



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA**

**EFFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS (*Lactobacillus rhamnosus* y  
*Bifidobacterium longum*) EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA  
DISBIOSIS INTESTINAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TESIS**

**Para optar el título de LICENCIADO EN NUTRICIÓN HUMANA**

**AUTOR: VEGA BAZÁN, DAYANA JOYANNE**

**CÓDIGO ORCID: N°0000-0001-7034-8078**

**ASESORA:**

**DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA**

**LIMA – PERÚ**

**2022**

**Tesis**

**EFFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*) EN LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA DISBIOSIS INTESTINAL: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Línea de investigación:**

**SALUD Y BIENESTAR**

**ASESORA:**

**DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA**

**CÓDIGO ORCID: N°0000-0001-8764-8587**

**ASESORA EXTERNA:**

**DRA. SOFIA LORENA BOHÓRQUEZ MEDINA**

**CÓDIGO ORCID: N°0000-0002-5547-6677**

## **DEDICATORIA**

El presente estudio se lo dedico a Dios, por protegerme y guiarme en cada etapa de mi vida, también por darme la dicha de tener a unos padres maravillosos que con mucho esfuerzo y dedicación me han inculcado buenos valores y principios para lograr mis metas, agradezco a todas aquellas personas que estuvieron involucradas en mi preparación profesional, compartiendo sus conocimientos y experiencias para lograr de mí una profesional con ética y competitividad. Finalmente agradecer a mi abuelita quien fue la que hizo posible estudiar esta hermosa carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios por mostrarme que todo esfuerzo tiene su recompensa y que el camino al éxito es duro pero muy gratificante, a los doctores, licenciados, ponentes que compartieron sus conocimientos y por enseñarme lo que representa esta hermosa carrera .

A mis compañeros con los que compartí errores y aciertos durante el proceso de aprendizaje, a todos mis seres queridos muchas gracias.

## INDICE GENERAL

|  |    |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN.....  | 11 |
| CAPITULO I: EL PROBLEMA.....                             | 12 |
| 1.1.Plantearamiento del problema.....                    | 12 |
| 1.2.Formulación del problema.....                        | 12 |
| 1.2.1.Problema general.....                              | 12 |
| 1.2.2.Problemas específicos.....                         | 13 |
| 1.3.Justificación.....                                   | 13 |
| 1.3.1.Teórica.....                                       | 13 |
| 1.3.2.Metodológica.....                                  | 13 |
| 1.3.3.Práctica.....                                      | 14 |
| 1.4.Objetivo general y específicos.....                  | 14 |
| 1.4.1.Objetivo general.....                              | 14 |
| 1.4.2.Objetivos específicos.....                         | 14 |
| CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....                          | 15 |
| 2.1. Antecedentes.....                                   | 15 |
| 2.2. Bases teóricas.....                                 | 17 |
| 2.2.1. Tubo digestivo.....                               | 17 |
| 2.2.2. Intestino Humano.....                             | 17 |
| 2.2.3. Microbiota del tracto gastrointestinal (TGI)..... | 18 |
| 2.2.4. Función de la microbiota intestinal.....          | 18 |
| 2.2.5. Disbiosis intestinal.....                         | 20 |
| 2.2.6.Causas de la disbiosis intestinal.....             | 21 |
| 2.2.7.Cuadro clínico de la disbiosis intestinal.....     | 22 |
| 2.2.8.Diagnóstico temprano.....                          | 22 |
| 2.2.9.Probióticos.....                                   | 24 |

|   |     |
|---|-----|
| 2.2.10. Consideraciones generales.....                    | 24  |
| 2.2.11. Cepas más estudiadas y utilizadas.....            | 26  |
| 2.2.12. Patologías relacionadas con el TGI.....           | 27  |
| 2.2.13. Dosificación para uso nutricional.....            | 34  |
| CAPITULO III: METODOLOGÍA.....                            | 36  |
| 3.1. Tipo de investigación.....                           | 36  |
| 3.2. Metodología.....                                     | 36  |
| 3.3. Formulación de la pregunta de investigación.....     | 37  |
| 3.4. Diseño de investigación.....                         | 37  |
| 3.5. Población, muestra y muestreo.....                   | 38  |
| 3.6. Variables.....                                       | 39  |
| 3.7. Criterios de exclusión e inclusión.....              | 39  |
| 3.7.1. Criterios de inclusión.....                        | 39  |
| 3.7.2. Criterios de exclusión.....                        | 39  |
| 3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 39  |
| 3.9. Recolección de datos.....                            | 41  |
| 3.10. Plan de procesamiento y análisis.....               | 41  |
| 3.10.1. Plan de procesamiento y análisis.....             | 41  |
| 3.11. Aspectos éticos.....                                | 42  |
| CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....  | 43  |
| 4.1. Resultados.....                                      | 43  |
| 4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados.....        | 43  |
| 4.2. Discusión de resultados:.....                        | 79  |
| CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....           | 88  |
| 5.1. Conclusiones.....                                    | 88  |
| 5.2. Recomendaciones.....                                 | 88  |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....                          | 90  |
| ANEXOS.....   | 100 |
| ANEXO1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....                       | 100 |
| ANEXO 2: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....               | 101 |
| ANEXO 3: FICHA PARA LA EXTRACCIÓN DE RESULTADOS.....      | 102 |
| ANEXO 4: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.....              | 103 |

## INDICE DE TABLAS

|  |     |
|--|-----|
| <b>Tabla 1.</b> Principales bacterias de los géneros Lactobacillus y Bifidobacterium usadas como probióticos.....  | 26  |
| <b>Tabla 2.</b> Indicaciones para tratar diarrea aguda, diarrea asociada a antibióticos y diarrea .....  | 31  |
| <b>Tabla 3.</b> Indicaciones para adultos en SII basadas en la evidencia con el uso de probióticos, prebióticos, y simbióticos. ....   | 32  |
| <b>Tabla 4.</b> Indicaciones para adultos con estreñimiento funcional, EII-Colitis ulcerosa, Mala digestión de la lactosa y para la reducción de la incidencia de deposiciones duras basadas en la evidencia con el uso de probióticos, prebióticos, y simbióticos | 33  |
| <b>Tabla A 1:</b> Características de la población del estudio 1.....   | 458 |
| <b>Tabla A 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal.....  | 49  |
| <b>Tabla B 1:</b> Características de la población del estudio 2 .....  | 481 |
| <b>Tabla B 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal.....  | 492 |
| <b>Tabla C 1:</b> Características de la población del estudio 3 .....  | 514 |
| <b>Tabla C 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal.....  | 525 |
| <b>Tabla D 1:</b> Características de la población del estudio 4 .....  | 547 |
| <b>Tabla D 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal.....  | 558 |
| <b>Tabla E 1:</b> Características de la población del estudio 5 .....  | 570 |
| <b>Tabla E 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal.....  | 581 |
| <b>Tabla F 1:</b> Características de la población del estudio 6.....   | 614 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Tabla F 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal..... | 625 |
| <b>Tabla G 1:</b> Características de la población del estudio 7 .....   | 658 |
| <b>Tabla G 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal..... | 69  |
| <b>Tabla H 1:</b> Características de la población del estudio 8 .....   | 681 |
| <b>Tabla H 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal..... | 692 |
| <b>Tabla I 1:</b> Características de la población del estudio 9.....  | 714 |
| <b>Tabla I 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal..... | 725 |
| <b>Tabla J 1:</b> Características de la población del estudio 10.....   | 758 |
| <b>Tabla J 2:</b> Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal..... | 79  |

## TABLA DE FIGURAS

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1.</b> Diagrama de flujo PRISMA (elaboración propia).2022 ..... | 38 |
| <b>Figura 2.</b> Riesgo de sesgo, Rob 2.0 .....                           | 40 |

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el efecto del uso de probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) para la prevención y tratamiento de la disbiosis intestinal en adultos. **Materiales y métodos:** Revisión sistemática, basadas en la declaración PRISMA y la colaboración Cochrane Rob 2.0. Se realizó la búsqueda sistemática en las bases scopus, web of science, embase, science direct, pubmed/Medline, al inicio de la búsqueda se identificaron 932 artículos de los cuales se excluyeron 922 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. La muestra final fue de 10 estudios. La estrategia de búsqueda fue Probiotics / intestinal dysbiosis/ Clinical uses / Bioactive function/ Risk and safety/ *Lactobacillus rhamnosus* / *Bifidobacterium longum* / Use therapeutic / Gastrointestinal conditions/ Gut microbiome. **Resultados:** De 10 artículos en total, 9 mencionaron tratamientos con formulación probiótica sobre las sintomatologías de la disbiosis intestinal (SII y sus subtipos), 2 de los 9 ensayos incluyeron en su composición probiótica FOS (inulina) y 1 artículo presentó tratamiento contra la diarrea asociada a *Clostridium difficile*. 7 de 10 estudios mostraron mejorías significativas de la gravedad del trastorno disbiótico (SII-D,SII-S,SII-A), dolor abdominal, distensión abdominal y permeabilidad intestinal ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ;  $p = 0,01$ ) respectivamente. **Conclusión:** Se determinó que el uso de probióticos específicamente del género *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* utilizados en 9 de 10 artículos analizados reportaron una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) de las sintomatologías clínicas típicas de la disbiosis intestinal a la vez muestra un efecto preventivo en personas con una microbiota no alterada.

**Palabras claves:** microbiota, disbiosis intestinal, probióticos (*Lactobacillus* – *Bifidobacterium*)

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the effect of the use of probiotics (lactobacillus and Bifidobacterium) for the prevention and treatment of intestinal dysbiosis in adults.

**Materials and methods:** Systematic review, based on the PRISMA statement and the Cochrane Rob 2.0 collaboration. A systematic search was carried out in the scopus, web of science, embase, science direct, Pubmed/Medline databases. At the beginning of the search, 932 articles were identified, of which 922 articles that did not meet the established inclusion and exclusion criteria were excluded. . The final sample was 10 studies. The search strategy was Probiotics / intestinal dysbiosis / Clinical uses / Bioactive function / Risk and safety / lactobacillus rhamnosus / bifidobacterium longum / Use therapeutic / Gastrointestinal conditions / Gut microbione. **Results:** Of 10 articles in total, 9 mentioned treatments with a probiotic formulation on the symptoms of intestinal dysbiosis (IBS and its subtypes), 2 of the 9 trials included in its probiotic composition FOS (inulin) and 1 article presented treatment against diarrhea associated with Clostridium difficile. 7 of 10 studies showed significant improvements in dysbiotic disorder severity (IBS-D,IBS-S,IBS-A), abdominal pain, abdominal distention, and intestinal permeability ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ,  $p = 0.01$ ) respectively. **Conclusions:** It will be suspended that the use of probiotics specifically of the Lactobacillus rhmanosus and Bidobacterium longum genus used in 9 of 10 analyzed articles reported a significant reduction ( $p < 0.05$ ) of the typical clinical symptoms of intestinal dysbiosis, even showing a preventive effect in people with a unaltered microbiota.

**Keywords:** microbiota, intestinal dysbiosis, probiotics (lactobacillus – bifidobacterium)

## INTRODUCCIÓN

La disbiosis intestinal es una alteración en la comunidad de microorganismos que habitan en el tubo digestivo humano, en composición y número.

En un intestino sano la proporción de estos microorganismos tiene que encontrarse dentro de unos intervalos óptimos para mantener el adecuado funcionamiento fisiológico del cuerpo.

Una alteración en el equilibrio de la microbiota se refleja con una mayor incidencia de sufrir enfermedades crónicas inflamatorias. De hecho, la disbiosis intestinal se encuentra conectada a diversas patologías como la diabetes, obesidad, diferentes tipos de cáncer (colorrectal), alergias, síndrome metabólico, así como la enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedades como depresión, autismo y ansiedad.

Se ha comprobado que los individuos que padecen estas enfermedades suelen presentar cierto grado de disbiosis intestinal, ya sea por excesiva presencia de bacterias patógenas, por una falta de microorganismos beneficiosos o por la falta de diversidad en la microbiota, la cual provoca inevitablemente una respuesta deficiente del sistema inmunológico entre otros desequilibrios hormonales.

Estas observaciones han dado lugar a profundizar en el estudio sobre este órgano oculto (microbiota intestinal), pues diversos informes exploran terapias que tienen como objetivo restaurar el equilibrio de la flora intestinal, con el uso de cepas específicas de probióticos ( *Lactobacillus* – *Bifidobacterium* ) .

## **CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1. Planteamiento del problema**

Diversas enfermedades relacionadas a una deficiente respuesta del sistema inmunitario han aumentado de gran manera en los últimos 30 años y parece ser que una de las principales causas de este fenómeno reside en nuestra microbiota intestinal. <sup>1</sup>

El microbioma intestinal es un conjunto de bacterias y microorganismos patógenos que habitan de manera simbiótica en el organismo, las cuales están conformada en cuatro filos (Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Proteobacteria), éstas permiten realizar adecuadamente la fisiología del hospedero e intervienen en procesos de absorción de energía, nutrientes, respuesta inmunológica, permeabilidad intestinal, producción de ácidos grasos de cadena corta, hormonas y vitaminas. <sup>2</sup>

El intestino es el órgano donde aproximadamente el 60% de todas las células son inmunitarias y la microbiota intestinal interviene directamente en la maduración de éstas; por lo tanto, controla las respuestas inmunitarias contra los desechos del metabolismo de proteínas de la dieta, previene alergias alimentarias, así como también compite con microorganismos patógenos como virus (Rotavirus, Polio virus), bacterias (Salmonella, Listeria, Clostridium, etc.) y Parásitos (Toxoplasma). <sup>3</sup>

Es por ello que es de suma importancia mantener la homeostasis en nuestro sistema microbiano intestinal, la re inoculación de probióticos en el tracto intestinal del género lactobacillus y bifidobacterium, acompañado de una adecuada dieta pueden mejorar sustancialmente las patologías que causa la disbiosis intestinal, los procesos inflamatorios, la obesidad, la resistencia a la insulina, entre otros. <sup>2</sup>

### **1.2. Formulación del problema**

#### **1.2.1. Problema general**

¿El uso de probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) son eficaces para la prevención y control de la disbiosis intestinal en adultos?

### 1.2.2. Problemas específicos

- ¿Las cepas probióticas *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* ejercen efectos positivos en la disbiosis intestinal en adultos?
- ¿Cuáles son las dosis específicas para el uso adecuado de probióticos en adultos según los estudios analizados?
- ¿Se encontró algún riesgo o efecto secundario en la utilización de probióticos relacionado con la disbiosis intestinal en adultos?

### 1.3. Justificación

#### 1.3.1. Teórica

La presente revisión busca complementar las investigaciones a base del uso de probióticos, mediante la recopilación de artículos científicos sobre los mecanismos de acción que ejercen sobre la flora intestinal para mejorar absorción de nutrientes, fortalecer la barrera protectora de la mucosa intestinal, de esta manera contribuir con información científica actualizada para futuras investigaciones de similares características.

#### 1.3.2. Metodológica

En la actualidad se ha incrementado la incidencia de enfermedades crónicas inflamatorias, lo cual ha originado un mayor enfoque por especialistas en el sector salud en descubrir los factores que influyen en la aparición de dichas enfermedades y como reestablecer la flora intestinal.

Las investigaciones realizadas han arrojado que hay una gran relación entre microbiota- intestino- cerebro, donde un desequilibrio de la homeostasis microbiológica desencadena la pérdida de la barrera protectora intestinal y como consecuencia un sistema inmunológico deficiente.

Es por ello que se ha investigado la utilización de cepas probióticas específicas en la salud, los cuales han evidenciado tener efectos positivos ante el daño intestinal y reestablecer el sistema inmunológico del “host”.

Esta revisión sistemática, el más alto nivel de evidencia en la pirámide científica, busca dar a conocer basado en la evidencia de las bases de datos científicas, si el uso de probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) son eficaces para la prevención y control de la disbiosis intestinal en adultos, asimismo, de manera adicional se buscará conocer los posibles mecanismos de acción de uso de probióticos en la prevención y control de la disbiosis con el fin de actualizar el conocimiento basado en el proceso de búsqueda, selección y análisis de la información científica relacionada al tema de investigación.

### 1.3.3. Práctica

El presente trabajo de revisión sistemática brindará información con el más alto nivel de evidencia basada sin límite de años ni idioma, con la finalidad de brindar el conocimiento necesario para la toma de decisiones en la prescripción nutricional, así como las recomendaciones nutricionales que incluyan el uso de cepas probióticas específicas para el tratamiento de disbiosis intestinal, así mismo conocer la dosificación de éstas para un efecto beneficioso en la prevención y control de la disbiosis intestinal.

## 1.4. Objetivo general y específicos

### 1.4.1. Objetivo general

Determinar el efecto del uso de probióticos (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) para la prevención y tratamiento de la disbiosis intestinal en adultos.

### 1.4.2. Objetivos específicos

- Analizar si las cepas probióticas *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* ejercen efectos positivos en la disbiosis intestinal en adultos.
- Determinar las dosis específicas para el uso adecuado de probióticos en adultos según los estudios analizados.
- Analizar riesgos o efecto secundario en la utilización de probióticos relacionado con la disbiosis intestinal en adultos.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

Aponte et al. (2020) realizaron un estudio con la finalidad de evaluar la funcionalidad nutraceútica de los probióticos, ya que estos poseen gran poder curativo y son mayormente aplicados para el tratamiento de disbiosis intestinal (intolerancia a la lactosa, enfermedad inflamatoria intestinal, diarrea asociada a antibióticos, síndrome de intestino irritable, etc.), enfermedades metabólicas sistémicas (infección del tracto respiratorio, infección del tracto urinario, enfermedad renal crónica, etc.) y trastornos neurodegenerativos complicados (esclerosis múltiple, Alzheimer, Lupus, etc.).

Teniendo por metodología extensos estudios terapéuticos preclínicos y clínicos en las cuales describen que la eficacia de la utilización de probióticos puede verse alterada por: la forma de administración de cada uno de ellos, la condición del procesamiento y almacenamiento en los alimentos o suplementos, la capacidad de sobrevivir en el tracto gastrointestinal (TGI) y su poder proliferativo para tratar y restaurar el equilibrio microbiano en el organismo.

En conclusión, refieren que el lugar potencial terapéutico de los probióticos es el (TGI) así como también indican la utilización conjunta de dos cepas de probióticos más reconocidos para tratar la disbiosis intestinal (*Lactobacillus rhamnosus* GG y *bifidobacterium animalis lactis* BB-12); sin embargo, se encuentra como factor limitante para la legislación europea los factores de supervivencia ya antes mencionados pues la industria alimentaria aun maneja un conocimiento muy superficial sobre ello. <sup>4</sup>

Liu et al. (2018) realizaron una investigación sobre los efectos benéficos de los probióticos en diferentes patologías en niños y adultos como enterocolitis necrotizante, cólicos, encefalopatía hepática, síndrome de intestino irritable, entre otros.

Mediante un metaanálisis donde se incluyeron 52 ensayos controlados aleatorios (ECAS) realizados por diversos investigadores, administraron de forma individual y en dosis de acuerdo a cada población a la que fue dirigida diferentes tipos de cepas de

la misma especie de lactobacillus y bifidobacterium para contrarrestar las sintomatologías de cada enfermedad, cada ensayo tuvo que considerar el mecanismo de acción de cada patología para poder utilizar los probióticos de manera eficiente sin causar riesgo para la salud humana en cada etapa de vida.

Concluyeron que se encuentra evidencia más sólida sobre cinco trastornos en particular (enterocolitis necrotizante, diarrea infecciosa aguda, insuficiencia respiratoria aguda, diarrea asociada a antibióticos y cólicos infantiles) con la utilización de Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus reuteri ATCCPTA6475 y Lactobacillus reuteri DSM17938, las cuales administradas en cantidad y tiempo suficiente son seguros y alivian notoriamente las sintomatologías de las enfermedades ya mencionadas. <sup>5</sup>

Wilkins, T; Sequoia, J. (2017) realizaron un análisis que incluye diversos estudios que tienen como finalidad encontrar pautas claras sobre cuándo y cuánto probióticos se debe utilizar para lograr efectos positivos en afecciones gastrointestinales (GI) en bebés, niños y adultos y excluye estudios que involucren otras afecciones.

Las patologías consideradas con evidencia consistente, de calidad y dirigida al paciente son la diarrea infecciosa aguda, diarrea asociada a antibióticos, colitis ulcerosa, síndrome de intestino irritable, enterocolitis necrotizante y trastornos gastrointestinales funcionales.

En cuanto a la dosificación encontraron ensayos controlados aleatorios (ECAS) en donde refiere que dosis mayor o igual a 5 mil millones de unidades formadoras de colonias (UFC) por día era efectiva dependiendo a la población que va dirigido el tratamiento, también se reportó una mejor respuesta bifidogénica de la utilización conjunta de dos a más cepas de probióticos por dos semanas como tiempo mínimo reportan aliviar un mismo cuadro clínico.

Concluyendo que la utilización de probióticos para tratar afecciones GI son seguros en dosis adecuada; sin embargo, recomienda tener precaución en personas

inmunológicamente vulnerables pues encontraron estudios donde se desarrolló bacteriemia, fungemia y hemocultivo positivo en personas con cáncer. <sup>6</sup>

## 2.2. Bases teóricas

### 2.2.1. Tubo digestivo

Es un tubo hueco que está conformado por diversas estructuras funcionales; con un sistema muy sofisticado, que van unidas desde la boca hasta el ano con la finalidad de absorber nutrientes y desechar sustancias de nuestro organismo para cumplir adecuadamente diversas funciones fisiológicas del cuerpo<sup>7</sup>.

Este gran órgano también es el conector principal que tenemos con el mundo exterior, pues diversos microorganismos o sustancias ingresan con la ingestión de alimentos, sustancias, etc. por ello posee un sistema complejo de defensa para realizar mecanismos de autoprotección, siendo así muy variable el nicho ecológico microbiano en cada una de las áreas<sup>7 8</sup>.

