

Probióticos en Síndrome de Intestino Irritable: ¿Están listos para la práctica clínica?

Valdovinos-Díaz, Miguel Ángel

Probióticos en Síndrome de Intestino Irritable: ¿Están listos para la práctica clínica?

Acta Gastroenterológica Latinoamericana, vol. 51, núm. 3, 2021

Sociedad Argentina de Gastroenterología, Argentina

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199368908008>

DOI: <https://doi.org/10.52787/mrrq4655>

2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

2021 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional.

Probióticos en Síndrome de Intestino Irritable: ¿Están listos para la práctica clínica?

Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: Are They Ready for Clinical Practice?

Miguel Ángel Valdovinos-Díaz
miguelvaldovinos@gmail.com

*Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,
México*

 <https://orcid.org/0000-0001-6676-1433>

Acta Gastroenterológica
Latinoamericana, vol. 51, núm. 3, 2021

Sociedad Argentina de Gastroenterología,
Argentina

Recepción: 15 Julio 2021
Aprobación: 13 Septiembre 2021
Publicación: 27 Septiembre 2021

DOI: <https://doi.org/10.52787/mrrq4655>

Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199368908008>

Resumen: Los probióticos se usan como un tratamiento no farmacológico para el síndrome de intestino irritable. Los probióticos tienen mecanismos de acción que pueden influir sobre la fisiopatología compleja de esta enfermedad. La evidencia de la eficacia y seguridad de los probióticos, en el síndrome de intestino irritable, está basada en diversos meta-análisis que muestran que estos agentes tienen un efecto limitado, pero superior al placebo, en el manejo de los síntomas de esta patología. Existen diferencias en las recomendaciones sobre el uso de probióticos en el síndrome de intestino irritable, en las guías de prácticas clínicas publicadas a la fecha. Algunas recomiendan el uso de probióticos para el alivio global de síntomas y del dolor abdominal, otras están en contra del uso de probióticos. En la vida real, los probióticos son prescritos frecuentemente por los médicos para el tratamiento de pacientes con el síndrome de intestino irritable. Se requiere un mayor número de ensayos clínicos de alta calidad para definir cuáles cepas probióticas son efectivas en los diferentes fenotipos de este trastorno.

Palabras clave: Probióticos, síndrome de intestino irritable, guías de práctica clínica.

Abstract: Probiotics are used as non-pharmacological therapy for irritable bowel syndrome. Probiotics have mechanisms of action that can influence the complex pathophysiology of this condition. Evidence of the efficacy and safety of probiotics, in irritable bowel syndrome, is based on various meta-analysis that showed these agents have a limited but superior effect on the management of this disease. The recommendations on the use of probiotics in irritable bowel syndrome in the clinical practice guidelines published to date remain controversial. Some recommend the use of probiotics for global symptoms and abdominal pain, while others state that there is low quality evidence for a recommendation. Currently, probiotics are frequently prescribed by doctors for the treatment of patients with irritable bowel syndrome. A greater number of high-quality clinical trials are needed to define which probiotic strains are effective in the different phenotypes of this disorder.

Keywords: Probiotics, irritable bowel syndrome, clinical practice guidelines.

Introducción

El Síndrome de Intestino Irritable (SII) es uno de los trastornos de la interacción cerebro-intestino más frecuentes del tubo digestivo, ocurre en el 10 al 15% de la población mundial.^{1,2,3} Se caracteriza por la presencia de dolor abdominal crónico o recidivante, acompañado de alteraciones

de las evacuaciones, diarrea o estreñimiento.⁴ La fisiopatología del SII es compleja y se han identificado diversos mecanismos que incluyen trastornos de la motilidad intestinal, hipersensibilidad visceral, factores genéticos, inflamación de bajo grado, intolerancias alimentarias, alteraciones del eje cerebro-intestino, trastornos en la absorción de sales biliares, permeabilidad intestinal alterada y comorbilidad psicológica.^{5,6,7} Recientemente, múltiples estudios han demostrado la importancia de la microbiota intestinal en la fisiopatología del SII y han promovido el uso de tratamientos como los prebióticos, probióticos, simbióticos, antibióticos y el trasplante de microbiota fecal cuyo objetivo es impactar sobre la composición y/o funciones de la microbiota intestinal.⁸

Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped.⁹ Actualmente, los probióticos están ampliamente disponibles, no requieren prescripción médica y se han usado extensamente para aliviar síntomas digestivos. Las bases científicas del uso de probióticos y la evidencia de su eficacia en estudios clínicos en el SII ha sido revisada recientemente y es motivo de este trabajo.

