



## MICROORGANISMOS GASTROINTESTINALES

# Utilidad de fármacos prebióticos, probióticos y simbióticos

J. R. Nogueira-de Rojas

Torre Médica de Irapuato

Recibido el 13 de mayo de 2017; aceptado el 13 de junio de 2017

Los microbios fueron importantes este año en la DDW. Se presentaron varios simposios sobre el microbioma en la salud y la enfermedad, varios sobre el trasplante fecal y decenas de trabajos libres en cartel y orales de esos mismos temas. Aquí sólo mencionaré algunos en relación con los probióticos.

Se llevó a cabo un simposio clínico llamado “Los probióticos y el microbioma” el cual consistió en la presentación de tres conferencias. La más interesante para un clínico mexicano fue la del Dr. Eamonn Quigley,<sup>1</sup> “El uso de los probióticos en la práctica clínica. Qué sabemos hoy”. En la definición tradicional de probiótico se postula que el organismo debe estar vivo, pero se pregunta si ello es necesario, porque es posible que células muertas, componentes de las bacterias, productos de las mismas como péptidos y metabolitos y hasta su ADN puedan tener efectos biológicos. Propuso que ya no se hable de probióticos ni prebióticos y ofreció el término “*pharmabiotics*”, que yo traduzco como “farmabióticos”. El Wiktionary lo define así: “*Any material with potential health benefit that can be mined from host, microbe, dietary interactions in the gut*”, que traduzco como “cualquier sustancia con beneficio potencial para la salud que se pueda extraer de un hospedero, microbio o interacción dietética en el intestino”. Mencionó dos estudios en pacientes con síndrome del intestino irritable (SII). En uno se midió la proteína C reactiva (PCR). Se administraron probióticos a la mitad de los pacientes que

la tenían elevada y placebo a la otra mitad. La PCR tendió a normalizarse en el grupo que recibió probióticos. En otro estudio se midió la sensibilidad a la distensión rectal en pacientes con SII. A aquellos con sensibilidad aumentada se les administró probiótico a la mitad y placebo a la otra mitad. La sensibilidad disminuyó en el grupo que recibió probiótico. Citó un estudio<sup>2</sup> en el que a 12 mujeres sanas les asignaron al azar un producto lácteo fermentado que contenía cuatro probióticos, a 11 un producto lácteo no fermentado y a 13 ninguna intervención por 1 mes. Antes de empezar a tomar los productos lácteos y 1 mes después practicaron un estudio de resonancia magnética funcional cerebral para medir la respuesta a tareas con contenido emocional. Las voluntarias que bebieron los probióticos tuvieron cambios en la conectividad neuronal que redujeron la respuesta a la tarea. Es decir, la ingestión de probióticos afectó la actividad de las regiones cerebrales que controlan el procesamiento central de la emoción y la sensación. En este momento hay estudios de la utilidad clínica de los probióticos en las siguientes entidades del tubo digestivo: diarrea infantil (“diarrea del jardín de niños”), diarrea del viajero, diarrea asociada a antibióticos, colitis asociada a *Clostridium difficile*, enterocolitis necrosante, enfermedad inflamatoria intestinal y SII. Enumeró las limitaciones de la mayoría de esos estudios: la gran variedad de cepas usadas, que además son seleccionadas de manera

Correspondencia de Autor: Reforma 56, int. 503, Colonia Gámez, Irapuato, Gto., México. C. P. 36650. Teléfono: (462) 1078338.  
Correo electrónico: jr\_nogueira@hotmail.com (J. R. Nogueira-de Rojas)

poco sistemática, y la probabilidad de que no se deban extrapolar resultados con una o combinaciones de cepas a otras cepas diferentes; la escasez de estudios sobre dosis y formulación; la dificultad de entender el mecanismo por el que actúa una cepa sola en comparación con varias combinadas; y la probabilidad de que no se deban extrapolar resultados de estudios en animales a humanos.

Otro simposio titulado "Intolerancia alimentaria, alimentos medicinales, modas en dietas y el papel del nutriólogo en el gas, el meteorismo y el SII" incluyó una plática dictada por el Dr. Brooks Cash<sup>3</sup> llamada "Alimentos medicinales y alteraciones en la motilidad del tubo digestivo (Enteragám, probióticos, prebióticos, aceite de menta y otros)". Resumiré lo que mencionó sobre los temas que se me asignaron. Los efectos de los probióticos que se postulan por inferencia o que se apoyan en evidencia no siempre sólida son: inhibición competitiva con otros microbios, protección mediante la formación de una barrera, cambios inmunológicos y antiinflamatorios, producción de sustancias benéficas (enzimas, ácidos grasos de cadena corta, agentes bactericidas), alteración del pH local y contribución a la nutrición del coloncito. Señaló que en Estados Unidos sólo hay un probiótico clasificado como alimento medicinal: VSL#3, muy estudiado en Europa, donde está disponible desde hace años. Consiste en ocho cepas: tres de bifidobacterias, cuatro de lactobacilos y una de estreptococo. Wang lo estudió a ciegas contra un placebo en 42 pacientes de SII por 6 semanas. Mejoró el dolor y la distensión, además de aumentar significativamente la melatonina salival. Citó otros estudios similares con resultados parecidos, algunos sin mejoría significativa de los síntomas. Definió los prebióticos como componentes fermentables, no digeribles de la dieta que benefician al hospedero al alterar la composición o la función de la microbiota intestinal. Como ejemplo puso los FODMAP (acrónimo en inglés de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables). Hay pocos estudios y los resultados se contradicen: en dos estudios controlados con selección al azar, los fructooligosacáridos y un transgalactooligosacárido fueron útiles para mejorar los síntomas individuales. Sin embargo, tres estudios controlados con selección al azar mostraron empeoramiento de los síntomas con fructooligosacáridos, oligofructosa o una dieta rica en carbohidratos fermentables. Definió los simbióticos como suplementos dietéticos en los que se unen probióticos y prebióticos para aumentar los niveles y la actividad de los microbios beneficiosos en el intestino. Tres estudios controlados con selección al azar mostraron mejoría de los síntomas del SII. En cada estudio se usaron diferentes productos: Lactobacilos spp. más bifidobacterias más fitoextractos, *Bacillus coagulans* más fructooligosacáridos, celulosa más L-leucina más 29 diferentes cepas de probióticos. Concluyó que hay pocos datos para sacar conclusiones prácticas.

