

Probióticos como suplemento alimenticio y su efecto en enfermedades gastrointestinales

- Camarena-Alvarado, Isaac¹
- Rodríguez-Mendoza, Vanessa²
- Méndez-Robles, María Dolores²
- Anaya-Esparza, Luis Miguel²
- Villagrán, Zuamí^{3*}

Resumen

La microbiota intestinal consta de diversos géneros y especies de microorganismos, los cuales pueden ser benéficos o patógenos y juegan un rol importante sobre la salud general y el balance nutricional del hospedero. Este trabajo se centra en describir los beneficios y limitantes del uso de probióticos como suplemento alimenticio y su efecto en enfermedades gastrointestinales. En general, se ha reportado que el consumo de bacterias ácido lácticas (lactobacilos y bifidobacterias) como agentes probióticos (*L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *B. bifidum* y *B. longum*) otorga protección contra microorganismos patógenos (*Helicobacter pylori*), así como efectos positivos en la atención de enfermedades y trastornos gastrointestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, diarrea infecciosa aguda y asociada a antibióticos y síndrome de intestino irritable), mediante la producción de metabolitos, modulación del sistema

inmune y estimulación de las estructuras del tracto gastrointestinal. Sin embargo, sus efectos benéficos dependen de las características de la cepa, del medio ambiente y del hospedero, además de la frecuencia y cantidad de consumo. De acuerdo con la evidencia, el uso de probióticos como suplemento alimenticio tiene impacto positivo en la salud del consumidor. Sin embargo, se requieren más estudios para validar la eficacia e inocuidad de las diferentes cepas probióticas en enfermedades gastrointestinales.

Palabras clave: probióticos, suplemento alimenticio, beneficios a la salud, microbiota, enfermedades gastrointestinales.

Abstract

The intestinal microbiota consists of various beneficial or pathogenic genera and species of microorga-

1 Lic. en Nutrición. Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Tepatitlán de Morelos, México.

2 Departamento de Ciencias Pecuarias y Agrícolas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Tepatitlán de Morelos, México.

3 Departamento de Ciencias de la Salud, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Tepatitlán de Morelos, México.

* blanca.villagran@academicos.udg.mx



nisms. These microorganisms play an important role in the general health and nutritional balance of the host. This work describes the benefits and limitations of using probiotics as a dietary supplement and their effect on gastrointestinal diseases. In general, it has been reported that the consumption of lactic acid bacteria (lactobacilli and bifidobacteria) as probiotic agents (*L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *B. bifidum* and *B. longum*) protect against pathogenic microorganisms (*Helicobacter pylori*), as well as exhibited positive effects in the treatment of gastrointestinal diseases and disorders (Crohn's disease, ulcerative colitis, acute infectious and anti-biotic-associated diarrhea, and irritable bowel syn-

drome), through the production of metabolites, modulation of the immune system, and stimulation of the gastrointestinal tract structures. However, their beneficial health effects depend on the probiotic strain, environment, host, and the frequency and amount of their consumption. According to the evidence, probiotics as a dietary supplement have a positive impact on consumer's health. However, further studies are needed to validate the efficacy and safety of different probiotic strains on gastrointestinal diseases.

Keywords: probiotic, dietary supplement, health effects, microbiota, gastrointestinal diseases.

Introducción

La alimentación se correlaciona con diversas patologías de diferente gravedad y localización en el organismo (Serrano, 2017). Es así como la población se ve afectada por el aumento de casos de enfermedades gastrointestinales debido al consumo de alimentos procesados, exceso de edulcorantes, conservadores, entre otros, o por enfermedades gastrointestinales infecciosas por el consumo de agua y alimentos contaminados por bacterias tales como *Escherichia coli*, *Salmonella* o *Shigella*; virus como *Rotavirus* y *Norwalk*, y parásitos como *Giardia lamblia* o *Entamoeba histolytica* (Cortez, Aguilera & Castro, 2011; Pineda & Perdomo, 2017), por mencionar algunos.