Mecanismos de acción de los probióticos en el SII

Los mecanismos por los cuales los probióticos pueden influir en la fisiopatología del SII incluyen la regulación de la motilidad intestinal, reducción de la hipersensibilidad visceral, disminución de la activación inmune de la mucosa, mejoría de la permeabilidad intestinal e incremento en la comunicación intestino-cerebro.¹⁰ La mayoría de estos efectos se han demostrado en estudios in vitro o en animales de experimentación y son muy escasos los estudios mecanísticos de probióticos en humanos. Se ha demostrado que *Bifidobacterium lactis* DN-173 mejoró los síntomas el tránsito orocecal en pacientes con SII con estreñimiento (SII-E).¹¹ *Lactobacillus paracasei* NCC2461, *Lactobacillus acidophilus* NCFM, *E. coli* Nissle 1917, mejoraron el dolor abdominal y redujeron la hipersensibilidad visceral en humanos y en animales, modulando la expresión de neurotransmisores como la sustancia P o de receptores implicados en la nocicepción como el receptor opioide μ 1 o el cannabinoidre 2.^{12,13,14} *Bifidobacterium infantis* 35624 mejoró los síntomas de SII y aumentó la relación de interleucina antiinflamatoria IL-10/proinflamatoria IL-12 en pacientes con SII.¹⁵⁻¹⁶ La combinación de probióticos VSL#3 redujo la secreción de citocinas intestinales y mejoró la función de barrera intestinal en modelos animales de inflamación intestinal,¹⁷ mientras que *E. coli* Nissle 1917 restauró la permeabilidad intestinal in vitro inducida por sobrenadantes fecales de pacientes con SII.¹⁸ Un yogur con probióticos que contiene *Bifidobacterium animalis* subsp *Lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, y *Lactococcus lactis* subsp *Lactis* administrado por 4 semanas a mujeres sanas mejoró

la actividad de regiones cerebrales que controlan el procesamiento central de las emociones y sensaciones.¹⁹ *Bifidobacterium longum* NCC3001 mejoró los puntajes de depresión, pero no de ansiedad, en pacientes con SIID o mixto (SII-M). Estos cambios estuvieron asociados significativamente con la reducción en la actividad de la amígdala cerebral demostrada en estudios de neuroimagen.²⁰ Estos estudios apoyan los efectos de los probióticos en la patogénesis compleja del SII y de la interacción entre la microbiota, intestino y cerebro.²¹

La restauración de la microbiota en pacientes con SII ha sido otro posible mecanismo de acción de los probióticos en el SII. La evidencia de que una microbiota alterada o disbiosis en el SII contribuye a su fisiopatología proviene principalmente de los estudios que han mostrado el sobrecrecimiento bacteriano,²² el desarrollo de SII después de una gastroenteritis infecciosa (SII-postinfeccioso),²³ la diferente composición de la microbiota intestinal de los pacientes con SII en contraste con la de los sujetos sanos²⁴ y la respuesta sintomática a antibióticos no absorbibles como la rifaximina.²⁵ Los mecanismos por los cuales los probióticos pueden regular o modular la microbiota intestinal reside en su capacidad de inhibir, desplazar o interferir con el proceso de adhesión de microorganismos patógenos. Varios estudios han mostrado que cepas específicas de probióticos pueden desplazar e inhibir competitivamente la adhesión de bacterias como *Salmonella*, *Clostridium difficile*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Bacteroides vulgatus* y *Staphylococcus aureus*.²⁶ La producción de sustancias como bacteriocinas, ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y de ácidos biliares no conjugados por algunos probióticos como *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *B. bifidum* NCFB 1454, inhiben el crecimiento de bacterias patógenas.²⁷ No obstante, una revisión sistemática de 7 estudios mostró que los probióticos no modifican significativamente la composición de la microbiota en sujetos sanos.²⁸ Por otro lado, el número de estudios que han evaluado el papel de los probióticos en la restauración de la disbiosis en el SII es muy limitado. Kajander y col. demostró que una combinación de probióticos mejoró los síntomas de SII y este efecto estuvo asociado con la estabilización en la composición de la microbiota.²⁹ En un ensayo clínico controlado (ECC) reciente, *Lactobacillus paracasei* CNCM I-1572 produjo una reducción en el género *Ruminococcus*, un aumento los AGCC acetato y butirato, y una reducción en la interleucina-15 proinflamatoria, sugiriendo que este probiótico produce una modulación en la función más que en la función de la microbiota y reduce la activación inmune en el SII.³⁰ Estos hallazgos concuerdan con el ECC de Hod y col. en el cual un probiótico con 11 cepas no produjo cambios significativos en la microbiota intestinal en pacientes con SII-D.³¹ Por lo tanto, el posible mecanismo de acción de los probióticos de modular la microbiota intestinal en pacientes con SII permanece aún poco definido y requiere de mayor investigación.³²

