



GASTRO TALKS

MÁS ALLÁ DE LA
SALUD DIGESTIVA

Con el aval de:



Sociedad Ecuatoriana
de Farmacología



TEMA

**Impacto de los probióticos en la salud,
evidencia, estudios, casos**

CONFERENCISTA

Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu

- Especialista en Gastroenterología en el Hospital Angeles Itálica, Ciudad de México.
- Vicepresidenta de la Sociedad Mexicana de Microbiota (SOMEMI).
- Miembro fundador de la Sociedad Iberoamericana de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (SIAMPyP)

Visión general de los probióticos, beneficios y usos en Gastroenterología

Dra. Ana Teresa Abreu y Abreu

Gastroenterología. Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal

Médico del Hospital Angeles del Pedregal

Asociación Mexicana de Gastroenterología A.C, Asociación Americana de Gastroenterología, Asociación Mexicana de Neurogastroenterología y Motilidad A.C, Asociación Americana de Neurogastroenterología y Motilidad, Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología, Asociación Científica Internacional de Probióticos y Prebióticos (ISAPP), Sociedad Iberoamericana de Microbiota Probióticos y Prebióticos (SIAMPyP), Sociedad Mexicana de Microbiota (SoMeMi), Grupo de Investigación Centro América y el Caribe para Microbiota Probióticos y Prebióticos (GICCAMP). Fundación Mexicana para la Salud. Asociación Mexicana de NeuroModulación (AMNE)

Asesora: AB Biotics, Mayoli Spindler, Biocodex, Abbott, Medix, Acino, Takeda, Opella, Carnot, Adare, Columbia, Falk Institute, Sanulac, Menarini, Alfasigma, Ferrer, Adium.

Vocera: AB Biotics, MD pharma, Mayoli Spindler, Biocodex, Abbott, Medix, Acino, Takeda, Opella, Carnot, Adare, Columbia, Falk Institute, Sanulac, Axon Pharma, Alfasigma, Tecnoquímicas, Hypera, Bagó, Menarini, Sigfried Rhein, Bayer, Instituto Danone, Instituto Kellogg's, FAEs farma, Nestlé Nutrition Institute, Megalabs, Ferrer

Investigadora: AB biotics, BioGaia, Opella, Adium

Exposición basada en la evidencia científica
He usado IA revisada para realización de imágenes esquemáticas

+

•

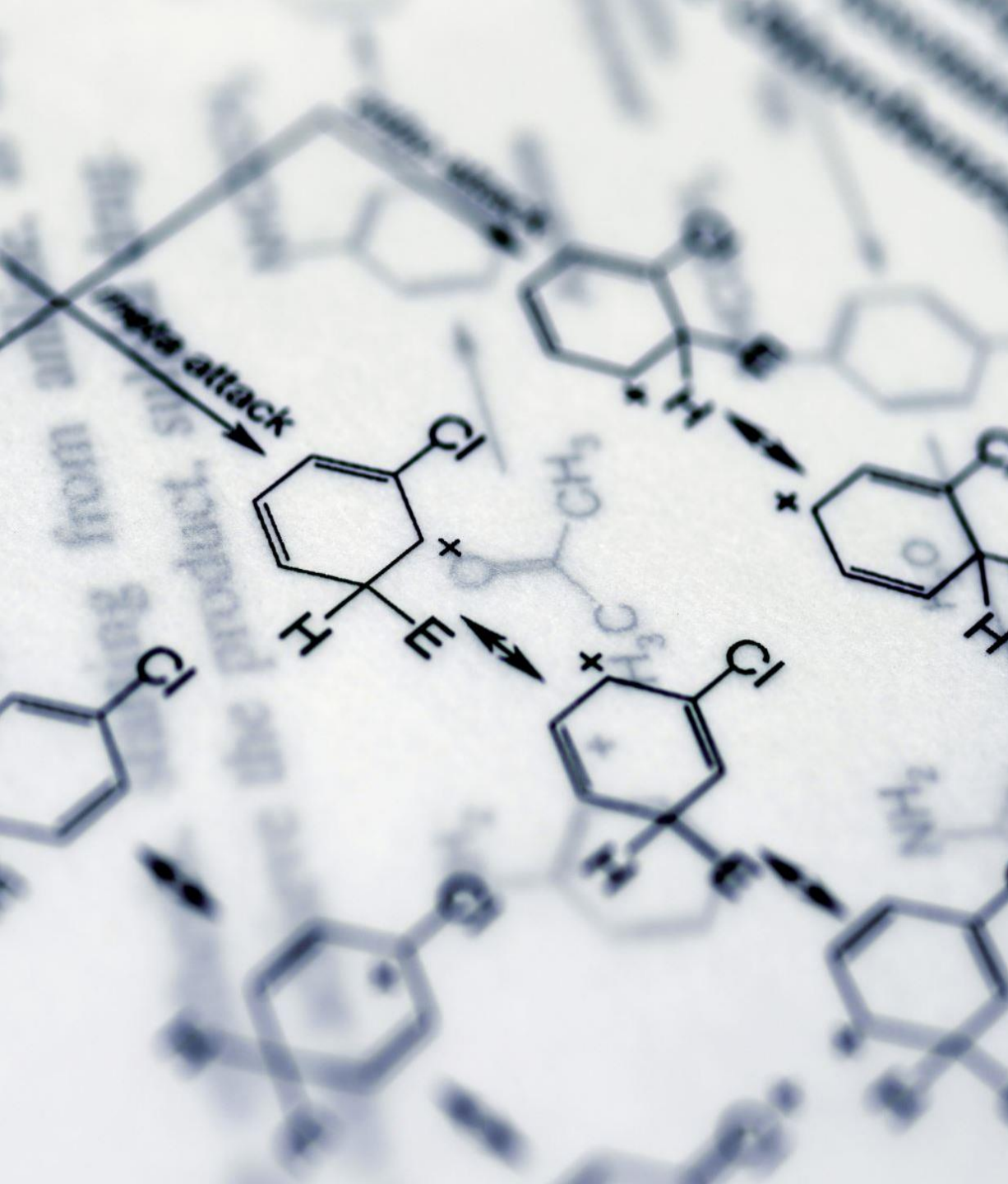
○

Aborgaje de la revisión

- ¿Qué es y qué no es un probiótico?
- ¿Por qué la cepa importa?
- Mecanismos de acción
- ¿Por qué los resultados son heterogéneos?
- ¿Dónde sí hay evidencia más sólida y dónde no?
- Retos actuales

“No se puede y no se debe hablar de ‘probióticos’ como un bloque homogéneo; **indicaciones concretas para su prescripción, cepas concretas, lineamientos y resultados clínicamente relevantes.**”





- La ciencia moderna de los probióticos ya no se sostiene en la idea simplista de “bacterias buenas”.
- Hoy se sostiene en una lógica mucho más rigurosa: **cepa definida + viabilidad real + dosis eficaz + seguridad para el huésped + mecanismo plausible + beneficio demostrado en humanos para una indicación concreta.**
- Dicho de otra forma: **el término “probiótico” no describe una categoría comercial; describe una intervención biológica validada.**

“microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped”.

- No se aterriza en criterios operativos.
- Binda resumió esos criterios en cuatro requisitos prácticos: el microorganismo debe estar **suficientemente caracterizado**, ser **seguro para el uso previsto**, tener **al menos un ensayo clínico humano positivo** y permanecer **vivo en el producto a una dosis eficaz durante su vida útil**.