Por su parte, la *microbiota intestinal* se define como las comunidades de microorganismos que habitan en el intestino, clasificados en mutualistas (asociación de microorganismos benéficos), comensales (microorganismos no dañinos ni benéficos para el individuo) y patógenos (microorganismos dañinos para el individuo). Éstos se distribuyen entre la superficie de las células epiteliales, dentro de las criptas del colon, íleon y ciego, en la capa de moco que los cubre y cavidad intestinal (Covarrubias Esquer, 2020). Complementan múltiples funciones en el organismo relacionadas con la nutrición (actividades metabólicas, recuperación y síntesis de nutrimento) y la modulación del sistema inmune, lo que protege al individuo

frente a irrupción de microorganismos patógenos y las diversas patologías que afectan el tracto digestivo (Holguin *et al.*, 2017; Polanco Allué, 2015).

Dentro de la práctica clínica se ha comprobado la eficacia de modular la microbiota intestinal a través de los probióticos (Valdovinos *et al.*, 2017), microorganismos vivos que administrados en cantidades suficientes tienen efectos benéficos para la salud. Se encuentran de forma natural en determinados alimentos o como de medicamentos y complementos alimenticios. Su utilidad ha sido reportada en enfermedades como la diarrea del viajero o diarrea infantil, síndrome de intestino irritable, enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa, haciendo hincapié en su efecto preventivo y terapéutico (Corrales Benedetti & Palacios, 2020). Este trabajo describe los beneficios y limitantes del uso de probióticos como suplemento alimenticio y su efecto en enfermedades gastrointestinales.

Probióticos y sus características

A lo largo de la historia se ha comprobado la eficacia de los probióticos para corregir los desequilibrios de la microbiota de forma segura, estimular las barreras protectoras del intestino, mejorar la respuesta inmune y, de este modo, disminuir las afecciones del tracto gastrointestinal (Guarner *et al.*, 2017; Ritchie & Romanuk, 2012).

Existe una gran variedad de microorganismos (levaduras y bacterias) reconocidos como probióticos (Guillot, 2018), cualidad identificada gracias a que cumplen con las siguientes características (Corrales Benedetti & Palacios, 2020; Margolles *et al.*, 2018):

1. La cepa debe pasar por algunos estándares de seguridad por los cuales se selecciona el probiótico; las cepas de uso humano, de preferencia, deben tener su origen humano.
2. No ser patógeno ni tóxico.
3. No tener genes transmisibles de resistencia a los antibióticos.
4. Sobrevivir en el ambiente gastrointestinal.
5. Adherirse al epitelio y ser estable en el tracto gastrointestinal.
6. Estimular el sistema inmunológico, pero sin efecto proinflamatorio.
7. Tener actividad contraria frente a patógenos.
8. Poseer propiedades anticancerígenas y antimutagénicas.
9. Tener evidencia científica sobre el adecuado funcionamiento en el tracto gastrointestinal humano.
10. Tener factibilidad en su transcurso, estabilidad del producto y almacenamiento.

La mayoría de los probióticos son bacilos Gram positivos, catalasa negativos, agrupados en cadenas largas o cortas y con extremos redondos, inmóviles, no flagelados, no esporulados e intolerantes a la sal. La temperatura ideal para su crecimiento es de 37°C y su pH de 6.5-7.0 (Rodríguez García, 2019). Dentro del género bacteriano, los más comunes son los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*; sin embargo, otros géneros han sido empleados para dicho fin (Guillot, 2018).

El género *Lactobacillus* ha demostrado capacidad inmunorregulatoria y antipatogénica (Rivera Ruiz, 2019). Por su parte, *Bifidobacterium* modifica la función de las células dendríticas a fin de regular su respuesta inmune frente a bacterias inocuas y antígenos en el intestino. Asimismo, ha demostrado eficacia en el alivio de síntomas de distintas patologías, como síndrome de intestino irritable (SII), alergias y cáncer (Aguilera-Hernández *et al.*, 2019). Ambos géneros segregan antibióticos naturales con extensa activi-

dad, como las curvacinas, las nicinas, bifidocinas, helveticinas y las lactocinas (Margolles *et al.*, 2018). Como las especies del género *Bacillus*, sintetizan bacteriocinas y proteinasas que incentivan el sistema inmune, refuerzan el tracto gastrointestinal y modulan la microbiota intestinal (Maya Ortega, Madrid Garces & Parra Suescun, 2021), al igual que *Escherichia coli* Nissle (EcN), que ha demostrado ser eficiente contra *Candida*, *Salmonella*, *Shigella*, entre otros comensales dañinos (Flores Holguin, 2019).