Eficacia de los probióticos en el SII

Varias revisiones sistemáticas y meta-análisis han mostrado que los probióticos tienen un efecto limitado pero significativamente superior al placebo en el manejo de los síntomas de SII. La revisión más y reciente y detallada es la publicada por Ford y col.³³ En este meta-análisis se evaluaron 53 ECC de probióticos en 5545 pacientes con SII. Treinta y siete de estos ensayos fueron elegidos para el análisis (21 evaluaron la combinación de probióticos) en un total de 4403 pacientes, con un rango de 16 a 391 sujetos por estudio. Las combinaciones de probióticos tuvieron un efecto benéfico en la persistencia de síntomas, estadísticamente superior al placebo (RR = 0,79; 95% CI 0,68-0,91), pero con una heterogeneidad significativa ($I^2=72\%$) y un número necesario a tratar (NNT) de 7. Las especies únicas de probióticos tuvieron un menor impacto en el tratamiento del SII. *Lactobacillus* se usó en 8 estudios en 893 pacientes, sin observarse un efecto benéfico claro sobre el placebo (RR = 0,82; 95% CI 0,63-1,06). *Bifidobacterium* se estudió en 3 ECC, en 598 pacientes, que mostraron una tendencia benéfica sobre el placebo (RR = 0,70; 95% CI 0,48-1,01, $p = 0,06$). *Saccharomyces cerevisiae* se utilizó en 2 ECC, en 579 pacientes, pero no fue superior al placebo (RR = 0,92; 95% CI 0,82-1,03). *Escherichia* se evalúo en 2 ensayos con 418 pacientes, mostrando un beneficio comparado con placebo (RR = 0,86; 95% CI 0,79-0,93) y significativo con la cepa *Escherichia coli* DSM17252. *Streptococcus faecium* se usó en un solo estudio con 54 pacientes y con una aparente superioridad al placebo (RR = 0,72; 95% CI 0,53-0,99).

Este meta-análisis evaluó además el efecto de los probióticos en los síntomas individuales de SII. En 33 ensayos se valoró el impacto sobre el dolor abdominal. Un efecto modesto se observó con la combinación de probióticos, y no hubo diferencias con el placebo en los ensayos que usaron *Lactobacillus* o *Bifidobacterium*. Veinticuatro estudios reportaron el efecto sobre la distensión abdominal. Hubo una tendencia a la reducción del puntaje de distensión con la combinación de probióticos, pero sin evidencia de algún efecto benéfico con *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* o *Saccharomyces*. En 11 ensayos se determinó el efecto sobre el puntaje de flatulencia. La combinación de probióticos redujo significativamente el puntaje de flatulencia, pero no con ninguno de los otros probióticos estudiados. La urgencia fue evaluada en 8 ensayos y no se observaron efectos benéficos aparentes con algún probiótico.

Los efectos adversos fueron reportados en 36 ECC. En general, 19,4% de los pacientes que recibieron probióticos presentaron efectos adversos, en contraste con 17% de los que recibieron placebo. El riesgo relativo de presentar cualquier evento adverso con probióticos (1,09; 95% CI 0,91-1,29) no fue mayor que con placebo. En resumen, los resultados de este meta-análisis evidenciaron que la combinación de probióticos mejoran los síntomas globales y la flatulencia, y mostraron una tendencia a mejorar los puntajes del dolor y la distensión abdominal en pacientes con SII. Cepas específicas de probióticos como *Lactobacillus plantarum* DSM 9843, *E. coli* DSM17252 y *Streptococcus faecium* también mejoraron

los síntomas globales del SII. La combinación de probióticos o de cepas específicas no mostraron beneficios en los otros síntomas individuales como la urgencia.³²