### 2.2.2. Intestino Humano

El intestino humano de un adulto mide aproximadamente entre 6 - 8 metros de longitud, la mucosa gastrointestinal desplegada puede alcanzar una superficie de 300 a 400 metros cuadrados, el intestino se divide en dos secciones: el intestino delgado (ID) que se conforma por el duodeno, yeyuno e íleon y el intestino grueso (IG) conformado por el segmento ciego, colon, recto y ano.<sup>9</sup>

Las funciones principales del intestino son la absorción, de nutrientes importantes que posteriormente serán llevados al torrente sanguíneo, y protectora, ya que; detecta diversas sustancias perjudiciales y agentes patógenos que se encuentran en cualquier alimento o producto ingerido; todo esto nos lleva a poner mucha atención al conjunto de microorganismos que habitan en el tracto gastrointestinal(TGI).<sup>9</sup>

### 2.2.3. Microbiota del tracto gastrointestinal (TGI)

Nuestro sistema digestivo alberga una microbiota muy diversa en cantidad y especie que se han acondicionado a vivir en la superficie de la mucosa intestinal de una región a otra. Posee aproximadamente más de 1000 especies principalmente anaeróbicas, se encuentran bajas cantidades de bacterias en el estómago e ID y altas concentraciones de células bacterianas en el IG.<sup>9 10</sup>

El ecosistema microbiano del ser humano se adquiere justo después del nacimiento, pues es transferida por la madre en el momento del parto al pasar por el conducto vaginal por bacterias anaeróbicas facultativas como lactobacillus y posteriormente se integra las bifidobacterias y poliaminas por medio de la lactancia, estas últimas favorecen la maduración del epitelio intestinal y con ello se realiza una correcta colonización bacteriana global; desde los tres años en adelante la microbiota se mantiene casi estable llegando en la etapa adulta a alcanzar los 100 billones ( $10^{14}$ ) de bacterias de especies diferentes, lo que vendría a ser el 0.3% del peso corporal.<sup>10</sup> En el estómago y duodeno se encuentran  $10^3$  de células bacterianas/ gr de contenido, en el yeyuno e íleon contienen  $10^4 - 10^7$  UFC/gr de contenido, mientras que en el colon estudios refieren que habitan 38 billones ( $3.8 \times 10^{13}$ ) de células microbianas aproximadamente, donde predominan las bacterias anaeróbicas gram negativo del filo Bacteroidetes y Firmicutes.<sup>9 11</sup>

El microbioma se modifica de acuerdo a la edad y al medio donde habite la persona; pues se ha encontrado grandes diferencias en muestras de la microbiota de un hombre que vive en una sociedad urbana industrializada que en una sociedad rural indígena.<sup>10</sup>

### 2.2.4. Función de la microbiota intestinal

Las colonias bacterianas que conforman la microbiota intestinal son fundamentales para la nutrición, desarrollo - crecimiento corporal y maduración sistémica del ser humano, detallaremos tres funciones principales que realizan ciertas especies bacterianas en conjunto.

- Función metabólica – nutricional :

Se inicia por medio de la fermentación de sustratos, por ejemplo, los carbohidratos provenientes de la ingesta alimentaria del hospedero (verduras, hortalizas, frutos secos, cereales integrales y frutas), el microbioma humano frente a ello genera respuestas enzimáticas y bioquímicas que producen la síntesis de vitaminas y favorecen la absorción de minerales tales como calcio, magnesio y hierro; a la vez producen alcoholes, gases, ácidos grasos de cadena corta (AGCC), este último es alimento favorito de los colonocitos y obtienen energía de ellos.<sup>12</sup>

La producción de AGCC es una de las funciones más importantes del microbioma intestinal y se rige de acuerdo a las especies bacterianas presentes, tiempo del tránsito intestinal y sustrato derivado de la dieta, los AGCC brindan un efecto antiinflamatorio, antioxidante, anticancerígenos y diferenciador, debido a que reconoce sustancias de desecho como el amoníaco, urea, entre otros, que en altas concentraciones son potencialmente tóxicos para el organismo. El acetato, propionato y butirato son capaces de inhibir citoquinas proinflamatorias e inducir la apoptosis de células malignas generadoras de cáncer de colon, también se conoce que el acetato y propionato son transportados hacia el hígado y se encargan de reducir la glucosa y colesterol en sangre y el butirato sirve como energía para los colonocitos, también ayuda a mantener la funcionalidad de la barrera intestinal ya que optimiza la producción de mucina permitiéndole acelerar la velocidad de proliferación celular de los mismos, mejora la motilidad intestinal, disminuye la inflamación epitelial frente a algún daño y maximiza la diferenciación celular (elimina células cancerígenas).<sup>13</sup>

- Función Protectora antimicrobiana

La microbiota cuando se encuentra en simbiosis homeostática mantiene la funcionalidad de la barrera intestinal al cien por ciento, dentro de esta capa protectora, que se encuentra tanto en el intestino delgado como intestino grueso encontramos con predominancia a bacterias del género lactobacillus, bifidobacterium y bacteroides, éstos evitan la fijación o proliferación desmedida de bacterias oportunistas que rompan con el medio simbiótico, como pueden ser la cándida en forma miceliana, Clostridium difficile, etc. Para lograr su función protectora generan bacteriocinas así estabilizan el medio intestinal.<sup>14</sup>

- Función trófica - muconutritiva

La respuesta inmunitaria de manera general y específica a nivel intestinal se regula por medio del reconocimiento e identificación entre nutriente y/o antígeno – tóxico en la luz intestinal.<sup>7</sup>

La producción del 80% de anticuerpos se realiza en la mucosa intestinal por lo que esta debe cumplir una adecuada inducción y regulación de las células inmunitarias, que van a actuar distinto frente a agentes potencialmente patógenos o a antígenos inofensivos provenientes de la dieta, así evitarán provocar daños innecesarios en el tejido del hospedero.<sup>15</sup>

El E. coli o Enterococos (fecalis) son encargados de modular la respuesta inmunitaria de la mucosa intestinal reconociendo y diferenciando nutrientes y tóxicos; por otro lado La Faecalibacterium prausnitzii y Akkermansia muciniphila construyen, reparan y mantienen el normal trofismo de la capa de mucus del epitelio, dentro de esta capa vive la microbiota, nutrientes (glucoproteínas), anticuerpos, las beta – defensinas, de manera que sin ella perderíamos por arrastre cada tránsito intestinal todo lo que habita allí, exponiendo el organismo completamente a muchas patologías.<sup>7</sup>

La microbiota intestinal en eubiosis produce la elevación de células linfoides (células T, células helper, células de memoria, células reguladoras, IL- 10), aumento en la producción de inmunoglobulinas séricas (Ig A, Ig S).<sup>7</sup>

#### 2.2.5. Disbiosis intestinal

Es el desequilibrio cualitativo y cuantitativo de células bacterianas que conforman la microbiota intestinal, refiere a su vez la incapacidad de resistencia y resiliencia de la diversidad microbiana (protectora, trófica y metabólica), frente a factores externos causantes del desequilibrio, alterando así las reacciones proinflamatorias y anti inflamatorias. La disbiosis se considera el punto de inicio de diversas afecciones inflamatorias crónicas no transmisibles como: Diarrea recurrente por C. difficile, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), síndrome de intestino irritable (SII), trastornos funcionales del intestino como la Colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn, diabetes Tp.2, cáncer colorrectal, esteatohepatitis no alcohólica (NASH), entre otros.<sup>15</sup>

Por estudios avanzados en el tema se conoce que el desequilibrio de la diversidad microbiana repercute en diversos aspectos hormonales del organismo como por ejemplo en la adiposidad cutánea provocando afecciones dislipidémicas, también resistencia a la insulina, resistencia a la leptina, entre otros, la disminución de síntesis de AGCC producen un aumento de compuestos sulfhídricos y aumento de oxígeno en la mucosa, favoreciendo la proliferación de los patobiontes, estos perturban el restablecimiento y la repoblación de las bacterias anaeróbicas estrictas como el *Faecalibacterium prausnitzii* y *Akkermansia muciniphila*, muy necesarios para construir, reparar y mantener la capa protectora de mucus del intestino, mediante la producción de butirato y la síntesis de glucoproteínas muconutritivas.<sup>16 17</sup>

En otras palabras, la disbiosis intestinal es solo la punta del ice berg, el inicio de diversas enfermedades inmunológicas, metabólicas y mentales, gracias a las actuales investigaciones se está descubriendo que la cura o los tratamientos preventivos pueden estar en nuestro interior, esas billones de colonias de bacterias, hongos, levaduras que alberga el humano diariamente pueden ser la salvación frente a las diversos trastornos y afecciones, por ello es de suma importancia que todo profesional de salud se capacite sobre el universo bacteriano que habita el ser humano.

#### 2.2.6. Causas de la disbiosis intestinal

Diversos estudios refieren cuatro causas que generan alteración en la microbiota intestinal, una de ellas y la más importante es la dieta, recordemos que en cada etapa de vida, nuestro cuerpo recibe diferentes sustancias que metaboliza y adopta como parte del él, absorbe nutrientes y a la vez también aprende a lidiar con sustancias que no generan una reacción positiva al organismo, algunas de éstas se presentan como intolerancias o alergias, que bien pueden ser derivados por la ingesta de un componente específico en un tiempo determinado de la vida o indefinidamente.

Como segunda causa se encuentra el consumo excesivo de fármacos y la automedicación, la literatura menciona algunos de mayor a menor repercusión sobre la disbiosis, los siguientes medicamentos son considerados como elementos perturbadores: los antibióticos, corticoides, aspirina, paracetamol, anticonceptivos, omeprazol, radiaciones, ultrasonidos, entre otros.

En tercer lugar, se considera los procesos naturales del envejecimiento del organismo, con el pasar del tiempo la funcionalidad de los distintos órganos del hombre disminuye, sumado a ello el cambio en número y composición de la microbiota puede generar: estreñimiento, diarrea, enfermedades hepáticas por disminución de ácidos biliares, complicaciones pancreáticas por la disminución en la producción de enzimas metabólicas y disminución de la producción del ácido clorhídrico.

Por último, tenemos circunstancias externas que están enlazados al estilo de vida de cada individuo, como el consumo de alcohol, tabaco, el sedentarismo, la exposición permanente a la contaminación ambiental, el consumo indirectamente de pesticidas y el famoso estrés.<sup>8</sup>

#### 2.2.7. Cuadro clínico de la disbiosis intestinal

Hay evidencia clara que la pérdida en la homeostasis general del intestino desencadena diversas patologías fuertemente enlazadas con las funciones ya antes mencionadas de la microbiota intestinal, en términos generales inicia con cansancio, dolor de cabeza constante, migrañas, piel muy seca, pseudo alergias, tendencia a hipertensión, alteración del estado anímico (depresión).

- Sintomatologías digestivas: Presencia de diarrea, estreñimiento, gases, dolor de barriga, distensión abdominal, lengua seca/ blanquecina, desarrollo de intolerancia alimentaria, colon irritable, sobrecrecimiento bacteriano en el ID, descontrol de *Helicobacter pylori*.
- Sintomatologías inmunitarias: Desarrollo de alergias alimentarias, alergia al polen, dermatitis atópica, asma bronquial, urticaria, infecciones repetitivas (cistitis, faringitis), algunas enfermedades autoinmunes.
- Sintomatologías metabólicas: Obesidad, colesterol alterado, diabetes, hígado graso no alcohólico (NASH), Síndrome Metabólico, aterosclerosis.<sup>8</sup>

#### 2.2.8. Diagnóstico temprano

La manera más clara de diagnosticar si una persona tiene disbiosis intestinal en primera instancia es por la presencia de patologías clínicas específicas, para ello

se utiliza herramientas como el rastreo metabólico, la recolección de todos los signos y síntomas gastrointestinales, de la mano se debe realizar la escala de Bristol para saber a detalle acerca del tránsito gastrointestinal por medio de las heces; sin embargo, para brindar un panorama más claro del estado del paciente se opta realizar análisis laboratoriales como la prueba coprológico funcional, la prueba de lactulosa o el test de la microbiota, éste último se realiza recientemente en países europeos donde han podido perfeccionar las técnicas genéticas no solo basándose en la secuenciación de ADN del microorganismo hospedador si no también el ARN de éste, el cual permite diferenciar las diversas especies de células bacterianas, virus, hongos, parásitos, eucariotes y arqueas para lograr tener un panorama exacto del universo microbiológico que habita en el organismo.<sup>18 19</sup>

La prueba coprológica funcional consta en analizar la materia fecal en su totalidad, se examinan las propiedades físicas, químicas y microbiológicas por lo que se divide en evaluación macroscópica y microscópica, se utiliza también diferentes tinciones para cada objetivo, y la toma de muestra correcta, ésta prueba nos brinda información sobre problemas de mal digestión y mal absorción cualitativamente, lo que nos proporcionará un informe certero para su posterior diagnóstico.<sup>20</sup>

La prueba de lactulosa es un análisis que se toma después de la ingesta de lactulosa en ayunas (12 horas), el aire espirado proveniente del alveolo es la muestra a examinar, en ella se compara el tiempo de la curva de concentración entre dos gases, el hidrógeno (H<sub>2</sub>) y el metano (CH<sub>4</sub>), es muy importante no considerar el aire conocido como “espacio muerto” para evitar un resultado falso-negativo que suele ocurrir en pacientes que no producen hidrógeno, pero sí metano.

El test de la microbiota se basa en un análisis metagenómico que no necesita aislamiento o cultivo, donde se estudia toda la secuenciación del ARN, ADN y ADNc presente en la población microbiológica que forma parte de la microbiota del individuo como bacterias, hongos, virus, protozoos, etc. que se encuentran en la muestra (heces). Mediante una técnica de alta precisión (PCR cuantitativa en tiempo real), este estudio es capaz de establecer las proporciones e índices genómicos de un elevado número de géneros bacterianos típicamente encontrados en la microbiota intestinal humana. Además, permite determinar la etiología polimicrobiana de infecciones complejas, identificar biomarcadores de otras enfermedades, detallar los

microorganismos que pueden funcionar como probióticos frente a distintas patologías hasta establecer la composición completa de otras muestras como el esputo o la sangre.<sup>21</sup>

Es importante mencionar que la presencia de enfermedades crónicas inflamatorias no transmisibles o de enfermedades autoinmunes, generalmente indican que existe cierto grado de alteración de la microbiota intestinal por lo cual se debe sospechar en realizar un anamnesis clínico con todas las herramientas ya descritas anteriormente.

#### 2.2.9. Probióticos

La Organización de Alimentos y Agricultura (FAO), define los probióticos como “microorganismos vivos los cuales cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren beneficios de salud sobre el hospedero”.<sup>22</sup> Incluye también otros conceptos como; organismos vivos que brindan efectos benéficos para la salud del huésped con la finalidad de mantener en homeostasis la microbiota intestinal y evitar enfermedades autoinmunes y/o crónicas degenerativas.<sup>23</sup> Por lo que en los últimos años se viene utilizando como alimento funcional o suplemento nutricional en tratamientos que involucren una alteración en el organismo, en especial del tracto gastrointestinal.

Los probióticos forman parte de suplementos dietéticos que contienen cepas específicas capaces de colonizar, persistir al tracto intestinal humano y producir una influencia beneficiosa sobre la fisiología del huésped<sup>23</sup>, en otras palabras, brinda salud, siempre y cuando este en mutualismo con el hospedador.

Es de suma importancia el aprendizaje sobre la utilización de probióticos cuando se presenta la alteración de la flora nativa normal; de ese modo, los probióticos suplementados exógenamente de determinada(s) especie(s)/cepa(s) han ido abarcando muchos estudios contra diversas patologías como enfermedad de Crohn, diarrea del viajero, colitis ulcerosa, diabetes, obesidad, entre otras con el fin de restaurar la eubiosis en la microbiota<sup>24</sup>.

#### 2.2.10. Consideraciones generales

Para que cualquier probiótico pueda colonizar cierta área del TGI necesita cumplir ciertos criterios que aseguren la eficacia de su principio bioactivo, entre ellas tenemos.<sup>25</sup>

- Seguridad: La cepa que se utilice debe ser biológicamente segura lo que se conoce como “GRAS” (Generalmente reconocido como seguro), éstos no deben producir toxinas , hemólisis ni deben presentar historial de efectos secundarios como endocarditis o enfermedades gastrointestinales.
- Resistencia: Deben ser capaces de sobrevivir las adversidades de la digestión, como el ácido clorhídrico, los ácidos biliares, con el fin de que pueda llegar al intestino para continuar con su proceso.
- Crecimiento: Las bacterias probióticas deben poseer la característica colonizadora y replicadora en el epitelio intestinal.
- Efecto protector: Deben poder generar un efecto de barrera mediante la producción de ácidos orgánicos o metabolitos, como las bacteriocinas, para mitigar otras cepas que sean patógenas al organismo del individuo.
- Estudiado y comprobado: Toda cepa a utilizar debe tener efectos clínicos comprobados científicamente por estudios doble ciego controlados que comprueben su eficiencia en el organismo del individuo.
- Adhesión: el microorganismo con propiedades probióticas debe tener la capacidad de poder adherirse a la superficie del intestino y realizar su papel benéfico.
- Viabilidad: Deben ser prescritos en dosis adecuadas, respetando las dosis que podemos manejar como nutricionista, para ejercer el efecto deseado.
- Estabilidad: la cepa probiótica tiene que poder mantener su eficacia y potencial de acción durante toda la vida útil del vehículo en el que se encuentre la(s) cepa(s).

Estos criterios se presentan durante las cuatro fases de la curva de crecimiento microbiano las cuales son la fase de adaptación, fase exponencial, fase estacionaria (por lo general suele ser 5 horas después de su ingestión, pero varía de acuerdo de cada cepa) y muerte celular (10 horas aproximadamente después de su ingestión), la síntesis de sus metabolitos benéficos (bacteriocinas AGCC), se potencializa entre la fase exponencial y estacionaria, todas las cepas que se utilicen deberán cumplir con

estos ocho criterios día tras día, para lograr satisfactoriamente un efecto positivo en la salud del individuo.<sup>25</sup>

#### 2.2.11. Cepas más estudiadas y utilizadas

Los probióticos con efectos beneficiosos más comprobados en distintos estudios y pruebas clínicas son principalmente las bacterias saprofitas gram (+), dentro del género *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y también levaduras como la *Saccharomyces boulardii*.

Dentro la familia del género *Lactobacillus* pertenecientes al filo Firmicutes incluye las cepas como *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus acidophilus* que es la que tiene más información proveniente de estudios científicos, por otro lado se encuentra el *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus rhamnosus* que últimamente está reportando muy buenos resultados en tratamientos para la disbiosis intestinal, con respecto al género *Bifidobacterium* que se encuentra dentro del filo actino bacteria encontramos referencias científicas del *bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, *bifidobacterium longum*, *bifidobacterium bifidum*, *bifidobacterium breve*, *bifidobacterium adolescentis*, *bifidobacterium infantis*, éstos dos últimos por su propio nombre podemos sobreentender a que público va dirigido, cabe mencionar que la suplementación de probióticos no tiene restricción por franja etaria, ni por el sexo, pero si en personas inmunosuprimidas y en gestantes solo se utiliza en el último trimestre del embarazo.<sup>26</sup>

**Tabla 1.** Principales bacterias de los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* usadas como probióticos

| <i>Lactobacillus</i>             | <i>Bifidobacterium</i> |
|----------------------------------|------------------------|
| <i>L. acidophilus</i>            | <i>B. bifidum</i>      |
| <i>L. delbrueckii bulgaricus</i> | <i>B. infantis</i>     |
| <i>L. casei</i>                  | <i>B. animalis</i>     |
| <i>L. rhamnosus</i> GG           | <i>B. brevis</i>       |
| <i>L. reuteri</i>                | <i>B. longum</i>       |
| <i>L. plantarum</i>              | <i>B. adolescentis</i> |

Fuente: Tabla extraída de Manrique Veregara et al. 2014

## 2.2.12. Patologías relacionadas con el TGI

En primera instancia tenemos la diarrea infecciosa aguda (DIA) en adultos, que se caracteriza por tener una duración entre 1 a 2 semanas, este cuadro se produce cuando no se absorbe suficiente agua de las heces generando así un incremento en el volumen, acuosidad y frecuencia de las deposiciones durante el día; aunque, este último factor no define un cuadro diarreico, ya que la ocurrencia de las deposiciones pueden aumentar por el tipo de alimentación de cada persona; pero si al evaluarlas presentan un puntaje de 3 o 4 en la escala de Bristol esto indicaría una normal formación y evacuación y no se consideraría una (DIA).<sup>26 27</sup>

Lo preocupante de un cuadro diarreico es la presencia de gases, distención abdominal, cólicos y una evacuación no controlada; también algunos pacientes pueden referir náuseas y vómitos que generalmente son causados por microorganismos infecciosos o algún metabolito tóxico liberado de éstos, generando la pérdida de la flora intestinal, la pérdida de electrolitos importantes como el sodio, potasio, cloro, bicarbonato y como consecuencia una severa deshidratación, esto conllevaría a una sensación de fatiga, debilidad, hipotensión, arritmias y otros trastornos graves.<sup>27</sup>

Según la WGO para poder reparar el daño causado por todo el cuadro clínico antes mencionado se debe repoblar la microbiota intestinal y las cepas que han demostrado mayor efectividad en estos casos son la *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y la cepa de *Saccharomyces cerevisiae* en dosis de  $5 \times 10^9$  UFC por día.<sup>27</sup>

La diarrea asociada a antibióticos suele presentarse a la semana de haber iniciado un tratamiento farmacológico o incluso después de haberlo concluido, la ingesta de fármacos por periodos muy prolongados como antiácidos, laxantes, antibióticos, prostaglandinas, serotonina e incluso un exceso de cafeína pueden provocar un cuadro diarreico agudo, los tratamientos farmacológicos deben ser prescritos por el médico, la automedicación muchas veces nos juega una mala pasada; ya que, puede afectar la barrera de defensa del cuerpo en especial aquella que tenemos en el TGI.<sup>28</sup>

La diarrea asociada a *Clostridium difficile* inicia cuando no hay una adecuada higiene personal, mediante la transmisión de bacterias fecales a la vía oral por un inadecuado lavado de manos, otro factor predisponente es un tratamiento farmacológico prolongado, como ya hemos mencionado líneas atrás, el uso de antibióticos barre con gran parte de la microbiota intestinal y genera vulnerabilidad frente a cualquier bacteria patógena.

