

Artículo de revisión

Uso de los probióticos como complemento terapéutico en enfermedades que cursan con alteraciones del microbioma intestinal

Use of probiotics as a therapeutic adjunct in diseases involving alterations of the intestinal microbiome

Carlos David Castañeda Guillot ^{1*}<https://orcid.org/0000-0001-9925-5211>

Ronelsys Martínez Martínez ¹<https://orcid.org/0000-0002-2996-1249>

Iván Pimienta Concepción ¹<https://orcid.org/0000-0002-7623-7499>

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato. Ecuador.

*Autor para la correspondencia: ua.ivanpimienta@uniandes.edu.ec

RESUMEN

Introducción: Los probióticos son microorganismos vivos beneficiosos para la salud usados para modular el desequilibrio del microbioma intestinal producido por disbiosis en distintas enfermedades intestinales y sistémicas.

Objetivo: Interpretar el resultado del nuevo enfoque del uso de los probióticos como complemento terapéutico en las enfermedades que cursan con alteraciones del microbioma intestinal.

Métodos: Se revisó en las bases de datos de *Pubmed*, *Scimago*, *Science Direct* y *Scielo* los novedosos criterios para explorar el uso de probióticos como complemento terapéutico en importantes afecciones de repercusión para la salud humana.

Resultados: Se evidenció que múltiples estudios realizados en último decenio muestran cambios en microbiota intestinal en referidas enfermedades con repercusión en tratamientos establecidos, con beneficios de la modulación de las alteraciones del microbioma con repercusión sobre procesos de agudización, inmunoterapia y tratamientos clásicos.

Conclusiones: Se plantea prioridad en nuevas investigaciones controladas, aleatorizadas a largo plazo de cohortes de dichas enfermedades ante el posible efecto promisorio de probióticos como adyuvantes.

Palabras clave: microbioma intestinal; disbiosis; probióticos en enfermedad celíaca; enfermedades cardiovasculares; cáncer.

ABSTRACT

Introduction: Probiotics are live microorganisms beneficial to health used to modulate the imbalance of the intestinal microbiome produced by dysbiosis in different intestinal and systemic diseases.

Objective: To interpret the outcome of the new approach to the use of probiotics as a therapeutic adjunct in diseases involving alterations of the intestinal microbiome.

Methods: We reviewed in Pubmed, Scimago, Science Direct and Scielo databases the novel criteria to explore the use of probiotics as a therapeutic adjunct in important conditions with repercussions for human health.

Results: It was evidenced that multiple studies carried out in the last decade show changes in intestinal microbiota in referred diseases with repercussion in established treatments, with benefits of modulation of microbiome alterations with repercussion on exacerbation processes, immunotherapy, and classic treatments.

Conclusions: Priority is given to new controlled, randomized long-term research on cohorts of these diseases in view of the possible promising effect of probiotics as adjuvants

Keywords: intestinal microbiome dysbiosis; probiotics in celiac disease; cardiovascular diseases; cancer.

Recibido: 04/04/2023

Aprobado: 17/05/2023

Introducción

En las últimas décadas del siglo XX se realizan múltiples investigaciones sobre el papel de los probióticos y sus efectos beneficiosos para la protección de la microbiota intestinal (MI), su reparación por daño de procesos infecciosos agudos (enfermedad diarreica aguda, en especial vírica por rotavirus; diarrea del viajero, enterocolitis necrosante) y en la modulación de los desequilibrios de la comunidad microbiana intestinal (diarrea asociada a antibióticos, diarrea asociada a *Clostridium difficile*, sobrecrecimiento bacteriano intestinal, como es reportado en la enfermedad de Crohn), entre las más sobresalientes afecciones.⁽¹⁾

Las investigaciones que se realizan en el Nuevo Milenio evidencian el valor de probióticos nuevos, llamados “*Probióticos de Nueva Generación*” obtenidos del microbioma intestinal humano, para ser usados en afecciones sistémicas con indicaciones específicas, como el hígado graso no alcohólico, obesidad, infecciones urinarias, y patologías relacionadas con el eje intestino-cerebro, como el intestino irritable.^(2,3)

Resulta de trascendencia las recientes investigaciones novedosas realizadas por los expertos en el último decenio motivadas por evidentes hallazgos de cambios en la MI por disbiosis en afecciones de alta prevalencia mundial con el consumo de probióticos como complemento terapéutico para la manipulación de la MI. Dichos

estudios en enfermedad celíaca, cardiovasculares y cáncer representan un nuevo reto para la comunidad científica.⁽¹⁾

El objetivo del estudio es interpretar el resultado del nuevo enfoque del uso de los probióticos como complemento terapéutico en las enfermedades que cursan con alteraciones del microbioma intestinal.