El meta-ánálisis es una herramienta poderosa que combina ensayos pequeños individuales para mejorar el poder para detectar la dirección, el tamaño y la consistencia de un efecto, pero hace muy poco para solventar el problema de los estudios individuales con un pobre diseño.³⁴ De hecho, existe un debate interesante acerca de si los diferentes probióticos deberían ser agrupados dentro de un meta-análisis. Algunos autores argumentan que las diversas especies y cepas de probióticos tienen características microbiológicas diferentes que probablemente afectan su eficacia clínica en el SII (sobrevida en el tubo digestivo, impacto en la respuesta inmune, metabolitos bacterianos, etc). Por ello, sintetizar los datos de los estudios de probióticos con criterios de inclusión diversos, tamaños de muestra variables y limitados, en dosis y por tiempos diferentes y con desenlaces variados es cuestionable y explica la heterogeneidad observada en los metaanálisis de probióticos en SII.³⁵

Existen solo 2 estudios con una muestra grande de pacientes, con desenlaces bien definidos, en los cuales se usaron cepas de probióticos específicos. Whorwell y col.¹⁶ evaluaron en un ECC, 3 dosis diferentes de *Bifidobacterium infantis* 35624 versus placebo en 362 pacientes con SII en atención primaria por 4 semanas. Los resultados mostraron una mejoría global de los síntomas, del dolor y la distensión abdominal a la dosis de 1x10⁶ ufc en comparación con el placebo, pero no se observó un beneficio con las dosis de 1x10⁶ y 1x10¹⁰ ufc. Spiller y col.³⁶ investigaron el efecto de *Saccharomyces cerevisiae* I-3856 (1000 mg diarios) en 379 pacientes con SII versus placebo, por 12 semanas. Los autores no mostraron un efecto benéfico del probiótico contra el placebo en la población estudiada, sin embargo, en el subanálisis de pacientes con SII-E, *S. cerevisiae* fue superior al placebo en la mejoría del dolor y distensión abdominal.

Con estas evidencias resulta difícil establecer recomendaciones puntuales para el uso de probióticos en el SII debido a la heterogeneidad en los ensayos clínicos, las múltiples combinaciones y cepas utilizadas y la inconsistencia en los beneficios de estos agentes en los síntomas individuales y la falta de estudios con desenlaces rigurosos basados en los criterios de *Food and Drug Administration* (FDA) o la *European Medicines Agency* (EMA) para el SII.³⁷

Guías de práctica clínica sobre el uso de probióticos en SII

Según el Instituto de Medicina, la guía de práctica clínica (GPC) es un conjunto de recomendaciones desarrolladas de manera sistemática, para ayudar a los clínicos y los pacientes en el proceso de la toma de decisiones, sobre cuáles son las intervenciones más adecuadas para resolver un problema clínico en unas circunstancias sanitarias específicas.³⁸ En las GPC basadas en evidencias científicas, la metodología empleada en su elaboración, tanto en la búsqueda de la literatura científica como en

la síntesis de la evidencia para construir las recomendaciones finales, se realiza de forma sistemática, explícita y reproducible, siguiendo unos lineamientos específicos, por ejemplo el enfoque GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).³⁹ Por ello, la respuesta a la pregunta de si los probióticos están listos para la práctica clínica en el manejo del SII podría encontrarse en las diferentes GPC basadas en evidencias publicadas a la fecha. En la tabla 1 se enlistan las GPC de las principales asociaciones de gastroenterología sobre el uso de probióticos en SII publicadas en los últimos 5 años en el mundo occidental.

Tabla 1

Guías de práctica clínica sobre el uso de probióticos en SII publicadas en los últimos 5 años

Guía de práctica clínica	Recomendaciones	Nivel de evidencia
WGO guía en probióticos 2017 ⁴⁰	Para el alivio de distensión y flatulencia. Algunas cepas específicas en dolor abdominal	Oxford: 2 y 3
CAG guía en SII 2019 ⁴¹	Sugerimos ofrecer probióticos a los pacientes con SII para mejorar los síntomas de SII (por un mes)	Enfoque GRADE Recomendación condicional Nivel muy bajo de evidencia
AGA guía en probióticos 2020 ⁴²	Solo se recomiendan en el contexto de un ensayo clínico	Enfoque GRADE Sin recomendaciones
BSG guía en SII 2020 ⁴³	Síntomas globales y dolor abdominal	Enfoque GRADE Recomendación débil Nivel muy bajo de evidencia
ACG guía en SII 2020 ⁴⁴	En contra del uso de probióticos para síntomas globales	Enfoque GRADE Recomendación condicional Nivel muy bajo de evidencia

WGO: Organización Mundial de Gastroenterología; CAG: Asociación Canadiense de Gastroenterología; AGA: Asociación Americana de Gastroenterología; BSG: Sociedad Británica de Gastroenterología; ACG: Colegio Americano de Gastroenterología.