Esta bacteria pertenece a las gram positivas y se caracteriza por su forma de bacilo, se sabe que habita en el cuerpo humano, sin embargo, se caracteriza por ser una bacteria oportunista, debido que frente a un ambiente favorecedor este generará patogenicidad e iniciará un proceso infeccioso en el cuerpo del hospedero.<sup>28</sup>

Las cepas que presentan mayor evidencia científica comprobadas por revisiones sistemáticas aleatorias son *Lactobacillus casei* DN114 junto al *L. bulgaricus*, y *Streptococcus thermophilus* en dosis menores a  $10^{10}$  UFC por día, otra combinación interesante es con *Lactobacillus acidophilus* CL1285 y *L. casei* (Bio-K+ CL1285) con la misma dosis, hay también cepas que por sí solas pueden paliar la sintomatología clínica estas son el *Lactobacillus rhamnosus* GG  $10^{10}$  UFC por día y *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745  $5 \times 10^9$  UFC, para las diarrea aguda, y diarrea asociada a antibióticos.<sup>4</sup>

Para la diarrea asociada a *Clostridium difficile* los estudios mencionan como cepa efectiva a *L. acidophilus* CL 1285 y *L. casei* LBC80R en  $5 \times 10^{10}$  UFC/día –  $4 \times 10^{10}$  UFC/día respectivamente<sup>5 27</sup>.

El síndrome de intestino irritable es una de las enfermedades funcionales intestinales con mayor prevalencia en el mundo, se conoce que un 11 % de la población lo desarrolla en algún momento de la etapa de su vida, frecuentemente antes de los 50 años y en mayor proporción en el sexo femenino,<sup>27</sup> éste trastorno tiene gran impacto sobre la calidad de vida y el ámbito socioeconómico del paciente, se caracteriza por las siguientes manifestaciones clínicas: alteración en la evacuación del TGI

(predominan cuadros diarreicos, cuadros de constipación o cuadros mixtos-alternantes), distensión abdominal y dolor abdominal.<sup>29</sup>

Los factores de riesgo son el estrés físico y psicológico crónico que repercute fuertemente en la función del eje cerebro e intestino, inflamación intestinal, infecciones entéricas causado por bacterias y factores genéticos.<sup>5</sup> Uno de los métodos más utilizados para diagnosticar esta patología son los criterios de Roma III – IV, las cuales se enfocan en las manifestaciones clínicas del paciente, y de manera prospectiva con el paciente se utiliza la escala de Bristol, para una mejor explicación evolutiva con el paciente <sup>29</sup>.

El tratamiento se basa en control del síntoma predominante que presenta cada paciente, para ello se utiliza un tratamiento farmacológico como laxantes osmóticos o antidiarreicos, etc. Sin embargo, a primera instancia se opta por el cambio del estilo de vida del paciente las cuales incluyen realizar actividad física frecuentemente, llevar una dieta personalizada y balanceada que ayude en la mejoría de la manifestación clínica que presente y el uso de probióticos<sup>29</sup>.

Diversos estudios y metaanálisis demuestran que las cepas probióticas más utilizadas para mejorar los síntomas globales del SII son el *L. plantarum* 299v (DSM 9843) 100 mil millones de UFC/día, *L. plantarum* NCIMB 30173 100 mil millones de UFC /día, *L. Rhamnosus* GG. 10<sup>10</sup>UFC/ día.<sup>5</sup>

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es un conjunto de trastornos recidivantes que afectan la mucosa de diversas áreas del TGI, de las cuales las más conocidas son la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa crónica idiopática y la colitis indeterminada. La etiología de dichos trastornos no está bien definida, sin embargo, la literatura refiere que se inicia por antecedentes genéticos como mutaciones en el gen CARD15/NOD2, polimorfismos HLA II y III, IL -1, IL-4, IL-6, también se consideran factores inmunitarios como el desequilibrio de la respuesta inmunológica del Th1, Th2, Th17, TNF, IL-1, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 y por último los factores ambientales mayormente asociados a la EII son el tabaquismo, procesos infecciosos, apendicectomía y hábitos dietéticos.<sup>30</sup>

La EII tiene una incidencia mayor en países desarrollados tanto en Europa como en América, las sintomatologías más frecuentes son diarrea, fatiga, dolor y cólicos abdominales, disminución del apetito, náuseas, dolores articulares y pérdida de peso involuntaria.<sup>31</sup>

La Enfermedad de Crohn (E.C) suele presentarse entre los 14 - 26 años de edad, se caracteriza por afectar cualquier área de la mucosa del TGI de manera segmentaria, de las cuales pueden ser parte del estómago, ID (con mayor frecuencia en el íleon terminal), colon (ciego), hasta zonas peri-rectales, ésta enfermedad produce malabsorción, severa pérdida de peso, diarreas constantes que pueden ser sanguinolentas o no y las deficiencias nutricionales conllevan a desarrollar anemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, alteración en la coagulación sanguínea, desmineralización ósea y una debilitación del sistema inmunitario total.<sup>32</sup>

Las complicaciones que surgen a consecuencia de un diagnóstico tardío son obstrucción intestinal debido al engrosamiento de la pared del epitelio, la aparición de fistulas en diferentes partes del organismo a causa de la inflamación, si no son tratados adecuadamente se formaran abscesos, la fisura anal se causa por el daño al tejido que esta alrededor del ano, se asocia a los dolores constantes al evacuar.

31 32

La colitis ulcerosa crónica idiopática, se desarrolla de manera focalizada y continua en el colon, compromete predominantemente al recto, 54% de los casos lo reportan, un 28% reportan daño en el colon descendente incluyendo el recto y un 18% de los casos reporta daños casi en la totalidad del colon a esto se le conoce como pancolitis.

Este trastorno se caracteriza por generar diarreas y heces sanguinolentas, a diferencia de la E.C no genera malabsorción, sin embargo, si no se realiza un diagnóstico temprano los casos pueden llegar a complicarse severamente, las consecuencias son el megacolon tóxico que se identifica por el ensanchamiento brusco del colon, colon perforado se ocasiona casi siempre a consecuencia del megacolon tóxico y deshidratación grave que conllevaría a una descompensación total e intensa toxemia.<sup>33</sup>

Los probióticos en estos casos se han utilizado en diversos estudios y ECAS para mitigar los daños que se generan directamente en la mucosa intestinal por medio del aumento de la producción de interleucinas antiinflamatorias, las cepas más utilizadas y con mayor evidencia científica son *L. kefir* CIDCA8348<sup>34</sup>.

La WGO recomienda el uso de la combinación de *L. plantarum*, *L. casei*, *L. acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*, *Bifidobacterium infantis*, *B. longum*, *B. breve* y *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* en una dosis de  $18 \times 10^8$  UFC/2 día.

**Tabla 2.**

*Indicaciones para tratar diarrea aguda, diarrea asociada a antibióticos y diarrea asociada a Clostridium difficile basadas en la evidencia con el uso de probióticos, prebióticos, y simbióticos.*

| Transtorno, Acción                      | Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico   | Dosis recomendada   |
|---|--|---|
| Diarrea                                 |  |   |
| Tratamiento de diarrea aguda en adultos | <i>Lactobacillus paracasei</i> B 21060 o <i>L. rhamnosus</i> GG  | $10^9$ UFC, dos veces al día  |
|   | <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, cepa de <i>S. cerevisiae</i><br>Yogur con <i>Lactobacillus casei</i> DN114, <i>L. bulgaricus</i> , y <i>Streptococcus thermophilus</i>  | $5 \times 10^9$ UFC/cápsula o 250 mg dos veces al día<br>$\geq 10^{10}$ UFC/día |
|   | <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 y <i>L. casei</i> (Bio-K+ CL1285)  | $\geq 10^{10}$ UFC/día  |
|   | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG  | $10^{10}$ UFC/cápsula dos veces al día  |
|   | <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745  | $5 \times 10^9$ UFC/cápsula o 250 mg dos veces al día                           |
| Diarrea asociada a antibióticos         | <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938   | $1 \times 10^8$ UFC dos veces al día  |
|   | <i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM, <i>L. paracasei</i> Lpc-37, <i>Bifidobacterium lactis</i> Bi-07, <i>B. lactis</i> Bi-04   | $1.7 \times 10^{10}$ UFC  |
|   | <i>Bifidobacterium bifidum</i> W23, <i>B. lactis</i> W18, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>Lactobacillus acidophilus</i> W37 y W55, <i>L. paracasei</i> W72, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, y <i>L. salivarius</i> W24 | $10^9$ UFC/g (5 g dos veces al día)   |
|   | <i>Lactobacillus acidophilus</i> CL1285 y <i>L. casei</i> LBC80R   | $5 \times 10^{10}$ UFC/día y $4 - 10 \times 10^{10}$ UFC/día.                   |

|   |   |   |
|---|---|---|
|   | Yogur con <i>Lactobacillus casei</i> DN114 y <i>L. bulgaricus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i> | 10 <sup>7</sup> –10 <sup>8</sup> UFC dos veces al día   |
| Prevención de diarrea asociada a <i>Clostridium difficile</i> (o prevención de recurrencia) | <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745   | 5x10 <sup>9</sup> UFC/cápsula o 250 mg dos veces al día |
|   | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001 + <i>L. acidophilus</i> NCFM                                     | 10 <sup>9</sup> UFC una vez/día                         |
|   | <i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>Bifidobacterium bifidum</i> (cepas Cultech)                     | 2 × 10 <sup>10</sup> UFC, una vez/día                   |
|   | Oligofruktosa   | 4 g, tres veces/día                                     |

Fuente: Tabla extraída de (World Gastroenterology Organisation, 2017)

**Tabla 3.**

Indicaciones para adultos en SII basadas en la evidencia con el uso de probióticos, prebióticos, y simbióticos.

| Adulto<br>Transtorno,<br>Acción | Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico  | Dosis<br>recomendada                                    |
|---------------------------------|---|---|
| SII                             | <i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75  | 1 × 10 <sup>9</sup> UFC una vez/día                     |
|                                 | <i>Lactobacillus plantarum</i> 299v (DSM 9843)  | 10 mil millones de UFC una vez/día                      |
|                                 | <i>Escherichia coli</i> DSM17252  | 10 <sup>7</sup> UFC tres veces al Día                   |
|                                 | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175, y <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176.                              | 10 mil millones de bacterias                            |
|                                 | <i>Bacillus coagulans</i> y fructo-oligosacáridos   | 15 × 10 <sup>7</sup> , tres veces al Día                |
|                                 | <i>Lactobacillus animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12®, <i>L. acidophilus</i> LA-5®, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31 | 4 mil millones de UFC, dos veces al día.                |
| SII                             | <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745   | 5x10 <sup>9</sup> UFC/cápsula o 250 mg dos veces al día |
|                                 | <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624   | 10 <sup>8</sup> UFC, una vez/día                        |
|                                 | <i>Bifidobacterium animalis</i> DN-173 010 en leche fermentada (con <i>Streptococcus thermophilus</i> y <i>Lactobacillus bulgaricus</i> )   | 10 <sup>10</sup> UFC, dos veces al día                  |
|                                 | <i>Lactobacillus acidophilus</i> SDC 2012, 2013   | 10 <sup>10</sup> UFC, una vez/día                       |

|     |   |  |
|-----|---|--|
|     | <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> LC705, <i>Propionibacterium freudenreichii</i> subsp. <i>shermanii</i> JS DSM7067, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> Bb12 DSM 15954 | 10 <sup>10</sup> UFC, una vez/día                |
|     | Fructo oligosacáridos de cadena corta   | 5 g/día  |
| SII | Galacto-oligosacáridos  | 3.5 g/día  |
|     | <i>Bacillus coagulans</i> GBI-30, 6086  | 2 × 10 <sup>9</sup> UFC, una vez/día             |
|     | <i>Pediococcus acidilactici</i> CECT 7483, <i>Lactobacillus plantarum</i> CECT 7484, <i>L. plantarum</i> CECT 7485  | 3–6 × 10 <sup>9</sup> CFU/cápsula, una vez / día |

Fuente: Tabla extraída de (World Gastroenterology Organisation, 2017)

**Tabla 4.**

Indicaciones para adultos con estreñimiento funcional, EII-Colitis ulcerosa, Mala digestión de la lactosa y para la reducción de la incidencia de deposiciones duras basadas en la evidencia con el uso de probióticos, prebióticos, y simbióticos

| Adulto Transtorno, Acción                      | Cepa de probiótico, prebiótico, simbiótico  | Dosis recomendada                                       |
|--|---|---|
| Estreñimiento funcional                        | <i>Bifidobacterium bifidum</i> (KCTC 12199BP), <i>B. lactis</i> (KCTC 11904BP), <i>B. longum</i> (KCTC 12200BP), <i>Lactobacillus acidophilus</i> (KCTC 11906BP), <i>L. rhamnosus</i> (KCTC 12202BP), y <i>Streptococcus thermophilus</i> (KCTC 11870BP)  | 2.5 × 10 <sup>8</sup> células viables una vez/día       |
|  | <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938  | 1 × 10 <sup>8</sup> , UFC dos veces al día.             |
| EII— colitis ulcerosa<br>Inducción de remisión | Mezcla que contiene cepas de <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> y <i>Streptococcus salivarius</i> subsp. <i>thermophilus</i> | 1800 mil millones de bacterias dos veces al día         |
| EII— colitis ulcerosa                          | <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917   | 5 × 10 <sup>10</sup> bacterias viables dos veces al día |

|  |  |   |
|--|--|---|
| Mantenimiento de la remisión clínica                                       |  |   |
| Mala digestión de la lactosa—reducción de los síntomas asociados           | Yogur con cultivos vivos de <i>Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i> | Por lo menos 10 <sup>8</sup> UFC de cada cepa por gramo de producto<br><br>10 <sup>9</sup> UFC una vez/día<br>2 × 10 <sup>10</sup> UFC, una vez/día |
| Población sana—reducción de la incidencia de deposiciones duras o grumosas | <i>Lactobacillus casei cepa Shirota</i>  | 6.5 × 10 <sup>9</sup> en leche fermentada, una vez/día.   |

---

Fuente: Tabla extraída de (World Gastroenterology Organisation, 2017)

### 2.2.13. Dosificación para uso nutricional

La suplementación de probióticos está siendo constantemente evaluada por diversos estudios científicos, en los cuales se observa el comportamiento y los efectos benéficos de cada cepa frente a una patología en particular, bajo ese fundamento se ha observado que para adultos entre 19 – 70 años de edad de ambos sexos la dosis ideal a utilizar oscila entre 10<sup>8</sup> – 10<sup>9</sup> UFC, también se debe utilizar como mínimo dos cepas diferentes una del género *Lactobacillus* y otra de *Bifidobacterium* para poder asegurar el efecto bifidogénico deseado en el paciente.

No existe un consenso específico que determine el horario en el que se debe tomar los probióticos; sin embargo, por medio de la consultoría nutricional y del diálogo con el paciente se aconseja ingerirlo por las noches antes de dormir, pues muchos de ellos refieren molestias gastrointestinales como gases y distensión abdominal los 15 primeros días del inicio del tratamiento lo cual refleja un proceso adaptativo que toma nuestro cuerpo frente a nuevos comensales, el consumo de alimentos no interfiere en la absorción de los probióticos, así que se puede prescribir la ingesta junto a las comidas principales, por el contrario no se debe consumir el suplemento probiótico con líquidos calientes o ácidos, ya que interferiría en la supervivencia de los microorganismos.

Como nutricionistas tenemos un compromiso ético con la carrera y con cada paciente, en ese sentido, debemos recordar que podemos manejar dosis seguras, confirmadas en revisiones científicas y autorizadas por la Organización mundial de gastroenterología (WGO), marcando como dosis usual 1 billón UFC, dosis mínima 500 millones UFC y dosis máxima 20 billones UFC por día.

La utilización de las cepas probióticas como tratamiento terapéutico frente a alguna patología debe ser como mínimo durante 4 semanas y como máximo 24 semanas, los tratamientos suplementarios no son de por vida ya que se debe acompañar de una dieta variada y balanceada.<sup>28</sup>

## CAPITULO III: METODOLOGÍA

### 3.1. Tipo de investigación

Revisión sistemática, ésta pertenece a una investigación secundaria, la cual consiste en seleccionar estudios y evidencias científicas cualitativas y/o cuantitativas de carácter metodológico o experimental con el propósito de responder a una pregunta delimitada que vaya de acuerdo a la interrogante de la presente investigación.

Toda revisión sistemática pasa por los siguientes puntos búsqueda sistemática, selección y evaluación crítica de la(s) investigaciones originales, así se logra dotar con rigor el proceso de selección de los trabajos y la posterior integración y análisis de los resultados.

### 3.2. Metodología

La metodología elegida se desarrolló bajo las directrices del análisis PRISMA, desarrollado en base a los fundamentos de QUOROM (Quality of reporting of meta-analysis) y Cochrane, ambas establecen pautas objetivas que permiten recolectar evidencia de calidad de manera muy rigurosa dentro de las revisiones sistemáticas del área de la salud y atención pública sanitaria.

De manera concisa el modelo prisma consta de los siguientes elementos: formulación de la pregunta de interés, delimitar criterios de inclusión y exclusión de los estudios a considerar, determinar la selección de estudios relevantes, recolección de datos de los estudios primarios, análisis y presentación de los resultados e interpretación y discusión de resultados. Se considera que la declaración PRISMA beneficiará a diversos usuarios en la elaboración de revisiones sistemáticas transparentes y precisas para la formulación de decisiones sobre políticas de salud basadas en evidencia científica.

### 3.3. Formulación de la pregunta de investigación

La revisión sistemática permitirá responder la pregunta de investigación, pues permite hacer una búsqueda entre todos los ensayos clínicos que hayan utilizado los probióticos *lactobacillus rhamnosus* y *bifidobacterium longum* o sus metabolitos en el control del tratamiento de la disbiosis intestinal y el manejo de los síntomas clínicos que éste provoca en adultos. Debido a la metodología no habrá limitación en el año de publicación o idioma de este.

### 3.4. Diseño de investigación

Se realizará una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: SCOPUS, PUBMED, WEB OF SCIENCE, EMBASE, OVIDMEDLINE.

Se utilizarán descriptores MeSH / DeCS (Búsqueda en inglés, español y portugués), y los entry terms correspondientes.

Ejemplo de búsqueda amplia

Descriptores MeSH, DeCS (Búsqueda en inglés, español y portugués):

Probiotics / intestinal dysbiosis/ Clinical uses / Bioactive function/ Risk and safety/  
lactobacillus rhamnosus GG./ bifidobacterium longum / Use therapeutic /  
Gastrointestinal conditions/ Gut microbione/

AND

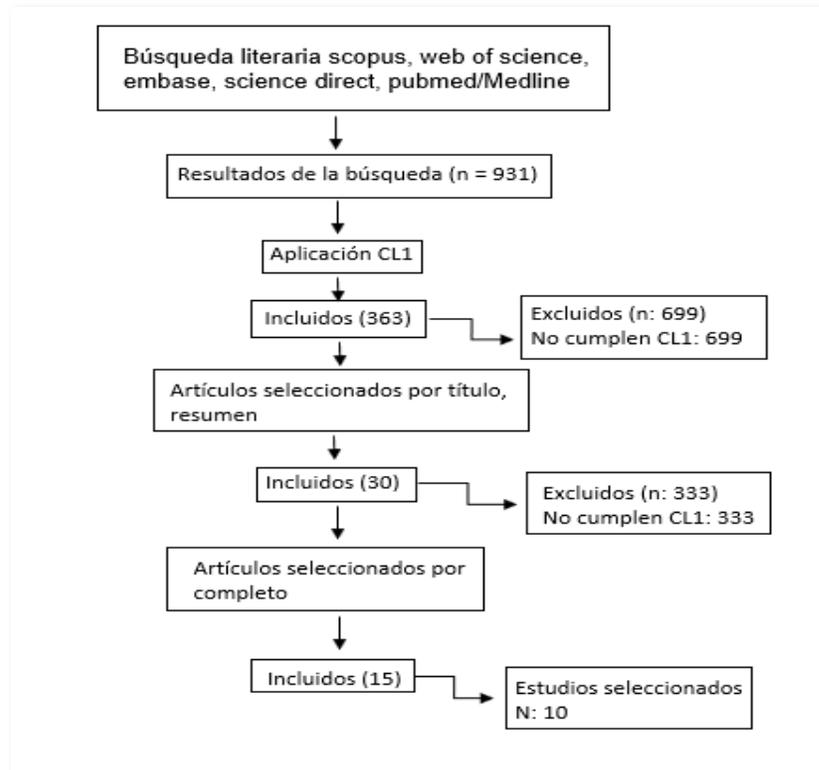
Nutrição funcional/ diarrea/ antibiotics/ clostridium difficile/ irritable bowel syndrome /  
world gastroenterology organisation/

Diseño: Modelo prisma.

### 3.5. Población, muestra y muestreo

Debido a la metodología del estudio no se realizó el uso de un proceso específico de muestreo, la población en esta revisión estuvo compuesta por artículos seleccionados luego de la búsqueda, lectura y evaluación de sesgo y calidad de los mismo, donde se consideraron los criterios de inclusión y exclusión.

De la búsqueda sistemática en las bases scopus, web of science, embase, science direct, pubmed/Medline, se obtuvieron un total de 931 artículos, luego de la eliminación de los duplicados quedaron 363 artículos, posteriormente se procedió a la lectura de los títulos y palabras claves quedando 30 artículo, seguidamente se procedió a la lectura de los resúmenes de cada uno de ellos donde se seleccionaron 15 artículos y finalmente luego de la lectura de los artículos texto completo fueron seleccionados 10 para la realización esta investigación.



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA (elaboración propia).2022

### 3.6. Variables

Probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* Y *Bifidobacterium longum*). Los probióticos con mayor principio activo y más estudiados y utilizados por la organización mundial de gastroenterología.

Disbiosis intestinal. Enfermedad inflamatoria que afecta la mucosa gastrointestinal por un desequilibrio de la microbiota.

Debido a la metodología no se desarrollará una tabla de operacionalización de variables.

### 3.7. Criterios de exclusión e inclusión

Los criterios a incluir serán artículos y/o análisis que tengan ambas variables de estudio y que cumplen con los criterios de inclusión.

#### 3.7.1. Criterios de inclusión

Adultos con diagnóstico de disbiosis intestinal que se encuentren asociados o no a otras patologías relacionadas a la disbiosis.

#### 3.7.2. Criterios de exclusión

Niños, Gestantes y lactantes.