Por otro lado, hay cepas que, además de brindar beneficios al hospedero, son empleadas en la producción de alimentos. Entre éstas se pueden nombrar a las bacterias ácido lácticas (BAL), con capacidad de metabolizar hidratos de carbono en ácido láctico y útiles en la fermentación de alimentos (Sanchez & Tromps, 2014). Capacidades similares han sido reportadas en *Streptococcus thermophilus*, que además ha demostrado inhibir el desarrollo de bacterias patógenas y su adherencia al tracto gastrointestinal (Sangki *et al.*, 2020). Por su parte, los *Lactococcus* transforman aminoácidos en complejos de sabor por medio de proteólisis (Rivera Ruiz, 2019; Issa & Tahergorabi, 2019), y los *Enterococcus* sintetizan péptidos antimicrobianos que eliminan el desarrollo de microorganismos patógenos en alimentos (Quillama Polo, Cruz Pio & Gandolfo Navarro, 2020).

Con respecto a las levaduras probiótica, *Saccharomyces* es utilizada en la producción de alimentos funcionales, siendo *S. cerevisiae* y *S. boulardii* las más eficientes. Además, regula la función inmune proinflamatoria e incrementa la producción de ácidos grasos volátiles (Guillot, 2018; Rivera Ruiz, 2019).

Mecanismos de acción de los probióticos

La principal virtud de los probióticos es incidir en el desarrollo de la comunidad microbiana que habita en el hospedero, asegurando así el adecuado equilibrio entre patógenos y bacterias para el funcionamiento correcto del organismo. Otra acción es neutralizar la actividad de los patógenos, adquiridos a través de la dieta (Ortega Ibarra, Rodríguez Ricardo & Soto Novia, 2020). También se involucran con el sistema nervioso entérico y central, reduciendo el dolor por medio de la estimulación de receptores endocannabinoides y opioides (Shahrokhi & Nagalli, 2021). Microorganis-

mos probióticos como *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium adolescentis*, *Lactobacillus plantarum* y *Bifidobacterium pseudocatenulatum* sintetizan las vitaminas B1, B2, B3, B6, B8, B9 y B12, mejoran la absorción de micronutrientes (vitaminas y minerales) e incitan la síntesis de aminoácidos, ácidos orgánicos y ácidos grasos de cadena corta (AGCC) (Allès *et al.*, 2017).

Estos mecanismos conducen a la oposición de patógenos potenciales, a la mejora y reforzamiento del ambiente de la barrera intestinal y a la modulación de la inflamación y de la respuesta inmune (Valdovinos *et al.*, 2017).

Los probióticos estimulan los mecanismos inmunitarios de la mucosa intestinal y los mecanismos no inmunitarios a través de antagonistas, mostrando los siguientes beneficios (Guarner *et al.*, 2017; Díaz Benítez, 2019):

1. Modulan los perfiles de las citocinas.
2. Activan los macrófagos locales para que aumenten la presentación de antígenos a los linfocitos B y la producción de inmunoglobulina A.
3. Asimilan los alimentos y compiten contra los patógenos por los nutrientes.
4. Producen bacteriocinas para inhibir a los patógenos.
5. Modifican el pH intestinal para crear un entorno poco favorable para los patógenos.
6. Maximizan la función de la barrera intestinal.
7. Estimulan la producción epitelial de mucina.
8. Incrementan la absorción de ciertos micronutrientes
9. Ayudan en la prevención de intolerancias y alergias alimentarias.
10. Previenen problemas de hipertensión y colesterol elevado.

Son estos mecanismos de acción los que han puesto a los probióticos como herramientas para la atención clínica de patologías gastrointestinales, considerando que al existir diversos tipos de probióticos, su efecto en la salud humana debe identificarse de acuerdo al género, grupo o especie (Medina Rodríguez, 2017).

Uso de probióticos para la atención de patologías digestivas

Las enfermedades gastrointestinales se han convertido en un trastorno frecuente a nivel mundial (Vittellio *et al.*, 2019). Su comportamiento cambia continuamente a causa de diversos factores relacionados con el ambiente y agentes causales tales como virus, bacterias o parásitos (Daza, Dadán & Higuera, 2017), o por el paciente, cuando se muestran como enfermedades funcionales identificadas como una mezcla inestable de signos gastrointestinales crónicos que no se consiguen definir en términos bioquímicos o anomalías estructurales (Nocerino *et al.*, 2021). De esta misma forma, los tratamientos propuestos para dichas enfermedades son variados y los probióticos se presentan como una alternativa viable, por lo que han sido ampliamente estudiados en los últimos años.