Las guías globales de la WGO (Organización Mundial de Gastroenterología, por sus siglas en inglés) sobre probióticos y prebióticos publicadas en 2017, evaluaron la evidencia científica con base en los 5 niveles del Centro Oxford para Medicina Basada en la Evidencia, siendo el nivel 1 el de mayor grado.⁴⁰ Estas guías establecieron que los probióticos como grupo, reducen el dolor abdominal y la flatulencia, y que algunas cepas probióticas pueden aliviar el dolor y dar un alivio general. No se mencionan cepas específicas con nivel 1 de evidencia. Con nivel 2 se encuentran las siguientes cepas probióticas: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843), *Escherichia coli* DSM17252, *Bacillus coagulans* y *fructo-oligosacáridos*, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Bifidobacterium infantis* 35624, *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 en leche fermentada, (con *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus*) y la combinación *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *Propionibacterium freudenreichii* subsp. *shermanii* JS DSM7067, *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* Bb12 DSM15954.

La GPC de la Asociación Canadiense de Gastroenterología para el manejo del SII publicada en 2019, usó el enfoque GRADE de clasificación de la evidencia y la fuerza de recomendación.⁴¹ Esta guía establece el siguiente enunciado "Sugerimos ofrecer probióticos a los pacientes con

SII para mejorar los síntomas de SII", con una recomendación condicional de un bajo nivel de evidencia. Señalan que la combinación de probióticos ofrece beneficios, pero no existe suficiente evidencia para recomendar especies en particular. Estos deben usarse por un tiempo limitado (p. ej un mes) y se debe tomar en cuenta su costo elevado. Las guías de la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) sobre el uso de probióticos en trastornos gastrointestinales, fueron publicadas en 2020 y utilizaron el enfoque GRADE para la clasificación de la evidencia y graduación de la fuerza de recomendación.⁴² En estas guías se emitió el siguiente enunciado "En niños y adultos sintomáticos con SII, recomendamos el uso de probióticos solamente en el contexto de un ensayo clínico. No se hace ninguna graduación de la fuerza de recomendación debido a una brecha en el conocimiento.

La guía de la Sociedad Británica de Gastroenterología sobre el manejo del SII publicada en 2021, usando el enfoque GRADE de clasificación de la evidencia y la fuerza de recomendación, establece que los probióticos, como grupo, pueden ser efectivos en el tratamiento de los síntomas globales y del dolor abdominal en el SII, pero no es posible la recomendación de cepas específicas.⁴³ Se aconseja a los pacientes tomar probióticos hasta por 12 semanas y suspenderlos si no existe mejoría de los síntomas (recomendación débil, calidad de evidencia muy baja).

La guía del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) sobre el manejo del SII publicada en 2021, utilizó también el enfoque GRADE y establecen una "Sugerencia en contra del uso de probióticos para el tratamiento de los síntomas de SII" (recomendación condicional, nivel muy bajo de evidencia).⁴⁵

Existen dos consensos mexicanos publicados en 2016, que, aunque no son GPC, utilizaron también el enfoque GRADE para evaluar la evidencia y graduar la fuerza de recomendación. El consenso mexicano sobre uso de probióticos en gastroenterología recomienda el uso de probióticos específicos en el manejo del dolor abdominal, la distensión y la flatulencia en pacientes con SII (nivel bajo de evidencia).⁴⁵ El consenso mexicano sobre SII estableció el siguiente enunciado "Algunos probióticos o sus combinaciones han mostrado eficacia en el tratamiento del SII, tanto en la mejoría de los síntomas globales como en el alivio del dolor abdominal y la distensión. Sin embargo, se desconoce cuáles especies o cepas son las efectivas" (nivel bajo de evidencia).⁴⁶