Métodos

Se realizó estudio de naturaleza descriptivo explicativo acerca de los probióticos como terapia adyuvante en enfermedades, hasta el presente no usados, fundamentados en la repercusión en la salud de la humanidad en enfermedades de predominio mundial.

Los autores intentaron responder las preguntas siguientes:

1. ¿Representan los probióticos nuevos retos para el tratamiento en reconocidas enfermedades de alta prevalencia de repercusión mundial?
2. ¿Qué factores han determinado desarrollar este nuevo enfoque terapéutico?

La búsqueda de información se fundamentó en publicaciones científicas actualizadas indexadas en las bases de datos de *Pubmed*, *Scimago*, *Science Direct* y *Scielo*. Los términos utilizados fueron: microbioma intestinal, disbiosis, manipulación microbiota, enfermedad celíaca y probiótico y enfermedad celíaca, enfermedades cardiovasculares y cáncer.

La metodología del estudio siguió un enfoque cualitativo del problema (beneficios de la manipulación del microbiota intestinal en enfermedades de alta prevalencia) para regular la MI y suprimir la disbiosis. La teoría para el análisis de la revisión se basó en los criterios publicados en la literatura científica médica.

Según la estrategia metodológica desarrollada para darle cumplimiento al objetivo del estudio, se emplearon métodos del nivel teórico del conocimiento como el

enfoque sistémico, el Histórico-Lógico, el Inductivo-Deductivo, y el Analítico-Sintético.

Resultados

Microbiota intestinal

La MII está compuesta por una gran diversidad microbiana comensal, no patógena de bacterias, principalmente anaeróbicas (superior a 10^{14}), virus, hongos, arqueas, protozoos y su material genético. En el humano corresponde a un predominio de los filos *Firmicutes* y *Bacteroidetes* Su estructura está relacionada con la genética del huésped, los factores ambientales, la dieta, la enfermedad, el estrés y otros factores.⁽¹⁾

La microbiota intestinal establece vínculos bidireccionales estrechos con órganos, como el cerebro, a través del “eje microbiota-intestino cerebro”, que incluye el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso autónomo (SNA), el sistema nervioso entérico (SNE). el eje hipotálamo-pituitario suprarrenal (EHP) y el sistema entero endocrino (SEN); además, el “eje intestino pulmón” y el “eje intestino-sistema urinario”.

Sus principales funciones son: participación en la homeostasis intestinal, defensa contra bacterias dañinas, regulación de la inmunidad y la inflamación; digestión (de ciertos alimentos) y metabolismo (síntesis de Vit K, ácido fólico y biotina); interacción con fármacos y tóxicos; y neuromodulación (eje microbiota-intestino-cerebro).⁽¹⁾

Disbiosis entérica

La disbiosis es definida como una alteración en la composición del microbiota, que puede ser motivada por la pérdida de sus funciones fisiológicas, el aumento de patógenos en su contenido o la disminución de la variedad de microbiota (4).

La disbiosis intestinal es de gran importancia en el binomio salud/enfermedad al ser causada por mecanismos cuantitativos y cualitativos, relacionados con enfermedades intestinales agudas y crónicas. El mecanismo cuantitativo puede ser producido por pérdida de microorganismos beneficiosos, presencia y multiplicación de patógenos o pérdida de diversidad microbiana⁽¹⁾ y los eventos cualitativos están relacionados con su funcionalidad, cuyo desequilibrio se discute sea factor predisponente de enfermedades extraintestinales, con dependencia de la microbiota del intestino. Los cambios en la estructura de las comunidades microbianas que la forman se han invocados con respuestas inmunes erróneas del sistema inmunológico. Bajo condiciones disbióticas, la MI no puede mantener su papel en la homeostasis local, por lo que se produce alteración de la barrera intestinal con repercusión en la permeabilidad del intestino.

