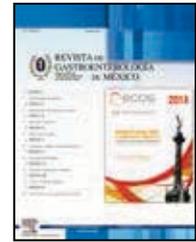


REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## MICROBIOTA INTESTINAL

# Probióticos, prebióticos y simbióticos

A. T. Abreu y Abreu

*Gastroenterología y Gastrofisiología, Hospital Ángeles del Pedregal*

Recibido el 3 de junio de 2014; aceptado el 01 de julio de 2014.

El uso de probióticos, prebióticos y simbióticos se ha extendido en los últimos años ya que existe evidencia clínica que ha demostrado que estos compuestos son eficaces en el manejo de enfermedades gastrointestinales. Por ejemplo, se han utilizado como coadyuvantes en la erradicación de *Helicobacter pylori* (Hp), en enfermedades metabólicas y obesidad, y en el síndrome de intestino irritable (SII), entre otros. El término probiótico se usa para denominar así a las bacterias que impactan de manera benéfica al organismo; los prebióticos son ingredientes fermentables que estimulan el crecimiento bacteriano y la actividad colónica, los simbióticos son la mezcla de pro y prebióticos, y los postbióticos son factores solubles producidos por los probióticos.

### Erradicación de *H. pylori*

En la más reciente publicación del grupo de estudio europeo de Hp, se consideró a los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento de erradicación por su beneficio en la reducción de efectos adversos. El grupo de Hauser valoró en un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, la eficacia de los probióticos como adyuvantes en el tratamiento de erradicación con terapia triple estándar. El objetivo primario fue valorar la eficacia en la erradicación tras 6 semanas de haber suspendido el tratamiento. El objetivo adicional fue evaluar el efecto

de los probióticos sobre la intensidad de síntomas asociados como dolor epigástrico, distensión, flatulencia, disgeusia, pérdida de apetito, náusea, vómito, pirosis, erupción cutánea y diarrea. La mezcla probiótica contenía *Lactobacillus rhamnosus GG* y *Bifidobacterium BB-12* ( $10^8$  a  $10^{10}$  UFC). Los resultados fueron significativamente favorables en erradicación con el grupo con probiótico vs. placebo (87.92% vs. 72.70%; RM 2.73, IC 95% 1.77-4.22). De manera basal, la intensidad de los síntomas fue similar en ambos grupos con media de 1.17 (DE = 0.49) para el grupo con probióticos y media de 1.07 (DE = 0.51) para el grupo placebo ( $p < 0.01$ ). Los autores concluyeron que la adición de probióticos en la terapia triple estándar contribuye en la eficacia del tratamiento y disminuye los síntomas asociados a éste<sup>1</sup>.

En base a las bajas tasas de erradicación de Hp, el grupo de Demirci realizó un estudio clínico abierto observacional comparando un grupo con terapia triple estándar más subtratado de bismuto, con un grupo con mezcla de probióticos denominado NBL: *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium longum*  $1.5 \times 10^9$  UFC. Esta adición al esquema de tratamiento dio un rango de erradicación por prueba de aliento mayor al grupo sin la mezcla probiótica en los análisis estadísticos por protocolo (PP) e intención a tratar (ITT), ambos con  $p < 0.05$ , sugiriendo que la adición de cepas probióticas como adyuvantes impacta favorablemente en la tasa de erradicación<sup>2</sup>.

## Neurogastroenterología y motilidad

El SII es una entidad funcional caracterizada por dolor abdominal crónico y alteraciones en la consistencia y forma de las evacuaciones. Existe evidencia creciente de que la disfunción intestinal y las alteraciones en la microbiota junto con una inflamación de bajo grado pueden jugar un papel fundamental en la fisiopatología del SII. El grupo de la Dra. Verdú sugiere que la abundancia y biodiversidad de la bacteria *Faecalibacterium prausnitzii* es menor en pacientes con SII y en enfermedad inflamatoria intestinal, comparados con controles sanos. Este grupo reportó efectos benéficos de este comensal en un modelo murino de inflamación de bajo grado (aplicación intrarrectal de dinitrobenzeno) y en un modelo de ratas confinadas a estrés. Tras evaluar los efectos de *F. prausnitzii* A2-165 y su sobrenadante (postbiótico) se observó que en el grupo expuesto al probiótico y a su postbiótico no hubo evidencia de lesión tisular (micro o macroscópica), ya que no se encontró actividad de mieloperoxidasa o de lipocalina 2 en el tejido intestinal analizado. De manera contraria, en el grupo de ratas sin probiótico ni sobrenadante los niveles de serotonina colónica y citocinas IL-6, INF- $\gamma$ , IL-4 y IL-22 fueron mayores. Este trabajo sugiere que el tratamiento con *F. prausnitzii* y su sobrenadante puede tener efectos benéficos en la barrera epitelial convirtiéndolo en un potencial probiótico en el manejo del SII<sup>3</sup>.