La Figura 1 muestra la distribución de términos de búsqueda en los artículos publicados recientemente (2016-2021) sobre la administración de probióticos para tratar enfermedades gastrointestinales, donde las palabras claves más frecuentes fueron *probióticos*, *microbioma gastrointestinal*, *disbiosis* y *patofisiología*. También se observa que la distribución de los términos se centra en cuatro grupos: el primero (color amarillo) concentra los metabolitos sintetizados y excretados por los probióticos; el segundo (verde) agrupa las cepas más comúnmente empleadas; el tercero (azul) incluye los términos relacionados con su administración, y el cuarto (rojo) describe los signos, síntomas y patologías relacionados con los trastornos gastrointestinales.

Enfermedades inflamatorias intestinales

La enfermedad intestinal inflamatoria es un nombre amplio que se usa para describir distintas patologías del tracto digestivo. Este término incluye dos trastornos de etiología desconocida: la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn (Pedersen *et al.*, 2017), las cuales se definen como inflamación crónica del intestino delgado y del colon, respectivamente, provocada por una reacción inmune descontrolada a la microbiota intestinal del paciente en individuos genéticamente aptos (Ballini *et al.*, 2019).

Tabla 1. Efecto de probióticos en enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa

Probiótico	Características del bioensayo	Resultados	Referencia
<i>L. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 y <i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 30176	n= 142 (n= 81 enfermedad de Crohn; n= 61 colitis ulcerosa) 4 semanas	Decremento en inflamación intestinal en pacientes con colitis ulcerativa	Bjarnason, Sission & Hussaine, 2019
<i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>Bifidobacterium</i> BB-1	n= 305 8 semanas	Se mejoró la función intestinal por aumento en los recuentos de lactobacilos y bifidobacterias en el intestino y colon	Shadnoush <i>et al.</i> , 2015
<i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>L. delbrueckii</i> subsp <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12Ô y <i>Streptococcus thermophilus</i> STY-31Ô	n= 16 1 mes	La administración de probióticos no mostró efecto sobre la microbiota colónica asociado con la dosis utilizada en el estudio	Ahmed <i>et al.</i> , 2013

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Efecto de probióticos en diarrea infecciosa aguda* o asociada a antibióticos**

Probiótico	Características del bioensayo	Resultados	Referencia
<i>L. rhamnosus</i> GG	n= 943 8 semanas	*No hubo reducción de signos y síntomas en pacientes tratados	Gorelick <i>et al.</i> , 2018
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	n= 64 5 días	*La duración media de la diarrea se redujo en comparación con el grupo de control	Cagri <i>et al.</i> , 2015
<i>B. bifidum</i> W23, <i>B. longum</i> W51, <i>Enterococcus faecium</i> W54, <i>L. acidophilus</i> W37 y W55, <i>L. paracasei</i> W20, <i>L. plantarum</i> W62, <i>L. rhamnosus</i> W71, y <i>L. Salivarius</i> W24	n= 93 8 semanas	**La implementación exitosa de probióticos demostró una reducción en la ocurrencia de diarrea asociada a antibióticos en residentes de hogares de ancianos	van Wietmarschen <i>et al.</i> , 2020
<i>L. helveticus</i> R0052 y <i>L. rhamnosus</i> R0011	n= 160 8 días	**El uso de probióticos redujo significativamente la frecuencia de evacuaciones similares al grupo control	Evans <i>et al.</i> , 2016

Fuente: Elaboración propia.

y cambia fundamentalmente la microbiota intestinal. También actúa a través de otros mecanismos, como cambios en la peristalsis intestinal y efectos tóxicos directos sobre la mucosa intestinal (Sabah, 2015).