Hoy día hay numerosas investigaciones que avalan que los cambios producidos en la MI desencadenan eventos de disbiosis capaces de provocar respuestas inmunes erróneas que participan en la patogenia de distintas enfermedades. Los cambios en la biomasa del microbioma pueden estar relacionados con la dieta, infecciones, administración de antibióticos y otros medicamentos, que pueden actuar como factores desencadenantes de disbiosis.

Estudios con probióticos

El análisis de las conclusiones de las investigaciones realizadas que se reportan en la literatura científica médica sobre el uso de probióticos permite establecer dos variantes para la interpretación, según Quisgley.⁽⁵⁾ Las *condiciones médicas* con múltiples diferencias, que al ser muchas incluye indicadores relacionados con las especialidades médicas (desde la Pediatría a la Gerontología), la edad de los casos estudiados y los países donde han sido realizados dichos ensayos clínicos, con variaciones de procedencia, desde países en vías de desarrollo hasta industrializados. Estas variables representan un factor para la confusión de la interpretación de los resultados.

1. Las cepas *probióticas* usadas, con predominio de multiplicidad en diferentes dosis y formulaciones. Esto permite afirmar que es raro encontrar dos ensayos clínicos con igual diseño, en cuanto a la cepa probiótica y la misma afección.

Esos argumentos fundamentan las limitaciones para arribar a una conclusión definitiva sobre el consumo de probióticos en una afección específica y representan un reto para la comunidad científica en la determinación de las nuevas indicaciones para el uso de los probióticos.

Probióticos y sus efectos

Los probióticos han sido descrito por la Organización Mundial de Probióticos y Prebióticos como microorganismos vivos que, ingeridos en la cantidad adecuada, resultan beneficiosos y saludables para el organismo, dado que contribuyen al equilibrio del MI del huésped y potenciar el sistema inmunitario.⁽⁶⁾

Es de interés resaltar las siguientes propiedades de los probióticos:⁽⁶⁾

1. Mostrar propiedades no patógenas.
2. Capacidad de supervivencia a través del tracto digestivo.
3. Reducción del pH del intestino.
4. Adherencia al epitelio intestinal.
5. Colonización en el tracto intestinal.
6. Producción de sustancias antimicrobianas.
7. Resistencia a las sales biliares.
8. No poseer genes de resistencia a antibióticos.
9. Adecuada supervivencia (estabilidad) en forma de polvo, líquido o en alimentos.

En el curso de los últimos 30 años se ha demostrado en múltiples estudios clínicos el beneficio del uso de los probióticos en diferentes afecciones digestivas y

extradigestivas con diversos microorganismos de efectivo beneficio, agrupados en dos tipos: los clásicos o tradicionales y los de nueva generación (Ver Tabla 1).

Fuentes de los probióticos

- **Probióticos tradicionales o clásicos**

Los denominados probióticos tradicionales o clásicos son los más conocidos, obtenidos de la naturaleza y la experiencia de la vida. Se agrupan en cuatro grupos: en especies de *Lactobacillus*, de *Bifidobacterium*, otras bacterias ácido-lácticas (BAL) como *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Bacillus*, y microorganismos bacterianos no ácido lácticos (BAL) que incluye el tipo levadura.

La mayor cantidad de probióticos disponibles son bacterianos, de los cuales las BAL representan el mayor número, seguido de los *Bifidum*. En la Tabla 2 se relacionan los principales probióticos bacterianos según género y especies y el único de levadura. Algunos han sido obtenidos de humanos con la demostración de sus efectos beneficiosos, como los bacterianos: *Escherichia coli* Nissle y *Lactobacillus rhamnosus* GG, y en la naturaleza, de levadura, como *Sacharomyces boulardii*, todos aislados en el siglo XX (1).

- **Probióticos de nueva generación (PNG)**

Las investigaciones desarrolladas en años recientes acerca la composición de la comunidad bacteriana del MI en específicas enfermedades intestinales y sistémicas de estudios en ratones y en humanos, han permitido evidenciar los daños del MI debido a disbiosis. Así mismo, la obtención de nuevos probióticos, aún no usados en el humano han sido reconocidas por la comunidad científica para su aplicación en dichas afecciones.⁽²⁾

La fuente de los PNG es el microbioma humano de donde se obtiene por cultivo las cepas diseñadas para combatir eventos específicos, caracterizada por la seguridad evaluada que ha permitido disponer de productos y formulaciones para la industria farmacéutica representativos de novedosos probióticos. Estas cepas o multicepas representan un aporte de trascendencia científica.

