

SECCIÓN PROBIÓTICOS

AGENTES PROBIÓTICOS Y PATOLOGÍA GASTROINTESTINAL

M.J. Martínez Gómez

S. Gastroenterología. Hospital Universitario Infantil Niño Jesús. Madrid

El uso de probióticos ha sido estudiado en el contexto de varias patologías digestivas, entre ellas aquellas que incluyen alteración en el equilibrio de la flora gastrointestinal, siendo las más comunes: la diarrea asociada al empleo de antibióticos, la diarrea por *Clostridium difficile* y otras infecciones bacterianas entéricas.

Por otra parte el uso de probióticos puede ser beneficioso en determinadas patologías como la intolerancia a la lactosa o algunas alergias alimentarias^(1,2).

Existen potencialmente numerosas cepas bacterianas con efecto probiótico, pero solamente se han realizado estudios controlados con algunas de ellas⁽³⁾.

Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea es un efecto secundario común al uso de antibióticos y puede ocurrir hasta en el 40% de los niños que reciben antibioterapia de amplio espectro. Los probióticos son una alternativa razonable para minimizar esta alteración⁽³⁾.

Tanto en niños como en adultos se ha demostrado que la toma concomitante de *Saccharomyces boulardii* reducen la duración e intensidad de la diarrea.

Asimismo amplios estudios realizados con *Lactobacillus GG* (L. GG) han demostrado su eficacia, tanto en la disminución de la frecuencia de la diarrea asociada a la toma de antibióticos como en la prevención de los efectos secundarios de la medicación en los pacientes que recibieron tratamiento erradicador frente a *Helicobacter pylori*.

Varios estudios sugieren que L. GG disminuye la frecuencia de diarrea y colitis asociada a *Cl. difficile*, pero no existen estudios controlados en que se hayan estudiado los agentes probióticos como tratamiento primario de la colitis pseudomembranosa por *Cl. difficile*.

Diarrea aguda en niños

La diarrea infecciosa constituye la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de las infecciones respiratorias y en niños conlleva un importante número de ingresos hospitalarios.

A escala mundial se estima que cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta entre 7 y 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida y, aunque ocurre fundamentalmente en países en vías de desarrollo, en los países industrializados, a pesar de unas mejores condiciones sani-

tarias, sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención en los servicios de Urgencias.

En nuestro medio la principal etiología de la diarrea aguda infantil es vírica aunque los agentes bacterianos pueden ser los predominantes en determinadas épocas del año y en niños mayores.

No existe un tratamiento específico de la gastroenteritis aguda. En la mayoría de los casos se trata de un proceso autolimitado y el principal objetivo en el manejo terapéutico es la corrección de la deshidratación.

Los probióticos pueden ser una alternativa en el manejo de la diarrea aguda infantil, sobre todo en el caso de las gastroenteritis virales, especialmente en las ocasionadas por rotavirus. Estudios controlados han demostrado un efecto beneficioso de estos agentes con disminución de la severidad y la duración de la diarrea^(4,6). Algunas Bifidobacterias y varios Lactobacilos (*L. casei*, *L. GG*, *L. reuteri*) han demostrado su efecto beneficioso siempre que se administren precozmente al inicio de la enfermedad⁽⁷⁾.

En un estudio reciente se administró un agente probiótico en una solución de rehidratación oral con excelentes resultados⁽⁸⁾.

Por otra parte, en gastroenteritis por rotavirus se ha demostrado que la toma de probióticos disminuye y acorta la excreción del virus y por tanto la transmisión de la enfermedad de unos pacientes a otros, lo que podría suponer una importante repercusión sobre la epidemiología de esta enfermedad⁽⁹⁾.

Intolerancia a la lactosa

En la mayoría de las poblaciones, a partir del momento del destete, es habitual la pérdida progresiva de la actividad lactasa en la mucosa gastrointestinal. En estos casos la lactosa llega intacta al colon donde es fermentada por las bacterias de la flora colónica con producción de agua, gas metano e hidrógeno, lo que da lugar a la sintomatología típica de malabsorción de azúcares: flatulencia, dolor abdominal y diarrea acuosa.

Se ha comprobado que algunos agentes probióticos como el *S. termophilus* y *L. bulgaricus* y determinados *Lactobacillus acidophilus* producen lactasa después de ser ingeridos oralmente y podrían facilitar la digestión de lactosa en tramos altos del intestino delgado. Sin embargo, en estudios controlados no se ha comprobado mejoría en la absorción de lactosa tras la ingestión de Lactobacilos por vía oral⁽¹⁰⁾.

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable o colon irritable afecta aproximadamente al 15% de la población con un predominio de mujeres sobre hombres de 3/1.

El diagnóstico de síndrome de intestino irritable debe hacerse tras excluir otras patologías que pueden cursar con diarrea y dolor abdominal en un paciente que cumple los criterios de Roma.