Los probióticos han causado gran impacto por su eficacia para tratar y prevenir los signos y síntomas de estas patologías (ver Tabla 2). Están relacionados con el tratamiento y prevención de entidades clínicas, tienen múltiples efectos en la cavidad intestinal y pueden ser beneficiosos. Algunos de estos efectos son compartidos por un gran número de cepas, mientras que otros son específicos de especie y cepa (Mego *et al.*, 2015); sin embargo, los bioensayos suelen mostrar resultados poco homogéneos. Existen varias razones por las cuales se encuentran resultados diferentes en el control de la diarrea mediante la administración de probióticos, algunas de ellas son: poco apego de parte de los pacientes al tratamiento, las dosis y condiciones de administración (Gorelick *et al.*, 2018).

Infeción por *Helicobacter pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* se produce cuando la bacteria ataca el estómago. Esta infección causa frecuentemente problemas gastrointestinales, tales como gastritis crónica, úlcera péptica o cáncer de es-

tómago, y puede estar presente en más de la mitad de la población mundial (Akdeniz, Akalin & Ózer, 2018). La tasa de infección por *H. Pylori* ha ido en aumento durante los últimos años, por lo que se han buscado varias alternativas al uso de antibióticos para su erradicación. Existe variedad de estudios realizados en los últimos años que han demostrado la eficacia de los probióticos en la erradicación de *H. pylori* por mecanismos inmunitarios y no inmunitarios (Chen *et al.*, 2018) (ver Tabla 3).

Los resultados del tratamiento mediante probióticos para la infección por *H. pylori* fueron dependientes de la adhesión a la terapia y el tipo de cepas administradas, y sugieren el uso de cepas probióticas alternas, por ejemplo, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, resaltando aquellas que son capaces de competir por los sitios de adherencia (Mcnicholl *et al.*, 2018).

Cabe destacar que en esta patología, el tratamiento con probióticos es una opción ideal para los pacientes no apropiados para la terapia con antibióticos (Zhang *et al.*, 2020).

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable (SII) es una enfermedad frecuente en el tracto gastrointestinal que im-

Tabla 3. Efecto de probióticos en infección por *Helicobacter pylori*

Probiótico	Características del bioensayo	Resultados	Referencia
<i>L. reuteri</i>	n= 100 14 días	El tratamiento fue eficaz en la erradicación de <i>H. pylori</i>	Poonyam, Chotivitayatarakorn & Vilaichone, 2019
<i>L. plantarum</i> y <i>Pediococcus acidilactici</i>	n= 209 8 semanas	El tratamiento con probióticos no disminuyó la tasa de erradicación ni los efectos secundarios de <i>H. pylori</i>	Mcnicholl <i>et al.</i> , 2018
<i>Clostridium butyricum</i> y <i>Bacillus coagulans</i>	n= 150 8 semanas	<i>B. coagulans</i> y <i>C. butyricum</i> ayudan a reducir efectos por <i>H. pylori</i>	Zhang <i>et al.</i> , 2020

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Efecto de probióticos en síndrome de intestino irritable (SII)

Probiótico	Características del bioensayo	Resultados	Referencia
MegaSporeBiotic (probiótico a base de especies de <i>Bacillus</i> [<i>B. indicus</i> HU36™, <i>B. coagulans</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. subtilis</i> HU58™, <i>B. clausii</i>])	n= 90 60 días	La administración del probiótico redujo la severidad de los síntomas del SII de forma similar al tratamiento tradicional	Catinean <i>et al.</i> , 2019
<i>Clostridium butyricum</i>	n= 200 4 semanas	Se demostró que el tratamiento ayudó a aliviar los síntomas generales, habitabilidad y la frecuencia de evacuaciones en pacientes con SII con diarrea dominante	Sun <i>et al.</i> , 2018
Suplemento Foodis (<i>L. plantarum</i> , <i>L. paracasei</i> y <i>L. salivarius</i>)	n= 50 4 semanas	Los suplementos probióticos demostraron eficacia en la mejora de los síntomas abdominales en pacientes con SII sin estreñimiento	Hyun Oh <i>et al.</i> , 2019

Fuente: Elaboración propia.

pacta en la calidad de vida de los pacientes (Sun *et al.*, 2018). Se caracteriza por dolor abdominal frecuente asociado a alteraciones en la consistencia o asiduidad de las heces (estreñimiento o diarrea). La terapia del SII se enfoca en mitigar los síntomas, aunque la mayoría de las veces no cumple con el objetivo, por lo cual es necesario probar con fuentes alternas como los probióticos (Catinean *et al.*, 2019).