En la Tabla 2 se muestran los principales PNG y las indicaciones propuestas resultado de los estudios realizados en ratones. *Prevotella copri* y *Christensenella minuta* en el control de la resistencia a la insulina, *Parabacteroides goldsteinii*, *Akkermansia muciniphila* y *Bacteroides thetaiotaomicron* por su efecto sobre la obesidad, al producir reversión y resistencia a la insulina, *Faecalibacterium prausnitzii* por su protección contra las enfermedades intestinales, y *Bacteroides fragilis* con efecto sobre la inflamación y en el cáncer.⁽³⁾

Tabla 1- Usos de probióticos tradicionales y nueva generación

CLÁSICOS o TRADICIONALES	NUEVA GENERACIÓN
Diarrea aguda infecciosa (rotavirus)	Hígado graso no alcohólico
Diarrea del viajero	Obesidad
Enterocolitis necrosante	Hipercolesterolemia
Diarrea asociada antibiótico	Diabetes mellitus tipo 2
Diarrea por <i>Clostridium difficile</i>	Hipertensión arterial
Sobrecrecimiento bacteriano	
Intestino irritable	
Recidiva colitis ulcerosa	

Tabla 2- Tipos de probióticos.

CLÁSICOS o TRADICIONALES	NUEVA GENERACIÓN
<i>Lactobacillus spp</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>
<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
<i>Lactobacillus casei</i>	<i>Christensenella minuta</i>
<i>Lactobacillus acidophilus LB</i>	<i>Prevotella copri</i>
<i>Lactobacillus casei Shirota</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Lactobacillus reuteri</i>	<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>
<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Parabacteroides goldsteinii</i>

<i>Lactobacillus paracasei</i>	
<i>Lactobacillus gasserii</i>	
<i>Bifidobacterium spp Bifidobacterium lactis</i>	
<i>Bifidobacterium infantis</i>	
<i>Bifidobacterium longum</i>	
<i>Bifidobacterium breve</i>	
<i>Lactococcus spp</i>	
<i>Escherichia coli Nissle</i>	
<i>Streptococcus spp</i>	
<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>Levadura</i>	
<i>Sacharomyces boulardii</i>	

Nuevas propuestas para el uso de probióticos

- **Enfermedad celíaca y probióticos**

La enfermedad celíaca es una afección autoinmune sistémica, mediada por mecanismos de inmunidad provocados por la ingestión de gluten en sujetos con predisposición genética (haplotipos HLA DQ2/DQ8), cuyo único tratamiento demostrado es la ingestión para toda la vida de una dieta libre de gluten.

La demostración de cambios en la MI del paciente celíaco que se reporta en años recientes ha despertado el interés en el consumo de los probióticos como complemento del tratamiento. Se informa que a pesar de la DSG el 42% de los pacientes persiste con las manifestaciones de la enfermedad, en especial la diarrea, lo que se atribuye con la presencia de disbiosis producida por las modificaciones de la comunidad microbiana observadas en el curso de la afección.⁽⁷⁾

Se reporta en el paciente celíaco desequilibrio entre la comunidad de *Firmicutes/Bacteroidetes* a pesar de la dieta sin gluten y respuesta satisfactoria con el consumo de probióticos, al producir abundancia en el microbioma de

Bifidobacterium y *Lactobacillus* entre otros eventos, para la recuperación de las alteraciones de disbiosis en la MI, sintomatología de la enfermedad y respuesta a eventos de autoinmunidad. De igual manera, en pacientes celíacos se documentó la utilidad de probióticos como complemento por la capacidad de modificar el microbiota fecal, con disminución de marcadores inflamatorios, como el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF- α) y conteo de linfocitos T.⁽⁸⁾

Los expertos sugieren que la administración de probióticos con cepas seleccionadas, dosis y tiempo de administración adecuados pueden resultar beneficiosos como nuevo tratamiento complementario en la modulación de la microbiota intestinal y disbiosis con un efecto promisorio en los síntomas y actividad autoinmune en el paciente celíaco, según las evidencias acumuladas en numerosos estudios.⁽⁹⁾

- **Enfermedad cardiovascular y probióticos**

Las enfermedades cardiovasculares comprenden una serie de afecciones de elevada prevalencia en la población mundial, entre las que se incluye la enfermedad cardíaca, la enfermedad coronaria, el accidente cerebrovascular y la hipertensión arterial.