Hill C, Guarner F, Reid G, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11:506-514.

Binda S, Hill C, Johansen E, et al. Criteria to Qualify Microorganisms as “Probiotic” in Foods and Dietary Supplements. *Front Microbiol.* 2020;11:1662. doi:10.3389/fmicb.2020.01662.

Guarner F, Sanders ME, Szajewska H, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2024;58(6):533-553. doi:10.1097/MCG.0000000000002002.

**Cepa
definida**



**Viabilidad
real**



**Dosis
eficaz**

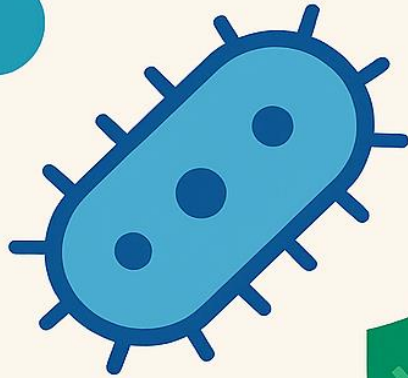


**Seguridad
para el
huésped**

**Beneficio
demostrado
en humanos
para una
indicación
concreta**



**Mecanismo
plausible**



**El término “probiótico” no
describe una categoría comercial;
describe una intervención biológica validada**

cepa definida + viabilidad real +
dosis eficaz + seguridad para el
huésped + mecanismo plausible +
beneficio demostrado en
humanos para una indicación
concreta.

Dicho de otra forma: el término
“probiótico” no describe una
categoría comercial; describe una
intervención biológica validada

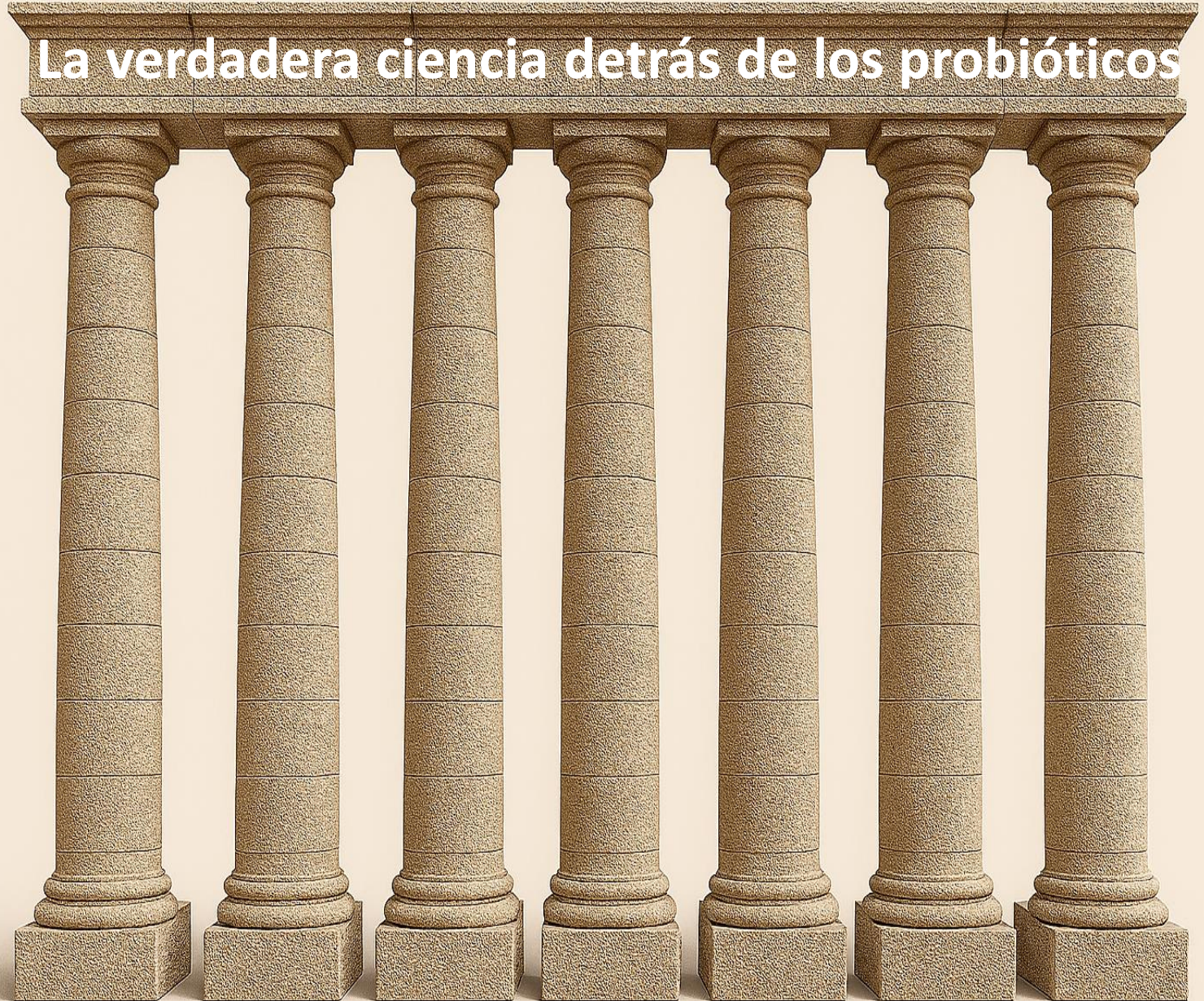
•Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. *Cell*. 2018;174(6):1388-1405.e21. doi:10.1016/j.cell.2018.08.041.

•da Silva TF, Glória RA, Americo MF, et al. Unlocking the Potential of Probiotics: A Comprehensive Review on Research, Production, and Regulation of Probiotics. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2024;16(5):1687-1723. doi:10.1007/s12602-024-10247-x

1) Identidad de cepa, no solo género o especie

- La unidad científica real no es “*Lactobacillus*” en general ni siquiera “*Lacticaseibacillus reuteri*” en general, sino la **cepa: DSM 17938**
- Dos cepas de la misma especie pueden diferir en adhesión, producción de metabolitos, tolerancia al ácido y bilis, inmunomodulación, resistencia al estrés tecnológico y efecto clínico.
- Por eso la evidencia debe leerse a nivel de cepa y no extrapolarse alegremente entre productos “parecidos”.

