



## Experiencia clínica con un simbiótico (*Bifidobacterium longum* AW11- Fos cc. Actilight) en el alivio del estreñimiento y otros síntomas digestivos

Valdovinos-Díaz MA<sup>1</sup>, Abreu y Abreu AT<sup>2</sup>, Frati-Munari AC<sup>3</sup>

### Resumen

**ANTECEDENTES:** el estreñimiento, la distensión y el dolor abdominales son muy prevalentes en la población general y representan un reto terapéutico. Los probióticos han mostrado ser efectivos en el control de estos síntomas.

**OBJETIVO:** investigar la utilidad clínica de la administración del simbiótico *Bifidobacterium longum* AW11 ( $5 \times 10^9$  UFC) y fructo-oligosacáridos de cadena corta (Fos cc. Actilight 2.5 g) en el alivio del estreñimiento y otros síntomas digestivos.

**PACIENTES Y MÉTODO:** estudio abierto observacional en el que se incluyeron pacientes con síntomas digestivos de más de seis meses de evolución, sin enfermedad orgánica que explicara sus síntomas y que recibieron tratamiento con el simbiótico, un sobre diario durante ocho semanas. La intensidad y frecuencia de los síntomas se evaluaron mediante un cuestionario y las características de las evacuaciones mediante la escala de Bristol al inicio, a las cuatro y a las ocho semanas de tratamiento.

**RESULTADOS:** se incluyeron 361 pacientes con síntomas digestivos. El promedio de la duración de los síntomas fue de  $2.3 \pm 4.9$  años, 96% tenía estreñimiento, 79% cumplió con criterios de síndrome de intestino irritable y 16% de estreñimiento funcional (Roma III). El número de evacuaciones semanales se incrementó de  $3.8 \pm 3.3$  iniciales a  $5.9 \pm 3.0$  en la semana 8 ( $p < 0.00001$ ). También mejoraron significativamente: el número de evacuaciones espontáneas completas, la consistencia de las heces (escala de Bristol) y la sensación global de bienestar y disminuyeron significativamente el esfuerzo al defecar, la distensión abdominal subjetiva, la frecuencia de dolor abdominal y la sensación de malestar abdominal. La proporción de pacientes totalmente satisfechos se incrementó de 6% al inicio a 78% en la semana 8.

**CONCLUSIONES:** la administración diaria del simbiótico con *B. longum* y Fos cc. es eficaz para aliviar el estreñimiento y el dolor y la distensión abdominales.

**PALABRAS CLAVE:** estreñimiento, síntomas digestivos funcionales, síndrome de intestino irritable, probiótico, simbiótico, *Bifidobacterium longum*, fructo-oligosacáridos, microbiota.

<sup>1</sup> Profesor de Gastroenterología. Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Gastroenteróloga, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Medicina Interna, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

**Recibido:** 8 de diciembre 2016

**Aceptado:** marzo 2017

### Correspondencia

Dr. Miguel A Valdovinos Díaz  
miguelvaldovinosd@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Valdovinos-Díaz MA, Abreu y Abreu AT, Frati-Munari AC. Experiencia clínica con un simbiótico (*Bifidobacterium longum* AW11- Fos cc. Actilight) en el alivio del estreñimiento y otros síntomas digestivos. Med Int Méx. 2017 julio;33(4):476-486.



Med Int Méx. 2017 July;33(4):476-486.

## Clinical experience with a synbiotic (*Bifidobacterium longum* AW11- Fos cc. Actilight) in the relieve of constipation and other digestive symptoms.

Valdovinos-Díaz MA<sup>1</sup>, Abreu y Abreu AT<sup>2</sup>, Frati-Munari AC<sup>3</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Constipation, abdominal pain and bloating are highly prevalent in general population and they constitute a therapeutic challenge. Probiotics are effective in the management of these symptoms.

**OBJECTIVE:** To investigate in daily clinical practice if the administration of a supplement food containing *Bifidobacterium longum* AW11 (5x10<sup>9</sup> FCU) and short chain fructo-oligosaccharides (Fos cc. Actilight 2.5g) can relieve constipation and functional bowel symptoms.

**PATIENTS AND METHOD:** An open and observational study was done including patients with digestive symptoms of more than six months of evolution, without organic disease explaining their symptoms and who received treatment with the synbiotic, daily during eight weeks. Intensity and frequency of symptoms were assessed by a questionnaire and the characteristics of evacuations by Bristol's scale at baseline and after four and eight weeks of treatment.

