

# Uso de probióticos en el síndrome de intestino irritable y enfermedad inflamatoria intestinal: una revisión de la literatura

## A Review of the Literature on the Use of Probiotics to Treat Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Disease

Jeanette Coriat B.,<sup>1</sup> Andrés J. Azuero O.,<sup>1</sup> Sebastián Gil Tamayo,<sup>1</sup> María C. Rueda Rodríguez,<sup>2</sup> Camilo Castañeda Cardona, MD,<sup>3</sup> Diego Rosselli.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de Medicina Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Neurólogo. Director de Proyectos en Neuroeconomix. Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Departamento de epidemiología clínica y bioestadística, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.  
Correo: [diego.rosselli@gmail.com](mailto:diego.rosselli@gmail.com)

Fecha recibido: 07-06-16  
Fecha aceptado: 21-04-17

### Resumen

**Introducción:** el síndrome de intestino irritable (SII) y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), son motivos de consulta frecuente. Usualmente su tratamiento se hace en primer nivel de atención, con ajuste de estilo de vida y cambios dietéticos. Los tratamientos farmacológicos tienen eficacia limitada e importantes efectos secundarios, por lo que existe un interés creciente en terapias diferentes, como el uso de probióticos. **Métodos:** se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Medline y Embase buscando estudios que asociaran suplementos nutricionales con SII o EII, haciendo énfasis en probióticos. **Resultados:** de un total de 1598 referencias, 43 cumplieron criterios finales de inclusión. El uso de probióticos en SII y EII sugiere ser una terapia que ayuda a mantener los períodos de remisión de la enfermedad, mejorar la calidad de vida y atenuar el proceso fisiopatológico. **Conclusiones:** el uso de probióticos y prebióticos podría ser una alternativa de soporte nutricional en pacientes seleccionados.

### Palabras clave

Enfermedades inflamatorias del intestino, estado nutricional, probióticos, síndrome del colon irritable, suplementos dietéticos.

### Abstract

**Introduction:** Irritable bowel syndrome (IBS) and inflammatory bowel disease (IBD) are frequent reasons for medical consultation. Usually they are treated at the first level of attention with adjustment of lifestyle and dietary changes. Pharmacological treatments have limited efficacy and significant side effects, so there is growing interest in other therapies such as the use of probiotics. **Methods:** This is literature review of studies associating nutritional supplements with IBS or IBD that have an emphasis on probiotics and which found in the Medline and Embase databases. **Results:** Of a total of 1,598 references, 43 met the final inclusion criteria. The use of probiotics in IBS and IBD suggests a therapy that helps maintain periods of disease remission, improvement of quality of life and attenuation of the pathophysiological process. **Conclusions:** The use of probiotics and prebiotics could be alternative nutritional support for selected patients.

### Keywords

Inflammatory bowel diseases, nutritional status, probiotics, irritable bowel syndrome, dietary supplements.

## INTRODUCCIÓN

Si hay un grupo particular de trastornos que requieran intervenciones dietéticas estas serían las enfermedades del tracto gastrointestinal (TGI), que no solo son un motivo

de consulta frecuente, sino que muchas de las más comunes tienen pobre respuesta al tratamiento farmacológico. Por este motivo, hay un creciente interés en emplear los suplementos nutricionales con fines terapéuticos, principalmente aquellos a base de probióticos, que contienen

microorganismos viables en una cantidad suficiente para alterar la microflora intestinal (1, 2).

Por una parte, el síndrome de intestino irritable (SII) es considerado un síndrome gastrointestinal funcional que se ha asociado con hipersensibilidad visceral, alteración de la motilidad del TGI, enfermedad postinfecciosa y comorbilidades psiquiátricas (3, 4). Se le ha estimado una prevalencia mundial de 10%-20% con predominio femenino en proporción 3:2. En Colombia presenta una prevalencia de 20% en población adulta, con predominio de la variante mixta (diarrea y estreñimiento), asociado con un alto número de incapacidades médicas y restricciones en la actividad física (4, 5).

No existe un tratamiento curativo y las opciones disponibles, que son paliativas y de soporte, están dirigidas al tratamiento de síntomas específicos que combinan los abordajes farmacológico, psicológico y dietético (6). Se ha observado que el tratamiento con probióticos, especialmente lactobacilos y bifidobacterias, disminuye el dolor abdominal y resulta en una mejoría global de los síntomas al restaurar el balance de la microflora intestinal, por su capacidad de unión al epitelio intestinal y producción de sustancias que inhiben la adhesión e invasión de microorganismos patógenos (6, 7).

Por otra parte, el nombre *enfermedad inflamatoria intestinal* (EII) se aplica a 2 enfermedades: la colitis ulcerativa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas suelen afectar a adultos jóvenes (8) y están relacionadas con la combinación de factores genéticos y medioambientales que alteran la regulación del sistema inmune (9). En la CU se presenta inflamación continua de la mucosa del colon y recto, con episodios de recaídas y de remisión; mientras la EC se caracteriza por una inflamación transmural que puede afectar todo el TGI en forma segmentaria, llevando en ocasiones a estenosis luminal y a síntomas obstructivos (10). Estas entidades conducen a múltiples discapacidades físicas, nutricionales e inmunológicas causantes de dolor abdominal, diarrea, sangrado rectal, fiebre, fatiga y pérdida de peso; con posible formación de abscesos, fistulas y estenosis intestinal (11).