## Metabolismo, endotoxemia y obesidad

La dieta alta en grasas (DAG) puede producir alteraciones en la microbiota intestinal lo que deriva en inflamación intestinal, endotoxemia, hiperfagia y obesidad. Existe evidencia de que el empleo de pro y prebióticos puede revertir todos estos procesos. El grupo de estudio encabezado por Leelasinjaroen, alimentó ratas con DAG (53 kcal/g) con o sin oligofruktosa (prebiótico) y mediante la técnica de pirosecuenciación analizó 454 muestras de mucosa de ileon. Estos autores demostraron que la dieta con oligofruktosa disminuyó los clostridiales no clasificables (14 vs. 70%) e incrementó los *Peptostreptococcaceae* (27 vs. 12%), los *Erysipelotrichaceae* (24 vs. 5%) y los *Clostridiaceae* (24 vs. 1%). Tras la administración de oligofruktosa se demostró que en el ileon distal se observó incremento en la expresión de INF $\gamma$ , IL-10 e IL-1b, así como un incremento anormal de la distribución de ocludina (0.95 vs. 7.1%,  $p < 0.05$ ), lo que produce un incremento significativo en la resistencia eléctrica transepitelial. También la DAG incrementó los niveles plasmáticos de lipopolisacáridos, mientras la oligofruktosa previno el desarrollo de endotoxemia y redujo la ingesta energética. Considerando que la oligofruktosa incrementó las *Bifidobacterias*, el grupo de ratas fue alimentado con una DAG por 2 semanas seguido de *Bifidobacterium infantis* ( $10^9$  U/día) observándose el mismo efecto benéfico que con el aporte de oligofruktosa. Los resultados en ambas líneas a favor de oligofruktosa y *Bifidobacterium infantis* como preventivos de la hiperfagia inducida por una DAG, sugieren que pueden ser útiles como prevención y tratamiento de trastornos metabólicos asociados con el tipo de dieta<sup>4</sup>.

## Permeabilidad intestinal y postbióticos

La traslocación intestinal bacteriana puede ser un detonante de inflamación en tejidos donde la permeabilidad de la mucosa intestinal está alterada. Los postbióticos se han propuesto como factores que pueden mejorar la permeabilidad intestinal. En un estudio preliminar, el grupo de Turco mostró cómo bacterias patógenas inducen liberación de proteína enteroglial S100B involucrada en la activación de óxido nítrico (NO), dependiente de la inflamación intestinal. En este estudio se compara el efecto de *Lactobacillus casei* DG con su postbiótico, en la secreción de la proteína S100B y la expresión de la proteína inductora de NO en biopsias intestinales del recto de humanos en escrutinio para cáncer colorrectal. Dichas biopsias fueron previamente estimuladas con *E. coli* enteroinvasiva o *Lactobacillus casei* DG o con el postbiótico de esta cepa obtenida del sobrenadante, demostrando que el postbiótico puede disminuir la inducción de la S100B y NO por *E. coli* en biopsias humanas. Este estudio muestra que los postbióticos pueden ser una alternativa segura en patologías en las que la traslocación bacteriana está aumentada y donde el probiótico puede no tener un efecto directo<sup>5</sup>.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

## Conflicto de intereses

La autora es ponente para los Laboratorios Sanofi-Pasteur y el Instituto Danone.

## Bibliografía

1. Hauser G, Salkic N, Vukelic K, et al. The efficacy of probiotics as adjuvant treatment in eradicating *H. pylori* by standard triple therapy: a prospective, randomized, double blind and placebo controlled trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago, IL. Su 117.
2. Demirci H, Uygun A, Ozel A, et al. Do probiotics improve eradication response rate of modified first-line treatment for *Helicobacter pylori*? Sesión de carteles presentada en: DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago IL. Su 1160.
3. Martin R, Miquel S, Chain F, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* prevents irritable bowel syndrome-like symptoms in both murine low grade chronic inflammation and acute stress models. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago IL. Tu 1778.
4. Leelasinjaroen P, Zhou S, Gililand M, et al. *Bifobacteria infantis* contributes significantly to the beneficial effects of oligofruktose (prebiotic) to prevent mucosal inflammation, metabolic endotoxemia and hyperphagia induced by high fat feeding. Sesión de carteles presentada en DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago IL. Su 1487.
5. Turco F, Palumbol, Andreozzi P, et al. Probiotic and postbiotic effects of *Lactobacillus casei* DG on enteroglial-derived S100B and nitric oxide production in human intestinal biopsies. Sesión de carteles presentada en la DDW; 2014 mayo 3-6; Chicago IL. Sa 1984.