### 3.8. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Bajo la normativa del modelo de revisión PRISMA; el estudio utilizó fichas de recolección de datos para los estudios que fueron incluidos luego de la selección y evaluación, así como también se realizó una ficha extrayendo los resultados. Como Instrumento se usó la evaluación de la calidad en Ensayos clínicos aleatorizados, a través de la herramienta de riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane Rob 2.0 Risk of Bias, la cual presenta 5 aspectos importantes para evaluar el riesgo de sesgo de un ensayo clínico, desde el proceso de aleatorización, secuencia, presentación de

resultados, concordancia de los objetivos con los resultados presentados y una evaluación general por parte de ambos investigadores. La evaluación del sesgo, así como el proceso de selección se desarrolló de manera independiente por parte de los investigadores DV y SB, las dudas sobre la consideración de cada aspecto fue resuelta el investigador AB.

| Study ID                   | Weight | Randomization process | Deviations from intended interventions | Missing outcome data | Measurement of the outcome | Selection of the reported result | Overall |
|----------------------------|--------|-----------------------|--|----------------------|----------------------------|----------------------------------|---------|
| Vitelio et al. (2019)      | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Pedersen et al. (2014)     | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Amenta et al. (2006)       | 1      | +                     | ?                                      | +                    | +                          | +                                | !       |
| Martoni C., et al (2019)   | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Tremblay A, et al. (2020)  | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Maziade P, et al. (2015)   | 1      | ?                     | ?                                      | +                    | +                          | +                                | !       |
| Mitelmao, C. et al. (2021) | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Bonfrate, L et al. (2020)  | 1      | ?                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | !       |
| Skrzydło-Radomańska B e    | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |
| Lewis, E. et al. (2021)    | 1      | +                     | +                                      | +                    | +                          | +                                | +       |

+ Low risk  
? Some concerns  
! High risk

**Figura 2.** Riesgo de sesgo, Rob 2.0

Luego de la selección de artículos se procedió a evaluar su riesgo de sesgo a través de la herramienta de la colaboración Cochrane, Rob. 2.0. La cual consiste en 5 dominios de preguntas sobre los diferentes procesos metodológicos realizados en los ensayos clínicos, desde la aleatorización al proceso de medición y presentación de datos, de los 10 artículos incluidos 3 presentaron como resultado “some concerns” ya que el riesgo de sesgo no es tan claro, sin embargo la mayoría tuvo un bajo riesgo de sesgo.

### 3.9. Recolección de datos

Debido a la metodología utilizada, el presente análisis utilizó fichas de recolección de datos para los estudios incluidos, en las cuales se consideró: Año, autor, objetivo, metodología y tamaño de la población. Posteriormente se utilizó una ficha para extracción de los resultados que incluirá los indicadores de L.GG (lactobacillus rhamnosus GG), B.L(bifidobacterium longum), SII (Síndrome de intestino irritable), D.C (Diarrea asociada a Clostridium difficile).

### 3.10. Plan de procesamiento y análisis

#### 3.10.1. Plan de procesamiento y análisis

Procesamiento:

Para la selección de los artículos incluidos en el estudio se utilizó Rayyan para la lectura y selección individual (BLIND ON) de los artículos por parte de los investigadores DV y SB. Cualquier desacuerdo en la inclusión de artículos fue resuelto con el asesor AB.

De acuerdo con la metodología PRISMA ScR:

Para la elaboración de revisiones:

- ✓ Paso 1: Formulación de las preguntas de investigación
- ✓ Paso 2: Búsqueda de la información

- ✓ Paso 3: Selección de artículos
- ✓ Paso 4: Valoración de la calidad de los estudios (análisis de riesgo)
- ✓ Paso 5: Extracción de datos
- ✓ Paso 6: Síntesis de resultados
- ✓ Paso 7: Conclusiones y recomendaciones

Debido a que no se evaluó estadísticamente los resultados, no se realizó un meta-análisis de los estudios incluidos, se presentaron los datos más relevantes de los mismos a manera de tablas comparativas las cuales permitan observar la efectividad para el control de las sintomatologías clínicas de la disbiosis intestinal que incluyan SII (Síndrome de intestino irritable) y D.C (Diarrea asociada a *Clostridium difficile*). con distintas dosis de los probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum*) en adultos.

### 3.11. Aspectos éticos

Se realizó la búsqueda sistemática de los estudios primarios y después se continuó con la evaluación y selección de los estudios; se tuvo en consideración la pregunta de investigación y cumplieron con los puntos antes mencionados de inclusión y exclusión esta revisión. De tal modo que, los estudios que no cumplieron con el objetivo de la investigación se rechazaron y se niega a tener algún inconveniente de interés con uno de los autores donde su investigación no fue escogida para la presente investigación.

## CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados

#### 4.1.1. Análisis descriptivo de los resultados

Al principio del proceso de selección se identificaron un total de 931 artículos, en la primera fase se eliminaron 699 artículos duplicados, luego se procedió a leer los títulos de los artículos y se seleccionaron 30, de los cuales se realizó la lectura de sus resúmenes correspondientes, al final se seleccionó 15 y al leer a mayor profundidad a texto completo la muestra final fue 10 artículos.

Los resultados de las investigaciones incluidas en el estudio se resumieron en tablas 2A, 2B, 2C, 2D, 2E, 2F, 2G, 2H, 2I, 2J. Finalmente, los 10 artículos seleccionados para la revisión eran estudios publicados en inglés.

De 10 artículos en total, 9 mencionaron tratamientos con formulación probiótica sobre las sintomatologías de la disbiosis intestinal (SII y sus subtipos), 2 de los 9 ensayos incluyeron en su composición probiótica FOS (inulina) y 1 artículo presentó tratamiento contra la diarrea asociada a *Clostridium difficile*.

En 7 de 10 estudios mostraron mejorías significativas de la gravedad del trastorno disbiótico (SII-D, SII-S, SII-A), dolor abdominal, distensión abdominal y permeabilidad intestinal ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,01$ ;  $p = 0,01$ ) respectivamente.

2 cepas de *Lactobacillus* (*L. rhamnosus*, *L. acidophilus*) y 3 cepas de *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. lactis*, *B. animalis*) con una dosis mínima de  $5 \times 10^8$  UFC hasta una dosis máxima de  $20 \times 10^9$  UFC por día durante al menos 20 días hasta 3 meses

consecutivos, reportan efectos benéficos para el tratamiento de la disbiosis intestinal en el 70% de los estudios incluidos.

El 100% de los estudios analizados no reportó efectos adversos contra el consumo de las cepas probióticas, hasta al menos dos semanas después de finalizar todas las intervenciones.

**Tabla A 1:**  
*Características de la población del estudio 1*

| <b>Autor</b>          | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>   | <b>Metodología</b>  | <b>Intervención</b>   |
|-----------------------|------------|-------------|---|---|---|
| <b>Vitelio et al.</b> | 2019       | Italia      | Probar la eficacia de una nueva formulación de Zr (Bifidobacterium longum BB536 y Lactobacillus rhamnosus HN001 más vitamina B6) en sujetos con intolerancia a la lactosa y con síntomas persistentes durante una dieta libre de lactosa. | Estudio experimental cruzado, aleatorizado, doble ciego (Zr) versus (PI). | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 23 pacientes con síntomas gastrointestinales funcionales pese a tener una dieta libre de lactosa 6 meses atrás, se realiza evaluaciones como; EVA, BSFS, IMC, microbioma fecal, mediciones del metaboloma al inicio de la intervención (T0), a los 30 días (T30), a los 45 (T45) y al finalizar la intervención (T75). Se suministró 1 sobe de 3 gr. (Zr) por un primer periodo de 1 mes de tratamiento, 15 días de descanso y un segundo periodo de 1 mes de tratamiento después del cruzamiento de grupo.</li> </ul> |

**BSFS:** Escala de Bristol, **EVA:** Escala analógica visual, **IMC:** Índice de masa corporal, **Zr:** formulación probiótica más piridoxina, **PI:** Placebo

**Tabla A 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>   | <b>Intervención</b>                | <b>Resultados principales</b>   |
|---|---|----------------|---|------------------------------------|---|
| Efecto de Bifidobacterium longum y Lactobacillus rhamnosus en el microbiota intestinal en pacientes con intolerancia a la lactosa y síntomas gastrointestinales funcionales persistentes un estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado. | Edad: $48 \pm 3.1$<br>Sexo: M:19, H: 4<br>IMC: $23.2 \pm 0.88$<br>Pacientes con disbiosis intestinal con Intolerancia a la lactosa. | N : 23         | Dosis: 1 sobre de 3 g. que contenían $4 \times 10^9$ UFC de bifidobacterium longum BB536, $1 \times 10^9$ UFC de lactobacillus rhamnosus HN001 y vitamina B6 1.4 mg.<br><br>8 semanas | 2 grupos:<br>G1: Zr<br>G2: Placebo | Las sintomatologías gastrointestinales medidos con EVA se redujeron significativamente, así también los cambios sobre las deposiciones medidos por BSFS se normalizaron con mayor notoriedad aquellos que tenían un puntaje de (1-2) que los de (5-7) y disminuyo considerablemente la producción de fenol en las muestras fecales. |

**BSFS: Escala de Bristol, EVA: Escala analógica visual**

**Vitelio et al.** evaluó la eficacia de una formulación probiótica en personas con intolerancia a la lactosa que presentaban síntomas persistentes pese a llevar una dieta libre de lactosa en los últimos seis meses. Utilizaron 1 sobre de 3 g/d , en una población de 23 personas con edades entre 40 – 50 años, sin enfermedades orgánicas estructurales del TGI como enfermedades inflamatorias intestinales, embarazadas, cirugías abdominales, enfermedades infecciosas, hematológicas, insuficiencia hepática, cardíaca, enfermedades mentales.

Los dividieron en dos grupos de manera aleatoria al primer grupo se le suministró ( $4 \times 10^9$  UFC de bifidobacterium longum BB536,  $1 \times 10^9$  UFC de lactobacillus rhamnosus HN001 y vitamina B6 1.4 mg) por día, al segundo grupo se le suministro el placebo que contenía (maltodextrinas, almidón de maíz, dióxido de silicio y ningún probiótico) durante las 4 primeras semanas, luego realizaron un tiempo de receso también llamado lavado de 2 semanas y nuevamente se le suministró el tratamiento por 4 semanas más despues de haber realizado el cruce del grupo.

Se obtuvo de manera global mediante la evaluación de EVA, BSFS una disminución del 30 % de las sintomatologías clínicas referidas por cada paciente. <sup>34</sup>

**Tabla B 1:**  
*Características de la población del estudio 2*

| <i>Autor</i>           | <i>Año</i> | <i>País</i> | <i>Objetivo</i>   | <i>Metodología</i>                                     | <i>Intervención</i>   |
|------------------------|------------|-------------|---|--|---|
| <b>Pedersen et al.</b> | 2014       | Dinamarca   | Investigar los efectos de una dieta baja en fermentación, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles versus LGG en el SII. | Ensayo controlado aleatorizado de dieta FODMAP vs LGG. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Se dividieron 108 pacientes que cumplían con los criterios de ROMA III en 3 grupos, el primer grupo LFD se conformó por 34 personas, las cuales fueron instruidos y constantemente monitorizado por nutricionistas especialistas en SII con la finalidad de evitar errores en el ensayo, 37 personas conformaron el grupo LGG que se les suministró 2 cápsulas de Dicoflor 60 (6 x 10<sup>9</sup> UFC de LGG) por día y 37 personas conformaron el grupo ND, éstos dos últimos grupos llevaron una dieta occidental normal sin restricciones. Cada grupo semanalmente reportó sus sintomatologías por medio de una aplicación web específica para SII que mostraba la EVA, IBSQOL como herramientas para el análisis comparativo.</li> </ul> |

LGG: Probiótico lactobacillus rhamnosus, SII: Síndrome de intestino irritable, EVA: Escala analógica visual, IBSQOL: Cuestionario sobre la calidad de vida en SII

**Tabla B 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>  | <b>Características de la población</b>   | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>                       | <b>Resultados principales</b>  |
|--|--|----------------|--|---|--|
| Dieta baja en FODMAP vs Lactobacillus rhamnosus GG en el síndrome del intestino irritable. | Edad: 18 - 74<br>Sexo: M: 83, H:25<br>IMC: 22 ± 0.5<br>Pacientes con disbiosis intestinal que presentan SII. | N : 108        | Dosis: 2 cápsulas/ día de Dicoflor 60 ( 6 x 10 <sup>9</sup> UFC de LGG)<br><br>6 semanas | 2 grupos:<br>G1: LFD<br>G2: LGG<br>G3: ND | Mediante el IBS-QOL y EVA tomados semanalmente se obtuvieron los resultados de la intervención, dentro del estudio se clasificó el SII en 3 subtipos: SII-D, SII-A y SII-C, los subtipos SII-D y SII-A mejoraron las sintomatologías notoriamente los grupos G1 y G2, pero no se reportó ninguna mejora en el grupo ND. Respecto al subtipo SII-C ninguno de los grupos intervenidos mostro una mejora. Se concluye que un tratamiento combinado de LFD y LGG podría resultar resultados más relevantes frente al SII. |

SII: Síndrome de intestino irritable, LFD: Dieta baja en fermentación, oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles, LGG: Bacteria lactobacillus rhamnosus GG., ND: placebo dieta occidental, EVA: Escala analógica visual, IBSQOL: Cuestionario sobre la calidad de vida en SII, SII-D: subtipo diarrea, SII-C: Subtipo constipación, SII-A: Subtipo alternos

**Pedersen et al.** investigaron los efectos de una dieta baja en FODMAPs y el consumo de *Lactobacillus rhamnosus* GG. frente al síndrome de intestino irritable en pacientes adultos entre 18 – 74 años de edad en Dinamarca, todos los pacientes cumplieron con los criterios diagnósticos de SII de Roma III, se excluyeron aquellos que presentaron positivo a anticuerpos anti transglutaminasa y prueba del gen de intolerancia a la lactosa, antecedentes de cáncer colorrectal, fiebre, IMC < 18 y otras enfermedades importantes.

Se dividió en tres subtipos al SII para poder detectar con mayor precisión los cambios positivos que cada grupo presente, así también se separaron tres grupos LFD , LGG y ND , el primer grupo fue instruido por nutricionistas especialistas en SII sobre la dieta específica que debían llevar durante las 6 semanas , el segundo grupo fue controlado, ya que se le suministró diariamente 2 cápsulas de probióticos al día que contenía  $6 \times 10^9$  UFC de LGG, pero mantuvieron una dieta normal occidental danesa, y el tercer grupo que fue el placebo llevó una dieta normal occidental danesa sin ningún suplemento o fármaco adicional durante las 6 semanas de intervención.

Los resultados fueron tomados semanalmente mediante una web diseñada específicamente para tratar SII, la cual recolecta las respuestas de IBS-QOL y EVA, donde mostró mejorías hasta en un 30 % en las sintomatologías clínicas en los subtipos de SII-D y SII-A en los grupos con LFD y LGG; sin embargo, no se detectó cambios positivos frente al subtipo SII-C.<sup>35</sup>

**Tabla C 1:**  
*Características de la población del estudio 3*

| <b>Autor</b>         | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>   | <b>Metodología</b>   | <b>Intervención</b>   |
|----------------------|------------|-------------|---|--|---|
| <b>Amenta et al.</b> | 2006       | Italia      | Evaluar los efectos del tratamiento con Zir FOS simbiótico sobre el estreñimiento crónico en pacientes sometidos a una dieta hipocalórica | Ensayo controlado aleatorizado de Zir FOS simbiótico en estreñimiento crónico. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• A 297 pacientes se les prescribió una dieta hipocalórica (1200 – 1400 cal.), se incluyeron 5 raciones de fruta y verduras al día, actividad física 30 minutos al día que consistía de caminatas, el consumo de 1 bolsa diaria de Zir FOS al día y el uso de laxantes dependiendo el caso una vez por semana, Las evaluaciones se dieron a los 20 días con 289 pacientes, 40 días con 275 pacientes y a los 60 días con 221 pacientes.</li> </ul> |

**Zir FOS simbiótico: Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight**

**Tabla C 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>   | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>   | <b>Intervención</b>                     | <b>Resultados principales</b>  |
|---|--|----------------|---|---|--|
| Dieta y estreñimiento crónico. Beneficios de la suplementación oral con simbiótico Zir FOS (Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight) | Edad: 32.2 ± 4.7<br>Sexo: H:54, M:236<br>IMC: 33.4 ± 5.6<br>Pacientes con disbiosis intestinal sometidos a una dieta hipocalórica que presentan estreñimiento crónico. | N : 297        | 1 sobre Zir FOS al día:<br>( 5 x 10 <sup>9</sup> UFC de bifidobacterium longum W11 + 2.5g. FOS Actilight )<br><br>8 semanas | 3 grupos:<br>G1: Zir FOS<br>G2: Laxante | Se obtuvo de la primera evaluación T(20): 30% del total de pacientes logró una mejoría significativa del estreñimiento consumiendo al menos 17 bolsas de 20. 78.4 % de pacientes que tomaron laxantes al menos una vez por semana mostró empeoramiento del estreñimiento. La segunda evaluación T(40): 87.6% de los pacientes que tomaban laxantes presento empeoramiento en la constipación 45 % del total de pacientes incluidos tomó Zir FOS se mantuvo y/o mejoró en las evacuaciones. La tercera evaluación T(60): el 9.3% del total de pacientes presento empeoramiento del estreñimiento por consumir laxantes. La adherencia a la dieta y a la actividad física no significó ningún cambio sobre la constipación. Se concluye que la dosis necesaria para mejorar la constipación es 1 sobre de Zir FOS diaria por al menos 20 día consecutivos. |

**Amenta et al.** investigaron los efectos de un tratamiento con Zir FOS simbiótico que contenía ( $5 \times 10^9$  UFC de *bifidobacterium longum* + 2.5 g. FOSS cc. Actilight) sobre el estreñimiento crónico en pacientes entre 8 – 78 años de edad con un IMC  $33.4 \pm 5.6$  sometidos a una dieta hipocalórica en Italia , los pacientes incluidos en el estudio presentaban más del 25 % del tiempo durante más de 3 meses: heces duras o en forma de gránulos, evacuaciones infrecuentes (menos de 3 veces por semana), defecación dolorosa y/o con esfuerzo, o sensación de evacuación incompleta. Se incluyeron 297 pacientes que cumplían con las características del estudio sin embargo fueron disminuyendo por diversos motivos durante las tres fechas siguientes de monitoreo T20, T40 , T60), todos los pacientes estuvieron bajo un régimen alimentario entre 1200 – 1400 kcal, actividad física leve de 30 minutos al día y toma de laxantes una vez por semana según lo requiera el paciente.

En el día 20 de evaluación se observó que los pacientes que habían tomado 17 días consecutivos de Zir FOS mejoraron los síntomas de constipación, mientras que los pacientes que tomaron laxantes hasta la fecha empeoraron el cuadro clínico, en la siguiente evaluación las personas que tomaron Zir FOS se mantuvieron o mejoraron la evacuación intestinal, mientras que los que continuaron u optaron por tomar laxantes empeoraron los síntomas de estreñimiento, Al finalizar el estudio se realizó una evaluación global donde se concluyó que aquellos pacientes que tomaron Zir FOS de manera continua la dosis recomendada mejoraron el cuadro clínico de constipación mientras que los que optaron por utilizar laxantes mantuvieron o empeoraron los síntomas del estreñimiento, así mismo se observó que la dieta y la actividad física no puede generar cambios significativos sobre el estreñimiento.<sup>36</sup>

**Tabla D 1:**  
*Características de la población del estudio 4*

| <i>Autor</i>             | <i>Año</i> | <i>País</i> | <i>Objetivo</i>   | <i>Metodología</i>  | <i>Intervención</i>  |
|--------------------------|------------|-------------|---|---|--|
| <b>Martoni C, et al.</b> | 2019       | Canadá      | Investigar la eficacia clínica de un producto probiótico de múltiples cepas sobre los hábitos intestinales y el perfil microbiano en pacientes con estreñimiento funcional. | Ensayo controlado aleatorizado doble ciego, de brazos paralelos entre una carga de probióticos multicepa y placebo. | <ul style="list-style-type: none"> <li>Se seleccionaron a 94 personas adultas que presentaban estreñimiento funcional que cumplieran con los criterios de Roma III durante los tres últimos meses, y que obtengan un puntaje &lt; 3 en la BSS, se tomaron datos como los signos vitales, IMC, PAC SYM, PAC – QoL, análisis del perfil microbiano en heces antes de iniciar el estudio, a su vez se prohibió el consumo de cualquier suplemento de fibra prebiótica, alimentos enriquecidos o laxantes que puedan alterar en los resultados del ensayo. Los participantes registraron el CSBM diariamente, además cada tres días llenaban un registro de alimentos, IPAQ semanalmente y el cumplimiento a cabalidad de las indicaciones. Se realizó tres evaluaciones en diferentes fechas durante el estudio estos fueron en el día 0, día 15 y día 30.</li> </ul> |

**BSS:** Escala de Bristol (consistencia de las heces), **PAC SYMP:** Cuestionario sobre síntomas del estreñimiento, **PAC – QoL:** Cuestionario de calidad de vida en paciente con estreñimiento, **IPAQ:** Cuestionario internacional de actividad física, **CSBM:** movimiento intestinal espontáneo completo.

**Tabla D 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>   | <b>Intervención</b>                                  | <b>Resultados principales</b>   |
|---|---|----------------|---|--|---|
| Impacto de un producto probiótico en los hábitos intestinales y el perfil microbiano en participantes con estreñimiento funcional: un ensayo aleatorizado | Edad: 44 ± 11.3<br>Sexo: H: 23, M: 71<br>IMC: 26 ± 4.5<br>Pacientes con disbiosis intestinal que presentaban estreñimiento funcional. | N : 94         | 1 cápsula de probióticos liofilizados multicepa al día: ( 1.5 x 10 <sup>10</sup> UFC por cápsula de L. acidophilus DDS - 1, B. animalis subsp. Lactis UABla - 12, B. longum UABL - 14 y B. bifidum UABb - 10 en proporciones de 44:52:2:2 respectivamente). | 2 grupos:<br>G1: Probiótico multicepa<br>G2: Placebo | PAC SYM: se observó cambios del G1 en la 4° semana, pero no fueron significativos.<br>PAC – QoL: hubo cambios de mejora durante toda la intervención en ambos grupos de estudio.<br>IPAQ: utilizando este protocolo se clasificó como sedentario en ambos grupos.<br>El VCT de la dieta en ambos grupos eran muy similares oscilaba entre 1600 -1800 cal.<br>BSS y CSBM: se observó una mejora más rápida del G1 frente al G2, sin embargo, al finalizar el estudio no se observaron diferencias en los puntajes obtenidos de cada grupo.<br>PM (filos): G1 se observó un aumento de actinobacteria y verrucomicrobia, mientras que en G2 disminuyó bacteroidetes y verrucomicrobia<br>PM(familia): en G1 aumentaron clostridiaceae y ruminococcaceae mientras que G2 disminuyeron todas las familias estudiadas. |

IMC: Índice de masas corporal, VCT: Valor calórico total, PM: Perfil microbiano

**Martori C, et al.** se enfocaron en investigar la eficacia de un suplemento probiótico multicepa ( $1.5 \times 10^{10}$  UFC por cápsula de *L. acidophilus* DDS - 1, *B. animalis* subsp. *Lactis* UABla - 12, *B. longum* UABL - 14 y *B. bifidum* UABb – 10) sobre los hábitos intestinales y el perfil microbiano en personas entre 18 – 65 años de edad con estreñimiento funcional durante 4 semanas en Canadá.

