

Modulación de la microbiota intestinal. Uso de probióticos y prebióticos en pediatría

Guillermo Álvarez Calatayud⁽¹⁾, Rosaura Leis Trabazo⁽²⁾, Juan José Díaz Martín⁽³⁾

⁽¹⁾Hospital Universitario Gregorio Marañón. Universidad Europea de Madrid. Madrid

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Santiago. IDIS. Universidad de Santiago de Compostela.
Santiago de Compostela

⁽³⁾Hospital Universitario Central de Asturias. Universidad de Oviedo. Oviedo

Álvarez Calatayud G, Leis Trabazo R, Díaz Martín JJ. Modulación de la microbiota intestinal.
Uso de probióticos y prebióticos en pediatría.
Protoc diagn ter pediatr. 2023;1:481-490



RESUMEN

La colonización microbiana del aparato digestivo durante la infancia es un proceso esencial para nuestra existencia. Cada vez resulta más evidente que las interacciones que se establecen en las primeras etapas de la vida entre la microbiota y el ser humano tienen consecuencias muy importantes para la salud. Su posible modulación con el empleo de probióticos y prebióticos ha cobrado un inusitado interés científico en los últimos años, afirmación apoyada por numerosos proyectos de investigación. En Pediatría, la creciente evidencia científica hace que la utilización de probióticos y prebióticos a cualquier edad para tratar diversas enfermedades sea cada vez más frecuente, principalmente en problemas gastrointestinales, aunque también se usan con éxito en alergias y en la prevención de infecciones. Paralelamente, las investigaciones abren la puerta a futuras aplicaciones como la obesidad y alteraciones del comportamiento como el autismo.

A lo largo del presente capítulo se definen los conceptos de prebiótico, probiótico, simbiótico, posbiótico, paraprobiótico y psicobiótico y se hace una revisión de las diferentes evidencias disponibles para el uso de las distintas cepas en diferentes enfermedades del aparato digestivo en niños, entre las que destacan: diarrea aguda infecciosa, diarrea asociada a antibióticos, enfermedad inflamatoria intestinal, tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, trastornos digestivos funcionales y enterocolitis necrotizante.

1. MICROBIOTA Y MICROBIOMA

El interés por el microbioma humano y su relación con la salud ha aumentado notablemente en los últimos años. Diferentes investigaciones han confirmado que los humanos somos superorganismos cuyo funcionamiento representa una amalgama de propiedades microbianas y humanas. Numerosas enfermedades son fruto de la pérdida de armonía entre nosotros y nuestras bacterias. El conocimiento y la modulación de la microbiota abre la puerta a un gran número de investigaciones para tratar y prevenir muchas enfermedades.

Los seres humanos tenemos aproximadamente el mismo número de bacterias que de células propias. Están presentes en todas las partes del cuerpo, aunque la mayoría se localizan en la piel y en aquellas cavidades del organismo que se comunican con el exterior y que son (vagina y aparato digestivo, sobre todo colon). Esta **microbiota autóctona** supone aproximadamente 1,5 kg de nuestro peso corporal. La relación que mantenemos con ella es habitualmente mutualista, ya que sus microorganismos nos proporcionan una serie de ventajas, que van desde la protección frente a la invasión por agentes patógenos y el desarrollo del sistema inmunitario a la colaboración en la digestión de componentes de la dieta y la provisión de vitaminas y otros nutrientes esenciales. Las funciones que ejerce la microbiota son esenciales para la vida de los organismos superiores, hasta el punto de que esta no sería posible en su ausencia. La microbiota está constituida por alrededor de 100 trillones de microorganismos, siendo las bacterias el grupo más numeroso, pero también hallamos virus, arqueas, protozoos e incluso artrópodos (ácaros). Su composición varía en función del

sitio colonizado, pero tiende a mantenerse invariable en cada uno de ellos. La mayor proporción de la microbiota intestinal se localiza en el intestino grueso, con 10^{14} bacterias. En el colon el tránsito es lento (24-72 horas), lo que brinda a los microorganismos la oportunidad de proliferar fermentando los sustratos disponibles derivados de la dieta o de las secreciones endógenas. El **microbioma** es el término utilizado para hacer referencia al conjunto de los genes de todos los componentes de la microbiota de un hábitat determinado.