Se ha determinado que la MI desempeña un papel crucial en las enfermedades cardiovasculares. Las evidencias clínicas más recientes demuestran el efecto beneficioso de los probióticos y prebióticos sobre el MI, lo que tiene gran repercusión para la salud en general y las enfermedades cardiovasculares.⁽¹⁰⁾

Los estudios han precisado que existe correlación entre el MI y la producción de óxido de N-trimetilamina (TMAO), derivado de componentes dietéticos como la colina y la carnitina, que se encuentran en las carnes rojas y otros alimentos de origen animal.

Ciertas bacterias que se encuentran en el intestino son capaces de convertir la colina y carnitina en óxido de N-trimetilamina, con la predisposición para enfermedad de las arterias coronarias e insuficiencia cardíaca. En dichos sujetos la

MI produce con el tiempo TMAO causante de inflamación de evolución crónica, tras su paso a la circulación sanguínea. El desequilibrio del microbiota por disbiosis contribuirá al desarrollo de estrés oxidativo y la inflamación, como acontece con la edad, los cuales son factores en la patogénesis de la disfunción arterial.

El descubrimiento de la producción de TMAO y la aparición progresiva de riesgo cardiovascular adiciona una nueva dimensión a la compleja interrelación entre el MI y el huésped humano. Los altos niveles de TMAO circulantes en la enfermedad cardiovascular y en los pacientes con carga arterioesclerótica alta se ha asociado a la aparición de enfermedad cardio-renal crónica. Por tanto, el equilibrio adecuado del microbioma actuaría como preventivo de las enfermedades cardiovasculares.

Así mismo, el consumo de alimentos en el proceso digestivo al interrelacionarse con la MI genera metabolitos que pueden actuar como promotores de enfermedades cardio-renales. En este aspecto sobresalen los estudios que reportan el consumo de probióticos repercute de manera favorable en la presión arterial en adultos. De igual manera, resulta de gran valor la producción de ácidos grasos de cadena media (AGCM) microbianos por la MI, potenciado por el consumo de probióticos, debido a que dichos metabolitos establecen una posible conexión de regulación de la presión arterial.^(11,12)

En resumen, hay una serie de factores que inciden con el potencial metabólico de la MI y en la condición de contribuir en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares.

Cáncer y probióticos

Se ha llamado la atención del vínculo de la MI de algunos tipos de cáncer, como en colon, en hígado y en mama, con el resultado de la eficiencia de la quimioterapia y la inmunoterapia contra el cáncer. En esta dirección hay favorables argumentos en estudios in vitro, en animales y humanos que sugieren el microbioma humano puede estar involucrado en la etiopatogenia del cáncer, aunque en la actualidad no hay una

decisiva evidencia que establezca que el microbioma comensal humano sea un elemento determinante en la etiopatogenia del cáncer.

Los expertos postulan que el microbioma junto a factores ambientales y un huésped epigénético genéticamente vulnerable representan una condición multidireccional que impulsa la carcinogénesis. La carencia de grandes estudios longitudinales de cohorte obliga su ejecución, para dar respuesta a esta importante interrogante.⁽¹³⁾

Los probióticos han despertado mucha más atención debido a su capacidad para inhibir la proliferación y muerte de células in vitro o in vivo. Se ha informado mejoría en el inicio de las respuestas inmunes, también con mezcla de cepas con supresión de carcinogénesis del colon al modular las células CD4 de la mucosa. Así mismo, se reporta mejoría de la mucositis intestinal provocada por quimioterapia, que estimula las células proinflamatorias, al producir un efecto beneficioso celular antiinflamatorio.⁽¹³⁾

Los argumentos expuestos relacionan significativamente como el probiótico interviene sobre las respuestas inmunológicas y celulares al mejorar la barrera epitelial y estimular la producción de compuestos antiinflamatorios, antioxidantes y anticancerígenos, con reducción de la carga y el crecimiento del cáncer.

Los probióticos pueden participar en la modulación del cáncer a través de los mecanismos siguientes:

- 1) Producción de apoptosis.
- 2) Inhibición de la actividad mutagénica.
- 3) Regulación a la baja de la inducción de la expresión del oncogén.
- 4) Inducción de la autofagia en células tumorales.
- 5) Inhibición de cinasas.
- 6) Reactivación de los supresores tumorales.
- 7) Propiedades antimetastásicas.