La mayor prevalencia de EII se ha descrito en Canadá y Estados Unidos, con 26 a 198 casos de CU por 100 000 habitantes y 38 a 229 casos por 100 000 habitantes de EC, mientras los reportes más bajos se encuentran en Europa Oriental, África, Suramérica y Asia. En Colombia existen pocos estudios epidemiológicos; sin embargo, se ha reportado mayor frecuencia de CU y un ligero predominio en mujeres (9).

La microbiota intestinal tiene gran importancia en la patogénesis de la EII debido a la relación que existe entre la flora bacteriana y la tolerancia inmunológica del huésped, la integridad de la barrera mucosa, la angiogénesis y el adecuado desarrollo intestinal (12). Por lo anterior, la modificación terapéutica de la flora bacteriana con antibióticos o

probióticos, y recientemente con prebióticos y simbióticos, podría tener un importante efecto (2).

El propósito de este trabajo fue realizar un acercamiento al consumo de suplementos nutricionales con base en probióticos como tratamiento de soporte en enfermedades gastrointestinales prevalentes, haciendo énfasis en SII y EII.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Pubmed y Embase de estudios clínicos que abordaran el efecto de los suplementos nutricionales en EII y SII. Los términos empleados en la búsqueda de Pubmed fueron:

- “Dietary supplements”[MeSH] AND (“Inflammatory BowelDiseases”[MeSH] OR “Colitis,Ulcerative”[MeSH] OR “Crohn Disease”[MeSH])
- “Dietary Supplements”[MeSH] AND “Irritable Bowel Syndrome”[MeSH]

En Embase, las búsquedas se hicieron con los siguientes términos:

- ‘dietary supplements’/exp OR ‘dietary supplements’ AND (inflammatory bowel diseases’/exp OR ‘colitis ulcerative’/exp OR ‘crohn disease’)
- ‘dietary supplements’/exp AND (‘Irritable Bowel Syndrome’/exp

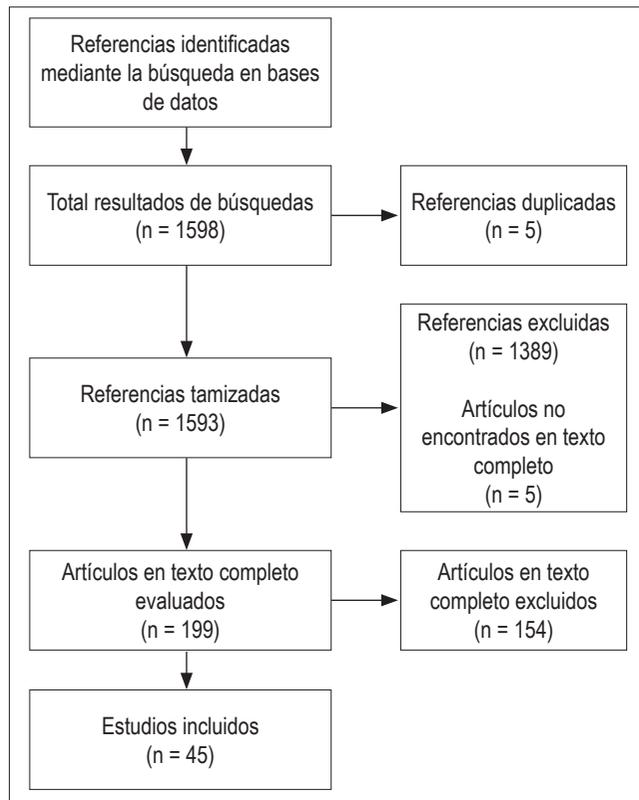
De los artículos encontrados, se seleccionaron aquellos que hacían referencia a suplementos nutricionales con base en probióticos. Los artículos seleccionados fueron transferidos al programa de manejo de referencias Mendeley. Se excluyeron en primer lugar los artículos duplicados y, luego, las revisiones no sistemáticas, los estudios escritos en un idioma diferente a inglés o español, los estudios en subgrupos específicos de pacientes y aquellos cuyo contenido no se centrara en la relación entre probióticos y las enfermedades gastrointestinales de interés.

Se seleccionaron metanálisis, revisiones sistemáticas de la literatura, estudios clínicos y estudios transversales. No hubo restricción por fechas. Después de descartar los estudios considerados irrelevantes a partir del título y el resumen, se obtuvo la versión de texto completo de los artículos seleccionados y se recogió la información sobre la intervención/exposición, el desenlace medido, la forma en que se midió el desenlace y el resultado principal de cada estudio. En la **Figura 1** se muestra este resultado.

## RESULTADOS

De los 1598 artículos inicialmente identificados y los 199 evaluados en texto completo, se extrajo información de 45

publicados entre 1999 y 2015. La mayoría de estudios (n = 36) fueron ensayos clínicos.