Cada individuo posee una comunidad microbiana peculiar que depende de su genotipo y de la exposición temprana a los microorganismos de su entorno, pero también de la dieta, los cambios de estilo de vida o la terapéutica frente a las infecciones. Esto implica que la colonización desde el nacimiento será diferente dependiendo de factores como edad gestacional, tipo de parto, modelo de lactancia, entorno rural o urbano en que crecemos, nivel de desarrollo del país de nacimiento, uso de antibióticos durante el parto y en la primera infancia, etc. Al final del segundo año podemos tener una microbiota estable, similar a la del adulto, aunque esta variará a lo largo de toda nuestra vida. Un inadecuado desarrollo de nuestra microbiota digestiva durante los primeros meses de vida nos puede llevar a un estado de disbiosis con una alteración de la microbiota tanto cualitativa (especies distintas a las habituales) como cuantitativa (menor concentración de sus bacterias beneficiosas).

Existen numerosas patologías que se han asociado a cambios en la microbiota intestinal, generalmente digestivas, como diferentes tipos de diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal o trastornos funcionales digestivos. También se

Tabla 1. Definiciones

Probióticos (Lilly-Stillwell, 1965)	Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas
Prebióticos (Gibson-Roberfroid, 1995)	Ingredientes fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la microbiota gastrointestinal, confiriendo así beneficios a la salud del huésped
Simbióticos (Gibson-Roberfroid, 1995)	Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos
Posbióticos (Rescigno, 2012)	Compuestos microbianos generados por el metabolismo de los probióticos y liberados al medio extracelular que, cuando son administrados en cantidades adecuadas, producen un efecto beneficioso para el consumidor
Paraprobióticos (Taverniti, 2011)	Células microbianas inactivadas o fracciones de células que, cuando son administradas en cantidades adecuadas, pueden conferir un beneficio para el consumidor
Psicobióticos (Dinan, 2013)	Organismos vivos que, cuando se consumen en cantidades adecuadas, producen un beneficio en la salud de pacientes con trastornos mentales

Tomado de: Díaz Martín JJ, Álvarez Calatayud G, 2016 (con autorización).

ha relacionado su alteración con enfermedades alérgicas, infecciosas o metabólicas, como la obesidad. De hecho, se han relacionado las disbiosis microbianas con enfermedades de todo tipo: gastrointestinales, hepatobiliares, infecciosas, metabólicas, cardiovasculares, oncológicas, autoinmunes, alérgicas, respiratorias y neuropsiquiátricas. Sin embargo, esta asociación no implica necesariamente causalidad, pudiendo ser estos hallazgos consecuencia de la propia enfermedad.

En la actualidad, el conocimiento de la composición de la microbiota no se puede utilizar aún con fines diagnósticos ni para implementar recomendaciones terapéuticas, porque no se han logrado definir todavía los patrones de normalidad de la microbiota intestinal, por lo que debería reservarse para estudios de investigación. Sin embargo, se espera que, en un futuro el estudio del microbioma pueda ser un método diagnóstico útil para: a) identificar biomarcadores de riesgo, de prospectiva sobre progre-

sión de la enfermedad; b) para la instauración de estrategias de estratificación que permitan clasificar a los pacientes en función del agravamiento del problema de salud, o c) el diseño de planes terapéuticos personalizados basados en la microbiota

2. PROBIÓTICOS, PREBIÓTICOS Y SIMBIÓTICOS

2.1. Definiciones

Véase **tabla 1**.

2.2. Seguridad en el empleo de estos preparados

Los probióticos se emplean en un abanico muy amplio de situaciones, que incluye individuos sanos, individuos sanos, pero en situaciones especiales (bebés, mujeres embarazadas o lactantes, ancianos...) y otras con patologías de dis-

tintos tipos y gravedad. Aunque su empleo es seguro en la población general, la evaluación de la seguridad debe tener en cuenta, entre otros factores: el microorganismo en cuestión, la forma de administración, el nivel de exposición, el estado de salud del hospedador y las funciones fisiológicas que pueden desempeñar en el mismo.