En resumen, las GPC americanas del ACG y la AGA no recomiendan el uso de probióticos en SII, mientras que la GPC británica, canadiense y los consensos mexicanos recomiendan su uso para el manejo de síntomas globales y el dolor abdominal por un tiempo limitado a 4 o 12 semanas. Estas diferencias en las recomendaciones en las GPC podrían explicarse por: 1) la fecha de elaboración de la GPC. Debido a que el número de ECC publicados aumenta conforme pasa el tiempo, las GPC más recientes incluyen un mayor número de ensayos, lo cual puede modificar los niveles de evidencia y grados de recomendación; 2) la metodología de evaluación del nivel de evidencia y graduación de la

fuerza de recomendación son diferentes. La GPC de la WGO utilizó el sistema del Centro Oxford para Medicina Basada en la Evidencia para clasificar la evidencia y el resto de las GPC utilizaron el sistema GRADE. Sería importante conocer cuál de las GPC mencionadas tiene la mayor calidad metodológica. Para ello sería necesario evaluar cada guía con el instrumento AGREE II (*The Appraisal of Guidelines for REsearch & Evaluation II*),⁴⁷ condición que está fuera del objetivo de este artículo, pero este ejercicio podría detectar deficiencias en la elaboración de las guías como la no inclusión de valores y preferencias de los pacientes, tratamiento no sistemático de la evidencia, falta de rigurosidad en la construcción de las recomendaciones. 3) Las recomendaciones de una GPC responden a las necesidades o desafíos propios de cada comunidad, país o región del mundo. No es posible aplicar una GPC de un país desarrollado, en un país de bajo y mediano ingreso. Las necesidades y preferencias de los pacientes, la disponibilidad de tratamientos y los sistemas de salud son diferentes.

Uso de probióticos en SII en la vida real

A pesar de la existencia de GPC o consensos para ayudar a los médicos a resolver problemas clínicos, sabemos que las recomendaciones de estas guías frecuentemente no se aplican en la práctica diaria por diversos motivos que incluyen: desconocimiento de su existencia, limitaciones para su acceso, sobrecarga asistencial, ausencia de confianza en los miembros colaboradores, ausencia de formatos manejables en la consulta diaria o bien que la GPC no da la respuesta al problema clínico o no puede adaptarse a las preferencias del paciente. No existe un estudio que haya evaluado cual es la tasa de seguimiento o aplicación de las GPC publicadas sobre probióticos en el SII por la comunidad médica.

Algunas encuestas han investigado la prescripción de probióticos en el manejo del SII. Recientemente, Rangan y col. encuestaron a 302 médicos americanos, gastroenterólogos y médicos generales que atienden pacientes con SII y a 3254 sujetos con criterios de Roma III para SII. Los resultados mostraron que 77% de los pacientes con SII usan tratamientos sin prescripción médica (*over the counter*) y solamente 15% están "muy satisfechos" con el tratamiento. Interesantemente, 70% de los médicos encuestados recomiendan probióticos para el manejo del SII probablemente por su bajo costo, buen perfil de seguridad y eficacia percibida, a pesar de que la evidencia es de baja calidad. Valdovinos y col. encuestaron a 997 gastroenterólogos y nutricionistas mexicanos sobre el uso de probióticos en la práctica clínica. El 64,9% de los encuestados usa frecuentemente los probióticos, 31,7% rara vez los utiliza y solo 3,6% nunca los recomienda. El 81,2% de los gastroenterólogos y nutricionistas consideran que los probióticos son eficaces en el manejo del SII. El 7% reportaron desconocer la evidencia científica sobre la utilidad de los probióticos en trastornos gastrointestinales.

Estos dos estudios sugieren que en la práctica clínica del mundo real, los médicos recomiendan los probióticos para el tratamiento del SII, sin considerar los niveles bajos de evidencia para su uso.

Conclusiones

Los probióticos tienen múltiples mecanismos de acción que pueden influir sobre la motilidad, sensibilidad, permeabilidad, activación inmune, microbiota y comunicación intestino-cerebro alteradas en el SII. Sin embargo, la eficacia de los probióticos en el manejo del SII aún no se conoce con certeza dada la dificultad que existe para interpretar los ECC pequeños, con múltiples combinaciones y cepas de probióticos, con beneficios inconsistentes y la ausencia de ensayos con criterios de inclusión y desenlaces estrictamente definidos. No obstante, en la vida real, los nutricionistas, médicos generales y gastroenterólogos prescriben frecuentemente probióticos para el tratamiento del SII. Por ahora, las GPC publicadas recomiendan el uso de los probióticos en el SII para mejorar los síntomas globales y el dolor abdominal. Deben usarse por un tiempo de 4 a 12 semanas y suspenderse en caso de falta de respuesta clínica. Se requiere de un mayor número de ensayos clínicos controlados de alta calidad que permitan definir cuáles cepas probióticas son los más eficaces para los diferentes fenotipos del SII.