La influencia de la composición de la microflora intestinal en el desarrollo del síndrome de intestino irritable no está clara. Algunos estudios sugieren que la suplementación con agentes probióticos (*L. plantarum*, *L. casei*) da lugar a mejoría de los síntomas, fundamentalmente flatulencia y dolor abdominal^(11,12).

Infección por *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori es una bacteria gram negativa que coloniza la mucosa del estómago dando lugar a gastritis crónica y úlcera péptica y que está relacionada con el desarrollo de cáncer gástrico. La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere en la infancia, siguiendo un modelo de transmisión fecal-oral, y persiste a lo largo de la vida.

La prevalencia de infección en España alcanza el 30% al finalizar la tercera década de la vida y es superior en grupos de edades superiores como reflejo de las peores condiciones higiénico-sanitarias existentes cuando se infectaron este grupo de individuos.

La infección por *Helicobacter pylori* constituye un problema sanitario de gran envergadura, dado el importante coste sanitario que acarrea la patología gastroduodenal relacionada con la infección.

El aumento de resistencias contra el limitado número de antibióticos utilizados en el tratamiento de la infección compromete el éxito terapéutico.

En alguno de los estudios publicados hace unos años se describía un efecto preventivo de *Lactobacillus salivarius* en la adquisición de la infección.

Estudios recientes demuestran que el *Bacillus subtilis* posee actividad antimicrobiana a través de la secreción de componentes antibióticos con propiedades antiinflamatorias: anticoumactina A⁽¹³⁾.

Por otra parte, recientemente se ha demostrado que *L. reuteri* posee una proteína en su superficie celular que inhibe la unión de *Helicobacter pylori* a los receptores de glicolípidos de membrana, lo que da lugar a una competencia por el receptor que impide la colonización por *Helicobacter pylori*⁽¹⁴⁾.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal tiene su origen en una defectuosa regulación entre la inmunidad de la mucosa intestinal y la microflora bacteriana que ocurre en individuos genéticamente susceptibles.

Por tanto la manipulación de la microflora bacteriana intestinal puede tener un lugar en el manejo y la estrategia terapéutica de la enfermedad.

Se han descrito múltiples mecanismos de los probióticos para explicar su acción beneficiosa entre los que se incluyen: produc-

ción de antimicrobianos, interacciones competitivas metabólicas con organismos proinflamatorios e inhibición de la adherencia de cepas patógenas gracias a los factores de defensa inmune local.

En estudios realizados en modelos animales se ha comprobado que *L. salivarius* impide la progresión de la colitis a la displasia y al cáncer de colon.

En humanos, comparando la eficacia de cepas no patógenas de *E. coli* con el uso de mesalazina, se ha demostrado una eficacia similar en el mantenimiento de la remisión de colitis ulcerosa^(15,16).

Bibliografía

1. Saavedra JA. Agentes probióticos y sus aplicaciones clínicas. En: R. Tojo (ed.). Tratado de nutrición pediátrica. Barcelona: Doyma, 2001. p. 285-98.
2. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. Gut 1988; 42: 2-7.
3. Saavedra JM. Probiotics plus antibiotics. Regulating our bacterial environment. J Pediatr 1999; 135: 535-7.
4. Elmer GW, McFarland LV. Biotherapeutic agents in the treatment of infectious diarrhea. Gastroenterology Clinics 2001; 30: 837-54.
5. Markowitz JE, Bengmark S. Probiotics in health and disease in the pediatric patient. Pediatric Clinic of North America 2002; 49: 127-41.
6. Vanderhoof J, Young R. Use of probiotics in Childhood Gastrointestinal disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998; 27: 323-32.
7. Shornikova AV, Casas IA, Isolauri E et al. Lactobacillus reuteri as a therapeutic agent in acute diarrhea in young children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 24: 399-404.
8. Guandalini S, Pensabene I, Zikri MA et al. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea. A multicenter European trial. J Pediatr Gastroenterol Ntr 2000; 30: 214-6.
9. Guarino A, Canani NB, Spagnuolo MI et al. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 516-9.
10. Saltzman JR, Russel RM, Golner B et al. A randomized trial of Lactobacillus acidophilus BG2FO4 to treat lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1999; 69: 140-6.
11. O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. Dig Liver Dis 2000; 32: 294-301.
12. Nobaek S, Johansson ML, Ahrne S, Jeppsson B. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000; 95: 1231-8.
13. Pinchuk IV, Bressollier P, Verneuil B et al. In vitro anti-Helicobacter pylori activity of the probiotic strain Bacillus subtilis 3 is due to secretion antibiotics. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3156-61.
14. Mukai T, Asasaka T, Sato E et al. Inhibition of binding of Helicobacter pylori to the glycolipid receptors by probiotic Lactobacillus reuteri. FEMS immunology and Medical Microbiology 2002; 32: 105-10.
15. Mack DR. Probiotics for Ulcerative colitis therapy. Am J Gastroenterol 2000; 95: 5.
16. Shanahan F. Inflammatory Bowel Disease: Immunodiagnosics, immunotherapeutics and ecotherapeutics. Gastroenterology 2001; 120: 622-35.