La verdadera ciencia detrás de los probióticos



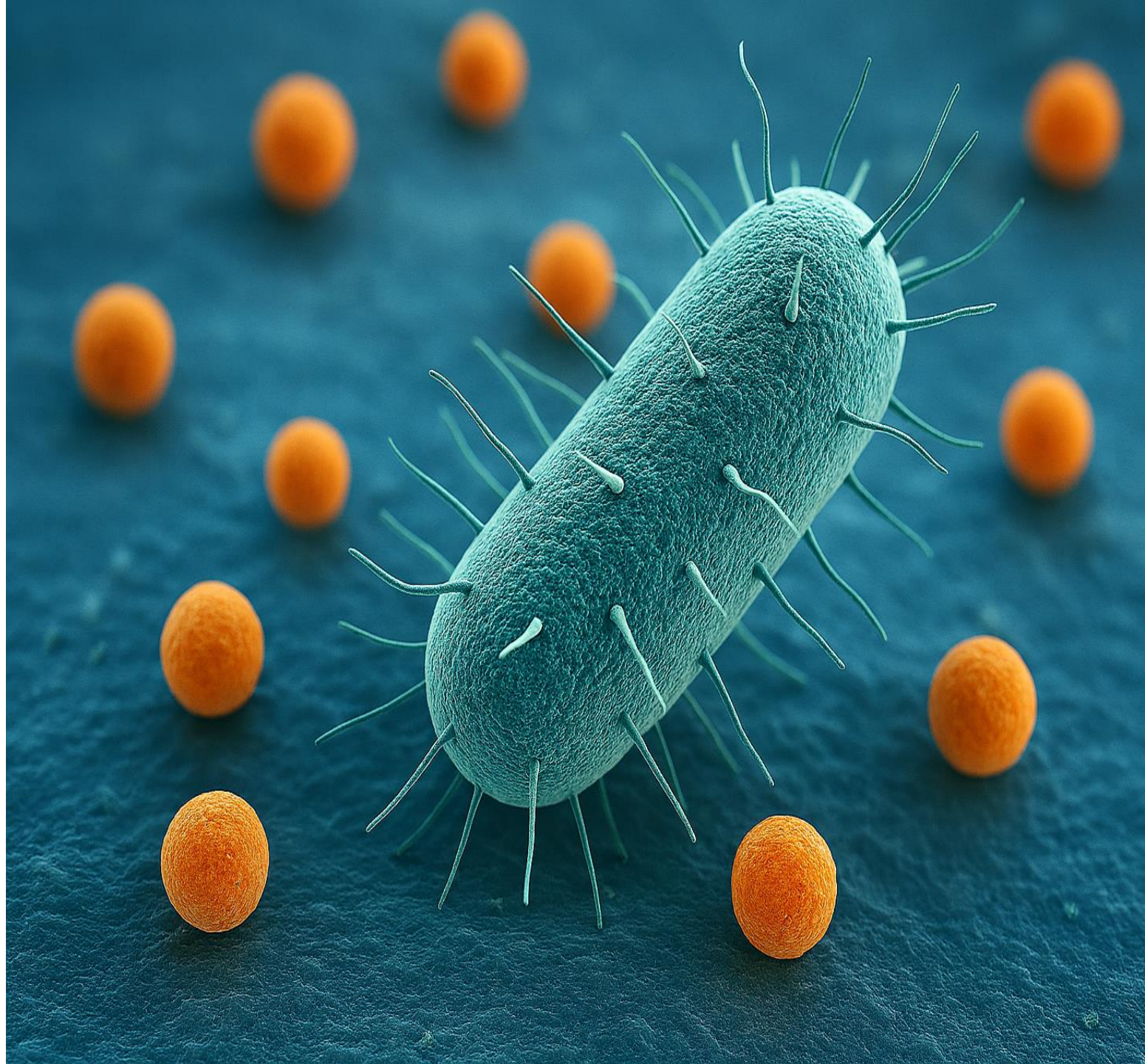


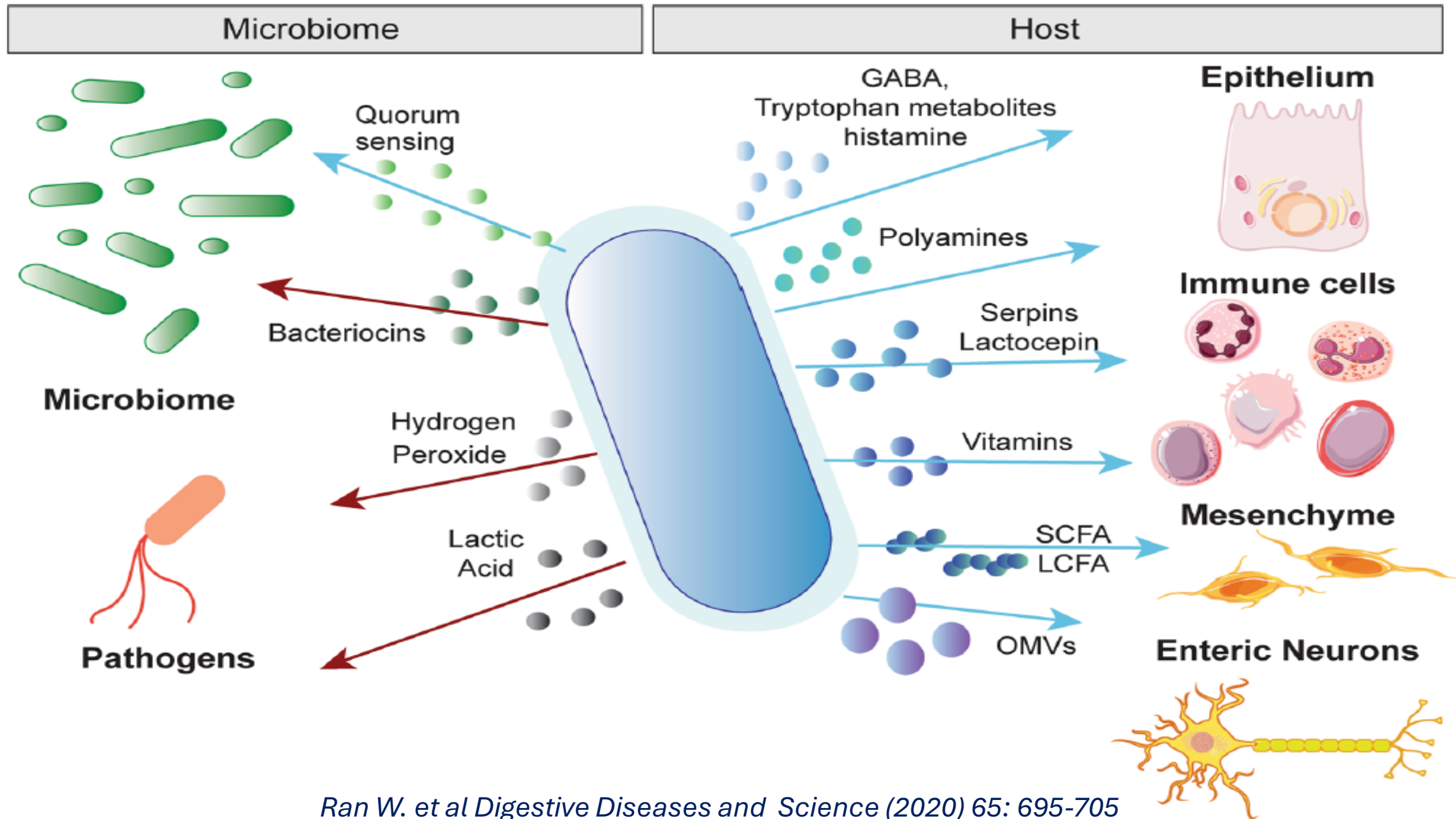
2) Viabilidad, formulación y dosis sí importan