**Figura 1.** Representación esquemática del proceso de selección de artículos.

## Síndrome de intestino irritable

Los ensayos clínicos controlados sugieren resultados benéficos en la sintomatología de los pacientes luego del consumo de probióticos. Cabe resaltar la mejoría del dolor abdominal en la mayoría de estudios, ya que este es el síntoma que se asocia con mayor compromiso de la calidad de vida e incremento de consultas al servicio de urgencias.

El estudio de Bafutto en Brasil, con 53 pacientes, comparó el uso de mesalazina 800 mg/día sola o asociada con 200 mg de *Saccharomyces boulardii* por 30 días y reportó mejoría en el dolor abdominal y deposiciones en pacientes con terapia combinada ( $p < 0,05$ ) (13).

El estudio de Chambrun en Francia evaluó la respuesta de 200 pacientes al suministrar 500 mg de *Saccharomyces cerevisiae* o placebo por 8 semanas y concluyó que existe una leve mejoría clínica en el dolor abdominal y las molestias generales de los pacientes tratados (63% frente a 47%,  $p = 0,04$ ), con adecuada tolerancia y ningún efecto adverso de importancia (14). Wong, en su estudio con 42 pacientes que consumieron VSL #3 (112,5 billones de bacterias lio-

filizadas) por 6 semanas, reportó una mejoría significativa en el dolor abdominal de los pacientes tratados ( $p = 0,02$ ). Estos son resultados similares a los reportados por Pedersen y colaboradores en Dinamarca con 103 pacientes, Jafari y colaboradores en Irán con 108 pacientes y Fan y colaboradores en China con 74 pacientes (15-18).

Adicionalmente, el estudio de Lorenzo-Zuñiga en España evaluó 84 pacientes tratados con *Lactobacillus plantarum* y *Pediococcus acidilactici* a  $3-5 \times 10^9$  unidades de formación de colonias (UFC)/día, y después de 6 semanas reportó una mejoría subjetiva del dolor abdominal con mayor impacto en los pacientes suplementados ( $p = 0,02$ ) (19). Estos resultados son similares al estudio de Urgesi en Italia, con 52 pacientes tratados con *Bacillus coagulans* y simeticona; el estudio de Sisson en Reino Unido con 186 pacientes tratados con *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* y *Enterococcus faecium* (1 mL/kg/día); y el de Cappello y colaboradores en Italia, con 83 pacientes suplementados con lactobacilos y bifidobacterias (20-22).

De manera contraria, el estudio de Stevenson y colaboradores en Sudáfrica es poco concluyente y no encuentra diferencias estadísticamente significativas entre el uso de probióticos (*Lactobacillus plantarum* 299 en dosis  $5 \times 10^9$  UFC/día) y placebo, al igual que el estudio de Ludidi y colaboradores en Holanda con 35 pacientes, Søndergaard y colaboradores en Dinamarca con 52 pacientes y Abbas y colaboradores en Pakistán, que suministraron 750 mg de *Saccharomyces boulardii* o placebo a 72 pacientes; sin embargo, en este caso se reportó la disminución de citoquinas proinflamatorias (interleuquina 8 y factor de necrosis tumoral [TNF]) en los pacientes suplementados, lo cual traería un beneficio de esta conducta ( $p = 0,001$ ) (23-26).

El metanálisis de Ford analizó 43 ensayos clínicos controlados aleatorizados (3454 pacientes) y el metanálisis de Didari, 24 ensayos (con 1793 pacientes). En ambos trabajos concluyeron que se observa una mejoría clínica significativa luego del consumo de probióticos, teniendo en cuenta el dolor abdominal y diarrea al comparar con el consumo de placebo (27-32). La **Tabla 1** resume los hallazgos de los estudios clínicos incluidos en los metanálisis previamente mencionados. Estos resultados fueron compatibles con los de Tiequn, que incluyó 6 ensayos clínicos controlados aleatorizados (33).

## Colitis ulcerativa

En general, los estudios revisados sugieren un efecto benéfico del suministro de probióticos (**Tabla 2**). Los lactobacilos han demostrado atenuar el daño histológico y conducir en un porcentaje importante a la remisión (38, 39). La levadura *Saccharomyces boulardii* también se ha ensayado como terapia probiótica ya que ejerce efectos tróficos en la