Identifiqué 11 trabajos sobre probióticos presentados en cartel. Resumo los que considero más interesantes. Un trabajo de importancia práctica<sup>4</sup> estudia la susceptibilidad a 16 de los antibióticos más comunes de algunos probióticos que hay en el mercado. Los probióticos fueron sensibles a alguno(s) de los antibióticos en 62% de las combinaciones. Usando solo los datos de los ocho más comunes (amoxicilina con/sin ácido clavulánico, cefuroxima, azitromicina, claritromicina, pristinamicina, ciprofloxacino y levofloxacino), la susceptibilidad se presentó en 102 de 136 ocasiones (75%).

El único probiótico resistente a los 16 antibióticos fue el *Saccharomyces boulardii*. Se sugiere revisar la costumbre de prescribir probióticos junto con los antibióticos.

La halitosis es una queja frecuente de mis pacientes y a veces no encuentro tratamiento efectivo. Un grupo brasileño<sup>5</sup> estudió la halitosis asociada con lengua saburral, que atribuye a la emisión de compuestos volátiles de sulfuro por bacterias. Evaluaron un simbiótico compuesto por inulina y *Streptococcus salivarius* en 45 pacientes con halitosis y lengua saburral. Usaron tabletas de disolución bucal cada 12 horas por 10 días. La halitosis medida con el Halimeter® mejoró de 82 a 71 ppb en el estudio previo y posterior ( $p = 0.049$ ) y de 81 a 38 contra placebo ( $p = 0.002$ ). Parece que esta combinación simbiótica se encuentra en algunos yogures comerciales.

A algunos nos preocupa la posibilidad de causar septicemia por la administración de probióticos en pacientes graves, inmunocomprometidos o con aumento de la permeabilidad intestinal. Un grupo de Estados Unidos estudió en particular el riesgo de sepsis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII).<sup>6</sup> Señala que se han publicado algunos informes de casos de pacientes con EII que recibían biológicos y presentaron sepsis cuando se les administraron probióticos. Revisaron los expedientes de todos los pacientes con EII a los que se administraron biológicos para buscar los que tomaron probióticos y los que sufrieron sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria o necesidad de hospitalización. Encontraron a 204 pacientes, de los que 42% recibió probióticos. En ninguno se diagnosticó sepsis y siete de los que tomaron probióticos fueron hospitalizados; no hubo diferencia en la necesidad de hospitalización en comparación con el grupo que no recibió probióticos ( $p = 0.8$ ). Concluyen que debe ser una complicación rara y que si el paciente con EII al que se administran biológicos tiene alguna indicación para que se le prescriban probióticos, deben usarse.

En la televisión frecuentemente se anuncian probióticos como promotores de mejor salud. Un grupo inglés<sup>7</sup> estudió el VSL#3 en 83 voluntarios sanos que recibieron por 4 semanas: 42 el VSL#3 y 41 un placebo. No encontraron diferencias en la percepción del estado de salud ni en el número o aspecto de las evacuaciones.

## Financiamiento

Beca para asistir a la DDW de Laboratorios Senosiain.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses para la realización de este trabajo.

## Referencias

1. Quigley E. Probiotic use in clinical practice: what do we know. Simposio "Probiotics and the microbiome" presentado en DDW; 2017 mayo 6. Sp 146. Disponible en internet: DDW on demand 2017.
2. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology* 2013;144:1394-1401.

3. Cash B. Medicinal foods for functional and GI motility disorders (Enteragam probiotics, prebiotics, peppermint oil, others). Simposio "Food intolerance, medicinal foods, diet fads, and the role of nutritionists in gas, bloating and IBS" presentado en DDW; 2017 mayo 6. Sp 150. Disponible en internet: DDW on demand 2017.
4. Dubreuil L, Mahieux S, Neut C. Antibiotic susceptibility of probiotic strains. Is it reasonable to combine probiotics with antibiotics? Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1920.
5. Mousquer C, Thomé B, Iserhard W et al. Inulin and Streptococcus salivarius reduce halitosis associated with tongue coating: A randomized clinical trial. Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1901.
6. Shen N, Gold S, Schneider Y et al. Probiotic sepsis in patients with inflammatory bowel disease: is it something to worry about? Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1908.
7. Bannaga A, Widlak M, Tehami N et al. Probiotic effects on perception of health and bowel frequency: A double blind randomized placebo controlled clinical trial. Sesión de carteles presentada en DDW; 2017 mayo 6-9; Chicago, IL. Mo 1914.