Los pacientes se seleccionaron mediante los criterios de Roma III, y la BSS donde el puntaje no debía ser mayor a 3. Las personas seleccionadas mayoritariamente fueron mujeres por lo que se descartó gestante y lactantes, también no se aceptó aquellos con enfermedades crónicas degenerativas no transmisibles, trastornos neurológicos, antecedentes de complicaciones gastrointestinales (EII y úlceras) o cirugía abdominal, alcohólicos, alérgicos o sensibles a algún ingrediente del producto de prueba. Se obtuvo 94 personas aptas para el estudio, sin embargo, solo 88 terminaron el ensayo por diferentes razones. Semanalmente se registró las sintomatologías mediante los cuestionarios específicos sobre el estreñimiento, estilo de vida, perfil alimentario y las evaluaciones como el perfil microbiano de la microbiota se dieron en tres etapas T0, T15 y T30.

El grupo G1 obtuvieron un aumento significativo en el número de las cepas suplementadas mientras que G2 no tuvieron cambios detectables, así mismo se comprobó que el suplemento no alteró significativamente la composición de la microbiota, pero si aumento la riqueza de la familia clostridiaceae y ruminococcaceae que están asociadas a disminuir inflamación y mejorar la motilidad intestinal, se demostró también que la dosis administrada no fue riesgosa, sin embargo, no disminuyó significativamente las sintomatologías clínicas del estreñimiento. En conclusión, la cápsula probiótica si mostró potencial para modular los hábitos intestinales y el perfil microbiano en participantes con estreñimiento funcional.<sup>37</sup>

**Tabla E 1:**  
*Características de la población del estudio 5*

| <b>Autor</b>              | <b>Año</b> | <b>País</b>    | <b>Objetivo</b>  | <b>Metodología</b>  | <b>Intervención</b>  |
|---------------------------|------------|----------------|--|---|--|
| <b>Tremblay A, et al.</b> | 2020       | Estados Unidos | Determinar el impacto de un suplemento probiótico multi cepa (Lactobacillus helveticus R0052, Lactobacillus rhamnosus R0011, Lactobacillus casei R0215, Pediococcus Acidilactici R1001, Bifidobacterium breve R0070, Bifidobacterium longum ssp. longum BB536, Lactobacillus plantarum R1012, Lactococcus lactis ssp. lactis R1058) sobre la composición de la microbiota, tránsito intestinal y seguridad de la ingesta en adultos. | Estudio aleatorizado controlado con placebo, doble ciego. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccionaron 68 personas por IPAQ, BSS y GSRS, las dividieron en tres grupos, 23 personas en G1 - G3 y 22 personas en G2, cada grupo fue evaluado por muestra fecal antes de iniciar la intervención V(1), al finalizar las 4 semanas de tratamiento V(2) y dos días antes de terminar los 7 días de lavado V(3) para hacer la evaluación de la colonización de las bacterias probióticas que fueron suministradas. G1, G2 y G3 Consumieron por 4 semanas una cápsula de probióticos y/o placebo, en cada visita fueron monitorizados para evaluar la seguridad del producto.</li> </ul> |

IPAQ: Cuestionario internacional de actividad física , BSS: Escala de Bristol, GSRS: Escala de calificación de síntomas gastrointestinales

**Tabla E 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>   | <b>Resultados principales</b>  |
|---|---|----------------|--|---|--|
| Seguridad y efecto de un suplemento probiótico de múltiples cepas en dosis baja y alta sobre el microbiota en una población adulta general: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. | Edad: 18 – 34<br>Sexo: H28, M: 43<br>Pacientes con disbiosis intestinal con dolor abdominal diarrea o estreñimiento marcado . | N : 68         | 1 cápsula al día: (5 x 10 <sup>9</sup> UFC y/o 25 x 10 <sup>9</sup> UFC de Lactobacillus helveticus R0052, Lactobacillus rhamnosus R0011, Lactobacillus casei R0215, Pediococcus Acidilactici R1001, Bifidobacterium breve R0070, Bifidobacterium longum ssp. longum BB536, Lactobacillus plantarum R1012, Lactococcus lactis ssp. lactis R1058) | 3 grupos:<br>G1: Probioticos multi cepa alta dosis<br>G2: Probióticos multi cepa baja dosis.<br>G3: Placebo | Se obtuvo de la primera evaluación fecal V(1): detección positiva de una cepa del total (8) de cepas estudiadas en G2.<br>En V(2): G1 y G2 obtuvieron detección positiva en 3 de 8 cepas evaluadas en comparación a G3 las cuales fueron <i>B. longum</i> BB536, <i>L. helveticus</i> R0052 y <i>L. lactis</i> R0158.<br>En V(3): se mantuvo en G1 y G2 detección positivo de 3 cepas suministradas.<br>En general el filo Firmicutes correlacionado con enfermedades metabólicas disminuyó en V(2) y V(3) por el contrario el filo Bacteroidetes asociado a disminución de la inflamación y normalidad en el peso aumentó en V(2), ambos casos se asociaron al consumo de la dosis multicepa. |
|   |   |                | 6 semanas  |   |  |

**Tremblay A, et al.** estudiaron el impacto de un suplemento probiótico multi cepa (Lactobacillus helveticus R0052, Lactobacillus rhamnosus R0011, Lactobacillus casei R0215, Pediococcus Acidilactici R1001, Bifidobacterium breve R0070, Bifidobacterium longum ssp. longum BB536, Lactobacillus plantarum R1012, Lactococcus lactis ssp. lactis R1058) sobre la composición de la microbiota, tránsito intestinal y seguridad de la ingesta probiótica en adultos entre 18 y 34 años en Florida. Los criterios de exclusión fueron: la presencia de alergias (leche, soja, gluten o sensibilidad al gluten), el consumo de medicamentos para la constipación y/o diarrea, antibióticos y suplementación con probióticos, enfermedades crónicas e inmunológicas, embarazadas o lactantes.

Para la selección de los participantes se utilizó el IPAQ (Cuestionario Internacional de Actividad Física) con la finalidad de excluir a personas muy sedentarias y atletas de élite, la BSS (Escala de Bristol) como referencia de la consistencia y frecuencia en las deposiciones y GSRS (Escala de calificación de síntomas gastrointestinales) para indicar las molestias gastrointestinales que presentaba cada participante, la dieta no fue modificada antes y durante el ensayo, ya que quisieron evitar cambios en la composición de la microbiota.

A Los participantes los dividieron en tres grupos, G1 consumió 25 mil millones de UFC de la cápsula multicepa diariamente por 4 semanas, G2 consumió 5 mil millones de UFC de la cápsula multicepa por 4 semanas y G3 consumió placebo que contenía hidroxipropilmetilcelulosa, almidón de papa, estearato de magnesio y vitamina C las tres formulaciones estaban recubiertas en cápsulas vegetales idénticas.

Realizaron tres evaluaciones de las muestras fecales en el inicio de la línea de base V(1) a los siete días de selección de los pacientes, donde se encontró en el G2 una sola cepa de forma natural de las 8 que fueron estudiadas en este ensayo, por lo que se tomó a consideración este punto en el resultado final, la segunda toma de muestra fecal V(2) fue después de las 4 semanas de haber terminado el tratamiento, luego se realizó la fase de lavado de 7 días donde dos días antes de culminarla se tomó la última toma de muestra V(3). Como resultado se demostró la seguridad de ambas formulaciones (5 y 25 mil millones de UFC) pues no se presentó ningún efecto adverso en los dos grupos de estudio, además se pudo observar en G1 y G2 que las cepas

con mayor adherencia y persistencia durante el tratamiento y al finalizar la fase de lavado fueron *Pediococcus acidilactici* R1001 (36.8%), *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* R0158 (26.3%) , *B. longum* ssp. *largo* BB536 (20%), *L. helvético* R0052 (20%).

Los resultados de BSS, GRSS e información del sueño fueron equivalentes en las tres evaluaciones en G1 y G2 los cambios dependieron de la dosis y tiempo de consumo de la multicepa, no se reportaron cambios significativos por la brevedad de la intervención. Por otro la distribución de los filos se mantuvo similar durante todo el estudio en el G3, a diferencia que en el G1 y G2 disminuyeron los firmicutes y aumentaron los bacteroidetes en diferentes velocidades, el filo de los firmicutes está relacionado a enfermedades metabólicas y los bacteroidetes está relacionado a la disminución de la inflamación y a un control en el peso y metabolismo de la persona.<sup>38</sup>

**Tabla F 1:**  
*Características de la población del estudio 6*

| <b>Autor</b>                                      | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>   | <b>Metodología</b>                                 | <b>Intervención</b>   |
|---|------------|-------------|---|--|---|
| <b>Maziade P,<br/>Pereira P,<br/>Goldstein E.</b> | 2015       | Canadá      | Comprobar la seguridad y efectividad del (Bio – K+) y (aSPM) en la disminución de la tasa por infección por Clostridium difficile primaria en el hospital comunitario (PLGH). | Estudio cohorte prospectivo cuasi - experimental . | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se intervinieron a pacientes adultos ( ≥ 18 años ) hospitalizados del PLGH que consumieron algún antibiótico y que dieron positivo en la prueba de Elisa para la detección de Clostridium difficile toxina A y B, éstos fueron divididos en 4 fases donde la Fase 1 incluía 1580 pacientes y se implementó la (aSPM) frente al tratamiento antibiótico, la Fase 2 y 3 incluyó 4968 pacientes a los que se les indicó (Bio – k+) y (aSPM) frente al tratamiento antibiótico y la Fase 4 25284 pacientes se les indicó (Bio – k+) y (aSPM) de igual manera, se les suministro 1 dosis de Bio – K+ por día, desde el 30 de abril del 2004 hasta el 31 de marzo del 2014.</li> <li>• El consumo del Bio – k+ se realizó dentro de las 2 a 12 horas posteriores al inicio de cualquier prescripción de antibióticos y continuó como mínimo un mes o hasta que concluyera cada tratamiento antibiótico.</li> </ul> |

**ASPM: Medidas preventivas estándar aumentadas, PLGH: Hospital comunitario Pierre-Le Gardeur.**

**Tabla F 2:**  
*Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>                         | <b>Resultados principales</b>   |
|---|---|----------------|--|---|---|
| Una década de experiencia en la prevención primaria de la infección por Clostridium difficile en un hospital comunitario utilizando la combinación de probióticos lactobacillus acidophilus CL1285, Lactobacillus caseiLBC8oR y Lactobacillus rhamnosus CLR2. | Edad: 18 – 65 años<br>Pacientes con disbiosis intestinal por infección de Clostridium difficile NAP1/027 resistente a fluoroquinolonas. | N : 31832      | 1 dosis de (Bio – K+):<br>Lactobacillus acidophilus CL1285, Lactobacillus casei LBC8OR y Lactobacillus rhamnosus CLR2<br><br>10 años | G1: Fase 1<br>G2 : Fase 2 – 3<br>G3: Fase 4 | En la Fase 1 se determinó que la tasa de incidencia de ICD aumentó dando como resultado 27 casos de 1000 ingresos por mes y 7 de ellos eran ICD grave.<br>En la fase 2, 3 disminuyó la tasa de incidencia de 27 a 18 casos de 1000 ingresos y 5 de ellos fueron graves.<br>Entre la fase 1 y 3 la media de la tasa de incidencia disminuyó de 18,4 a 3,8 casos por 1000 pacientes ingresados, así mismo los casos graves de CDI disminuyeron significativamente de 27,5 % a 6,5 %.<br>Los estudios de Fase 4 se compararon con otros 95 hospitales de Quebec por lo que se tomó como valor de referencia 10000 ingresos por día, sin embargo, la disminución de la tasa de casos recurrentes de ICD se mostró muy similar a los valores de la Fase 2 y 3 realizados en el PGLH. |

**ICD: infección por Clostridium difficile**

**Maziade P, et al.** investigaron por una década la variabilidad de la tasa de incidencia y recurrencia en pacientes hospitalizados, medicados con antibióticos e infectados por *Clostridium difficile*, a los integrantes del estudio se les suministró una dosis probiótica multi cepa y se integró la ejecución de aSPM.

El objetivo principal de este estudio prospectivo cuasi experimental fue determinar la eficacia y seguridad de la multi cepa probiótica contra el *Clostridium difficile*, así también evaluar que tan eficientes son las medidas preventivas implementadas por el PGLH en conjunto con las cepas probióticas.

Se seleccionaron a los pacientes que daban positivo en las pruebas de CDI: (1) la presencia de un episodio de diarrea (al menos tres deposiciones líquidas en 24 h.), (2) la aparición repentina de deposiciones líquidas que duran más de 24 horas sin otra explicación y (3) positivo a ensayo para *C. difficile* toxinas A y B; o un diagnóstico de colitis pseudomembranosa sobre la base de endoscopia o histología. Cada integrante se realizó una prueba Ridascreen Elisa para la detección de *C. difficile* toxinas A y B para el adecuado diagnóstico.

Las pruebas se realizaron 5 días a la semana en muestras de heces no formadas. Este estudio fue dividido en 4 fases, la fase 1, 2 y 3 se realizó comparando el total de ingresos del mismo hospital y antes de que el hospital se mudara a otro lugar. En la fase 2 fue donde se inició la administración de probióticos, este proceso alcanzó el 80% de aceptabilidad de los pacientes ya que el resto se negó de ingerir la forma líquida del producto, para la fase 3 se optó por administrar los probióticos en forma de cápsulas por ello la aceptabilidad ascendió en 95 % del total de pacientes.

Así mismo se decidió incluir en la dosis multi cepa Bio- K+ al *L. Rhamnosus* CLR2 por la información extraída de otros estudios controlados aleatorizados que habían tenido muy buenos resultados en el tratamiento de ICD en niños y jóvenes. El total de pacientes ingresados fueron 31832, de los cuales los resultados de la fase 1, 2 y 3 fueron comparados con 1000 ingresos de pacientes por día, los cuales correspondían a el número total de ingresos solo en el PGLH, en la fase 4 los resultados se compararon con una mayor escala tomando como referencia los ingresos diarios de 98 hospitales aledaños al PGLH bajo la jurisdicción de Quebec.

La formulación probiótica combinada con un paquete de aSPM y un programa de vigilancia de antibióticos parece ser un método eficaz y seguro para reducir la incidencia de CDI y la morbimortalidad asociada con los casos graves de CDI.

Los posibles casos de bacteriemia por lactobacillus fueron supervisados mediante análisis de hemocultivo de laboratorio microbiológico que se realizaron hasta 2 años después de haber concluido el tiempo de la administración de probióticos, no se identificaron eventos adversos graves ni bacteriemias relacionados con el consumo de los probióticos.

La reducción de las recurrencias de CDI se observó al mes de iniciar el uso de Bio-K+ acompañado de la implementación de aSPM, también se observó que los casos múltiples de recurrencias nosocomiales de CDI, positivo a CDI  $\geq$  72 h. después del ingreso, estuvieron ausentes en PLGH. Por lo se concluyó que la intervención conjunta de probióticos y aSPM parecen ser un método eficaz y seguro para reducir la incidencia de CDI.<sup>39</sup>

**Tabla G 1:**  
*Características de la población del estudio 7*

| <b>Autor</b>              | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>  | <b>Metodología</b>  | <b>Intervención</b>   |
|---------------------------|------------|-------------|--|---|---|
| <b>Mitelmão, C et al.</b> | 2021       | Brasil      | Evaluar la eficacia y seguridad de una combinación de diferentes cepas de Lactobacillus sp. y Bifidobacterium sp. en el estreñimiento funcional. | Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dividieron a los integrantes del estudio entre 20 – 80 años de edad en 3 grupos G1, G2 y G3 cada uno con 50 participantes, se indicó a cada grupo diluir un sobre del tratamiento en agua y consumirla antes del desayuno, todos los participantes diariamente completaron la BSS y un formulario para anotar los eventos adversos.</li> </ul> |

**BSS: Escala de Bristol**

**Tabla G 2:**  
*Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>  | <b>Características de la población</b>  | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>   | <b>Intervención</b>  | <b>Resultados principales</b>   |
|--|---|----------------|---|--|---|
| Efectos de los probióticos en el estreñimiento funcional en adultos. | Edad: 20 – 80 años<br>Pacientes con disbiosis intestinal con estreñimiento funcional. | N : 150        | 1 sobre: 1 x 10 <sup>9</sup> UFC de lactobacillus casei, acidophilus, rhamnosus (04 ID 1132), paracasei bifidobacterium bifidum, longum (03 ID 1152), lactis y animalis<br><br>1 sobre : 1x 10 <sup>9</sup> UFC Lactobacillus acidophilus (02 ID 1688), Bifidobacterium bifidum (01 ID 1722) , Lactobacillus rhamnosus (04 ID 1132).<br><br>1 sobre de placebo:<br>vitamina C 45 mg, tiamina 1,1 mg, riboflavina 1,1 mg, colestiferol 34 mcg, magnesio 0,3 g, calcio 0,5 g, FOS 3 g.<br>4 semanas | 3 grupos:<br>G1: Placebo<br>G2: Probióticos 8 x 10 <sup>9</sup> UFC<br>G3: Probióticos 3 x 10 <sup>9</sup> UFC | G2 y G3 mejoraron la frecuencia de evacuación a comparación del G1.<br>G3 reportó mejorías en la BSS de 2 a 4 dando una puntuación normal en las dos primeras semanas.<br>G2 reportó mayor frecuencia de las deposiciones semanales > 3 veces / semana así mismo reportó un puntaje de 4 – 5 en la BSS al finalizar las 4 semanas.<br>No se reportó ningún evento adverso grave en los grupos de estudio. |

**UFC: Unidades formadoras de colonias**

**Mitelmão, C et al.** estudiaron la eficacia y seguridad de dos formulaciones probióticas compuestas por los géneros más estudiados para tratar el estreñimiento funcional en humanos, el lactobacillus y el bifidobacterium, los pacientes incluidos en el estudio fueron adultos de 20 a 80 años de edad con diagnóstico clínico de estreñimiento funcional según Roma IV.

El estreñimiento debe haber estado presente 6 meses antes del inicio del ensayo, también se incluyó las siguientes características para la selección del grupo a intervenir: esfuerzo al evacuar, puntaje entre 1 – 2 en la escala de Bristol (heces endurecidas), sensación de evacuación incompleta, sensación de obstrucción anorrectal, maniobras para facilitar la salida del contenido fecal, menos de 3 deposiciones por semana y necesidad de utilizar laxantes y se excluyeron aquellos (as) que presentaba enfermedades gastrointestinales, consumieran antibióticos o suplementos probióticos/prebióticos en los últimos 15 días, gestantes y lactantes.

Se agruparon a 150 personas en 3 grupos, los cuales recibieron 1 sobre de probióticos/ placebo en polvo sabor a vainilla y se prohibió de antemano el uso de laxantes mientras duró el estudio.

El grupo 1 recibió un sobre de placebo que contenían vitaminas, minerales, FOS y excipientes, el grupo 2 recibieron un sobre con  $8 \times 10^9$  UFC de *Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* 04 ID 1132, *L. paracasei*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* 03 ID 1152, *B. lactis* y *B. animalis* y el grupo 3 recibieron un sobre con  $3 \times 10^9$  de *Lactobacillus acidophilus* (02 ID 1688), *Bifidobacterium bifidum* (01 ID 1722) , *Lactobacillus rhamnosus* (04 ID 1132), la indicación para los tres grupos fue diluir un sobre en un vaso con agua y consumirla antes del desayuno por 30 días seguidos.