En diferentes estudios, los probióticos han demostrado su eficacia para el alivio de síntomas en SII (ver Tabla 4). En general, se reporta que su administración disminuye la frecuencia y severidad de los signos y síntomas; sin embargo, es importante hacer hincapié en el consumo de una dieta correcta para la atención y mejora de dicha patología (Catinean *et al.*, 2019).

Discusión

La administración de probióticos a pacientes con patologías gastrointestinales, tales como enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa, diarrea infecciosa aguda o asociada a antibióticos, infección por *Helicobacter pylori* o SII, se muestra como una alternativa o complemento viable al tratamiento tradicional. Sin embargo, su eficacia es dependiente de la dosis administrada, el grupo o cepa probiótica, el apego al tratamiento y las características propias del paciente.

Se requieren futuras investigaciones que permitan identificar las cepas y características de administración precisas para la atención de las diversas patologías gastrointestinales, así como garantizar su inocuidad al ser consumidos por los pacientes.

Referencias

- Ahmed, J., Reddy, B.S., Mølbak, L., Leser, T.D. & Macfie, J. (2013). Impact of probiotics on colonic microflora in patients with colitis: A prospective double blind randomised crossover study. *Int J Surg*, 11(10), 1131-1136. doi:10.1016/j.ijsu.2013.08.019
- Akdeniz, V., Akalin, A.S. & Ózer, E. (2018). Helicobacter pylori ENFEKSİYONUNDA PROBIYOTİKLERİN ROLÜ. *Gıda J food*, 43(6), 943-956. doi:10.15237/gida.GD18062
- Allès, B., Baudry, J., Méjean, C., et al. (2017). Comparison of sociodemographic and nutritional characteristics between self-reported vegetarians, vegans, and meat-eaters from the NutriNet-Santé study. *Nutrients*, 12(9), 18. doi:10.3390/nu9091023
- Ballini, A., Santacroce, L., Cantore, S., et al. (2019). Eficacia de los probióticos sobre los valores de estrés oxidativo en la enfermedad inflamatoria intestinal: un estudio piloto aleatorizado doble ciego controlado con placebo. *Trastor endocrinos, metabólicos e inmunitarios*, 19(3), 373-381.
- Bjarnason, I., Sission, G. & Hussaine, B. (2019). A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a multi-strain probiotic in patients with asymptomatic ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflammopharmacology*, 27(3), 465-473. doi:10.1007/s10787-019-00595-4
- Cagri, E., Dalgic, N., Guven, S., et al. (2015). Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. *J Pediatr (Rio J)*, 91(4), 392-396. doi:10.1016/j.jpmed.2014.10.009
- Catinean, A., Neag, A.M., Nita, A., Buzea, M. & Buzoianu, A.D. (2019). Bacillus spp. spores –A promising treatment option for patients with irritable bowel syndrome. *Nutrients*, 11, 1-10.
- Chen, L., Xu, W., Lee, A., et al. (2018). The impact of Helicobacter pylori infection, eradication therapy and probiotic supplementation on gut microenvironment homeostasis: An open-label, randomized clinical trial. *EBioMedicine*, 35, 87-96. doi:10.1016/j.ebiom.2018.08.028
- Corrales Benedetti, D. & Palacios, J.A. (2020). Los probióticos y su uso en el tratamiento de enfermedades. *Rev Ciencias Biomédicas*, 9(1), 54-66.
- Cortez, C., Aguilera, G. & Castro, G. (2011). Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Gastrointestinal Diseases, Situation in Mexico*, Vol 31.
- Covarrubias Esquer, J.D. (2020). *Manual de probióticos*. Ergon.
- Daza, W., Dadán, S. & Higuera, M. (2017). Perfil de las enfermedades gastrointestinales en un centro de gastroenterología pediátrica en Colombia: 15 años de seguimiento. *Biomédica*, 34(2), 315-323.
- Díaz Benítez, J.D. (2019). Beneficios de los probióticos y la bacterioterapia. *Rev Vinculado*. <https://vinculando.org/consumidores/beneficios-de-los-probioticos-y-la-bacterioterapia.html>.
- Evans, M., Salewski, R.P., Christman, M.C., Girard, S. & Tompkins, T.A. (2016). Effectiveness of Lactobacillus helveticus and Lactobacillus rhamnosus for the management of antibiotic-associated diarrhoea in healthy adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J of Nutrition*, 116, 94-103. doi:10.1017/S0007114516001665
- Flores Holguin, L. (2019). *Evaluación del efecto inhibitorio de bacterias ácido lácticas en bacterias patógenas E. coli, Salmonella spp y Listeria monocytogenes*. <https://repositorio.uleam.edu.ec/bitstream/123456789/1661/1/ULEAM-AGROIN-0029.pdf>
- Gorelick, M.H., Dean, J.M., Connell, K.J.O., et al. (2018). Lactobacillus rhamnosus. *New Engl J Med Orig*, 14, 379. doi:10.1056/NEJMoa1802598
- Guarner, F., Ellen Sanders, M., Eliakim, R., et al. (2017). Probióticos y prebióticos. *Guías prácticas la Organ Mund Gastroenterol*, 1, 35.
- Margolles, A., Cepeda, A., Mateos, A., Rodríguez, A., Sánchez, A., Suarez, J., Álvarez, G., Martínez, I., Pérez, J., Rodríguez, J., Gregorio, S., & Fente, C. (2018). *Guía de actuación y documento de consenso sobre el manejo de preparados con probióticos y/o prebióticos en la farmacia comunitaria SEFAC-SEPyP* (G. Álvarez & A. Mateos, Eds.; 1st ed.). Sociedad Española de Farmacia Familiar y Comunitaria. https://www.sefac.org/sites/default/files/2018-07/GUIA_PROBIOTICOS%20WEB.pdf
- Guillot, C.C. (2018). Probióticos, Puesta Al Día. Probiotics: An Update. *Rev Cubana Pediatr*, 90(2).