Aunque en los últimos años la prescripción de probióticos se ha incrementado, para muchos aún existe la duda de si es realmente segura su administración, tanto en pacientes sanos como en enfermos. Este temor responde a la consideración generalizada de que los microorganismos son dañinos y de que su presencia en el organismo es sinónimo de patología infecciosa. Esto puede ser cierto cuando se produce la invasión del medio interno, pero no necesariamente si consideramos la colonización de las cavidades orgánicas, es decir, por fuera de su recubrimiento mucoso. El uso preferencial de lactobacilos y bifidobacterias se debe, por una parte, a que muchas especies gozan del estatus GRAS (*Generally Recognized as Safe*) de la FDA estadounidense y QPS de la EFSA; por otra, a que son los organismos que más se han empleado en las pruebas de aptitud probiótica y, en consecuencia, sus propiedades beneficiosas están más contrastadas. Los casos en los que se ha podido establecer una relación entre el consumo de un probiótico y un efecto adverso son extremadamente escasos. En teoría, los probióticos podrían producir cinco tipos de efectos adversos: 1) infectividad o patogenicidad; 2) producción de metabolitos no deseables; 3) posibilidad de transmisión de genes que confieran resistencia a antibióticos; 4) excesiva inmunestimulación o inmunodepresión en individuos sensibilizados; 5) efectos negativos asociados a los xipéntes.

Tabla 2. Pacientes potencialmente en riesgo de sufrir complicaciones derivadas del uso de probióticos

- Inmunocomprometidos (incluido desnutrición severa y pacientes oncológicos)
- Prematuros*
- Neonatos con patología grave
- Cardiopatías (alteraciones valvulares y su reemplazo, antecedente de endocarditis)
- Embarazadas*
- Pacientes en UCI (patologías graves, portadores de catéteres centrales)
- Pacientes intervenidos quirúrgicamente*
- Riesgo de translocación potencial a través de la mucosa intestinal (abdomen agudo, fuga intestinal, barrera epitelial intestinal incompetente, presencia de neutropenia o riesgo de neutropenia por quimioterapia, radioterapia)
- Administración de probióticos por yeyunostomía
- Administración concomitante de antibióticos de amplio espectro a los cuales los antibióticos son resistentes* (por ejemplo, algunos lactobacilos son naturalmente resistentes a vancomicina)
- Probióticos con alta capacidad de adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida

*Riesgo relativo. En general, se considera seguro su uso en estos grupos.

Tomada de: Tolín M, et al. Libro de SEMiPYP (con autorización).

En general, el uso de probióticos es seguro en la población general, si bien su uso en pacientes críticos, prematuros o inmunocomprometidos debe ser evaluado de manera extensa y cuidadosa, ya que se han descrito efectos adversos de gran importancia, como el desarrollo de infecciones sistémicas en estos pacientes. Para poder concluir de manera categórica que los probióticos son seguros, son necesarios estudios que evalúen cada cepa de forma individual, a altas dosis y en uso prolongado. En la **Tabla 2** se describen aquellos pacientes potencialmente en riesgo de sufrir complicaciones derivadas del uso de probióticos.

3. TRANSFERENCIA DE MICROBIOTA FECAL

Se denomina transferencia de microbiota fecal al traspaso de material microbiano fecal de un donante sano a un receptor que presenta una condición relacionada con la disbiosis, con la finalidad de restaurar la comunidad microbiana intestinal normal. Es el método más eficaz para tratar la infección recidivante por *Clostridium difficile*, sobre todo en pacientes ancianos, cuyo éxito ha promovido un interés creciente de esta modalidad terapéutica para otras indicaciones asociadas a las alteraciones de la microbiota intestinal, si bien los datos actualmente disponibles sobre su eficacia en estas enfermedades son únicamente series de casos y, por ello, se requieren estudios controlados para probar la eficacia y verificar la validez del mismo.

Además, el riesgo de transmisión de patógenos desconocidos a través de la transferencia fecal no se puede eliminar. Por consiguiente, es importante evaluar y seleccionar cuidadosamente a los donantes para prevenir la aparición de nuevas enfermedades en el receptor. También es fundamental contemplar que la implantación de nuevas comunidades de microbiota tras una transferencia fecal puede afectar a otros aspectos de la salud humana, teniendo en cuenta el importante rol que ejerce en múltiples funciones fisiológicas. Al realizar una transferencia fecal se podría aumentar el riesgo de padecer otras enfermedades (síndrome metabólico, neoplasias, alergias), por lo que la salud del donante debe servir de guía para determinar la salud de la microbiota intestinal. Aunque es un procedimiento relativamente sencillo, faltan datos sobre su seguridad a corto y largo plazo, hecho que limita su generalización en la práctica clínica.

4. MICROBIOTAS MÍNIMAS O SINTÉTICAS

Las microbiotas mínimas, sintéticas o definidas están formadas por consorcios de microorganismos identificados y caracterizados. Generalmente son específicas de huésped y constituyen modelos muy útiles para estudios mecanísticos de los integrantes de la microbiota. Estas microbiotas permiten definir con precisión grupos reducidos de microorganismos o microorganismos únicos, responsables de un efecto biológico concreto. Además, posibilitan la estandarización de la composición de la microbiota, algo que es muy difícil de conseguir cuando se trabaja con microbiotas totales.