Se concluyó que los probióticos utilizados indujeron cambios beneficiosos en la microbiota intestinal, aumentando así la frecuencia de evacuación a más de 3 veces por semana y mejorando la calidad de las heces. Los resultados obtenidos pueden orientar a pacientes y profesionales sanitarios a la toma adecuada de decisiones en el tratamiento del estreñimiento funcional. <sup>40</sup>

**Tabla H 1:**  
*Características de la población del estudio 8*

| <i>Autor</i>               | <i>Año</i> | <i>País</i> | <i>Objetivo</i>  | <i>Metodología</i>                            | <i>Intervención</i>  |
|----------------------------|------------|-------------|--|---|--|
| <b>Bonfrate, L; et al.</b> | 2020       | Italia      | Investigar los efectos de una nueva formulación de Bifidobacterium longum BB536 y Lactobacillus rhamnosus HN001 con vitamina B6 (LBB) sobre los síntomas, la permeabilidad intestinal, las bacterias cultivables y el metaboloma en sujetos con SII. | Estudio controlado aleatorizado, doble ciego. | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se agruparon en dos grupos G1: 15 y G2: 10 personas, las cuales fueron seleccionadas por los criterios de ROMA IV, el estudio fue dividido en 3 fases la primera constaron en 30 días continuos de suplementación luego 2 semanas de lavado y luego nuevamente 30 días de suplementación.</li> <li>• Se realizaron las siguientes evaluaciones para la obtención de las mejorías sintomatológicas : VAS, IBS-SSS, BSS en T (0),(30),(45)(75), la permeabilidad intestinal se evaluó por examen urinario de azúcares, a nivel gastroduodenal (SO),(LA y MA) para ID y (SA) para colon en T(0)(30)(75) y el recuento de células bacterianas en heces por medio de SHANON en T (0),(30),(45)(75).</li> <li>• A todos los participantes se les prescribió consumir 1 sobre del producto diariamente por 30 días continuos, luego se realizó 15 días de lavado donde se realizó el cruce de participantes y nuevamente por 30 días continuos consumir el sobre de probiótico/placebo.</li> </ul> |

**VAS:** Escala analógica visual, **IBS-SSS:** Escala de gravedad de los síntomas del SII, **BSS:** Escala de Bristol, **SO:** Sacarosa, **LA:** Lactulosa, **MA:** Manitol, **SA:** Sucralosa

**Tabla H 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>   | <b>Características de la población</b>   | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>                         | <b>Resultados principales</b>   |
|---|--|----------------|--|---|---|
| Efecto de Lactobacillus Rhamnosus HN001 y Bifidobacterium Longum BB536 en pacientes con SII | Edad: $28 \pm 11$<br>Sexo: H: 8, M: 17<br>IMC: $23.8 \pm 6.2$<br><br>Pacientes con disbiosis intestinal con SII que cumplan con los Criterio de ROMAIV | N : 25         | 1 sobre de Zircombi 3 g. : $4 \times 10^9$ UFC Bifidobacterium Longum, $1 \times 10^9$ de Lactobacillus Rhamnosus y 1.4 mg. piridoxina<br><br>1 sobre de placebo: maltodextrina, almidón de maíz y dióxido de silicio.<br><br>10 semanas | 2 grupos:<br>G1: Probióticos<br>G2: Placebo | Disminución porcentual entre G1 y G2 desde base de inicio hasta el final del tratamiento: dolor abdominal (-48.8, -3.5 % respectivamente), distensión abdominal (-36,35 %, +7,35 %) y gravedad de la enfermedad (-30,1 %, -0,4 %) ( $p < 0,0001$ ).<br>Pacientes con SII-D obtuvieron en BSS puntaje ( $6 \pm 0,4$ a $4,3 \pm 1,1$ ) ( $P < 0,00001$ ) mientras que en pacientes con SII-C ( $2,6 \pm 1,1$ a $3,2 \pm 0,5$ ) ( $p = 0,06$ )<br>El G1 mejoró la permeabilidad intestinal ( $1,86 \pm 0,1$ a $1,1 \pm 0,2$ ) ( $P = 0,01$ ) |

**SII-C: Síndrome de intestino irritable con predominancia a estreñimiento, SII-D : Síndrome de intestino irritable con predominancia a diarrea.**

**Bonfrate et al.** evaluó la eficacia de una formulación probiótica en personas mayores de 18 años con Síndrome de intestino irritable y subtipos SII-C, SII-D y SII-M. Utilizaron 1 sobre de 3 g/d ( $4 \times 10^9$  UFC de *bifidobacterium longum* BB536,  $1 \times 10^9$  UFC de *lactobacillus rhamnosus* HN001 y vitamina B6 1.4 mg) y 1 sobre de 3g/d ( maltodextrina, almidón de maíz y dióxido de silicio), se formaron dos grupos con una población total de 25 personas, sin enfermedades orgánicas estructurales del TGI como enfermedades inflamatorias intestinales, embarazadas, cirugías abdominales, enfermedades infecciosas, hematológicas, insuficiencia hepática, cardiaca, enfermedades mentales, etc.

Durante las 4 primeras semanas ambos grupos consumieron el sobre de producto/placebo, luego realizaron un tiempo de receso también llamado tiempo de lavado de 2 semanas donde se realizó el cruce de grupos y posteriormente se le suministró el tratamiento por 4 semanas más.

Los resultados muestran una mejoría en todas las sintomatologías clínicas del SII en el grupo G1 que en G2 recopilados por VAS, BSS, ISB-SS con un ( $p < 0.0001$ ), por otro lado, respecto a la permeabilidad intestinal los cambios positivos significantes se dieron a nivel colónico con un ( $p < 0.001$ ).

La intervención fomentó el aumento de bacterias del ácido láctico ( $P = 0,035$ ), también se encontró un aumento para las bifidobacterias en los pacientes al finalizar el tratamiento en comparación con la base inicial ( $p = 0,041$ ) y el placebo ( $p = 0,048$ ).

Las diferencias en otros compuestos metabólicos entre el grupo1 y grupo 2 placebo fueron un incremento del ácido butírico, propiónico e hidrocarburos y la disminución de fenoles ( $p < 0,05$ ).<sup>41</sup>

**Tabla I 1:**  
*Características de la población del estudio 9*

| <b>Autor</b>                          | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>  | <b>Metodología</b>                             | <b>Intervención</b>   |
|---------------------------------------|------------|-------------|--|--|---|
| <b>Skrzydło-Radomańska, B; et al.</b> | 2020       | Polonia     | Evaluar la eficacia de la preparación simbiótica que contiene el probiótico Lactobacillus Rhamnosus FloraActive™ 19070-2, Lactobacillus Acidophilus DSMZ 32418, Bifidobacterium Lactis DSMZ 32269, Bifidobacterium Longum DSMZ 32946, Bifidobacterium Bifidum DSMZ 32403 y fructooligosacáridos en pacientes adultos con SII con diarrea dominante (SII-D) | Estudio aleatorizado, doble ciego, con placebo | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Formaron dos grupos de estudio G1 con 35 participantes y G2 con 33 participantes, se indicó a cada grupo disolver el producto en 100 ml de agua y consumirlo 2 veces al día durante 8 semanas.</li> <li>• Los entrevistadores médicos realizaron tres evaluaciones a todos los participantes antes de iniciar el tratamiento, a transcurrir 4 semanas y al finalizar 8 semanas.</li> <li>• Las evaluaciones principales fueron la IBS-SSS, IBS-GIS, IBS-AR y las evaluaciones complementarias que se realizaron semanalmente fueron la BSS, cuestionario de mejorías o efectos secundarios.</li> </ul> |

**IBS-SSS: Escala de gravedad del SII, IBS-GIS: Escala de la mejora global del SII, IBS-AR: Evaluación del alivio de los síntomas SII, BSS: Escala de Bristol.**

**Tabla I 2:***Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>  | <b>Características de la población</b>   | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>                                      | <b>Resultados principales</b>   |
|--|--|----------------|--|--|---|
| La eficacia de la preparación simbiótica que contiene cepas probióticas de Lactobacillus, Bifidobacterium y fructooligosacáridos de cadena corta en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. | Edad: 18 - 60<br>Sexo: H: 19 , M: 49<br>IMC: 23.8 ± 3.4<br><br>Pacientes con disbiosis Con SII-D | N : 68         | 1 sobre de simbiótico 10 x 10 <sup>9</sup> UFC:<br>Bifidobacterium Lactis (DSMZ 32269) 2.94 × 10 <sup>9</sup> ,<br>Bifidobacterium Longum (DSMZ 32946) 2.94 × 10 <sup>8</sup> ,<br>Bifidobacterium Bifidum (DSMZ 32403) 2.94 × 10 <sup>8</sup> y Lactobacillus Acidophilus (DSMZ 32418) 4.90 × 10 <sup>8</sup> + Lactobacillus Rhamnosus (FloraActive 19070-2) 9.8 × 10 <sup>8</sup> + ScFOS de Actilight 947 mg<br><br>1 sobre de placebo: 978 mg de maltodextrina<br><br>8 semanas | 2 grupos:<br>G1: grupo probiótico.<br>G2: grupo placebo. | G1 mostró mejoras significativas sobre la frecuencia de las deposiciones y el tipo de deposiciones en la 4° y 2° semana respectivamente, la severidad del dolor, la severidad de la flatulencia y presión de las heces mejoraron entre la 2° – 3° semana. Como resultado final según IBS-SSS , IBS-GIS el G1 mejoró un 94.3% frente a un 78.8 % del G2. |

**SII-D: Síndrome de intestino irritable con diarrea dominante**

**Skrzydło-Radomańska, B; et al.** estudió la eficacia de un preparado simbiótico de Lactobacillus, Bifidobacterium y fructooligosacáridos de cadena corta en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea, se incluyó para el estudio personas entre 18 – 60 años de edad diagnosticados según los criterios de Roma III, como pacientes con SII-D, éstos presentaban deposiciones de tipo 5, 6 o 7 en la puntuación de BSS 2 veces por la semana.

Se excluyó el uso de antibióticos, suplementos y probióticos en los últimos 3 meses, la presencia de enfermedades no transmisibles crónicas como cáncer, diabetes mellitus, EII, disfunciones hepáticas, renales, cardíacas, metabólicas y neurológicas, así también se excluyó a gestantes, lactantes, personas que presenten intolerancias o alergias , entre otros.

Se seleccionaron 68 personas y se dividieron en dos grupos: G1 (probióticos) y G2 (placebo). Las indicaciones fueron diluir un sobre de producto en 100 ml de agua y consumir dos veces al día durante 8 semanas.

Los participantes se sometieron a un examen físico antes de iniciar la intervención y el progreso y comparación se realizó en tres fechas Visita I (punto de partida), Visita II (4 semanas) y Visita III (8 semana) para ello se utilizaron el IBS-SSS, IBS-GIS y IBS-AR , como evaluaciones secundarias se utilizó la BSS y un cuestionario donde señala el tipo de heces, la frecuencia de deposición por día, intensidad del dolor, distensión abdominal y la sensación de deposiciones incompletas, estas se realizaron semanalmente por medio de videollamada.

Los pacientes recibieron un sobre con la preparación simbiótica o un placebo de apariencia y sabor idénticos (maltodextrina) 2 veces al día durante un período de 8 semanas.

El contenido del sobre probiótico contenía un total de  $10 \times 10^9$  UFC de: Bifidobacterium Lactis (DSMZ 32269)  $2.94 \times 10^9$  , Bifidobacterium Longum (DSMZ 32946)  $2.94 \times 10^8$  , Bifidobacterium Bifidum (DSMZ 32403)  $2.94 \times 10^8$  y Lactobacillus Acidophilus (DSMZ 32418)  $4.90 \times 10^8$  reforzado con Lactobacillus Rhamnosus (Flora Active 19070-2)  $9.8 \times 10^8$  y ScFOS de Actilight 947 mg de beterraga y el sobre de placebo contenía 978 mg de maltodextrina comparable en color, textura y sabor a la mezcla simbiótica.

Como resultado no se reportó ningún efecto adverso durante todo tiempo de intervención, además se comprobó que de acuerdo al IBS-SSS y IBS-GIS hubo una mejora significativa en la sensación de evacuaciones incompletas y en la intensidad del dolor en la 8 semana, con respecto a la disminución de la frecuencia de la distensión abdominal se pudo observar que mejoraron en G1 en la Visita II a comparación del G2, el cual hasta finalizar el proyecto no mostró una mejoría significativa. Un 94% del G1 obtuvo mejoras en términos generales ( incluyendo IBS-SSS, IBS-GIS y IBS-AR) frente a una mejora del 78% del G2 al finalizar el tratamiento con simbiótico, en el presente estudio refiere que no hubo seguimiento de las sintomatologías al concluir la intervención además no tienen claro si las mejoras en el grupo 2 hayan sido por la presencia de maltodextrina, ya que ese componente no se encontraba dentro de la formulación para el preparado simbiótico. <sup>42</sup>

**Tabla J 1:***Características de la población del estudio 10*

| <b>Autor</b>     | <b>Año</b> | <b>País</b> | <b>Objetivo</b>   | <b>Metodología</b>                            | <b>Intervención</b>   |
|------------------|------------|-------------|---|---|---|
| Lewis, E; et al. | 2020       | Canadá      | Evaluar la eficacia de dos probióticos de una sola cepa, B. longum R0175 y L. paracasei HA-196, en el manejo de los síntomas gastrointestinales y psicológicos en pacientes con SII | Estudio aleatorizado, controlado con placebo. | <ul style="list-style-type: none"> <li>•Se dividieron tres grupos de estudio G1, G2 y G3 con 88, 89 y 87 participantes incluidos respectivamente, Antes de iniciar la intervención y en todas las visitas programadas se evaluaron cuestionarios como: SF 36, IBS-SSS, HADS, IBS-QOL y qPCR para poder realizar comparaciones entre la Visita 0 (línea de base), Visita 1 (Semana 4) y Visita 2 (semana 8).</li> <li>•Se les indicó a los participantes de cada grupo consumir diariamente 1 cápsula del producto probiótico/placebo con el desayuno por 8 semanas.</li> <li>•Se utilizó para casos extremos de constipación dolorosa una medicación de rescate (bisacodilo 5 mg) el uso de este fármaco también fue tomado en cuenta para las conclusiones finales.</li> </ul> |

SF-36: Encuesta de salud formato corto, IBS-SSS: Escala de gravedad de los síntomas del SII, HADS: Escala de depresión/ansiedad hospitalaria, IBS-QOL: Cuestionario De la calidad de vida del SII , qPCR: Prueba cuantitativa de la proteína polimerasa en tiempo real.

**Tabla J 2:**  
*Efecto de consumo de probióticos en la prevención y control de la disbiosis intestinal*

| <b>Tema</b>  | <b>Características de la población</b>   | <b>Muestra</b> | <b>Dosis y duración del tratamiento</b>  | <b>Intervención</b>   | <b>Resultados principales</b>   |
|--|--|----------------|--|---|---|
| la eficacia de lactobacillus Paracasei HA-196 y Bifidobacterium longum R0175 en el alivio de los síntomas del síndrome del intestino irritable (SII): un estudio aleatorizado controlado con placebo | Edad: 41 ± 17.88<br>Sexo: H: 56, M: 195<br>SII-D: 38<br>SII-C: 28<br>SII-M: 185<br>Pacientes con disbiosis intestinal que presentan subtipos de SII. | N : 285        | 1 cápsula de L. Paracasei/ día: (10 x 10 <sup>9</sup> UFC, fécula de patata y estearato de magnesio como excipientes).<br><br>1 cápsula de B. Longum/día: (10 x 10 <sup>9</sup> UFC, fécula de patata y estearato de magnesio como excipientes).<br><br>1 cápsula de placebo/ día: almidón de patata y estearato de magnesio | 3 grupos:<br>G1: L. Paracasei<br>G2: B. Longum<br>G3: Placebo | Reducción significativa en la puntuación de IBS-SSS en la semana 8 en comparación con el valor inicial G1 (- 30%), G2(-22%) y G3(- 31%) (p < 0.001).<br>El uso del medicamento rescate fue menos en G1 y G2, sin embargo, hubo una diferencia significativa en el G1 ( p < 0.05).<br>El aumento de SBM y CSBM se observaron en pacientes con SII-C en G1 con un 33% (p < 0.007) en la semana 4, mientras que en G2 reportó una mejora de 44 % (p < 0.03) en la semana 8.<br>Pacientes con SII-M en la semana 8 reportaron una mejora de 33% (p < 0.03).<br>Pacientes con SII-D en G1 y G2 presentaron disminución en CSBM (24% - 8%) a comparación de G3 los cuales aumentaron (11%).<br>Los resultados de HADS fueron mayores en G2 (12%) que en G3 (3.7%), ya que reportaron mayor nivel de energía.<br>No hubo eventos adversos. |

SII-D: Síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea, SII-C: Síndrome de intestino irritable con predominio de constipación ,SII-M: Síndrome de intestino irritable mixto

**Lewis, E; et al.** estudió sobre la eficacia de *Lactobacillus Paracasei* HA-196 y *Bifidobacterium longum* R0175 en el alivio de los síntomas del síndrome del intestino irritable en pacientes mayores de 18 años de edad, para la pre selección de los integrantes utilizaron los criterios de ROMA III, y análisis de la composición de microbios fecales, se excluyeron aquellos que usaban medicamentos en el último mes, antecedentes quirúrgicos gastrointestinales, familiares con cáncer colorrectal, enfermedad inflamatoria intestinal o celiacía.

Las cápsulas probióticas/ placebo se mantuvieron refrigeradas entre 2 – 8 °C antes de ser distribuidas, la cápsula probiótica contenía  $10 \times 10^9$  unidades formadoras de colonias (UFC) de probiótico liofilizado de *Bifidobacterium Longum* R0175 y *Lactobacillus Paracasei* HA-196, mientras que la cápsula de placebo contenía almidón de patata y estearato de magnesio.

Los resultados principales se calcularon comparando las evaluaciones de la semana 4 y 8 con la semana 0 (base inicial), las cuales incluyeron SF-36 (la encuesta de salud de formato corto), IBS-QOL (la calidad de vida del síndrome del intestino irritable) y HADS (la escala de depresión/ansiedad hospitalaria) que analiza la calidad de la salud en general y bienestar psicológico respectivamente, los resultados secundarios incluyeron mediciones de la intensidad del dolor abdominal, frecuencia del dolor abdominal, distensión/rigidez abdominal, satisfacción con el tránsito intestinal , BSS y la puntuación de IBS-SSS para cada subtipo de IBS, los análisis comparativos de (qPCR) de la composición de microbios fecales entre la semana 0 y 8, ésta prueba consistió en la toma de 5 - 10 g de muestra fecal congelada inmediatamente después de su recolección 3 días antes de iniciar la toma de las cápsulas y 3 días antes de concluir la intervención.

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en una desviación estándar (DE) de 60, un nivel de significación del 5 % ( $\alpha$  de dos colas), un poder del 83 % ( $\beta = 0,17$ ), una tasa de deserción del 20 % y una diferencia detectable de 110 puntos en el puntaje de IBS-SSS desde el inicio hasta la semana 8, comparadas entre probióticos y placebo.

Se formaron tres grupos G1 consumió el probiótico L. Paracasei, G2 consumió B. Longum y G3 consumió el placebo, todas las cápsulas fueron de igual tamaño, olor, sabor.

Se concluyó que ambas cepas probióticas L. Paracasei HA-196 y B. Longum R0175 fueron seguras para el consumo humano, así mismo, en ambos grupos mejoraron significativamente el estado de salud general después de las 8 semanas de intervención, los participantes con SII-E y SII-M que recibieron L. Paracasei informaron mejoras en la consistencia de las heces después de 8 semanas, a diferencia de los participantes en el grupo suplementado con B. longum, los participantes en los tres grupos de tratamiento no tuvieron cambios significativos en qPCR, aunque se detectó más especies de Bifidobacterium en la materia fecal en el G2 después de 8 semanas de suplementación. Finalmente se pudo observar que los efectos de cada cepa probiótica pueden variar según el subtipo de SII que presente cada individuo, por lo que se debe considerar estos aspectos para el adecuado tratamiento.<sup>43</sup>

#### 4.2. Discusión de resultados:

El propósito de esta revisión fue esclarecer la incertidumbre del uso de probióticos específicamente del género *Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium longum* en el tratamiento de la disbiosis intestinal en adultos, en el estudio de Vitelio et al. (2019) se evaluó el efecto de una formulación probiótica conformada por: *Lactobacillus rhamnosus* HN001 ( $10^9$  UFC), *Bifidobacterium longum* BB536 ( $4 \times 10^9$  UFC) y Vitamina B6 (1.4 mg) 1 vez al día por 8 semanas, en adultos entre 45 – 50 años, con IMC promedio de  $23.3 \text{ kg/m}^2$  intolerantes a la lactosa, se incluyó como puntos a evaluar la sintomatología clínica, el microbioma y el metaboloma fecal.

Se obtuvo una reducción significativa en la disminución de la distensión abdominal ( $p = 0.028$ ), el cuadro de constipación ( $p = 0.045$ ), a su vez el metaboloma fecal en el grupo que consumió la fórmula probiótica se enriqueció benéficamente con componentes que ayudan a metabolizar la lactosa, además también se evidenció un aumento relativo en los compuestos orgánicos volátiles fecales (COV) como el ácido acético (44.53 ppm) ( $p = 0.042$ ), ácido 2 – metil – propanoico ( 29.78 ppm) ( $p = 0.009$ ), nonenal (5.38 ppm)( $p = 0.045$ ) , indolizina 3 – metil (248.96 ppm) ( $p = 0.045$ ) y disminución de fenoles (4.12 ppm) ( $p = 0.048$ ) estas variaciones se correlacionan con el aumento de las cepas probióticas suministradas que a la vez influyen positivamente en la disminución del dolor y distensión abdominal, ningún participante presentó efectos adversos durante el ensayo.<sup>34</sup>

En el estudio de Bonfrate et al. (2020), se utilizó la misma formulación descrita del estudio anterior, pero en pacientes adultos entre 20 – 40 años, con un IMC promedio de  $23.8 \text{ kg/m}^2$  con SII, se evaluaron síntomas como el dolor abdominal ( - 48,8 % G.P vs. - 3.5% G.PL), distensión abdominal (-36.35% G.P vs. +7.35% G.PL), severidad de la enfermedad ( -30.1 % G.P vs. -0.4% G.PL) ( $p < 0.0001$ ) resaltó la mejoría de estos criterios en el grupo probiótico, en los participantes con subtipo de SII-D el grupo probiótico (G.P) reportó un puntaje en la BSS ( de 6 a 4,  $p < 0.001$ ), mientras en el grupo placebo (G.PL) reportó (de 6 a 5,  $p = 0.04$ ), en los participantes con subtipo de SII-C la variación del puntaje del inicio hasta el final de la intervención fue (2.6 vs 3.2,  $p = 0.06$ ), por otro lado resaltó la disminución de la permeabilidad intestinal (colón) ( 1.86 vs 1.1,  $p = 0.01$ ), se evidenció un aumento de ácido propanoico, butanoico,

hidrocarburo y disminución de fenoles, no hubieron reportes de efectos secundarios por la ingesta de las cepas probióticas.<sup>41</sup>

Como podemos observar las mejorías de las sintomatologías clínicas de los trastornos gastrointestinales en ambos estudios se debe al uso de cepas específicas que trabajan y se potencian mutuamente, en el estudio de Gingold et al. (2019) mencionan que las formulaciones multicepas que incluyan *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. casei*, *Bifidobacterium Breve*, *B. longum*, *B. infantis* y *S. thermophilus* mejoran la distensión y dolor abdominal en pacientes con disbiosis intestinal - intolerancia a la lactosa.<sup>44</sup>

Por otro lado, en el estudio de Duncan et al. (2004) afirma que la clave para aumentar la producción de AGCC se debe a la presencia de bacterias ácido lácticas, ya que utilizan lactato para formar ácido butanoico,<sup>45</sup> la disminución de la permeabilidad intestinal en ambos estudios se reportan en la sección colónica y en pacientes con predominancia de diarrea sin embargo no llega a resultar un cambio significativo; ya que, según Piche (2014) y Nebot et al. (2014) refieren que las cepas de *Lactobacillus* aporta mayores beneficios en la sección del colon que en el intestino delgado, ya que casualmente en el colon se encuentra la activación inmunológica de bajo grado de los síntomas de SII.