**Tabla 1.** Especificaciones de estudios clínicos aleatorizados incluidos en los metaanálisis seleccionados

Estudio	Muestra	Suplemento	Resultado
Choi, 2011 (27)	n=28	<i>L. plantarum</i> MF1289, (1 x 10 <sup>6</sup> UFC) frente a placebo por 4 semanas	Mejoría de diarrea y síntomas generales en el grupo tratado con respecto al grupo placebo (intervalo de confianza [IC] 2,3-10,9)
Drouault-Holowacz, 2008 (28)	n=100	<i>Bacillus longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. lactis</i> (1 x 10 <sup>10</sup> ) frente a placebo por 4 semanas	Mejoría del dolor abdominal (42% frente a 24%), mejoría subjetiva en flatulencia y despertar nocturno
Simrén, 2010 (29)	n=74	Leche enriquecida con <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>L. acidophilus</i> y <i>Bifidobacterium lactis</i> 400 mL frente a placebo por 8 semanas	Mejoría >50% en el grupo tratado en cuanto a dolor abdominal, distensión abdominal y saciedad
Guglielmetti, 2011 (30)	n=122	<i>Bifidobacterium bifidum</i> (1 x 10 <sup>9</sup> ) frente a placebo por 4 semanas	El prebiótico disminuyó los síntomas globales del SII en -0,88 puntos (95% CI: -1,07; -0,69) en comparación con -0,16 puntos (95% IC: -0,32; 0,00) con placebo (p <0,0001)
Kruis, 2012 (31)	n=120	<i>EcN</i> 1917 (2,5-25 x 10 <sup>9</sup> UFC) frente a placebo por 12 semanas	Mayor tasa de respuesta respecto al dolor abdominal del grupo tratado (20% más) después de la semana 10 de tratamiento. Mayor beneficio en pacientes con infección intestinal previa
Roberts, 2013 (32)	n=184	Yogurt con <i>Bifidobacterium lactis</i> (1,25 x 10 <sup>10</sup> UFC) + <i>S. Thermophilus</i> y <i>L. Bulgaricus</i> (1,2 x 10 <sup>9</sup> UFC) frente a placebo por 4 semanas	No se encuentra diferencias significativas con el grupo de control
Ki Cha, 2011 (34)	n=50	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>B breve</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , y <i>Streptococcus thermophilus</i> (1 x 10 <sup>10</sup> UFC) frente a placebo por 10 semanas	La proporción de respondedores fue mayor en el grupo probiótico vs placebo, (48% frente a 12%, P=0,01). La consistencia de las heces mejoró significativamente en el grupo tratado
Whorwell, 2006 (35)	n=362	<i>Bifidobacterium infantis</i> (1 x 10 <sup>6</sup> , 1 x 10 <sup>8</sup> o 1 x 10 <sup>10</sup> UFC/mL) frente a placebo por 4 semanas	La dosis de 1x10 <sup>8</sup> UFC/ml demostró ser significativamente superior a placebo y a las otras dosis para mejoría de dolor abdominal, distensión, disfunción intestinal, evacuación incompleta y flatulencia (p<0,02)
Williams, 2009 (36)	n=52	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> y <i>Bifidobacterium bifidum</i> (2,5 x 10 <sup>10</sup> UFC) frente a placebo por 2 semanas	El grupo con probiótico redujo el número de días con dolor abdominal (p=0,01)
Begtrup, 2013 (37)	n=131	<i>Lactobacillus paracasei</i> F19, <i>Lactobacillus acidophilus</i> La5 y <i>Bifidobacterium</i> Bb12 (1,3 x 10 <sup>10</sup> UFC/12 h) frente a placebo	52% (35/67) con mejoría de diarrea, saciedad precoz y distensión abdominal en el grupo probiótico frente al 41% (26/64) en el grupo placebo.

EcN: *Escherichia coli* Nissle.

mucosa intestinal y promueve la liberación endoluminal de inmunoglobulina A (IgA) (40).

Por una parte, el preparado VSL#3 es bien conocido, contiene una alta concentración y mezcla de cepas probióticas que incluyen 5 x 10<sup>8</sup> células/g de 3 cepas de bifidobacteria, 4 cepas de lactobacilos y 1 cepa de *Streptococcus salivarius* spp. *thermophilus*. Se le ha dado uso principalmente en pacientes intolerantes o alérgicos a otros tratamientos (41).

Por otra parte, algunos ensayos clínicos aleatorizados sugieren que el uso de simbióticos puede ser más efectivo que el uso exclusivo de probióticos o prebióticos. El estudio de Ishikawa y colaboradores en Japón mostró el éxito de esta conducta en el mantenimiento de la remisión, con una reducción significativa de las exacerbaciones, y posibles efectos preventivos en recaídas con el uso de un suplemento de leche fermentada con bifidobacteria (simbiótico)

100 mL/día durante 1 año en 41 pacientes. Hallazgo reafirmado en un nuevo estudio realizado por el mismo autor en 2011, con evidencia de mejoría clínica, colonoscópica y disminución de niveles de mieloperoxidasa en 21 pacientes (p <0,05) (42, 43). En el mismo país, el estudio de Fujimori con 31 pacientes comparó *Bifidobacterium longum* 2 x 10<sup>9</sup> UFC y 8 g de *psyllium* (prebiótico) con simbiótico únicamente y encontró mayor impacto con manejo combinado, con remisión mantenida durante las 4 semanas de tratamiento (p=0,03) (44).

Krag y colaboradores en Dinamarca estudiaron 74 pacientes con CU moderada a severa suplementadas con profermina (bebida láctea fermentada con *Lactobacillus plantarum* 10<sup>8</sup> UFC/mL) o placebo por 8 semanas y reportaron remisión de la enfermedad en 31% en los pacientes tratados, comparado con 15% de los no tratados (39).