La transferencia de microbiotas definidas en investigación preclínica ha generado numerosos resultados que avalan este tipo de experimentación para determinar los mecanismos de acción de la microbiota, para estudiar las interacciones microbiota-hospedador, y para esclarecer los efectos de los trasplantes de microbiota en enfermedades infecciosas y no infecciosas. En investigación clínica, la opción de utilizar transferencias de microbiotas definidas como alternativa a los trasplantes de heces se ha explorado poco, aunque con considerable éxito en los casos de diarrea recidivante por *C. difficile*. Estas transferencias de microbiotas sintéticas presenta ciertas ventajas, como una mayor aceptación por parte del médico y el paciente, la posibilidad de ser administrada por vía oral y el conocimiento sobre la composición exacta de sus miembros. Sin embargo, aunque muchos de los microorganismos utilizados en los consorcios sintéticos son pobladores habituales de nuestro intestino, es imprescindible una correcta caracterización de todos sus integrantes para determinar su función biológica y garantizar su seguridad.

Tabla 3. Indicaciones pediátricas de probióticos y prebióticos con nivel de evidencia según la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO), 2023.

Indicación	Cepas
Tratamiento diarrea infecciosa aguda	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> DSM 12246 (1)
Prevención diarrea nosocomial	<i>L. rhamnosus</i> GG (1)
Prevención diarrea asociada a antibióticos	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>S. boulardii</i> , (1)
Prevención diarrea <i>C. difficile</i>	<i>S. boulardii</i> CNCM I-745 (1)
Dolor abdominal funcional/ SII	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1)
Cólico del lactante	<i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>B. lactis</i> Bb12 (2)
Prevención de enterocolitis necrotizante	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1) <i>B. infantis</i> BB-02 + <i>B. lactis</i> BB-12 + <i>Str. thermophilus</i> TH-4 (1)
Infección <i>Helicobacter pylori</i>	<i>S. boulardii</i> (1)
Inducción a la remisión de colitis ulcerosa	VSL#3, <i>E. coli</i> Nissle 1917 (3)
Pouchitis	VSL#3 (3)
Hígado graso no alcohólico	<i>L. acidophilus</i> asociado a otras cepas de bifidobacterias y lactobacilos (1)

5. APLICACIONES CLÍNICAS EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

Para que exista evidencia de que la administración de una cepa probiótica específica o un prebiótico o de mezclas de ellos pueden ser beneficiosos para la salud o pautarse como tratamiento de una determinada enfermedad, es necesario que cumpla una serie de condiciones clínicas que estén respaldadas por ensayos clínicos bien diseñados y con suficiente poder estadístico. Teniendo en cuenta que el intestino humano es el origen de estos microorganismos, parece lógico pensar que gran número de las indicaciones para su uso deberían estar relacionadas precisamente con en el aparato digestivo.

En la última década, el número de publicaciones sobre el tema ha crecido de forma exponencial. Uno de los principales problemas a

los que se enfrenta el clínico a la hora de valorar críticamente estas publicaciones es la gran heterogeneidad de las mismas: diferentes cepas, diferentes dosis, diferente tiempo de tratamiento, etc. La aparición, en los últimos años, de metaanálisis y revisiones sistemáticas permite clarificar en cierta medida este panorama. En la **Tabla 3** se especifican los procesos gastrointestinales en niños donde están indicados la terapia con probióticos y prebióticos con nivel de evidencia científica 1 y 2 según las guías de práctica clínica de la Organización Mundial de Gastroenterología (WGO). A continuación, se desarrollan los más importantes.

5.1. Diarrea aguda infecciosa

La mayor evidencia sobre la eficacia de los probióticos ha sido descrita en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa, sobre todo en la in-

fancia, siendo más significativo en las diarreas producidas por rotavirus. Parece que los efectos beneficiosos son más notables cuanto más precozmente se administran los probióticos en el curso de la enfermedad, no evidenciándose efectos adversos con su administración. En general, la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda se basa en acortar la duración del episodio y disminuir el número de deposiciones.

Las principales guías de práctica clínica contemplan el empleo de probióticos de eficacia comprobada y a dosis adecuadas. Concretamente, se ha comprobado la eficacia de *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y *Lactobacillus reuteri* DSM 17938.