La evidencia científica muestra que el género *Lactobacillus* tiene el poder de prevenir alteraciones en la barrera intestinal mediante el aumento de las uniones epiteliales como la zónula ocludens y cingulinas,<sup>46 47</sup> este suceso se ha observado en los dos ECAS anteriormente descritos, ya que la formulación probiótica tiene mayores unidades formadoras de colonias de *Bifidobacterium* que de *Lactobacillus*, por lo que los beneficios en esa sección del intestino no son notorias.

En el estudio de Pedersen et al. (2014), se analizó los efectos entre una dieta baja en FODMAPs (LFD), la ingesta de  $6 \times 10^9$  UFC de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) al día y una dieta sin cambios (ND) en 123 pacientes entre 18 – 74 años que presentan SII-C, SII-D y SII-A, la clasificación del SII se refirió como: leve < 175, moderado: 175 – 300, severo > 300, los criterios evaluados fueron las sintomatologías típicas de la enfermedad que se realizaron mediante los cuestionarios de calidad de vida del SII (

ISB-QOL), el sistema de puntuación de gravedad del SII (ISB-SSS) que incluye una escala analógica visual (EVA) de un total de 137 puntos, hubo una reducción significativa de la IBS-SSS en el grupo LFD y LGG frente a ND ( $133 \pm 122$  vs  $68 \pm 107$ ), ( $133 \pm 122$  vs  $34 \pm 95$ ) ( $p < 0.01$ ), al evaluar los subtipos del SII, se consideró el puntaje respecto a la clasificación del SII, donde se obtuvo en pacientes con SII-D desde el inicio hasta el final de la intervención una reducción significativa en el IBS-SSS en el grupo LFD ( $320 \pm 110$  vs  $153 \pm 136$ ), LGG ( $297 \pm 99$  vs  $199 \pm 102$ ) ( $p = 0.01$ ), en pacientes con SII-A se reportó mejoras notables en LGG ( $251 \pm 64$  vs  $187 \pm 122$ ) ( $p = 0.004$ ); sin embargo, en SII-C no se evidenció mejoras estadísticamente significativas en ningún grupo, con respecto al análisis de (IBS-QOL) los pacientes con subtipo SII-D mostraron mejoras significativas en el LFD ( $p = 0.02$ ), no se reportó ningún efecto adverso en los participantes de la investigación.

La dieta baja en FODMAPs según Gibson et al. (2005) ha demostrado gran eficacia para controlar las molestias gastrointestinales en pacientes con SII; sin embargo, la adherencia a esta dieta según Casellas et al. (2018) puede ser muy costoso e incluso puede inducir a un déficit nutricional, por lo que debe ser monitorizada por un nutricionista especializado en SII.<sup>48 49</sup>

En el estudio de Lewis et al. (2020) evaluaron la eficacia del consumo de  $10 \times 10^9$  de *Lactobacillus paracasei* HA – 196 grupo ( L.P ) vs  $10 \times 10^9$  de *Bifidobacterium longum* R0175 grupo ( B.L ) vs placebo ( PL ) en un total de 287 pacientes entre 40 -70 años que presentan SII-D, SII-C y SII-A, se tomaron como puntos de evaluación la frecuencia de las deposiciones, consistencia de la deposiciones mediante BSS, y la escala de gravedad de los síntomas del SII mediante (IBS-SSS), se obtuvo como resultado en todos los grupos participantes una reducción significativa en la IBS-SSS, en L.P ( -30% ), B.L ( -22% ) y PL ( -31% ) ( $p < 0.001$ ), en pacientes con SII-C se observó una mayor frecuencia de evacuación intestinal en el grupo L.P mejorando un 33% ( $p = 0.03$ ) semanalmente durante todo el tiempo de estudio, a la vez también aumentó un 43 % ( $p = 0.02$ ) en la sensación de evacuaciones intestinales completas, por otro lado los pacientes con SII-D reportaron una disminución significativa en la frecuencia de evacuaciones intestinales en el grupo L.P con un 24 % ( $p < 0.05$ ), con respecto a las mejoras en la consistencia en las deposiciones tomadas mediante la

BSS estas se dieron en un 15% en el grupo L.P (  $p < 0.05$  ), no se reportaron cambios significativos estadísticamente en los pacientes con SII-A, la seguridad del consumo probiótico fue monitorizado semanalmente mediante los investigadores semanalmente, hasta dos semanas después del tiempo de intervención.

Como se ha podido observar el tipo de SII influye en el tratamiento que debe suministrarse a cada paciente, vemos que en los dos ECAS descritos anteriormente las cepas de *Lactobacillus paracasei* HA -196 y *Lactobacillus rhamnosus* GG mejoran notoriamente las complicaciones en el SII-A y SSI-D a una dosis promedio de  $8 \times 10^9$  UFC por día durante 8 semanas, en el estudio de Sinn et al. (2008) se demostró que la reducción del dolor abdominal puede llevarse a cabo con *L. acidophilus* -SDC 2012 a una dosis inicial diaria de  $2 \times 10^9$  UFC durante por lo menos 6 semanas <sup>50</sup>, en el estudio de Williams et al. (2008) concluyeron que una formulación muticepa de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis* y *B. bifidum* a una dosis  $2.5 \times 10^{10}$  UFC durante 8 semanas disminuía el número de días de dolor abdominal clásico de SII <sup>51</sup>, ya que la diversidad probiótica ejerce mayor repoblamiento de las bacterias benéficas en el tracto gastrointestinal.

En el estudio de Amenta et al. (2006) evaluaron la efectividad de un tratamiento simbiótico que contenía  $5 \times 10^9$  UFC de *B. longum* W11 y 2.5 g. de FOS Actilight en 297 pacientes con estreñimiento crónico sometidos a una dieta hipocalórica, la edad promedio de los integrantes fue entre 20 – 70 años de edad e IMC de  $33.4 \pm 5.6$ , como criterios de evaluación se consideró la frecuencia y consistencia de las evacuaciones fecales, así como también la frecuencia del uso de laxantes en los pacientes durante la intervención. Se obtuvo en el grupo que consumió el producto simbiótico mayor mejoría del cuadro de estreñimiento (  $p < 0.01$  ), a la vez se descubrió que la edad del paciente es un factor importante a considerar para este proceso, ya que se demostró que pacientes con una edad media de  $35 \pm 12$  mejoraron con mayor rapidez la frecuencia de deposiciones, los participantes que reportaron utilizar laxantes por lo menos una vez a la semana mostraron empeoramiento en el cuadro de constipación (  $p < 0.001$  ), se concluyó que la dosis necesaria para presentar mejoras del cuadro de estreñimiento fue  $5 \times 10^9$  UFC de *B. longum* W11 + 2.5 mg de FOS (inulina) al día durante al menos 20 días consecutivos.

En el estudio de Skrzydlo et al. (2020) evaluaron la eficacia de un preparado simbiótico de  $10 \times 10^9$  UFC y 1894 mg prebiótico FOS Actilight por día en 68 pacientes entre 18 – 60 años de edad, con IMC promedio de  $23.8 \pm 3.4$ , se les prescribió a todos los participantes consumir dos sobres del preparado simbiótico y/o placebo por día, las cepas utilizadas para el preparado simbiótico fueron  $2.94 \times 10^9$  UFC de *B. Lactis* DSMZ 32269,  $2.94 \times 10^8$  de *B. longum* DSMZ 32946,  $2.94 \times 10^9$  de *B. bifidum* DSMZ 32403,  $9.8 \times 10^8$  de *L. rhamnosus* flora Active 19070-2,  $4.9 \times 10^8$  de UFC de *L. acidophilus* DSMZ32418 + 947 mg.

De FOS, se realizaron las evaluaciones mediante el cuestionario (IBS-SSS), BSS, frecuencia de las deposiciones y sintomatologías clínicas clásicas de SII. Se reportó una disminución significativa en el puntaje del IBS-SSS en el grupo simbiótico desde el inicio hasta el final de la intervención ( $318.1 \pm 63,6$  vs  $169.6 \pm 88.7$ ) ( $p = 0.042$ ), la flatulencia fue otro de los criterios que se redujo significativamente a partir de las 4 semanas de haber iniciado el tratamiento ( $63.2 \pm 30.2$  vs  $42.4 \pm 25$ ) ( $p = 0.039$ ) hasta que concluyó el ensayo ( $63.2 \pm 30.2$  vs  $23.6 \pm 19.1$ ) ( $p = 0.028$ ); no obstante, cabe mencionar que los otros criterios de evaluación como el dolor, presión de las heces, movimiento completos de evacuaciones también mejoraron en el grupo simbiótico a partir de la 3° semana de haber iniciado el tratamiento frente al grupo placebo que se dio a partir de la 5° semana, sin embargo estadísticamente los cambios no fueron significativos, el preparado simbiótico tolerado por la mayoría de los participantes con excepción a 7 individuos que informaron dolor de cabeza, náuseas, erupción cutánea leve en las dos primeras semanas de haber iniciado el estudio, sin embargo las molestias desaparecieron en la terciaba semana de intervención.

Gracie et al. (2015) refiere que el uso de un producto simbiótico puede ser un mejor aliado que la utilización de probióticos solos en el tratamiento de SII, <sup>52</sup> esto se puede corroborar en los dos estudios analizados líneas atrás, ya que refieren puntualmente que el tiempo mínimo en el que se observan los beneficios inician partir de la tercera semana del consumo del simbiótico. En el estudio de Capello et al. (2012) también evaluaron una mezcla simbiótica con inulina cumpliendo el rol de FOS, donde se demostró una disminución en la intensidad y gravedad de las flatulencias en pacientes

con SII, mas no se informó de cambios significativos globales sobre el dolor y distensión abdominal.<sup>53</sup>

Se puede notar que la utilización de un producto muticepa/ simbiótico debe cumplir ciertos parámetros para que sea bien tolerado por el paciente, una mezcla de 2 cepas de lactobacillus y 3 cepas de bifidobacterium produce mayor efectividad sobre las sintomatologías clínicas globales del SII y sus subtipos.<sup>54</sup> El síntoma más reportado por los pacientes con SII después del dolor abdominal es la distensión abdominal (que abarca la gravedad de las flatulencias), por ello la atención médica y nutricional busca tener una repercusión positiva frente a este síntoma. <sup>55</sup>

En el estudio de Martoni et al. (2019) investigaron la efectividad de una formulación probiótica de múltiples cepas (  $1.5 \times 10^{10}$  UFC en total de Lactobacillus acidophilus DDS-1, Bifidobacterium animalis subsp. lactis UABla-12, Bifidobacterium longum UABI-14 y Bifidobacterium bifidum UABb-10 en proporciones de 44:52:2:2 respectivamente, por día) sobre los hábitos intestinales y el perfil microbiano en pacientes entre 18 – 65 años de edad, con un IMC promedio de  $26.6 \pm 4.5$  kg/m<sup>2</sup> con estreñimiento funcional, como puntos a evaluar se consideraron la BSS, movimiento intestinal espontáneo completo (CSBM), evaluación del paciente con estreñimiento – según calidad de vida ( PAC-QOL ), evaluación del paciente con estreñimiento – según síntomas ( PAC- SYM) y perfil microbiano después de la ingesta probiótica.

Se obtuvieron mejorías con respecto a la CSBM de 2.3 a 4.3 veces por semana (  $p < 0.001$ ) hasta el final de la intervención, con respecto a la BSS se reportó una mejoría notoria durante la primera semana entre el grupo probiótico y el placebo ( 34% vs 14% ) (  $p > 0.05$  ), sin embargo, al finalizar el estudio se ambos grupos estuvieron con un puntaje de BSS en rangos normales, los resultados no mostraron una mejora significativa en el puntaje de los cuestionarios (PAC-QOL) (PAC-SYM), se obtuvo una abundancia significativa de Ruminococcaceae dentro del grupo probiótico ( $22.3 \pm 14$  vs  $25 \pm 18.1$  ) (  $p = 0.0047$ ), en el grupo placebo se reportó una disminución significativa de Clostridiaceae (  $1.56 \pm 2.5$  vs  $1.04 \pm 1.4$  ) (  $p = 0.0033$ ).

En el estudio de Biddle et al. (2013) refieren que el grupo bacteriano constituido por la familia de Ruminococcaceae se encarga de degradar organismos fibrolíticos, es decir digerir material vegetal complejo de cual generan AGCC como fuente de energía,<sup>56</sup> en ese sentido también se ha comprobado que la abundancia de Ruminococcaceae está fuertemente asociada a la mejora de la consistencia de las deposiciones fecales y una evacuación intestinal más continua.<sup>57</sup> Es decir el cambio del perfil microbiano en los integrantes que recibieron el grupo probiótico tiene repercusión sobre las sintomatologías del cuadro de estreñimiento, ya que, según estos estudios cualquier género o familia que sean productoras de AGCC como el butirato ayudan a agilizar el tránsito intestinal.

En el estudio de Mitelmão et al. (2021) estudiaron la eficacia y seguridad de dos formulaciones probióticas ( $8 \times 10^9$  UFC de *Lactobacillus casei*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* 04 ID 1132, *L. paracasei*, *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum* 03 ID 1152, *B. lactis* y *B. animalis*) y ( $3 \times 10^9$  de *Lactobacillus acidophilus* (02 ID 1688), *Bifidobacterium bifidum* (01 ID 1722), *Lactobacillus rhamnosus* 04 ID 1132) en adultos entre 20 a 80 años de edad con diagnóstico clínico de estreñimiento funcional se incluyeron como puntos a evaluar la BSS, sensación de evacuación completa (CSBM). Se reportó que las cepas utilizadas en ambas formulaciones indujeron cambios beneficiosos en la microbiota intestinal, aumentando la CSBM a más de 3 veces por semana y mejoró la consistencia de las heces (2 vs 4) ( $p = 0.05$ ) en la dosis mayor.

La utilización de cepas combinadas se ha demostrado que producen gran alivio del cuadro de SII,<sup>58</sup> en otros ECAS refieren que la suplementación específica con *B. animalis* subsp. *Lactis* muestran mejoras en la consistencia de las heces y cambios en el perfil microbiano del individuo, sin embargo, refieren que al utilizar FOS (como la inulina) dentro de las formulaciones también puede mejorar la consistencia de las heces, más no puede modificar el perfil microbiano del participante,<sup>59</sup> por lo que se necesita excluir FOS en las formulaciones para determinar el efecto que causa únicamente las formulaciones multicepas.

En el estudio de Tremblay et al. (2020) se analizó el impacto de un suplemento probiótico multi cepa (*Lactobacillus helveticus* R0052, *Lactobacillus rhamnosus* R0011, *Lactobacillus casei* R0215, *Pediococcus Acidilactici* R1001, *Bifidobacterium breve* R0070, *Bifidobacterium longum* ssp. *longum* BB536, *Lactobacillus plantarum* R1012, *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* R1058) a dosis alta  $25 \times 10^{10}$  UFC y dosis baja  $5 \times 10^{10}$  UFC sobre la composición de la microbiota, tránsito intestinal y seguridad de la ingesta probiótica en adultos entre 18 y 34 años de edad con malestares gastrointestinales. Las evaluaciones realizadas fueron: Escala de calificación de síntomas gastrointestinales, horas de sueño, PCRq en tiempo real y composición de la microbiota.

Se encontró que las horas de sueño no fue alterado en ningún grupo de estudio (dosis alta y baja) ( $p = 0.05$ ), sin embargo en el grupo placebo fue cambiante, las sintomatologías clínicas como la diarrea, estreñimiento, frecuencia de deposiciones mejoraron en ambos grupos sin importar la dosis suministrada ( $p = 0.4$ ), con respecto al síndrome del reflujo hubieron mejoras en ambos grupos (dosis alta y baja) ( $p = 0.5$ ) y para síndrome de indigestión se notaron mejoras a las dos semanas de haber iniciado el tratamiento en el grupo de alta dosis ( $p = 0.5$ ), con respecto a la BSS en el grupo de alta y baja dosis hubo una persistente puntuación de 4, que indica normalidad; de las 8 cepas suplementadas en el PCRq se pudo observar en el grupo de alta dosis que aumentaron con valores de  $0,40 \pm 0,11$  % para las cepas de *Lactobacillus* y  $0,51 \pm 0,26$  % para *bifidobacterium*, además la composición de la microbiota aumento en el grupo de alta dosis y baja dosis en la especie *bacteroides* durante la intervención, después de dos semanas de lavado esos niveles se redujeron igualando en cantidades a la línea base en el caso del grupo de baja dosis, pero se mantuvo ligeramente el incremento de *bacteroides* en el grupo de alta dosis.

En otro estudio que utilizó una mezcla de 4 cepas en dosis alta  $7 \times 10^{10}$  y dosis baja  $7 \times 10^9$  reportó la persistencia de 3 de las 4 cepas indicadas en el grupo de alta dosis,<sup>60</sup> en investigaciones sobre las mejorías del dolor y distensión abdominal causado por SII se ha visto reducciones significativas en un producto probiótico que contenía *Lactobacillus gassericepa* a dosis alta  $10^{10}$  UFC/ día, pero no a una dosis baja  $2 \times 10^8$  CFU/día.<sup>61</sup> Así como refiere Tremblay et al. la modificación de la composición

microbiana se ve influenciada en tratamientos con dosis altas, ya que la colonización bacteriana se da con mayor sostenibilidad.

En el estudio de Maziade et al. (2015) investigaron por una década la variabilidad de la tasa de incidencia y recurrencia en pacientes hospitalizados, medicados con antibióticos e infectados por *Clostridium difficile*, se determinó la eficacia y seguridad de una formulación multi cepa probiótica (*Lactobacillus acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* LBC80R y *Lactobacillus rhamnosus* CLR2 ) contra el *Clostridium difficile*. La reducción de CDI se observó al mes de iniciar el uso de Bio-K+ acompañado de las indicaciones médicas y cuidados sobre la higiene personal también se observó que los casos múltiples de recurrencias nosocomiales de CDI, considerados positivo  $\geq 72$  h después del ingreso, estuvieron ausentes en dicho hospital. Por lo se concluyó que la intervención conjunta de probióticos y aSPM (indicaciones médicas e higiene) parecen ser un método eficaz y seguro para reducir la incidencia de CDI.

Se ha demostrado la efectividad del uso de probióticos en el tratamiento de CDI en varios estudios y revisiones,<sup>62</sup> aunque la efectividad de este estudio puede ser influenciado al control que se tiene sobre los participantes del estudio, ya que fue realizado en un hospital bajo ciertas técnicas utilizadas para la eliminación de esporas de *C. difficile*. En estudios de revisión sistémica aseguran que para la efectividad del tratamiento sobre CDI y diarreas asociadas a antibióticos debe estar presente *Saccharomyces boulardii*, pues reduce significativamente el cuadro sintomatológico.<sup>63</sup>

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- Se determinó que el uso de probióticos específicamente del género *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* utilizados en 9 de 10 artículos analizados reportaron una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) de las sintomatologías clínicas típicas de la disbiosis intestinal, incluso muestra un efecto preventivo en personas con una microbiota no alterada.
- Las cepas probióticas *Lactobacillus rhamnosus* (HN001, GG, CLR2, flora active) y *Bifidobacterium longum* (BB536, R0175, W11, DSMZ 32946) realizan un efecto bifidogénico dentro de mezcla multi cepa, 7 de 10 estudios reportaron disminución significativa ( $p < 0.01$ ) en la severidad de la enfermedad del SII, dolor, distensión abdominal y gravedad de las flatulencias, 2 de los 7 artículos presentaron en su formulación FOS, lo cual remarcó la modulación del microbioma intestinal ( $p = 0.01$ ), 6 de 10 artículos asociaron el incremento de AGCC con el refuerzo en la zónula *occludens* en la barrera de la mucosa intestinal disminuyendo significativamente la permeabilidad.
- De acuerdo a los 10 artículos analizados se determinó que una mezcla multi cepa que contiene 2 cepas de *Lactobacillus* (*L. rhamnosus*, *L. acidophilus*) y 3 cepas de *Bifidobacterium* (*B. longum*, *B. lactis*, *B. animalis*) con una dosis mínima de  $5 \times 10^8$  UFC hasta una dosis máxima de  $20 \times 10^9$  UFC por día durante al menos 20 días hasta 3 meses consecutivos, reportan efectos benéficos para el tratamiento de la disbiosis intestinal ( SII, diarrea por *C. difficile*).
- En ningún artículo analizado se reportó algún efecto adverso por el consumo de probióticos, cabe indicar que en todos los ECAS se excluyeron a personas con trastornos sistémicos, patologías autoinmunes, gestantes, lactantes.

### 5.2. Recomendaciones

- Se anima a los profesionales de la salud a utilizar como tratamiento coadyuvante para la disbiosis intestinal y sus trastornos formulaciones magistrales probióticas, tomando en cuenta la individualidad de cada caso .