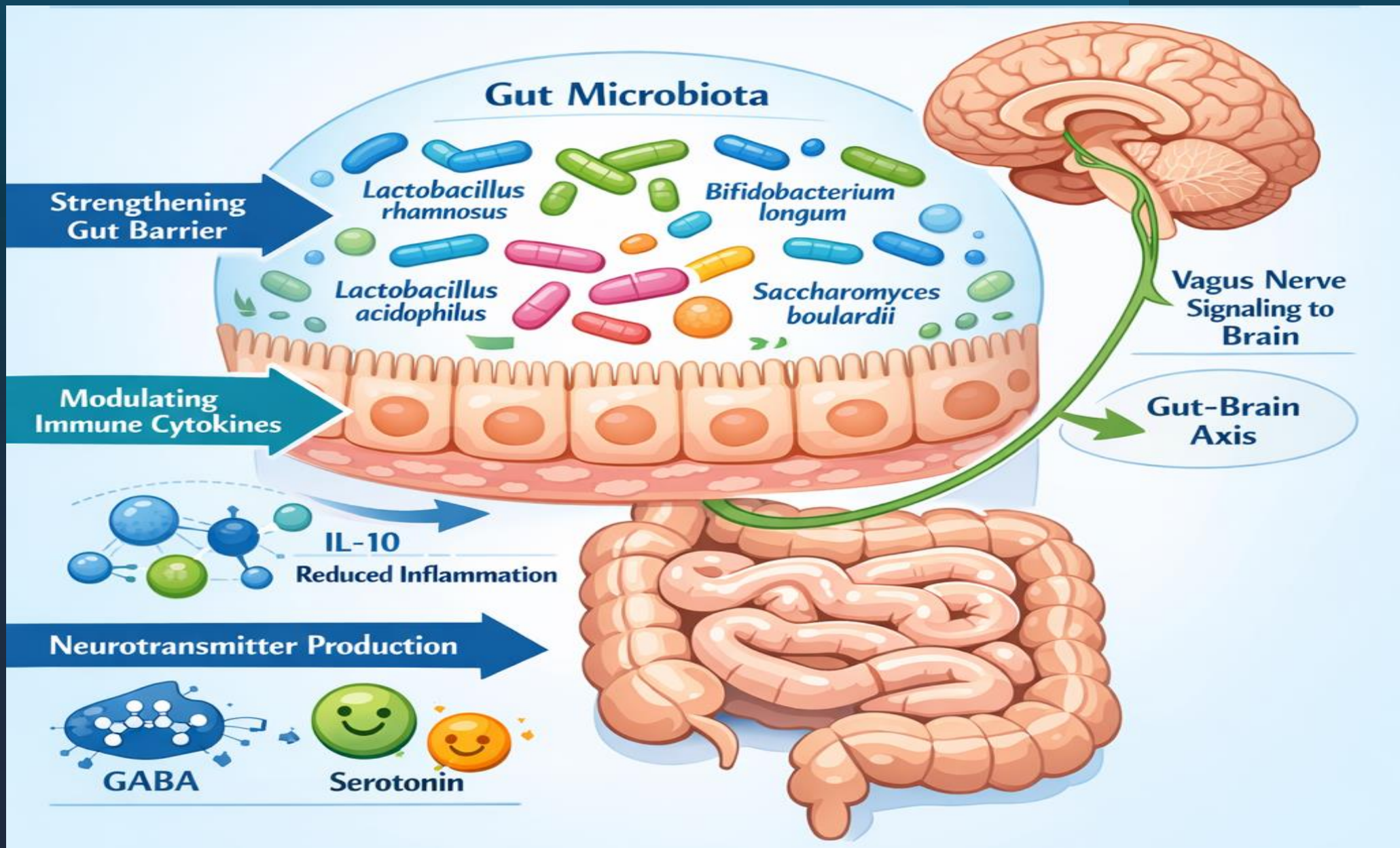
- La ciencia de probióticos no termina en la taxonomía.
- Importa si el microorganismo **sobrevive la manufactura**, el almacenamiento, la matriz del producto y el tránsito gastrointestinal, y si llega en una **dosis realmente eficaz** al momento del consumo.
- Las revisiones recientes subrayan que el proceso de producción, el vehículo, la estabilidad y el control de calidad pueden modificar las propiedades del producto final.

3) Mecanismo: no es solo “cambiar la microbiota”

- La WGO resume muy bien los mecanismos plausibles: los probióticos pueden actuar modulando la inmunidad mucosa, interactuando con la microbiota residente y con patógenos, generando metabolitos como AGCC y comunicándose con células del huésped mediante señales químicas.
-
- El resultado puede ser **antagonismo frente a patógenos, refuerzo de la barrera intestinal, mejoría del entorno luminal, disminución de la inflamación y modulación de la respuesta inmune.**