5.2. Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) puede definirse como aquella que aparece desde el inicio del tratamiento antibiótico hasta 3-8 semanas después, siendo inexplicable por otra causa. Se estima que hasta una cuarta parte de los pacientes que consumen antibióticos la presentarán. En los niños el uso de antibióticos es tres veces mayor al de la población adulta, siendo la asociación de amoxicilina-clavulánico la causa más frecuente de DAA. En un porcentaje nada despreciable (hasta un 20%, sobre todo, en pacientes ancianos y hospitalizados) puede evolucionar a una forma más grave, la colitis pseudomembranosa producida por el *Clostridium difficile*.

Los estudios realizados han podido demostrar que los probióticos en combinación con antibióticos reducen el riesgo de DAA. No hay, por el momento, estudios concluyentes para recomendar de manera rutinaria el empleo conjun-

to de probióticos y antibióticos, aunque algunas cepas, principalmente *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y *Lactobacillus rhamnosus* GG, han demostrado su eficacia. Su administración debería realizarse preferentemente al principio del tratamiento antibiótico.

5.3. Trastornos funcionales digestivos

En los últimos años han aumentado los estudios sobre el papel que los probióticos pueden tener en la prevención y tratamiento de distintos trastornos funcionales digestivos (TFDs), ya que entre los diversos factores como detonantes y moduladores se encontrarían alteraciones en la motilidad, sensibilidad y regulación de respuestas pro y antiinflamatorias a nivel intestinal derivadas de anomalías en el eje cerebro-intestino-microbioma. Si bien se han identificado diferencias en la composición de la microbiota de lactantes con cólico y niños con síndrome de intestino irritable (SII) comparados con controles sanos, no hay certeza sobre si dichas diferencias son causa o consecuencia de la condición de base.

5.3.1. Cólico del lactante

Los probióticos podrían actuar sobre la alteración de microbiota pero también mejorando la motilidad intestinal, modificando la percepción de dolor por inhibición de la contractilidad intestinal y disminuyendo la inflamación intestinal, así como inhibiendo el crecimiento de bacterias coliformes productoras de gas. Se han publicado numerosos ensayos clínicos sobre diferentes probióticos en el cólico del lactante, sobre todo *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, pudiendo disminuir el tiempo de llanto o malestar, y otros estudios muestran el importante papel en la prevención del cólico de lactante.

Otras cepas empleadas incluyen *Lactobacillus rhamnosus* GG en prematuros y la mezcla de *Bifidobacterium longum* CECT 7894 y *Pediococcus pentosaceus* CECT8330 que se ha asociado a una menor producción de flatulencia.

5.3.2. TFD del niño mayor y adolescente

Los probióticos, prebióticos y simbióticos tienen potencial terapéutico en los trastornos intestinales funcionales, aunque la evidencia disponible no resulta suficiente para realizar recomendaciones sistemáticas de uso. Pese a que en teoría podrían ser eficaces, especialmente en el tratamiento del síndrome de intestino irritable, con un efecto beneficioso sobre la sintomatología global, dolor abdominal, flatulencia e hinchazón, frente al placebo, no está perfectamente definido qué especies y cepas, presentaciones, posología y duración del tratamiento, pueden resultar más beneficiosas.

5.4. Infección por *Helicobacter pylori*

Los probióticos son beneficiosos en la reducción de los efectos adversos de los antibióticos y aumentan la tolerabilidad de los regímenes de erradicación del *H. pylori*.

Pueden ser especialmente útiles en los pacientes con infección por *H. pylori* refractaria a tratamientos previos o antecedentes de mala tolerancia gastrointestinal de los antibióticos.

5.5. Enfermedad inflamatoria intestinal

Dada la responsabilidad de la microbiota intestinal en la activación de la respuesta inmunitaria, el uso de prebióticos ofrece datos esperanzadores sobre la modulación de dicha actividad, si bien en la actualidad las recomen-

daciones para su uso se restringen a escenarios clínicos muy específicos.

En el caso de la **colitis ulcerosa**, existen evidencias sobre la utilidad de los probióticos (en concreto de la mezcla VSL#3), para la prevención y el mantenimiento de la remisión en pacientes con *pouchitis*. En el momento actual se puede recomendar a pacientes con *pouchitis* en remisión como terapia de mantenimiento o como tratamiento en aquellos con actividad leve. Respecto a su uso como coadyuvante al tratamiento convencional, también el probiótico más estudiado tanto en niños como en adultos es el VSL#3. Las cepas *E. coli* Nissle 1917 y VSL#3 han demostrado ser tan efectivas como la mesalazina en el mantenimiento de la remisión en pacientes con colitis ulcerosa. Por tanto, podría considerarse su uso en pacientes con alergia o intolerancia a los salicilatos o como tratamiento coadyuvante al tratamiento convencional.