- Se recomienda ahondar en la dosificación de las cepas probióticas, así como también en el uso conjunto con prebióticos para el control del dolor, distensión y flatulencia abdominal ya que el estado inicial del paciente servirá como indicador para adecuar la prescripción médica/ nutricional.
- Se aconseja realizar un análisis completo de la microbiota intestinal para corregir con mayor precisión ciertos parámetros bioquímicos en cada paciente .
- Debido a todas las referencias analizadas en este estudio se recomiendo la administración de una formulación probiótica por las noches, nunca mezclar con bebidas calientes y ácidas y cumplir por lo menos el tratamiento 2 meses continuos, con ello se podrá observar mejorías significantes sobre los síntomas de la disbiosis intestinal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Petersen, C; Ronda, J. Definición de disbiosis y su influencia sobre la inmunidad y la enfermedad del huésped. Cell Microbiol. [Publicación periódica en línea]. 2014 Julio [citada: 2021 noviembre 08]; 16 (7): [1024-33 pp.] Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4143175/>
2. Rodríguez, J; Sobrino, O; Marcos, A; Collado, M; Pérez, M; Martínez, C; et al. ¿Existe una relación entre la microbiota intestinal, el consumo de probióticos y la modulación del peso corporal? . Nutrición Hospitalaria [Publicación en línea]. 2013 Enero [citado: 2021 noviembre 08] ; 28(1): [3-12 pp.] Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112013000700003&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013000700003&lng=es).
3. Landman, C; Quévrain, E. Microbiota intestinal: descripción, función e implicaciones fisiopatológicas. Rev Med Interne [Publicación en línea]. 2016 Junio [citado: 2021 noviembre 10]; 37(6): [418 – 423 pp.] Disponible en :
  - a. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26749318/>
4. Aponte, M; Murru, N; Shoukat, M. herapeutic, Prophylactic, and Functional Use of Probiotics: A Current Perspective. [Publicación periódica en línea]. 2020 Setiembre [citado: 2021 noviembre 16]; 40(11): [aproximadamente 2021pp.] Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.562048/full#refer1>
5. Liu, Y; Tran, D; Rhoads, J. Probiotics in Disease Prevention and Treatment. [publicación periódica en línea]. 2018 Octubre [citado: 2021 noviembre 15]; 58(10): [164 - 179 pp.] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30248200/>
6. Wilkins, T; Sequoia, J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. [publicación periódica en línea]. 2017 Agosto [citado: 2021 noviembre 16] ; 96(3): [170 – 178 pp.] Disponible en: [Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence - American Family Physician \(aafp.org\)](https://www.aafp.org/afp/2017/0803/probiotics-for-gastrointestinal-conditions-a-summary-of-the-evidence.html)
7. Koeppen, Buce; Stanton, Bruce. Fisiología . [Internet]. España. 7th. Ed. Elsevier; 2018 [citada: 2021 noviembre 24] Disponible en: <https://www.elsevier.com/es>

[es/connect/medicina/fisiologia-anatomia-funcional-y-funciones-principales-del-tubo-digestivo](#)

8. Beamish, E. Investigating Dysbiosis as a Cause and Predictor of Intestinal Pathology [tesis doctoral]. Inglaterra: Lancaster university; 2017 [citado: 2021 noviembre 24]  
Disponible en: <https://eprints.lancs.ac.uk/id/eprint/88893/1/2017beamishphd.pdf>
9. Guarner, F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. Nutr. Hosp. [Internet]. 2007 Mayo [citado 2021 Noviembre 25]; 22(2): 14-19. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es)
10. Sonnenburg, J; Sonnenburg, E. Vulnerability of the industrialized microbiota. Science. [Internet]. 2019 Octubre [citado 2021 Noviembre 25]; 366(6464). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31649168/>
11. Ley, R; Peterson, D; Gordon, J. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine. Cell. [Internet]. 2006, Febrero [citado 2021 Noviembre 25]; 124(4): 837-848. Disponible en: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(06\)00192-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867406001929%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(06)00192-9?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867406001929%3Fshowall%3Dtrue)
12. Korecka, A; Arulampalam, V. The gut microbiome: scourge, sentinel or spectator? Journal Oral Microbiol. [Internet]. 2012 Febrero [citado 2021 Diciembre 1]; 4: 10.3402. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3285216/>
13. Vadés L; Probióticos y prebióticos para la aplicación específica en la tercera edad. [tesis doctoral]. España: Universidad de León; 2016 [citado: 2022 Enero 2]  
Disponible en: <http://buleria.unileon.es/bitstream/handle/10612/6122/Tesis%20de%20Lorena%20Valde%20E9s.pdf;jsessionid=ED3BDEDFD528A7829D37503E070B154D?sequence=1>
14. Sebastián - Domingo, J; Sánchez, C. De la flora intestinal al microbioma. Revista española de enfermedades digestivas. [Internet]. 2018, Enero. [citado 2022 Enero 4];

- vol. 110 (1), pp.51-56. Disponible en:  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082018000100009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082018000100009)
15. Guarner, F. Simbiosis en el tracto gastrointestinal humano. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2020, Diciembre. [ citado 2022 Enero 4]; vol.37 (2), pp.34-37. Disponible en:  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112020000600008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112020000600008)
16. Macchione, I; Lopetuso, L; Laniro, G; et al. Akkermansia muciniphila: actor clave en trastornos metabólicos y gastrointestinales. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet] 2019, Setiembre [citado el 4 de Enero de 2022]; 23 (18): 8075-8083. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31599433/>
17. Moosavi, S; Akhavan, S; Mousavi., S; Vaziri, F; Siadat, S. El efecto de *Faecalibacterium prausnitzii* y sus vesículas extracelulares sobre la permeabilidad de las células epiteliales intestinales y la expresión de PPAR y ANGPTL4 en el modelo de cultivo celular Caco-2. *Revista de diabetes y desórdenes metabólicos.* [Publicación en línea]. 2020, Agosto [ citado 4 Enero del 2022]; 19 (2): 1061-1069. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7843710/>
18. Ibuki regenerative medicine. [Internet]. Australia. Acura multimedia. 2018.[ citado 4 Enero del 2022]; Disponible en: <https://ibukihealth.com/wp-content/uploads/2018/10/Metabolic-screening.pdf>
19. Mínguez, M; Benages, A. Escala de Bristol: ¿un sistema útil para valorar la forma de las heces?. *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2009, Mayo [citado 5 Enero del 2022]; 101( 5 ): 305-311. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-01082009000500001&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082009000500001&lng=es)
20. Krotoski, A; Markell, E; Edward, K; et al. *Parasitología médica de Markell y Voges.* [Internet]. 1999. [citado el 6 de Enero del 2022]; (8): 501 pp. WB Saunders, Filadelfia, 501pp. Disponible en: <https://www.abebooks.com/9780721676340/Markell-Voges-Medical-Parasitology-PhD-0721676340/plp>
21. Xenogene. [Internet]. Málaga – España, Xenogene, S.L, 2017. [citado el 6 de Enero de 2022]; Disponible en: <http://www.xenogene.es/metagenomica-clinica/#>

22. FAO/WHO. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria [publicación en línea]. Argentina; 2001, Octubre [citado 21 Enero del 2022]; Disponible en: <http://pc.ilele.hk/public/pdf/20190225/bd3689dfc2fd663bb36def1b672ce0a4.pdf>
23. Hill, C; Guarner, F; Reid, G; et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. [Internet] 2014, Agosto [citado 21 Enero del 2022]; 11(8):506–514. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24912386/>
24. Sharifi - Rad, J; Rodrigues, C; Stojanovic-Radic, Z; et al. Probiotics: Versatile Bioactive Components in Promoting Human Health. Medicina (Kaunas). [Internet] 2020, Agosto [citado 21 de Enero del 2022]; 27;56(9):433. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32867260/>
25. Wilkins, T; Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. Am Fam Physician. [Internet] 2017, Agosto [citado 21 de Enero del 2022]; 1;96(3):170-178. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2017/0801/p170.html>
26. Souza, M; Baptistella, A et Paschoal, V. Nutrição Funcional: Nutrientes aplicados á Prática Clínica. São Paulo: VP Editora; 2018, [citado 28 de Enero del 2022]; 23(1):28-32.
27. Sanders, M; Merenstein, D; Reid, G. et al. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease. Biology to the clinic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. [Internet] 2019, [citado 28 de Enero del 2022]; 16(10):605-616. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3>
28. Santiago, P; Díaz, J; Rodríguez, L; Durán Zhandra, et al. Usos clínicos de probióticos en disbiosis y en diarrea aguda, Asociada a antibióticos y del viajero. Arch Venez Puer Ped [Internet]. 2015, Diciembre [citado 28 de Enero del 2022]; 78(4):135-141pp.

Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06492015000400008&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492015000400008&lng=es).

29. Mearin, F; Rey, E; Santander, C. Irritable bowel syndrome: How to improve decision making in clinical practice. *Med Clin*. [Internet] 2018, Diciembre [ citado 03 de Abril del 2022]; 21;151(12):489-497. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243429/>
30. Torres, J; Mehandru, S; et al. Crohn's disease. *Lancet*. [Internet] 2017, Abril [ citado 04 Abril del 2022 ] 29;389(10080):1741-1755. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27914655/>
31. Mulder, D; Noble, A; et al. A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease. *Journal Crohns Colitis*. [ Internet ] 2014, Mayo [ citado 4 Abril del 2022 ] 8(5):341-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24094598/>
32. Astó, E; Méndez, I; et al. La eficacia de los probióticos, los fructanos tipo inulina prebióticos y los simbióticos en la colitis ulcerosa humana: una revisión sistemática y un metanálisis. *Nutrientes*. [ Internet ] 2019, Enero [ citado 4 Abril del 2022 ]; 11 (2): 293. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6412539/>
33. Curciarello, R; Canziani, K; et al. Los lactobacilos probióticos aislados de kéfir promueven la regulación a la baja de las células T inflamatorias de la lámina propia de pacientes con EII activa. *Frente Farmacol*. [ Internet ] 2021, Abril [citado 29 Abril del 2022]; 12: 658026. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8082687/#B41>
34. Vitellio, P; Celano, G; et al. Efectos de *Bifidobacterium longum* y *Lactobacillus rhamnosus* en la microbiota intestinal en pacientes con intolerancia a la lactosa y síntomas gastrointestinales funcionales persistentes: estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado. *Estudio Nutrientes* [ internet ] 2019, Abril; [ citado 29 de abril del 2022]; 11(4):886. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/4/886/htm>
35. Pedersen, N; Andersen, N; et al. Dieta baja en FODMAP frente a *Lactobacillus rhamnosus* GG en el síndrome del intestino irritable. *World Journal of Gastroenterology* [ internet ] 2014, Noviembre; [ citado 01 de mayo del 2022]; 20 (43): 16215-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239510/>

36. Amenta, M; Cascio, M; et al. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos (Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight). Acta Biomed [ internet ] 2006, Diciembre; [ citado 03 de mayo 2022 ]; 77(3):157-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17312986/>
37. Martoni, C; Evans, M; et al. Impacto de un producto probiótico en los hábitos intestinales y el perfil microbiano en participantes con estreñimiento funcional: un ensayo controlado aleatorio. Revista de enfermedades digestivas [ Internet ] 2019, Setiembre; [citado 05 de mayo del 2022];20 (9): 435-446. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6851827/>
38. Tremblay, A; Fatani, A; et al. Safety and Effect of a Low- and High-Dose Multi-Strain Probiotic Supplement on Microbiota in a General Adult Population: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. J Diet Suppl. [internet] 2020, Abril; [ citado el 11 de mayo del 2022]; 18(3): 227-247. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/suppl/10.1080/19390211.2020.1749751#metrics-content>
39. Maziade, P; Pereira, P; Goldstein, E. Una década de experiencia en la prevención primaria de la infección por Clostridium difficile en un hospital comunitario usando la combinación de probióticos Lactobacillus acidophilus CL1285, Lactobacillus casei LBC80R y Lactobacillus rhamnosus CLR2 (Bio-K+), Clinical Enfermedades infecciosas [Internet] 2015, Mayo; [citado el 11 de mayo del 2022]; vol. 6(2): 144–147. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cid/civ178>
40. Mitelmão, F; Bergamaschi, C; et al. El efecto de los probióticos en el estreñimiento funcional en adultos, Medicina [ Internet ] 2021, Marzo; [citado el 13 de mayo del 2022]; vol.100(10): 24938. Disponible en: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/03120/The\\_effect\\_of\\_probiotics\\_on\\_functional.48.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2021/03120/The_effect_of_probiotics_on_functional.48.aspx)
41. Bonfrate, L; Celano, G; et al. Effects of Bifidobacterium longum BB536 and Lactobacillus rhamnosus HN001 in IBS patients. Eur J Clin Invest. [ Internet ]; 2020, Marzo; [ citado el 20 de mayo del 2022 ]; 50(3):13201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960952/>

42. Skrzydło-Radomańska, B; Prozorow-Król, B; Cichoż-Lach, H; et al. La eficacia de la preparación simbiótica que contiene cepas probióticas de lactobacillus y bifidobacterium y fructooligosacáridos de cadena corta en pacientes con síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea: un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Nutrientes [ Internet ] 2020, Junio; [citado el 17 de mayo del 2022]; 12 (7): 1999. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7400954/#B19-nutrients-12-01999>
43. Lewis, E; Crowley, D; Piano, A. Eficacia de Lactobacillus Paracasei HA-196 y Bifidobacterium longum R0175 para aliviar los síntomas del síndrome del intestino irritable (SII): un estudio aleatorizado controlado con placebo . Nutrientes [ Internet ] 2020; Abril; [ citado el 20 de mayo del 2022 ];12 (4): 1159. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230591/#app1-nutrients-12-01159>
44. Gingold, R.; Levy, S; Layfer, O; et al. Use of a Novel Probiotic Formulation to Alleviate Lactose Intolerance Symptoms—a Pilot Study. Probiotics & Antimicro.[Internet] 2019; Enero;[citado el 24 de mayo del 2022]; 12: 112–118 . Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12602-018-9507-7#citeas>
45. Duncan, S; Louis, P; Flint, H. Lactate-utilizing bacteria, isolated from human feces, that produce butyrate as a major fermentation product. Appl Environ Microbiol. [Internet] 2004; Octubre; [citado el 24 de mayo del 2022] ;70(10):5810-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15466518/>
46. Piche, T. Tight junctions and IBS - the link between epithelial permeability, low-grade inflammation, ¿and symptom generation? Neurogastroenterol Motil. [Internet] 2014; Marzo; [citado el 24 de mayo del 2022];26(3):296-302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24548256/>
47. Nébot, M; Harkat, C; Bziouche, H; et al. Multispecies probiotic protects gut barrier function in experimental models. World J Gastroenterol. [Internet] 2014; Junio; [Citado el 24 de mayo del 2022]; 14;20(22):6832-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24944474/>
48. Gibson, P; Shepherd, S. Opinión personal: alimento para el pensamiento: estilo de vida occidental y susceptibilidad a la enfermedad de Crohn. La hipótesis

- FODMAP. *Alimento Pharmacol Ther.* [Internet] 2005; Junio; [citado el 25 de mayo del 2022]; 21 :1399–1409. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15948806/>
49. Casellas, F; Burgos, R; Marcos, A; et al. Documento de consenso sobre las dietas de exclusión en el síndrome del intestino irritable (SII). *Rev. esp. enferm. dig.* [Internet]. 2018; Diciembre [ citado el 26 de mayo del 2022 ]; 110(12): 806 - 824. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.17235/reed.2018.5941/2018>.
50. Sinn, D; Song, J; Kim, H; et al. Efecto Terapéutico de *Lactobacillus acidophilus* -SDC en Pacientes con Síndrome de Intestino Irritable . *Dig Dis Sci* [ Internet ] 2008; Febrero [ citado el 26 de mayo del 2022 ]; 53 : 2714-18. Disponible en: [https://idp.springer.com/authorize?response\\_type=cookie&client\\_id=springerlink&redirect\\_uri=https%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10620-007-0196-4](https://idp.springer.com/authorize?response_type=cookie&client_id=springerlink&redirect_uri=https%3A%2F%2Flink.springer.com%2Farticle%2F10.1007%2Fs10620-007-0196-4)
51. Williams, E; Stimpson, J; Wang, D; et al. Ensayo clínico: una preparación probiótica multicepa reduce significativamente los síntomas del síndrome del intestino irritable en un estudio doble ciego controlado con placebo. *Farmacología y Terapéutica Alimentaria* [ Internet ] 2008; diciembre [ citado el 26 de mayo del 2022]; 29: 97-103. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2036.2008.03848.x>
52. Gracie, D; Ford, ¿A. Symbiotics in irritable bowel syndrome - better than probiotics alone? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* [ Internet ] 2015; Setiembre [citado el 26 de mayo del 2022]; 18(5):485-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26107141/>
53. 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.* [ Internet ] 2013; Marzo [citado el 27 de mayo del 2022]; 28(3):349-58. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22885882/>
54. Moayyedi, P; Ford, A; Talley, N; et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut.* [Internet]2010; Marzo [citado el 27

de mayo del 2022]; 59(3):325-32. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19091823/>

55. Ringel, Y; Williams, R; Kalilani, L; et al. Prevalence, characteristics, and impact of bloating symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. [Internet] 2009; Enero [citado el 27 de mayo del 2022] ; 7(1):68-72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19124113/>
56. Biddle, A; Stewart, L; Blanchard, J; Leschine, S. Desenredando la base genética de la especialización fibrolítica por Lachnospiraceae y Ruminococcaceae en diversas comunidades intestinales. [Internet] 2013; Junio [Citado el 27 de mayo del 2022]; 5(3):627-640. <https://www.mdpi.com/1424-2818/5/3/627#cite>
57. Vandeputte, D; Falony, G; Vieira-Silva, S; et al. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates. *Gut*. [Internet]; 2016, Enero [Citado el 27 de mayo del 2022]; 65(1):57-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26069274/>
58. Yoon, J; Sohn, W; Lee, O; et al. Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. [Internet ]2014, Enero [citado e 27 de mayo del 2022];29(1):52-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23829297/>
59. Micka, A; Siepelmeyer, A; Holz, A; et al. Effect of consumption of chicory inulin on bowel function in healthy subjects with constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. [internet], 2017 febrero, [Citado el 27 de mayo del 2022]; 68(1):82-89. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27492975/>
60. Taverniti, V; Koirala, R; Dalla, V; et al. Efecto de la concentración celular sobre la persistencia en el intestino humano de cuatro cepas probióticas administradas a través de una formulación multiespecie. *nutrientes* [internet] 2019, enero [citado el 27 de mayo del 2022]; 11(2):285. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/2/285#cite>

61. Kim, J; Park, Y; Lee, H; *et al.* Efecto de *Lactobacillus gasseri* BNR17 en el síndrome del intestino irritable: un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de búsqueda de dosis. *Food Sci Biotechnol* [internet]2018, Junio [Citado el 27 de mayo del 2022]27, 853–857. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0296-7>  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s10068-017-0296-7#citeas>
62. Johnson, S; Maziade, P; McFarland, L; *et al.* Is primary prevention of Clostridium difficile infection possible with specific probiotics? *Int J Infect Dis.*[Internet] 2012, Noviembre [Citado el 27 de mayo del 2022]; 16(11):e786-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22863358/>
63. McFarland, L. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease. *Am J Gastroenterol* [Internet] 2006; Abril [Citado el 27 de mayo del 2022]; 101(4):812-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16635227/>

## ANEXOS

### ANEXO1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

| PROBLEMAS   | OBJETIVOS   | VARIABLES E INDICADORES   |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
|---|---|---|-------------|-------------|-----------------|--|---------------|----------|--------------------|--------|--------------------|--------|-------------|-------------|----------------------|---------------------------------|--|--|
| <p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>¿El uso de probióticos (lactobacillus y bifidobacterium) son eficaces para la prevención y control de la disbiosis intestinal en adultos?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Las cepas probióticas lactobacillus GG. y bifidobacterium longum ejercen efectos positivos en la disbiosis intestinal en adultos?</li> <li>• ¿Cuáles son las dosis específicas para el uso adecuado de probióticos en adultos según los estudios analizados?</li> <li>• ¿Se encontró algún riesgo o efecto secundario en la utilización de probióticos relacionado con la disbiosis intestinal en adultos?</li> </ul> | <p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar el efecto del uso de probióticos (lactobacillus y Bifidobacterium) para la prevención y tratamiento de la disbiosis intestinal en adultos.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>Analizar si Las cepas probióticas lactobacillus GG. y bifidobacterium longum ejercen efectos positivos en la disbiosis intestinal en adultos.</p> <p>Determinar las dosis específicas para el uso adecuado de probióticos en adultos según los estudios analizados.</p> <p>Analizar riesgos o efecto secundario en la utilización de probióticos relacionado con la disbiosis intestinal en adultos.</p> | <p>V. INDEPENDIENTE (X) Probióticos (<i>Lactobacillus rhamnosus GG.</i> y <i>Bifidobacterium longum</i>)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">Dimensiones</th> <th style="width: 33%;">indicadores</th> <th style="width: 34%;">Ítems / índices</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3" style="text-align: center; vertical-align: middle;">Probióticos<br/>(<i>Lactobacillus rhamnosus</i> y<br/><i>Bifidobacterium longum</i>)</td> <td style="text-align: center;">Dosis en UFC.</td> <td style="text-align: center;">Presenta</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Periodo de consumo</td> <td style="text-align: center;">Efecto</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">Efecto fisiológico</td> <td style="text-align: center;">Acción</td> </tr> </tbody> </table> <p>VI. DEPENDIENTE (Y)</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%;">Dimensiones</th> <th style="width: 50%;">Indicadores</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;">Disbiosis Intestinal</td> <td style="text-align: center;">Síndrome de intestino irritable</td> </tr> <tr> <td></td> <td style="text-align: center;">Diarrea por <i>clostridium difficile</i></td> </tr> </tbody> </table> | Dimensiones | indicadores | Ítems / índices | Probióticos<br>( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y<br><i>Bifidobacterium longum</i> ) | Dosis en UFC. | Presenta | Periodo de consumo | Efecto | Efecto fisiológico | Acción | Dimensiones | Indicadores | Disbiosis Intestinal | Síndrome de intestino irritable |  | Diarrea por <i>clostridium difficile</i> |
| Dimensiones   | indicadores   | Ítems / índices   |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
| Probióticos<br>( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> y<br><i>Bifidobacterium longum</i> )  | Dosis en UFC.   | Presenta  |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
|   | Periodo de consumo  | Efecto  |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
|   | Efecto fisiológico  | Acción  |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
| Dimensiones   | Indicadores   |   |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
| Disbiosis Intestinal  | Síndrome de intestino irritable   |   |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |
|   | Diarrea por <i>clostridium difficile</i>  |   |             |             |                 |  |               |          |                    |        |                    |        |             |             |                      |                                 |  |  |





## ANEXO 4: APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA



### COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA INVESTIGACIÓN

Lima, 07 de abril de 2022

Investigador(a):  
Dayana Joyanne Vega Bazán  
Exp. N° 1636-2022

---

Cordiales saludos, en conformidad con el proyecto presentado al Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, titulado: "EFECTO DEL USO DE PROBIÓTICOS (*Lactobacillus rhamnosus* GG. y *Bifidobacterium longum*) EN EL TRATAMIENTO DE LA DISBIOSIS INTESTINAL EN ADULTOS", el cual tiene como investigador principal a Dayana Joyanne Vega Bazán.

Al respecto se informa lo siguiente:

El Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener, en sesión virtual ha acordado la **APROBACIÓN DEL PROYECTO** de investigación, para lo cual se indica lo siguiente:

1. La vigencia de esta aprobación es de un año a partir de la emisión de este documento.
2. Toda enmienda o adenda que requiera el Protocolo debe ser presentado al CIEI y no podrá implementarla sin la debida aprobación.
3. Debe presentar 01 informe de avance cumplidos los 6 meses y el informe final debe ser presentado al año de aprobación.
4. Los trámites para su renovación deberán iniciarse 30 días antes de su vencimiento juntamente con el informe de avance correspondiente.

Sin otro particular, quedo de Ud.,

Atentamente



---

Yenny Marisol Bellido Fuentes  
Presidenta del CIEI- UPNW