**Tabla 2.** Evidencia clínica de uso de suplementos nutricionales en colitis ulcerativa

Artículo	Año	Diseño de estudio	Población estudiada	Intervención	Resultado
Matthes, et al (57)	2010	Ensayo clínico controlado aleatorizado	90 pacientes con CU moderada	EcN (10 <sup>8</sup> UFC/ml) en enemas de 10 ml, 20 ml, 40 ml vs. placebo	Remisión más rápida en enemas de 20 y 40 ml (p=0,04)
Borody, et al (58)	2003	Ensayo clínico pseudoexperimental	6 pacientes con CU recurrente	Flora fecal de donante (adultos sanos estudiados para descartar patógenos), por 5 días	Reversión completa de síntomas y alteraciones colonoscópicas 4 meses después
Krag, et al (39)	2013	Ensayo clínico controlado aleatorizado	74 pacientes con CU moderada a severa	Profermina (contiene <i>Lactobacillus plantarum</i> ) vs. placebo	Remisión en 31% de los pacientes tratados vs. 15%
Guslandi, et al (40)	2003	Ensayo clínico pseudoexperimental	25 pacientes con CU leve a moderada	<i>Saccharomyces boulardii</i> 250 mg/8 h + Mesalazina	Remisión clínica en 68% de los pacientes
Tsuda, et al (45)	2007	Ensayo clínico pseudoexperimental	20 pacientes con CU leve a moderada	BIO-THREE (2 mg <i>Streptococcus faecalis</i> T-110, 10 mg <i>Clostridium butyricum</i> TO-A y 10 mg <i>Bacillus mesentericus</i> TO-A)	Remisión de 45% en pacientes con CU refractaria
Fujimori, et al (44)	2009	Ensayo clínico controlado aleatorizado	120 pacientes con CU	<i>Bifidobacterium longum</i> 2 x10 <sup>9</sup> UFC (simbiótico) y 8 g de <i>Psyllium</i> (prebiótico) o simbiótico únicamente	Mayor impacto con manejo combinado, con remisión mantenida durante las 4 semanas de tratamiento (p=0,03)
Ishikawa, et al (42)	2011	Ensayo clínico controlado aleatorizado	41 pacientes con CU leve a moderada	1g de <i>Bifidobacterium breve</i> cepa Yakult y 5,5 g de galato-oligosacárido como simbiótico por 1 año	Mejoría clínica, colonoscópica y disminución de niveles de mieloperoxidasa (p<0,05)

De igual manera, los estudios cuasiexperimentales demostraron remisión clínica en pacientes con CU leve a moderada. El estudio de Guslandi en Italia con 25 pacientes suplementados con *Saccharomyces boulardii* 250 mg/8 h y mesalazina por 4 semanas reportó remisión en 68% y el estudio de Tsuda en Japón, encontró la remisión de 45% luego del suministro de BIO-THREE (2 mg de *Streptococcus faecalis* T-110, 10 mg de *Clostridium butyricum* TO-A y 10 mg de *Bacillus mesentericus* TO-A) por 4 semanas (40, 45).

## Enfermedad de Crohn

Al igual que en la CU, la cepa probiótica *EcN 1917* no patógena se ha evaluado como terapia de mantenimiento en la EC, con evidencia en prevención y reversión de los síntomas en estos pacientes por un efecto inhibitorio de patógenos hasta de 99% (46). Además, el uso de simbióticos se asocia con mejoría clínica y disminución de marcadores inflamatorios (47, 48).

El ensayo clínico aleatorizado de Guslandi en Italia observó 16% de recaídas en los pacientes tratados con *Saccharomyces boulardii* 1 g/día, en conjunto con mesalazina 1 g/2 veces al día por 6 meses, en comparación con 37% en el grupo control que solo recibió mesalazina (49).

Se ha visto que carbohidratos prebióticos, como los fructooligosacáridos (FOS), aumentan las concentraciones de bifidobacterias fecales que tienen actividad inmunomoduladora. Sin embargo, Benjamin en Reino Unido no encontró beneficio clínico al administrar este prebiótico frente a placebo durante 4 semanas en 103 pacientes (50).

El estudio cuasiexperimental de Fujimori en Japón evaluó 10 pacientes con EC activa suplementados con una combinación de *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* 75 billones de UFC y *psyllium* (prebiótico) 9,9 g/día y reportó mejoría de los síntomas en 7 pacientes (47). La evidencia clínica de uso de suplementos nutricionales en esta enfermedad se encuentra en la **Tabla 3**.

## DISCUSIÓN

Existe una gran cantidad de estudios que evalúan la eficacia y la seguridad del tratamiento del SII y la EII con probióticos. Varias preparaciones de probióticos se han probado en animales y humanos, que incluyen lactobacilos, bifidobacteria, *Escherichia coli* o *Saccharomyces* (2). Se encontraron beneficios más contundentes en el cambio de microflora intestinal con el uso de especies conjugadas, como se reportó en los estudios de Wong, Jafari, Begtrup y Ki Cha