Las propiedades anticancerígenas de los probióticos se atribuyen a los llamados “metabióticos” que se relaciona con los componentes estructurales de los

microorganismos probióticos y moléculas de señalización, poseen una estructura química definida, que puede lograr optimizar las funciones fisiológicas específicas del huésped.

Los “metabióticos” de los probióticos” se pueden dividir en dos tipos: 1) Los componentes estructurales que incluyen proteínas de superficie, polisacárido capsular, flagelos, pili, ácido lipoteicoico y lipopolisacárido y 2) Los componentes metabólicos que incluyen proteínas extracelulares, ácidos grasos de cadena corta, vesículas extracelulares, bacteriocina e indol.⁽¹⁴⁾

Cáncer de colon

La expansión celular de las criptas intestinales aberrantes que posteriormente se vuelven pólipos han representado el punto de partida de los expertos acerca las alteraciones morfológicas que acontecen en la mucosa del colon en la producción de cáncer. Los modelos de estudio desarrollados aportan resultados alentadores.

Entre las investigaciones experimentales en laboratorio y animales (ratones) sobre el cáncer de colon se ha mostrado que numerosos mutágenos colónicos son desactivados por productos de descomposición de proteínas que contienen tioles producidos a través de la enzima proteasa bacteriana. Se ha postulado los probióticos únicos o la mezcla pueden disminuir de manera significativa la proliferación, invasión y migración celular de las células tumorales.

Por otra parte, estudios recientes en ratones reportan reducción del tamaño del tumor en asociación al incremento de células CD8 con probiótico suplementario. En esta dirección se plantea el reto de estudios bien controlados a largo plazo, al igual que su ejecución en humanos.⁽¹⁵⁾

Discusión

Desde los estudios iniciales de Metchnikoff desde hace más de un siglo está demostrado el efecto de los probióticos en la recuperación de las modificaciones

de MI. Las evidencias destacan resultados beneficiosos en reconocidas enfermedades infecciosas intestinales agudas virales y bacterianas en el niño y el adulto con bacterias probióticas productores de ácido láctico y de tipo levadura, al modular la disbiosis de la MI.

Así mismo, en los últimos 20 años se acepta e incrementa el uso del trasplante de microbiota fecal en diferentes enfermedades intestinales graves por disbiosis severas con resultados beneficiosos para restaurar las modificaciones de la MI.

En este ámbito de manipulación de la MI surgieron los denominados PNG utilizados para abordar la reparación de los cambios de la microbiota en enfermedades crónicas no transmisibles que cursan con disbiosis, inflamación de bajo grado y alteraciones de la permeabilidad intestinal. En esta dirección los resultados son satisfactorios al lograr efectos alentadores con probióticos nuevos, no identificados ni usados con anterioridad, obtenidos por cultivo del microbioma intestinal comensal humana y desarrollados por laboratorios del orbe de elevado prestigio en la industria farmacéutica.

Estos resultados se aplican en estudios experimentales en animales y humanos, como la esteatosis hepática, la esteatohepatitis no alcohólica, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2, que avalan sus efectos alentadores.

Los expertos de la comunidad científica motivados por las evidencias acumuladas en los cambios que ocurren en la microbiota intestinal, responden al reto de la modulación intestinal al desarrollar novedosas investigaciones para asociar como tratamiento complementario los probióticos basados en los efectos sobre la disbiosis de la comunidad microbiana, regulación inmunológica y supresión celular en afecciones de alta prevalencia que representan importantes problemas de salud mundial.

Se destacan la enfermedad celíaca, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Los informes que se revisan avalan resultados beneficiosos en múltiples trabajos que se evidencian en el último decenio, Sin embargo, es prioritario la realización de

estudios controlados a largo plazo para evidenciar con certeza la eficacia de los efectos postulados.

Conclusiones

Los médicos deben apreciar el estado actual de la investigación con probióticos como novedosos enfoques terapéuticos en importantes diferentes afecciones.

En la enfermedad celíaca el tratamiento adyuvante de probióticos a la dieta sin gluten puede resultar un complemento decisivo para la regulación de la MI con consecuencias en los síntomas clínicos y los cambios que acontecen asociados a disbiosis.