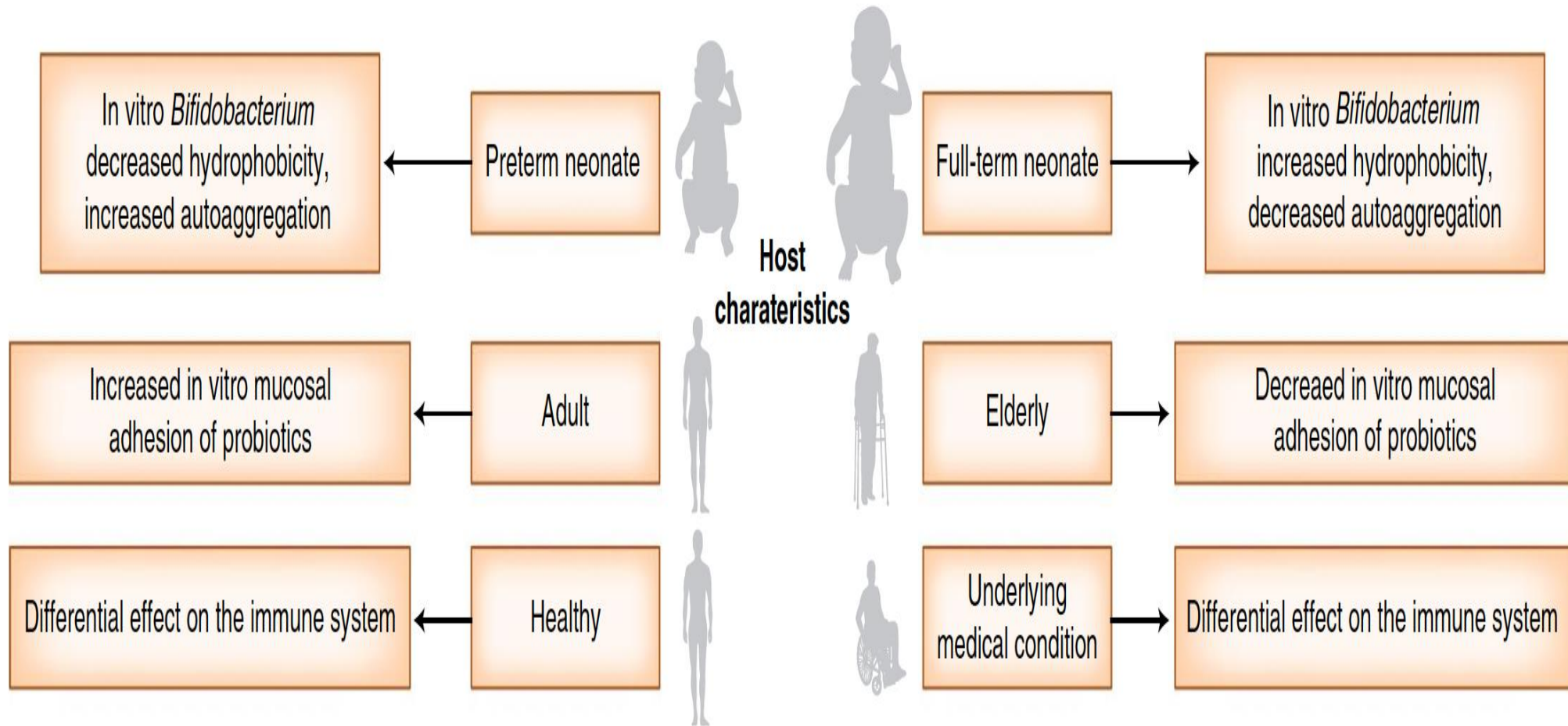


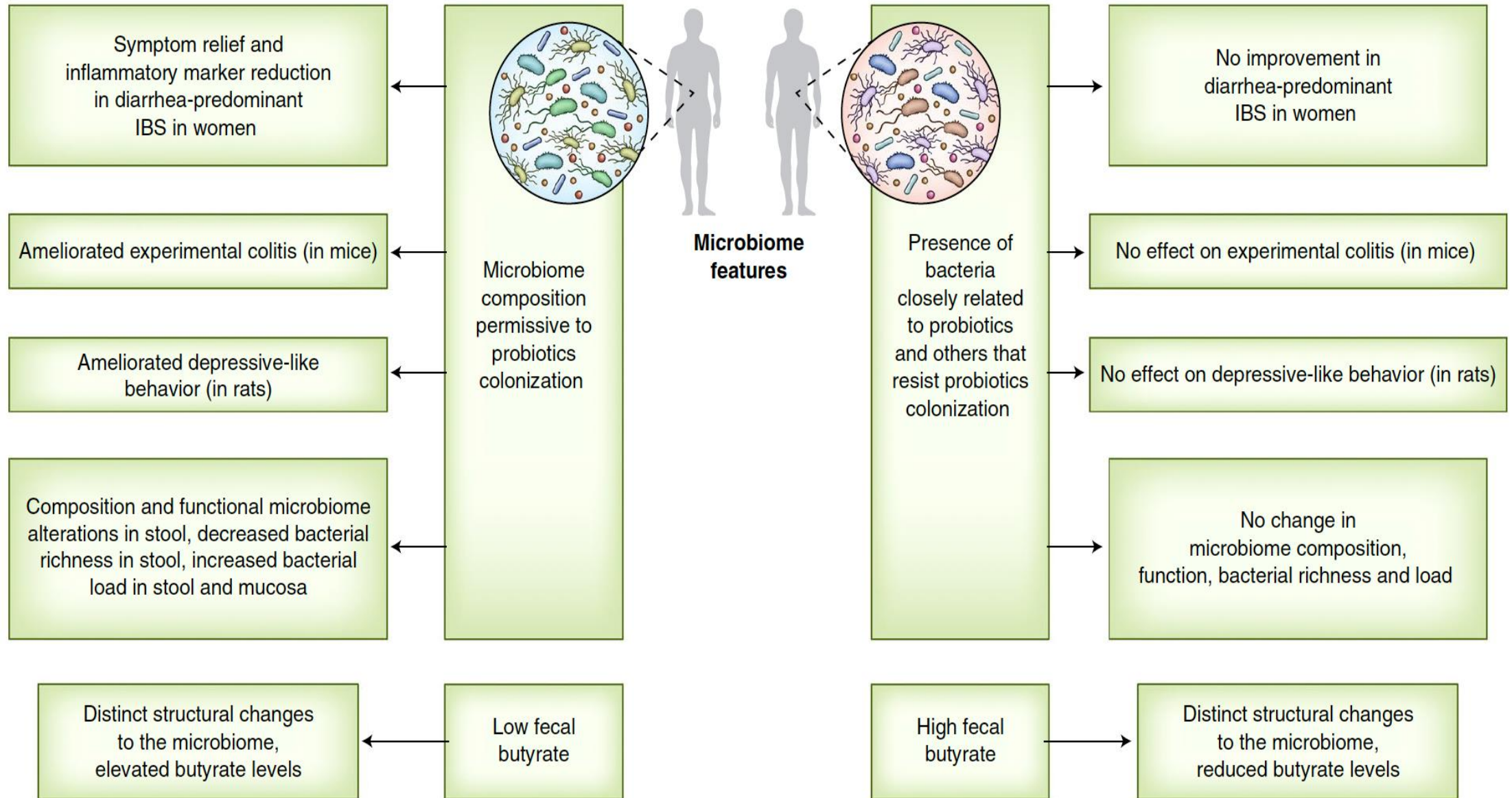
4) Efecto biológico no significa colonización permanente

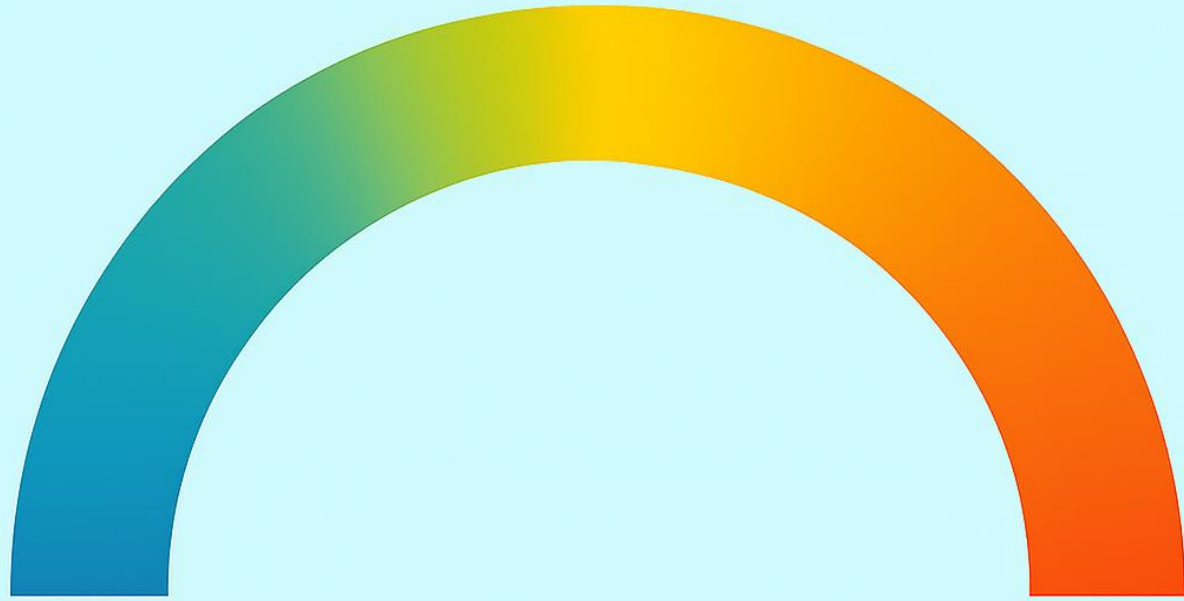
- Uno de los conceptos más importantes y más modernos es que la presencia de un probiótico en heces **no equivale** a colonización mucosa efectiva.
- El trabajo de Zmora y colegas mostró que, en humanos, la colonización es **persona-específica, región-específica y cepa-específica**, y que rasgos basales del huésped y de la microbiota predicen la respuesta.
- Los efectos pueden ser **transitorios** e individualizados.
- Ese hallazgo empujó al campo hacia el concepto de **probióticos de precisión**.

Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized Gut Mucosal Colonization Resistance to Empiric Probiotics Is Associated with Unique Host and Microbiome Features. *Cell*. 2018;174(6):1388-1405.e21. doi:10.1016/j.cell.2018.08.041.

Efecto de una cepa probiótica en hospederos de distintas edades







Disbiosis

5) La respuesta clínica depende del contexto del huésped

- La heterogeneidad clínica de los probióticos no es una falla del concepto; es parte de su biología.
- Dieta, antibióticos, IBP, edad, fenotipo de enfermedad, microbiota basal, exposición previa y hasta el nicho anatómico modifican el efecto.
- Por eso los mejores autores actuales ya no hablan de “¿funcionan los probióticos?”, sino de “¿qué cepa, en qué dosis, en qué paciente y para qué desenlace?”.



6) La prueba definitiva sigue siendo clínica

- Para merecer el nombre de probiótico, el beneficio debe demostrarse en humanos.
- La WGO y ESPGHAN coinciden en que la toma de decisiones debe ser **cepa-específica**. ESPGHAN, de hecho, formuló recomendaciones solo cuando existían **al menos 2 ECA** con una cepa bien definida; y desaconseja usar productos sin beneficios documentados.



Probióticos

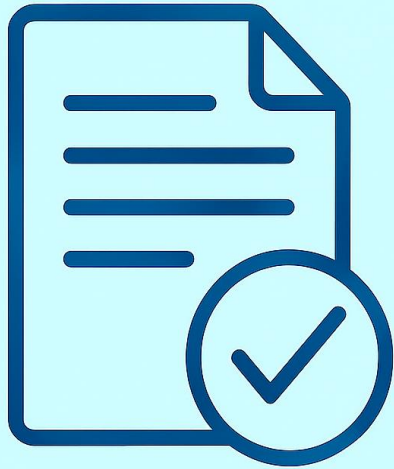
Salud intestinal



¿Qué evidencia clínica es hoy más defendible?

- La evidencia más consistente sigue estando en **algunas indicaciones gastrointestinales concretas**, no en una “eficacia universal”.
- En pediatría, ESPGHAN 2023 emitió recomendaciones para cepas específicas en gastroenteritis aguda, prevención de diarrea asociada a antibióticos, diarrea nosocomial, enterocolitis necrosante, apoyo en *H. pylori*, dolor abdominal funcional y cólico del lactante; al mismo tiempo recalca que en muchos escenarios aún faltan datos sobre tipo de cepa, dosis y tiempo

¿Qué evidencia clínica es hoy más defendible?



Evidencia Clínica

- En adultos, la prevención de diarrea asociada a antibióticos es probablemente uno de los terrenos más robustos.
- Una revisión sistemática y metaanálisis en adultos encontró reducción del riesgo de DAA con probióticos, con señal más clara para ciertas especies y dosis más altas; revisiones más recientes subrayan que iniciar un probiótico adecuado al inicio del antibiótico o dentro de las primeras 48 horas es lo más lógico desde el punto de vista biológico y clínico.
- La WGO señala que en enfermedad de Crohn no hay evidencia que apoye inducción o mantenimiento de remisión, y en pacientes adultos críticamente enfermos la evidencia es insuficiente para una recomendación fuerte.



Probiotics

GUIDELINE FOR THE EVALUATION
OF PROBIOTICS IN GASTROENTEROLOGY

- La propia guía WGO advierte que sus tablas de cepas se diseñaron para **mostrar ejemplos con evidencia positiva**, no para clasificar productos ni para demostrar que “todo funciona”
- Especifica que **no incluyó estudios negativos o nulos** en esas tablas y que, para decisiones clínicas, solo importan las pruebas referentes a una **cepa o prebiótico específicos**.



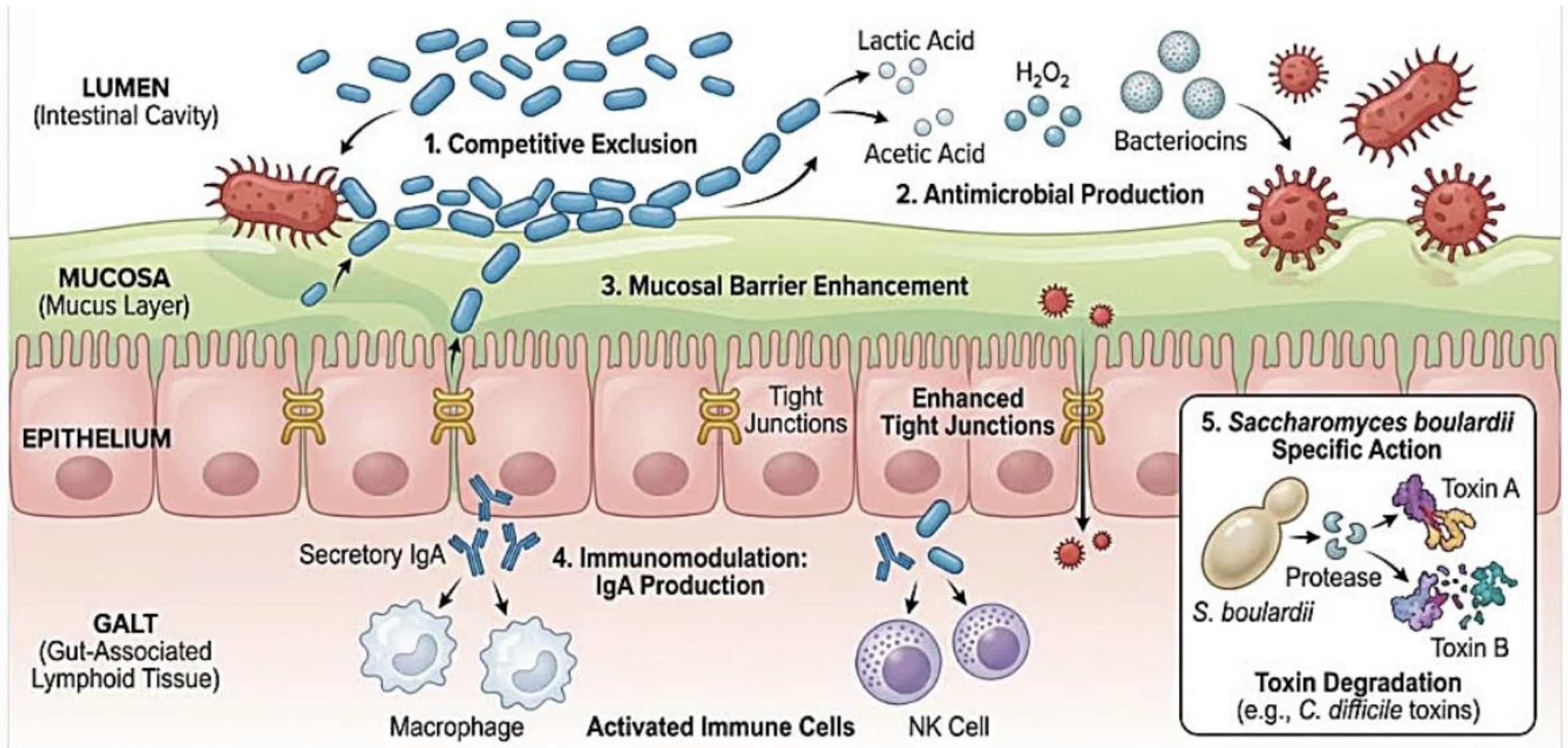
GRADE vs. Oxford en evidencia científica

