenir los cólicos del lactante). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD012473. DOI: [10.1002/14651858.CD012473.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012473.pub2)
28. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, Dupont HL, Hamar DH, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travellers' diarrhea: a graded expert panel. *Journal of Travel Medicine*, 2017, Vol 24, Suppl 1, S63-S80. DOI: [10.1093/jtm/tax026](https://doi.org/10.1093/jtm/tax026)
29. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and metaanalysis. *Travel Med Infect Dis*. 2019;27:11-19. DOI: [10.1016/j.tmaid.2018.09.007](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.09.007)
30. Wang F, Fenga J, Chena P, Liuc X, Mad M, Zhou R, et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: Systematic review and network meta-analysis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2017;41:466-475. DOI: [10.1016/j.clinre.2017.04.004](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2017.04.004)

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la **promoción del uso racional del medicamento** para obtener un mejor estado de salud de la población».

31. Oak S, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(11):1675-1683. DOI: [10.1080/10408398.2018.1425977](https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977)
32. Mur AM, Mateo Z, Ramírez N, Vela P. Uso de probióticos en las vaginosis bacterianas. *Semergen*. 2017;43(5):394-398. DOI:10.1016/j.semerg.2016.09.002
33. Sobel JD. Bacterial vaginosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis-treatment> (accedido en enero 2021)

Fecha revisión bibliográfica: enero 2021

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Andere Egireun, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^º José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/es/>



Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