Los estudios en la enfermedad cardiovascular han demostrado las modificaciones de la MI y el efecto en la producción de TMAO con la participación metabólica en la patogénesis de dichas afecciones, criterios que respaldan el papel beneficioso de la administración de probiótico.

La investigación del microbioma con respecto a la etiología del cáncer plantea la posibilidad de su manipulación mediante el uso de probióticos pueda ofrecer una nueva estrategia terapéutica en las complejas alteraciones producidas por la enfermedad.

Estos hallazgos han puesto en evidencia el desafío de la eficacia de los probióticos basados en la selección de cepas adecuadas, dosis requerida y tiempo de administración para realizar nuevas investigaciones a largo plazo sobre la viabilidad de un complemento terapéutico promisorio en las afecciones revisadas, como la EC, cardiovasculares y cáncer. El reto está planteado.

Referencias bibliográficas

1. Das TK, Pradinan S, Chackabratratri S, Chandra Mondal K, Ghosh K. Current status of probiotics and related health benefits. *Appl Food Res*. 2022 Dec;2(2):100185. <https://doi: 10.1016/j.afr.2022.100185>.
2. Castañeda C. Nueva bioterapéutica: Probióticos de próxima generación. *Rev Cubana Pediatr*. 2021;93(1):e1330.
3. Lin T-Z, Shu C-C, Lai W-F, Tzeng C-M, Lai H-C, Lu C-C. Investiture of next generation probiotics on amelioration of diseases – Strains do matter. *Med Microecol*. 2019;1-2:100002. <https://doi: 10.1016/j.medmic.2019.100002>.
4. Larsen PE, Dai Y. Metabolome of human gut microbiome is predictive of host dysbiosis. *GigaScience*. 2015;4:42. <https://doi: 10.1186/s13742-015-0077-6>.
5. Quigley EMM. Prebiotics and probiotics in digestive health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(2):333-344. <https://doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.028>.
6. Hill C, Guarner F, Reid C, 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):506-514. <https://doi: 10.1038/nrgastro.2014.66>.
7. Castañeda Guillot C. Advances in knowledge of celiac disease. *EC Gastroenterol Digestive Syst*. 2023 Feb;10(2):1-2.
8. Mozafarybazargany M, Khonsari M, Sokoty L, Ejtahed HS, Qorbani M. The effects of probiotics on gastrointestinal symptoms and microbiota in patients with celiac disease: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Clin Exp Med*. 2023 Jan 7. <https://doi: 10.1007/s10238-022-00987-7>.
9. Pécora F, Persico F, Gismondi P, Fornaroli F, Iuliano S et al. Gut microbiota in celiac disease. Is there any role for probiotics? *Front Immunol*. 2020;11:957. <https://doi: 10.3389/fimmu.2020.00957>.

10. Pavlidou E, Fasoula A, Mantzorou M, Goaginis M. Clinical evidence on the possible beneficial effects of probiotics and prebiotics in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(24):15898. <https://doi: 10.3390/ijms232415898>.
11. Kazemian N, Mahmudi M, Halperin F, Wu JC, Pakpour S. Microbiota intestinal y enfermedad cardiovascular: oportunidades y desafíos. *Microbiome.* 2020;8(1):36. <https://doi: 10.1186/s40168-020-00815-2>.
12. Tikai T, Wilson Tang WH. Impacto del microbiota intestinal en la enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(10): 740-747. <https://doi: 10.1016/j.recesp.2017.04.003>.
13. Scott AJ, Alexander JL, Merrifield CA, Cunningham D, Jobiri C, Brown R, et al. International Cancer Microbiome Consortium consensus statement on the role of the human microbiome in carcinogenesis. *Gut.* 2019;68(9):1624-1632. <https://doi: 10.1136/gutjnl-2019-318556>.
14. Veintimilla Rodríguez D, Díaz Toral E. Microbiota intestinal y cáncer. *Rev Nutr Clin Metab.* 2022;4(1):94-102.
15. Shang F, Jiang X, Wang H, Chen S, Wang X, Liu Y. The inhibitory effects of probiotics on colon cancer cells: In vitro and in vivo studies. *J Gastrointest Oncol.* 2020;11(6):1224. <https://doi: 10.21037/jgo-20-380>

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés con este estudio.