Evidencia Biológica

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

SII

Guía	Año	Evidencia
WGO	2023	Oxford 2 y 3
CAG SII	2019	GRADE Condicional vs. bajo
AGA	2020	GRADE ¿Sin recomendaciones?
BSG	2020	GRADE Recomendación débil y Nivel de evidencia bajo
ACG SII	2020	GRADE Recomendación condicional Bajo nivel de evidencia



Propiedades biológicas de las cepas probióticas

Característica	Levaduras probióticas	Bacterias probióticas
Naturaleza biológica	Eucariotas	Procariotas
Relación con antibióticos	No son inactivadas por antibióticos antibacterianos	Pueden ser afectadas por antibióticos concomitantes
Uso durante antibioticoterapia	Muy útiles en coadministración	A menudo requieren separación horaria
Estabilidad GI	Buena resistencia a ácido y bilis	Variable según cepa
Mecanismo distintivo	Unión/neutralización de toxinas y patógenos	Producción de ácidos orgánicos y bacteriocinas
Interacción con barrera intestinal	Protección epitelial y modulación inflamatoria	Refuerzo de barrera e inmunomodulación
Metabolitos/efectores clave	β -glucanos, mananos, enzimas/proteínas secretadas	Lactato, SCFA indirectos, bacteriocinas
Colonización	Generalmente transitoria	Generalmente transitoria, variable por cepa
Ventaja principal	Resiliencia durante uso de antibióticos	Modulación ecológica y metabólica más amplia
Ejemplo paradigmático	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG

- AGA 2020 Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of gastrointestinal disorders

- Énfasis en efectos específicos de cepa y formulación, guía rigurosa conservadora que aporta límites (pouchitis, CDI, NEC)

- **Clinical Guide to Probiotic Products Available in Canada:** La evidencia de uso de probióticos se basa **inevitablemente** en cepas específicas, con declaración del genotipo/especie y CFU al final de vida útil del producto

- **Maastricht VI / Florencia (Gut 2022)** afirma que ciertos probióticos reducen efectos GI de la erradicación



DISCUSSION:

In Europe, the use of probiotics was associated with higher effectiveness and safety of *H. pylori* eradication therapy. *Lactobacillus* improved treatment effectiveness, whereas *Bifidobacterium* and *Saccharomyces* were associated with a better safety profile.

Effect of probiotics in effectiveness and safety of *H. pylori* eradication treatments



8,233 patients with probiotic

28,466 controls

20 included countries



Treatment	OR [95% CI] for effectiveness with probiotics
Overall	1.631 [1.456-1.828]
Triple therapy	1.702 [1.403-2.065]
Quadruple therapy	1.383 [0.996-1.920]
Bismuth quadruple	1.248 [1.003-1.554]
Sequential therapy	3.690 [2.686-5.069]
Variable	OR [95% CI] for AEs incidence with probiotics
Overall incidence	0.656 [0.516, 0.888]
Severe adverse events incidence	0.312; [0.217, 0.449]

Lactobacillus → Improved treatment effectiveness

Bifidobacterium and *Saccharomyces* → Improved treatment safety

GLOBAL CONCLUSIONS: Probiotics could improve eradication treatments safety and effectiveness

Probiotics Prescribed With *Helicobacter pylori* Eradication Therapy in Europe: Usage Pattern, Effectiveness, and Safety. Results From the European Registry on *Helicobacter pylori* Management (Hp-EuReg)

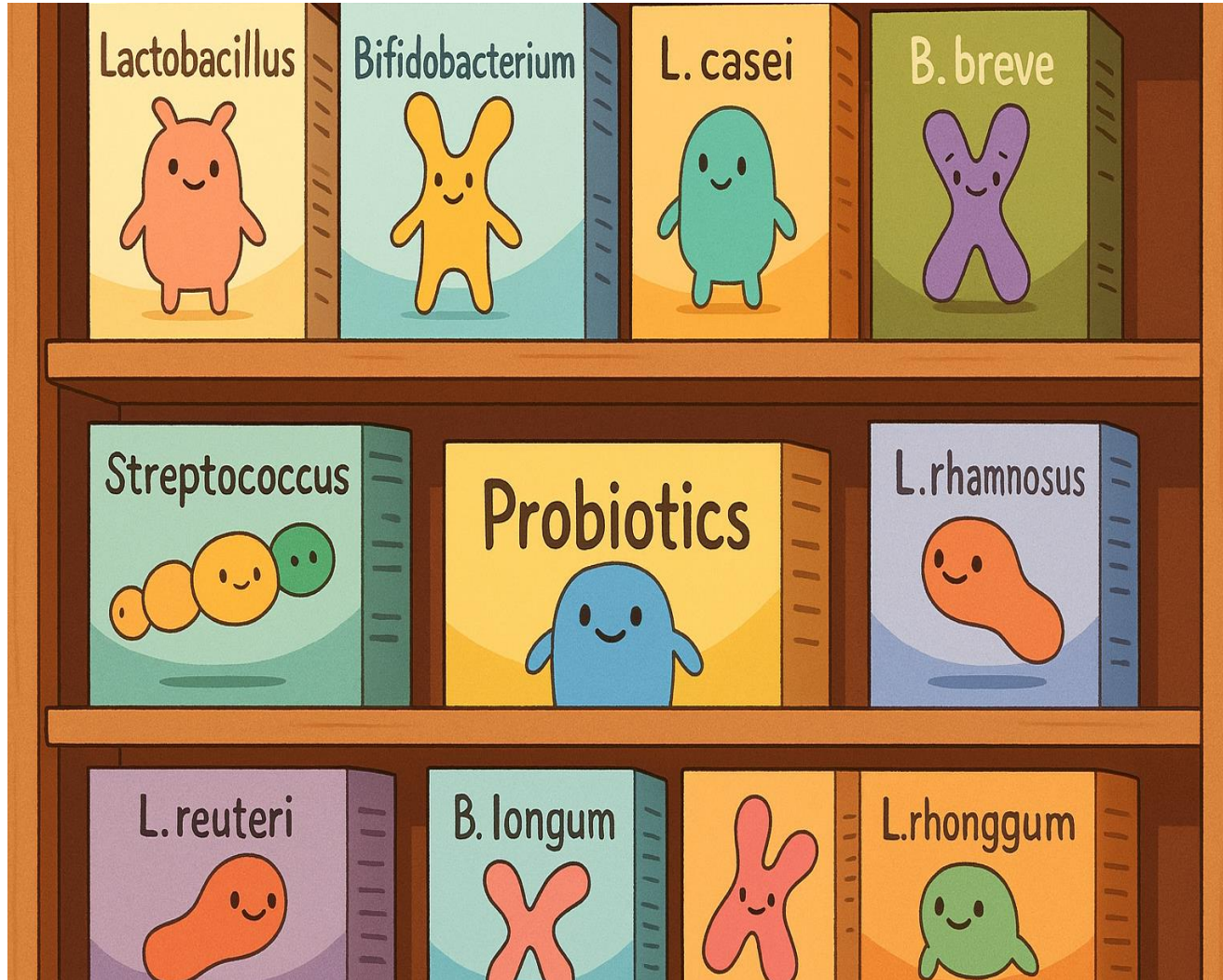
ID Casas Deza, Diego PhD²; ID Alcedo, Javier PhD²; ID Lafuente, Miguel PhD⁴;
ID López, F. Javier PhD⁴; Perez-Aisa, Ángeles PhD⁶; Pavoni, Matteo PhD⁷; ID Tepes, Bojan PhD⁸;
ID Jonaitis, Laimas PhD⁹; ID Castro-Fernandez, Manuel PhD¹⁰; ID Pabón-Carrasco, Manuel PhD¹⁰;
Keco-Huerga, Alma PhD¹⁰; ID Voynovan, Irina PhD¹¹; ID Bujanda, Luis PhD¹⁴;
ID Lucendo, Alfredo J. PhD¹⁷; ID Brglez Jurecic, Natasa PhD¹⁸; ID Denkovski, Maja PhD¹⁸;
ID Vologzanina, Ludmila PhD¹⁹; Rodrigo, Luis PhD²⁰; ID Martínez-Domínguez, Samuel J. PhD²²;
ID Fadiieenko, Galyna PhD²³; ID Huguet, Jose M. PhD²⁴; ID Abdulkhakov, Rustam PhD²⁵;
Abdulkhakov, Sayar R. PhD²⁵; Alcaide, Noelia PhD²⁶; ID Velayos, Benito PhD²⁶;
ID Hernández, Luis PhD²⁷; ID Bordin, Dmitry S. PhD³⁰; ID Gasbarrini, Antonio PhD³¹;
Kupcinskas, Juozas PhD⁹; ID Babayeva, Güllüstan PhD³²; ID Gridnyev, Oleksiy PhD²³;
ID Leja, Mārcis MD³⁴; ID Rokkas, Theodore MD³⁵; Marcos-Pinto, Ricardo PhD³⁸;
ID Lerang, Frode PhD³⁹; ID Boltin, Doron PhD⁴¹; ID Mestrovic, Antonio PhD⁴²;
ID Smith, Sinead M. MD⁴³; ID Venerito, Marino PhD⁴⁴; ID Boyanova, Lyudmila PhD⁴⁵;
ID Milivojevic, Vladimir PhD⁴⁷; ID Doulberis, Michael PhD⁴⁸; ID Kunovsky, Lumir PhD⁵¹;
ID Parra, Pablo MSc⁵²; ID Cano-Català, Anna PhD⁵⁴; ID Moreira, Leticia PhD⁵⁵;
ID Nyssen, Olga P. PhD⁵²; ID Megraud, Francis PhD⁵⁶; ID Morain, Colm O. PhD⁴³;
ID Gisbert, Javier P. MD, PhD⁵²; on behalf of the Hp-EuReg investigators