- Holguin, L.D., Garcia, A.M., Lemus, K., Ramos, A., Sierra, J. & Gomez Jimenez, M. (2017). Microbiota intestinal y sus generalidades en el organismo del ser humano. *Bio-ciencias*, 2(1), 23-31.
- Hyun Oh, J., Sil Jang, Y., Kang, D., Kyung Chang, D. & Min, W. (2019). Nutrients efficacy and safety of new lactobacilli probiotics for unconstipated irritable bowel syndrome. *Nutrients*, 11, 2287.
- Issa, A. & Tahergorabi, R. (2019). Bacterias de la leche y tracto gastrointestinal. *Interv dietéticas en enfermedades gastrointestinales*, 265-275.
- Machado, K. (2020). Uso de probióticos en el tratamiento y la prevención de diarrea aguda en niños. *Arch Pediatr Urug*, 91(1), 35-45. doi:10.31134/AP.91.1.6
- Maya Ortega, C.A., Madrid Garces, T.A. & Parra Suescun, J.E. (2021). Efecto de Bacillus subtilis sobre metabolitos sanguíneos y parámetros productivos en pollo de engorde * Effect of Bacillus subtilis on blood metabolites and productive parameters in broiler chickens. *Biotecnol en el Sect Agropecu y agroindustrial*, 19(1), 105-116.
- Mcnicholl, A.G., Molina-infante, J., Lucendo, A.J., et al. (2018). Probiotic supplementation with Lactobacillus plantarum and Pediococcus acidilactici for Helicobacter pylori therapy: A controlled trial. *Wiley Online Library*, (May), 1-9. doi:10.1111/hel.12529
- Medina Rodríguez, C.E. (2017). *Evaluación in vitro del efecto antibacteriano de microorganismos probióticos de uso alimentario o terapéutico humano* [Tesis doctoral]. Universidad Nacional de Cajamarca.
- Mego, M., Chovanec, J., Vochyanova-Andrezalova, I., Konkolovsky, P., et al. (2015). Prevention of irinotecan induced diarrhea by probiotics: A randomized double blind, placebo controlled pilot study. *Elsevier*, 23(3), 356-362.
- Nocerino, R., Di Costanzo, M., Bedogni, G., et al. (2021). Dietary treatment with extensively hydrolyzed casein formula containing. *J Pediatr*, 213, 137-142.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2019.06.004
- Ortega Ibarra, E., Rodríguez Ricardo, G. & Soto Novia, A.A. (2020). Rol de los probióticos lactobacillus en la restauración del equilibrio de la microbiota intestinal. *Entorno Udl*, 8(July), 9.
- Pedersen, N., Vedel Ankersen, D., Felding, M., et al. (2017). Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, 23(18), 3356-3366.
- Pineda, E. & Perdomo, D. (2017). Entamoeba histolytica under oxidative stress: What countermeasure mechanisms are in place? *Cells*, 6(4), 44. doi:10.3390/cells6040044
- Polanco Allué, I. (2015). Microbiota y enfermedades gastrointestinales. *An Pediatría*, 83(6), 443.e1-443.e5. doi:10.1016/j.anpedi.2015.07.034
- Poonyam, P., Chotivitayatarakorn, P. & Vilaichone, R. (2019). High effective of 14-day high-dose PPI-bismuth-containing quadruple therapy with probiotics supplement for Helicobacter pylori eradication: A double blinded-randomized placebo-controlled study. *Asian Pacific J Cancer Prev APJCP*, 20(Cicm), 2859-2864. doi:10.31557/APJCP.2019.20.9.2859
- Quillama Polo, E., Cruz Pio, L. & Gandolfo Navarro, G. (2020). Selección y caracterización de cepas nativas de Enterococcus con potencialidad antimicrobiana aisladas de quesos de elaboración artesanal. *Ecol Apl*, 19(1), 10.
- Ritchie, M.L. & Romanuk, T.N. (2012). A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLOS ONE*, 7(4), e34938. doi:10.1371/journal.pone.0034938
- Rivera Ruiz, M. (2019). *Modulación de la microbiota intestinal por probióticos y su relación con la salud humana* [Trabajo de fin de grado, Facultad de Farmacia]. Universidad Complutense.
- Rodríguez García, D.M. (2019). *Validación de una metodología para la cuantificación de un microorganismo probiótico (Lactobacillus acidophilus La3) en yogur* [Tesis para optar al título de Magister en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias]. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Medellín, Colombia.
- Sabah, S. (2015). Diarrea asociada a antibióticos. *Rev Clínica Las Condes*, 26(5), 687-695. doi:10.1016/j.rm-clc.2015.09.011
- Sanchez, L. & Tromps, J. (2014). Caracterización in vitro de bacterias ácido lácticas con potencial probiótico. *Rev salud Anim*, 36(2), 124-129.