Referencias

1. Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin Epidemiol*. 2014;6:71-80.
2. Hungin AP, Paxman L, Koenig K, et al. Prevalence, symptom patterns and management of episodic diarrhoea in the community: a population-based survey in 11 countries. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:586-95.
3. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10:712-21.
4. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393-407.
5. Gunnarsson J, Simren M. Peripheral factors in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis*. 2009; 41:788-93.
6. Ohman L, Simren M. New insights into the pathogenesis and pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Dig Liver Diis*. 2007;39:201-15.
7. Ohman L, Simren M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;7:163-73.
8. Simren M, Barbara G, Flint HJ, et al. Rome Foundation Committee. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*. 2013; 62:159-76.
9. Hill C, Guarner F, Reid G, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and

- appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:506-14.
10. Markowiak P, Slizewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients.* 2017; 9:1021.
 11. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN - 173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;29:104 - 14.
 12. Verdú EF, Bercik P, Verma - Gandhu M, et al. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. *Gut.* 2006; 55:182 - 90.
 13. Rousseaux C, Thuru X, Gelot A, et al. *Lactobacillus acidophilus* modulates intestinal pain and induces opioid and cannabinoid receptors. *Nat Med.* 2007; 13:35 - 7.
 14. Pérez - Berezo T, Pujo J, Martin P, et al. Identification of an analgesic lipopeptide produced by the probiotic *Escherichia coli* strain Nissle 1917. *Nat Commun.* 2017;8:1314.
 15. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. *Lactobacillus* and *bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology.* 2005; 128:541 - 51.
 16. Whorwell PJ, Altranger L, Morel J, et al. Efficacy of an encapsulated probiotic *Bifidobacterium infantis* 35624 in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1581-90.
 17. Madsen K, Cornish A, Soper P, et al. Probiotic bacteria enhance murine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology.* 2001;121:580-91.
 18. Barbaro MR, Fuschi D, Cremon C, et al. *Escherichia coli* Nissle 1917 restores epithelial permeability alterations induced by ir - ritable bowel syndrome mediators. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;28:e13388.
 19. Tillisch K, Labus J, Kilpatrick L, et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity. *Gastroenterology.* 2013;144:1394-401.
 20. Pinto - Sanchez MI, Hall GB, Ghajar K, et al. Probiotic *Bifidobacterium longum* NCC3001 reduces depression scores and alters brain activity: a pilot study in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2017;153(448-459):e8.
 21. Collins SM, Surette M, Bercik P. The interplay between the intestinal microbiota and the brain. *Nat Rev Microbiol.* 2012;10:735-42.
 22. Vanner S. The small intestinal bacterial overgrowth. Irritable bowel syndrome hypothesis: implications for treatment. *Gut.* 2008;57:1315-21.
 23. Card T, Enck P, Barbara G, Boeckxstaens GE, et al. Post-infectious IBS: Defining its clinical features and prognosis using an internet-based survey. *United European Gastroenterol J.* 2018;6:1245-53.
 24. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2011;141: 1792-801.

25. Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med.* 2011;364:22e32.
26. Collado MC, Grzes 'kowiak Ł, Salminen S. Probiotic Strains and Their Combination Inhibit In Vitro Adhesion of Pathogens to Pig Intestinal Mucosa. *Curr. Microbiol.* 2007;55:260-5.
27. Brito MB, Diaz JP, Muñoz-Quezada S, Llorente CG, Gil A. Probiotic Mechanisms of Action. *Ann. Nutr. Metab.* 2012;61:160-4.
28. Kristensen NB, Bryrup T, Allin KH, Nielsen T, Hansen TH, Pedersen O. Alterations in fecal microbiota composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Genome Med.* 2016;8:52.
29. Kajander K, Myllyluoma E, Rajilić#Stojanović M, et al. Clinical trial: multispecies probiotic supplementation alleviates the symptoms of irritable bowel syndrome and stabilizes intestinal microbiota. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;27:48-57.
30. Cremon C, Guglielmetti S, Gargari G, et al. Effect of *Lactobacillus paracasei* CNCM I - 1572 on symptoms, gut microbiota, shortchain fatty acids, and immune activation in patients with irritable bowel syndrome: A pilot randomized clinical trial. *United European Gastroenterol J.* 2018;6:604-13.
31. Hod K, Dekel R, Aviv Cohen N, et al. The effect of a multispecies probiotic on microbiota composition in a clinical trial of patients with diarrhea - predominant irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30:e13456.
32. Barbara G, Cremon C, Azpiroz F. Probiotics in irritable bowel syndrome: Where are we? *Neurogastroenterology & Motility.* 2018;30:e13513.
33. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;48(10):1044-60.
34. Whelan K. The Importance of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Probiotics and Prebiotics. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:1563-5.
35. Szajewska H. Advances and limitations of evidence-based medicine—impact for probiotics. *Ann Nutr Metab.* 2010;57:6-9.
36. Spiller R, Pelerin F, Cayzeele Decherf A, et al. Randomized double blind placebo-controlled trial of *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 in irritable bowel syndrome: Improvement in abdominal pain and bloating in those with predominant constipation. *United Eur Gastroenterol J.* 2016;4:353-62.
37. Corsetti M, Tack J. FDA and EMA end points: which outcome end points should we use in clinical trials in patients with irritable bowel syndrome? *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(6):453-7.
38. Guidelines for Clinical Practice: From Development to Use. Institute of Medicine (US) Committee on Clinical Practice Guidelines. En: Field MJ, Lohr KN, editores. Washington (DC): National Academies Press (US); 1992.
39. Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy.* 2009;64:669-77.

40. Guarner F, Sanders ME, Kaufmann P, et al; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics 2017. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html
41. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, et al. Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline for the Management of Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2:6-29.
42. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2020;159: 697-705.
43. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut.* 2021;70:1214-40.
44. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:17-44.
45. Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT; The Mexican consensus on probiotics in gastroenterology. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82:156-78.
46. Carmona-Sánchez R, Icaza-Chávez ME, Bielsa-Fernández MV, et al. The Mexican consensus on irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Mex.* 2016;81:149-67.
47. Brouwers MC, Kerkvliet K, Spithoff K; AGREE Next Steps Consortium. The AGREE Reporting Checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines. *BMJ.* 2016;352:i1152.
48. Rangan V, Ballou S, Shin A, Camilleri M; Beth Israel Deaconess Medical Center GI Motility Working Group, Lembo A. Use of Treatments for Irritable Bowel Syndrome and Patient Satisfaction Based on the IBS in America Survey. *Gastroenterology.* 2020;158:786-8.e1.
49. Valdovinos-García LR, Abreu AT, Valdovinos-Díaz MA. Probiotic use in clinical practice: Results of a national survey of gastroenterologists and nutritionists. *Rev Gastroenterol Mex.* 2019;84:303-9.

Abbreviations

SII: Síndrome de intestino irritable.

IBS: Irritable bowel syndrome.

SII-E: Síndrome de intestino irritable con estreñimiento.

SII-D: Síndrome de intestino irritable con diarrea.

SII-M: Síndrome de intestino irritable mixto.

SII-postinfeccioso: Síndrome de intestino irritable postinfeccioso.

AGCC: ácidos grasos de cadena corta.

ECC: ensayo clínico controlado.

RR: riesgo relativo.

NNT: número necesario a tratar.

FDA: Food and Drug Administration.

EMA: European Medicines Agency.

GPC: guía de práctica clínica.

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

WGO: Organización Mundial de Gastroenterología.

AGA: Asociación Americana de Gastroenterología.

ACG: Colegio Americano de Gastroenterología.

AGREE II: The Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II.

Notas

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos y tablas que figuran en el manuscrito son originales y fueron realizados en sus instituciones pertenecientes.

Cite este artículo como: Valdovinos-Díaz MA. Probióticos en Síndrome de Intestino Irritable: ¿Están listos para la práctica clínica?. Acta Gastroenterol Latinoam. 2021; 51(3):271-8. <https://doi.org/10.52787/mrrq4655>

Notas de autor

Correspondencia: Miguel Ángel Valdovinos-Díaz. Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan 14000, México DF. Tel.: 55733418. Correo electrónico: miguelvaldovinos@gmail.com