- ***Helicobacter pylori*** – coadyuvantes
- **Maastricht VI/Florenca (Gut 2022):** afirma que **ciertos probióticos reducen efectos GI de la erradicación** y *pueden* mejorar la tasa de erradicación al mitigar efectos adversos antibiótico-asociados (grado A2/B2; acuerdo $\geq 80-89\%$).

“En erradicación de *H. pylori*, las guías europeas reconocen probióticos para **reducir eventos adversos y potencialmente **mejorar adherencia/éxito.**”**

La gran debilidad del campo: calidad del producto en el mundo real



- Una cosa es el ensayo clínico y otra el mercado real.
- Un estudio metagenómico de 50 suplementos probióticos ampliamente vendidos en EE. UU. encontró inexactitudes de etiquetado en aproximadamente **un tercio** de los productos, además de detectar genes de resistencia antimicrobiana en varios de ellos; los autores concluyen que hacen falta mejores estándares de control de calidad y vigilancia.
- Esto permite introducir una idea clave: **la ciencia detrás del probiótico también es ciencia de manufactura, trazabilidad y regulación**

Gundogdu A, Karis G, Killpartrick A, et al. A Shotgun Metagenomics Investigation into Labeling Inaccuracies in Widely Sold Probiotic Supplements in the USA. *Mol Nutr Food Res.* 2024;68(12):e2300780. doi:10.1002/mnfr.202300780.

Spacova I, Binda S, Ter Haar JA, et al. Comparing technology and regulatory landscape of probiotics as food, dietary supplements and live biotherapeutics. *Front Microbiol.* 2023;14:1272754. doi:10.3389/fmicb.2023.1272754

Seguridad: favorable, pero no ingenua

- La seguridad de los probióticos suele ser buena en la mayoría de los huéspedes, pero no debe tratarse como un dogma simplista.
- Los criterios modernos exigen evaluar seguridad para el **uso previsto** y la **población prevista**.
- En pacientes críticamente enfermos o inmunocomprometidos se han descrito eventos raros como bacteriemia o fungemia asociadas al probiótico, lo que obliga a contextualizar el riesgo y evitar recomendaciones indiscriminadas.



ISOLATE ISOLATE
CROBIOOTA - G
CTIONAL HEALTH
rohiónon
LIV
DULATE DIOLITIC
REIGENERED
PRECISION

Lo nuevo y vigente que vale la pena destacar

- Lo más actual del campo es el tránsito desde los probióticos “empíricos” hacia una microbioterapia de mayor precisión

el futuro del campo no es “más probióticos”, sino probióticos mejor definidos, mejor fabricados, mejor dirigidos y mejor emparejados con el huésped.

Los probióticos de los próximos años serán los grandes
diseñadas/encapsuladas con lógica farmacéutica.

- El cuello de botella es la **ruta regulatoria**.

Sociedades relevantes y lineamientos de uso de cepas probióticas

- International Scientific Association for Probiotics & Prebiotics (ISAPP)
- International Probiotics Association (IPA)
- World Gastroenterology Organisation (WGO)
- European Society for Neurogastroenterology & Motility (ESNM)
- European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN)
- European Gastroenterology Organisation (UEG)
- Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE)
- Società Italiana di Neurogastroenterologia
- Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica
- Federación Española del Aparato Digestivo (FEAD)
- British Society of Gastroenterology (BSG)
- Nederlandse Maag-Darm-Lever Stichting (Dutch Gastroenterology Society)
- Asian Pacific Gastroenterology Association (APGA)
- Sociedad Iberoamericana de Microbiota, Probióticos y Prebióticos (SIAMPyP)
- Sociedad Mexicana de Microbiota (SoMeMi)
- Japanese Society of Gastroenterology (JSGE)
- Korean Society of Gastroenterology





Mensajes prácticos

- A manera de comparación de tendencias generales
- **Levaduras probióticas:** sobresalen por su **independencia frente a antibióticos**, por su acción sobre **toxinas/patógenos** y su estabilidad.
- **Bacterias probióticas:** sobresalen por su capacidad de **fermentar, acidificar, producir bacteriocinas y modular metabolitos/ecología bacteriana**.
- Siempre cepa específica
- Hay bacterias que rompen esta dicotomía como bacterias formadoras de esporas, porque pueden tener alta estabilidad y comportamientos distintos de las LAB clásicas.

Las levaduras probióticas aportan resiliencia durante la exposición antibiótica; las bacterias probióticas aportan una bioquímica ecológica más rica. No compiten: se complementan.



Muchas Gracias