**Tabla 3.** Evidencia clínica de uso de suplementos nutricionales en enfermedad de Crohn

Artículo	Año	Diseño de estudio	Población estudiada	Intervención	Resultado
Boudeau, et al (46)	2003	Transversal	Pacientes con EC	Medición de UFC de <i>E. Coli</i> patógena en pacientes suplementados con EcN	Efecto inhibitorio de EcN de 78-99%
Borrue, et al (48)	2002	Transversal	10 pacientes con EC y 5 controles	Biopsia intestinal cultivada con <i>E. Coli</i> no patógena, <i>L.casei</i> , <i>L.bulgaricus</i> o <i>L.crispatus</i>	Disminución de marcadores de inflamación en pacientes con <i>L.casei</i> o <i>L.bulgaricus</i> (p<0,01)
Fujimori, et al (47)	2007	Ensayo clínico pseudoexperimental	10 pacientes con EC activa	Combinación de <i>Bifidobacterium</i> , <i>Lactobacillus</i> probiótico (75 billones de UFC) y <i>Psyllium</i> prebiótico (9,9 g/día)	Mejoría de los síntomas en la mayoría de los pacientes (7/10)
Wiese, et al (59)	2011	Ensayo clínico pseudoexperimental	20 pacientes con EC	Fórmula nutricional con ácidos grasos n-3 de cadena larga (PUFAs) de aceite de pescado (EPA 1,09 g DHA 0,46 g), prebióticos (fructooligosacáridos y goma arábica) y antioxidantes (vitaminas y minerales)	Mejoría del estado nutricional e incremento de niveles séricos de 25-OH vitamina D (p<0,01)

con una mejoría clínica hasta de 80% en pacientes tratados (15, 17, 34, 37).

En cuanto al SII, en la mayoría de artículos estudiados se establece una asociación entre el consumo de probióticos y la mejoría subjetiva y objetiva de sus síntomas cardinales, valorados tanto por cuestionarios subjetivos como por la escala de Bristol (calidad de deposiciones) (13, 17, 32).

La dieta baja en mono, di, oligosacáridos y polioles fermentables (FODMAP) consiste en el consumo dietético reducido de carbohidratos de cadena corta, difíciles de digerir o poco absorbidos en el intestino delgado (51, 52). Algunos estudios sugieren que esta dieta disminuye los síntomas funcionales intestinales y contribuye al mejoramiento del estatus nutricional en personas hospitalizadas con diarrea, y en el control de los síntomas en personas con SII (53, 54). El estudio danés de Pedersen y colaboradores comparó el uso de esta dieta con probióticos y dieta occidental convencional, y demostró la utilidad de las primeras 2 medidas en el control sintomático del SII (16). Sin embargo, valdría la pena crear estudios que tengan el objetivo de determinar si el consumo de probióticos puede llegar a ser superior a la dieta FODMAP en la modificación clínica de la enfermedad.

Con respecto a la EII, los probióticos se asociaron con cambios clínicos y colonoscópicos, y adicionalmente con mayor remisión. El uso de la *E. coli Nissle 1917* sugiere igual efectividad que la mesalazina; sin embargo, se requiere ampliar la evidencia para poder establecer el uso de probióticos con esta cepa como posible alternativa al uso de la mesalazina sola (46, 55, 56).

Los resultados obtenidos pueden mostrar variabilidad de sus conclusiones, debido a la heterogeneidad en las características de los estudios analizados, especialmente la diferencia en la posología del suplemento, el tamaño de muestra y

el tiempo de seguimiento. Adicionalmente, se debe tener en cuenta el estado de la enfermedad, la terapia médica concomitante y los factores directamente relacionados con el paciente, tales como características de las lesiones intestinales, historia de recaídas, antecedentes familiares y hábito de tabaquismo.

Entre las limitaciones de este estudio se encuentra la selección de artículos que, al basarse en el empleo de palabras clave, y no de texto libre, podría haber dejado por fuera algunos estudios. Las palabras clave aumentan la especificidad de las búsquedas, sacrificando su sensibilidad.

## CONCLUSIONES

El uso de probióticos sugiere ser una conducta benéfica en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales como SII y EII. Los lactobacilos y bifidobacterias mostraron mejoría tanto subjetiva (cuestionarios) como objetiva (colonoscopia) en los pacientes tratados.

En general, el uso de estos suplementos indica ser una práctica acertada, especialmente para el control de síntomas y el mantenimiento de la remisión en estas entidades. Sin embargo, es necesario tener en cuenta la condición específica del paciente y sus comorbilidades para tomar decisiones acertadas acerca de su manejo.

## Conflictos de interés

Este estudio fue patrocinado por Lafrancol S.A.S.