- Sangki, O.B., Chanmi, O., Won, P., *et al.* (2020). Safety assessment of *Streptococcus thermophilus* IDCC 2201 used for product manufacturing in Korea. *Food Sci y Nutr*, 0(July), 6269-6274. doi:10.1002/fsn3.1925
- Serrano, P.S. (2017). *Prebióticos en la mejora de la función gastrointestinal* [Trabajo de fin de grado]. Universidad Complutense.
- Shadnoush, M., Hosseini, R.S., Khalilnezhad, A., Navai, L., Goudarzi, H. & Vaezjalali, M. (2015). Effects of probiotics on gut microbiota in patients with inflammatory bowel disease: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Korean J Gastroenterol*, 65(4), 215-221.
- Shahrokhi, M. & Nagalli, S. (2021). Probiotics. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553134/>
- Sun, Y., Li, M., Li, Y., Li, L., Zhai, W. & Wang P. (2018). The effect of *Clostridium butyricum* on symptoms and fecal microbiota in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sci Rep*, 8(January), 1-11. doi:10.1038/s41598-018-21241-z
- Valdovinos, M.A., Montijo, E., Abreu, A.T., *et al.* (2017). Consenso mexicano sobre probióticos en gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*, 82(2), 156-178. doi:10.1016/j.rgmx.2016.08.004
- van Wietmarschen, H.A., Busch, M., van Oostveen, A., Pot, G. & Jong, M.C. (2020). Probiotics use for antibiotic-associated diarrhea: a pragmatic participatory evaluation in nursing homes. *BMC Gastroenterol*, 20(151), 1-9.
- Vitellio, P., Giuseppe, C., Bonfrate, L., Gobbetti, M., Portincasa, P. & De Angelis, M. (2019). Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on gut microbiota in patients with lactose intolerance and persisting functional gastrointestinal symptoms: A randomised, double-blind, cross-over study. *Nutrients*, 11(886), 1-15.
- Zhang, J., Guo, J., Li, D., *et al.* (2020). The efficacy and safety of *Clostridium butyricum* and *Bacillus coagulans* in *Helicobacter pylori* eradication treatment. *Medicine (Baltimore)*, 45(September), 7.