Respecto a la **enfermedad de Crohn**, en el momento actual no se recomienda el uso de probióticos.

5.6. Enterocolitis necrotizante

El menor riesgo de enterocolitis necrotizante en los neonatos alimentados con leche materna y las peculiaridades de la microbiota colónica del recién nacido prematuro, sugieren que la administración de probióticos podría ser una alternativa para su prevención y tratamiento. La mayoría de los estudios que han demostrado mayor eficacia utilizan una combinación de varias cepas de lactobacilos y bifidobacterias. La suplementación con probióticos en prematuros menores de 34 semanas y 1.500 gramos disminuye la incidencia de en-

terocolitis necrotizante establecida alrededor de un 30%. Todos los estudios recomiendan un inicio temprano de la suplementación con probióticos, normalmente cuando el neonato inicia la nutrición enteral y debe ser continuada hasta alcanzar una edad gestacional corregida de 36-37 semanas o hasta el alta. Hay que tener en cuenta que no hay datos específicos sobre su uso en aquellos pretérmino de extremado bajo peso para la edad gestacional (<1.000 g), por lo que no se recomienda su uso en este grupo de pacientes.

5.7. Suplementación en fórmulas lácteas infantiles

La revisión del Comité de Nutrición de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) establece, respecto a los posibles beneficios en la administración de fórmulas suplementadas con probióticos, prebióticos, simbióticos, posbióticos y paraprobóticos a lactantes, y según la evidencia disponible, que no se han constatado efectos clínicos consistentes para que sean recomendados de manera rutinaria. Aun así, admite que su adición (tanto en las fórmulas de inicio como de continuación) puede tener efectos beneficiosos.

5.8. Patología hepática

El empleo de probióticos y/o prebióticos en las enfermedades hepáticas es uno de los campos donde más se ha avanzado en los últimos años. Esto es debido a la capacidad de aquellos para modular la microbiota, la permeabilidad intestinal y la respuesta inmune, y por ello podrían jugar un papel importante en el tratamiento de diferentes hepatopatías y en la prevención de las complicaciones de la cirrosis. La preven-

ción de la encefalopatía hepática es en la que existen mayores evidencias de la utilidad de probióticos y prebióticos. También podrían representar una estrategia terapéutica útil en la esteatohepatitis no alcohólica y en la hepatopatía alcohólica, aunque las evidencias clínicas son todavía limitadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez-Calatayud G, Suárez JE, Requena T, Rodríguez JM. Más de 100 cuestiones básicas sobre microbiota, probióticos y prebióticos. Madrid: Ergon; 2020.
- Díaz JJ, Álvarez-Calatayud G. Probióticos. En: SEGHNP, ed. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 4ª ed. Madrid: Ergon; 2016. p. 831-44.
- FAO/WHO. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London Ontario, Canada, 2002.
- Guarner F, Sanders ME, Kaufmann P, Eliakim R, Gangl A, Garisch J et al; World Gastroenterology Organization. World Gastroenterology Organization Global Guidelines: probiotics and prebiotics. 2023. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html
- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, 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. 2014; 11(8): 506-14.
- Rodríguez JM. Probióticos: del laboratorio al consumidor. Nutr Hosp. 2015; 31 (Suppl 1): 33-47.

- Alvarez Calatayud G, Guarner Aguilar F, eds. SE-MiPyP: Microbiota, probióticos, prebióticos. Evidencia científica. Madrid: Ergon; 2022.
- Suárez JE. Microbiota autóctona, probióticos y prebióticos. *Nutr Hosp*. 2013; 28 (Suppl 1): 38-41.
- Swanson KS, Gibson GR, Hutkins R, Reimer RA, Reid G, Verbeke K, et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISA-PP) consensus statement on the definition and scope of synbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020; 17: 687-701.
- Szajewska H, Canani RC, Domellöf M, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, et al; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics for the management of pediatric gastrointestinal disorders: position paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 [En prensa]. doi: 10.1097/MPG.0000000000003633.
- Valdovinos MA, Guarner F, eds. Microbiota y probióticos en gastroenterología. México: Permanyer; 2019.