## REFERENCIAS

1. Hungin AP, Mulligan C, Pot B, et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symp-

- toms in clinical practice - an evidence-based international guide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(8):864-86. Doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12460>
2. Marteau P, Seksik P, Shanahan F. Manipulation of the bacterial flora in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003;17(1):47-61. Doi: <https://doi.org/10.1053/bega.2002.0344>
  3. Otero W, Gómez M. Síndrome de intestino irritable. *Rev Col Gastroenterol.* 2005;20(4):72-83.
  4. Gómez Álvarez DF, Morales Vargas JG, Rojas Medina LMA, et al. Factores sociosanitarios y prevalencia del síndrome del intestino irritable según los criterios diagnósticos de Roma III en una población general de Colombia. *Gastroenterol Hepatol.* 2009;32(6):395-400. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.01.177>
  5. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(7):712-21. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029>
  6. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(10):3072-84. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3072>
  7. Cash BD. Emerging role of probiotics and antimicrobials in the management of irritable bowel syndrome. *Curr Med Res Opin.* 2014;30(7):1405-15. Doi: <https://doi.org/10.1185/03007995.2014.908278>
  8. Basso P, Bonfa G, Nardini V. Classical and recent advances in the treatment of inflammatory bowel diseases. *Braz J Med Biol Res.* 2015;48(2):96-107. Doi: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20143774>
  9. Pineda Ovalle LF. Enfermedad inflamatoria intestinal en Colombia. ¿Está cambiando nuestro perfil epidemiológico? *Rev Col Gastroenterol.* 2010, 25(3):235-8.
  10. Silverberg M, Satsangi J, Ahmad T, et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: Report of a Working Party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol.* 2005;19 Suppl A:5A-36A. Doi: <https://doi.org/10.1155/2005/269076>
  11. Verbeke K, Boesmans L, Boets E. Modulating the microbiota in inflammatory bowel diseases: prebiotics, probiotics or faecal transplantation? *Proc Nutr Soc.* 2014;73(4):490-7. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0029665114000639>
  12. Orel R, Kamhi Trop T. Intestinal microbiota, probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(33):11505-24.
  13. Bafutto M, Almeida J, Leite N, et al. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with mesalazine and/or *Saccharomyces boulardii*. *Arq gastroenterol.* 2013;50(4):304-9. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-28032013000400012>
  14. Pineton De Chambrun G, Neut C, Chau A, et al. A randomized clinical trial of *Saccharomyces cerevisiae* versus placebo in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis.* 2015;47(2):119-24. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.11.007>
  15. Wong RK, Yang C, Song G-H, et al. Melatonin regulation as a possible mechanism for probiotic (VSL#3) in irritable bowel syndrome: a randomized double-blinded placebo study. *Dig Dis Sci.* 2015;60(1):186-94. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3299-8>
  16. Pedersen N, Andersen NN, Végh Z, et al. Ehealth: low FODMAP diet vs *Lactobacillus rhamnosus* GG in irritable bowelsyndrome. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16215-26. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16215>
  17. Jafari E, Vahedi H, Merat S, et al. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med.* 2014;17(7):466-70.
  18. Fan Y, Chen S. A probiotic treatment containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Enterococcus* improves IBS symptoms in an open label trial. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2006;7(12):987-91. Doi: <https://doi.org/10.1631/jzus.2006.B0987>
  19. Lorenzo-Zúñiga V. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol.* 2014;20(26):8709-16. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i26.8709>
  20. Urgesi R, Casale C, Pistelli R, et al. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial on efficacy and safety of association of simethicone and *Bacillus coagulans* (Colinox<sup>®</sup>) in patients with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(9):1344-53.
  21. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, et al. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. Placebo in the irritable bowel syndrome - A 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40(1):51-62. Doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12787>
  22. Cappello C, Tremolaterra F, Pascariello A, et al. A randomised clinical trial (RCT) of a symbiotic mixture in patients with irritable bowel syndrome (IBS): Effects on symptoms, colonic transit and quality of life. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(3):349-58. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-012-1552-1>
  23. Stevenson C, Blaauw R, Fredericks E, et al. Randomized clinical trial: effect of *Lactobacillus plantarum* 299 v on symptoms of irritable bowel syndrome. *Nutrition* 2014;30(10):1151-7. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.02.010>
  24. Ludidi S, Jonkers DM, Koning CJ, et al. Randomized clinical trial on the effect of a multispecies probiotic on visceroperception in hypersensitive IBS patients. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(5):705-14. Doi: <https://doi.org/10.1111/nmo.12320>
  25. Søndergaard B, Olsson J, Ohlson K, et al. Effects of probiotic fermented milk on symptoms and intestinal flora in patients with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol.* 2011;46(6):663-72. Doi: <https://doi.org/10.3109/00365521.2011.565066>
  26. Abbas Z, Yakoob J, Jafri W, et al. Cytokine and clinical response to *Saccharomyces boulardii* therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26(6):630-9. Doi: <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000094>

27. Choi CH, Jo SY, Park HJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of *Saccharomyces boulardii* in irritable bowel syndrome: effect on quality of life. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(8):679-83. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e318204593e>
28. Drouault-Holowacz S, Bieuvelet 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(2):147-52. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2007.06.001>
29. Simrén M, Ohman L, Olsson J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk containing three probiotic bacteria in patients with irritable bowel syndrome - a randomized, double-blind, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31(2):218-27.
30. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, et al. Randomised clinical trial: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life - A double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(10):1123-32. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04633.x>
31. Kruis W, Chrubasik S, Boehm S, et al. A double-blind placebo-controlled trial to study therapeutic effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 in subgroups of patients with irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis* 2012;27(4):467-74. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00384-011-1363-9>
32. Roberts LM, McCahon D, Holder R, et al. A randomised controlled trial of a probiotic "functional food" in the management of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2013;13:45. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-45>
33. Tiequn B, Guanqun C, Shuo Z. Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Intern Med*. 2015;54(3):243-9. Doi: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.2710>
34. Ki Cha B, Mun Jung S, Hwan Choi C, et al. The effect of a multispecies probiotic mixture on the symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(3):220-7. Doi: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e31823712b1>
35. 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(7):1581-90. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00734.x>
36. Williams E, Stimpson J, Wang D, et al. Clinical trial: a multistrain probiotic preparation significantly reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a double-blind placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(1):97-103. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03848.x>
37. Begtrup LM, de Muckadell OBS, Kjeldsen J, et al. Long-term treatment with probiotics in primary care patients with irritable bowel syndrome-a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48(10):1127-35. Doi: <https://doi.org/10.3109/00365521.2013.825314>
38. Jadhav S, Shandilya U, Kansal V. Exploring the ameliorative potential of probiotic Dahi containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* on dextran sodium sulphate induced colitis in mice. *J Dairy Res*. 2013;80(1):21-7. Doi: <https://doi.org/10.1017/S0022029912000684>
39. Krag A, Munkholm P, Israelsen H, et al. Profermin is efficacious in patients with active ulcerative colitis - A randomized controlled trial. *Inflamm Bowel Dis*. 2013;19(12):2584-92. Doi: <https://doi.org/10.1097/01.MIB.0000437046.26036.db>
40. Guslandi M, Giollo P, Testoni P. A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2003;15(6):697-8. Doi: <https://doi.org/10.1097/00042737-200306000-00017>
41. Venturi A, Gionchetti P, Rizzello F, et al. Impact on the composition of the faecal flora by a new probiotic preparation: Preliminary data on maintenance treatment of patients with ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(8):1103-8. Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1999.00560.x>
42. Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, et al. Beneficial effects of probiotic *Bifidobacterium* and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: A randomized controlled study. *Digestion* 2011;84(2):128-33. Doi: <https://doi.org/10.1159/000322977>
43. Ishikawa H, Akedo I, Umehashi Y, et al. Randomized controlled trial of the effect of bifidobacteria-fermented milk on ulcerative colitis. *J Am Coll Nutr*. 2003;22(1):56-63. Doi: <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719276>
44. Fujimori S, Gudis K, Mitsui K, et al. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition* 2009;25(5):520-5. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2008.11.017>
45. Tsuda Y, Yoshimatsu Y, Aoki H, et al. Clinical effectiveness of probiotics therapy (BIO-THREE) in patients with ulcerative colitis refractory to conventional therapy. *Scand J Gastroenterol*. 2007;42(11):1306-11. Doi: <https://doi.org/10.1080/00365520701396091>
46. Boudeau J, Glasser A, Julien S, et al. Inhibitory effect of probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917 on adhesion to and invasion of intestinal epithelial cells by adherent-invasive *E. coli* strains isolated from patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18(1):45-56. Doi: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01638.x>
47. Fujimori S, Tatsuguchi A, Gudis K, et al. High dose probiotic and prebiotic cotherapy for remission induction of active Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22(8):1199-204. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04535.x>
48. Borrueal N, Carol M, Casellas F, et al. Increased mucosal tumour necrosis factor alpha production in Crohn's disease can be down-regulated ex vivo by probiotic bacteria. *Gut*. 2002;51(5):659-64. Doi: <https://doi.org/10.1136/gut.51.5.659>
49. Guslandi M, Mezzi G, Sorghi M, et al. *Saccharomyces boulardii* in Maintenance Treatment of Crohn's Disease.

- Dig Dis Sci. 2000;45(7):1462-4. Doi: <https://doi.org/10.1023/A:1005588911207>
50. Benjamin J, Hedin C, Koutsoumpas A, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut*. 2011;60(7):923-9. Doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2010.232025>
  51. Iacovu M, Tan V, Muir J, et al. The low FODMAP diet and its application in east and southeast Asia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015;21(4):459-70. Doi: <https://doi.org/10.5056/jnm15111>
  52. Halmos EP, Christophersen CT, Bird AR, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment. *Gut*. 2015;64(1):93-100.
  53. Yoon S, Lee J, Na G, et al. Low-FODMAP formula improves diarrhea and nutritional status in hospitalized patients receiving enteral nutrition: a randomized, multicenter, double-blind clinical trial. *Nutr J*. 2015;14:116. Doi: <https://doi.org/10.1186/s12937-015-0106-0>
  54. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1156-71. Doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12500>
  55. Rembacken B, Snelling M, Hawkey P, et al. Non-pathogenic *Escherichia coli* versus mesalazine for the treatment of ulcerative colitis: A randomised trial. *Lancet* 1999;354(9179):635-9. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)06343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)06343-0)
  56. Sang LX, Chang B, Zhang WL, et al. Remission induction and maintenance effect of probiotics on ulcerative colitis: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2010;16(15):1908-15. Doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i15.1908>
  57. Matthes H, Krummenerl T, Giensch M, Wolff C, Schulze J. Clinical trial: probiotic treatment of acute distal ulcerative colitis with rectally administered *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN). *BMC Complement Altern Med*. 2010;10:13.
  58. Borody TJ, Warren EF, Leis S, Surace R, Ashman O. Treatment of ulcerative colitis using fecal bacteriotherapy. *J Clin Gastroenterol*. 2003;37(1):42-7.
  59. Wiese DM, Lashner BA, Lerner E, DeMichele SJ, Seidner DL. The effects of an oral supplement enriched with fish oil, prebiotics, and antioxidants on nutrition status in Crohn's disease patients. *Nutr Clin Pract*. 2011;26(4):463-73.