**RESULTS:** There were included 361 patients with digestive symptoms lasting 2.3±4.9 years; 96% had constipation, 79% fulfilled Rome III criteria for irritable bowel syndrome and 16% for functional constipation. Treatment with the synbiotic increased frequency of bowel movements per week from 3.8±3.3 to 5.9±3.0 at week 8 (p<0.00001). There was a significant improvement also for: complete spontaneous bowel movements, stool consistency (Bristol scale), straining, bloating, frequency of abdominal pain, malaise, and global wellness. Percentage of patients with complete satisfaction increased from 6% in the initial visit to 78% at the week 8.

**CONCLUSIONS:** Daily ingestion of a synbiotic (*B. longum* and Fos cc.) is effective to relieve constipation, abdominal pain and bloating.

**KEYWORDS:** constipation; functional gastrointestinal symptoms; irritable bowel syndrome; probiotic, synbiotic; *Bifidobacterium longum*; fructo-oligosaccharides; microbiota

<sup>1</sup> Profesor de Gastroenterología. Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

<sup>2</sup> Gastroenteróloga, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

<sup>3</sup> Medicina Interna, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

### Correspondence

Dr. Miguel A Valdovinos Díaz  
miguelvaldovinosd@gmail.com

## ANTECEDENTES

La microbiota intestinal está formada por microorganismos del dominio *Archaea*, bacterias,

virus, hongos y en algunas poblaciones también protozoarios. Los más estudiados y mejor conocidos son bacterias. Se estima que el intestino alberga alrededor de 10<sup>14</sup> células bacterianas, la

mayor parte pertenece a los *phyla* Firmicutes (por ejemplo, *Lactobacillales*, *Clostridiales*) y Bacteroidetes (por ejemplo, *Bacteroides*), mientras que al *phylum* Actinobacteria pertenece el género *Bifidobacterium* y al *phylum* Proteobacterias pertenecen las enterobacterias como *Escherichia coli*. Aunque por mucho tiempo se supuso que estas bacterias eran sólo comensales inoocuos, ahora se sabe que contribuyen a la salud del individuo a través de la transformación de nutrientes, la producción de vitaminas, la protección contra patógenos, la activación del sistema inmunitario y manteniendo la homeostasia intestinal de diversas maneras. Los diferentes componentes de la microbiota bacteriana se encuentran en equilibrio (*eubiosis*), cuando el equilibrio se rompe (*disbiosis*) puede trastornarse la función de barrera del epitelio intestinal, incrementarse la permeabilidad y aparecer inflamación. La disbiosis ocurre en condiciones clínicas diversas desde trastornos leves, síndromes funcionales, hasta padecimientos graves como las enfermedades intestinales inflamatorias.<sup>1-3</sup> La reconstitución de la microbiota con el aporte de probióticos se ha ensayado en diversos padecimientos gastrointestinales.

Los síntomas digestivos, como meteorismo, ruidos intestinales, flatulencia, dolor o malestar abdominal, inflamación o distensión abdominal y la alteración de los hábitos intestinales, como el estreñimiento, la diarrea o evacuaciones irregulares en frecuencia o en su forma son muy comunes en la población general. Cuando éstas son crónicas o recurrentes llevan al paciente a buscar consulta médica. La evaluación de estos pacientes generalmente descarta enfermedad orgánica. La prevalencia de síntomas compatibles con algún síndrome funcional digestivo se ha informado mayor a 60 %.<sup>4,5</sup>

La prevalencia en México del estreñimiento funcional es de 14% con los criterios de Roma II y predomina en el sexo femenino. Su diag-

nóstico generalmente es sencillo y sólo requiere bases clínicas: evacuaciones infrecuentes, con heces duras (escala de Bristol 1 y 2) y esfuerzo al defecar, con frecuencia hay sensación de evacuación incompleta y puede haber dolor o molestia abdominal que se alivian al evacuar, en ese caso forman parte del síndrome de intestino irritable.<sup>6</sup> La mayoría de los pacientes (75%) que sufre estreñimiento crónico recibe algún tratamiento y el grado de satisfacción con éstos es menor a 50%.<sup>7-9</sup>

El tratamiento del estreñimiento incluye complementos alimenticios, fibra, probióticos, laxantes y procinéticos. El consumo de bifidobacterias probióticas ha sido útil en malestares digestivos y en el síndrome de intestino irritable.<sup>10-13</sup> En México existe un complemento alimenticio constituido por un simbiótico (*Bifidobacterium longum* AW11 asociado con el prebiótico fructo-oligosacáridos de cadena corta [Fos cc. Actilight]). En individuos con síndrome de intestino irritable, la ingestión prolongada de este simbiótico ha mostrado incremento en el número de las evacuaciones y alivio de los síntomas abdominales asociados.<sup>14,15</sup>

El simbiótico *B. longum*-Fos.cc es un complemento alimenticio con mínimos efectos adversos, pero su utilidad clínica no se ha valorado en pacientes mexicanos con síntomas digestivos y con estreñimiento. El objetivo de este estudio es valorar si con la administración diaria durante ocho semanas de un sobre del simbiótico *Bifidobacterium longum*-Fos cc. se consigue alivio del estreñimiento y de la la distensión y el dolor abdominales.

## MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo, abierto, observacional, no controlado, en el que se invitó a participar a médicos que trataran pacientes con síntomas digestivos funcionales y que hubiesen decidido



indicar el simbiótico *B. longum* AW11-Fos cc. como parte del esquema terapéutico.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes con cualquiera de los siguientes síntomas: distensión abdominal, dolor o malestar abdominal, meteorismo, flatulencia, alteraciones en las evacuaciones, especialmente estreñimiento, durante los últimos seis meses, 2) sujetos en quienes el médico consideró adecuado indicar un simbiótico (*Bifidobacterium longum* AW11-Fos cc.), 3) mayores de 18 años de edad. Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes con síntomas digestivos debidos a una causa orgánica, 2) embarazadas, 3) con enfermedades concomitantes descontroladas (diabetes, hipotiroidismo, enfermedad cardiovascular, etc.), 4) con antecedentes de cirugía gastrointestinal diferentes a apendicectomía o colecistectomía, 5) con administración regular de medicamentos que reducen la motilidad gastrointestinal (anticolinérgicos, antiparkinsonianos, antidepresivos tricíclicos, opiáceos), 6) participación simultánea o en los últimos dos meses en protocolos de investigación.

El simbiótico que se indicó fue un suplemento alimenticio comercial (Zir-fos, Alfa Wassermann) en forma de polvo soluble en agua. Cada sobre contiene 5 mil millones del probiótico *Bifidobacterium longum* AW11 y 2.5 g del prebiótico fructo-oligosacáridos de cadena corta (Fos cc. Actilight), además de vitaminas B<sub>1</sub> (1.1 mg), B<sub>2</sub> (1.4 mg), B<sub>6</sub> (1.4 mg) y B<sub>12</sub> (2.5 mcg). La dosis fue un sobre disuelto en aproximadamente 50 mL de agua, ingerido diariamente en ayuno durante ocho semanas.

El médico que aceptó participar en esta encuesta anotó junto con el paciente una hoja diseñada *ex profeso* con los datos demográficos del paciente, los síntomas, el tratamiento previo y las siguientes variables: cuantificación del número de evacuaciones espontáneas por semana en los últimos siete días, cuantificación del número

de evacuaciones espontáneas completas por semana en los últimos siete días, apariencia de las evacuaciones de la última semana según la escala de Bristol, calificación de distensión abdominal, meteorismo, flatulencia, esfuerzo defecatorio (pujo) en escala de Likert de 0 a 4 (0: no hay, 4: máximo), calificación del dolor-malestar abdominal en escala de Likert de 0 a 4 (0: no hay, 4: máximo dolor), cuantificación del número de días sin dolor abdominal la última semana, cuantificación del requerimiento de laxantes y de tratamientos sintomáticos adicionales, bienestar abdominal global (sí, no) y grado de satisfacción (totalmente insatisfecho, parcialmente satisfecho, totalmente satisfecho). Estos datos deberían anotarse al inicio, a las cuatro y a las ocho semanas.

Se proporcionaron a los médicos los criterios de Roma III de estreñimiento funcional,<sup>6</sup> los criterios de Roma III de síndrome de intestino irritable<sup>16</sup> y la escala de Bristol para calificar las características de las heces.<sup>17,18</sup>

La recopilación de los datos y el análisis estadístico los realizó una agencia externa (Ciencia, Innovación y Mercadotecnia). La prueba estadística fue t de Student en algunos casos y análisis de variancia (ANOVA) en la mayor parte, se consideró significativo el valor  $p < 0.05$  de dos colas.

*Consideraciones éticas.* El protocolo fue analizado y aprobado por un Comité de Ética en Investigación (del Centro Especializado en Diabetes, Obesidad y Prevención de Enfermedades Cardiovasculares, S.C. [CEDOPEC]). Por tratarse de una recolección sistematizada de datos clínicos en pacientes en los que el médico consideró de utilidad el consumo de un suplemento alimenticio (*Bifidobacterium longum*-Fos cc.) y por no tratarse de un recurso terapéutico nuevo, se consideró que la investigación tenía un riesgo mínimo y no era necesaria la aprobación previa de la autoridad sanitaria.

## RESULTADOS

### Datos demográficos y clínicos

Se recibieron hojas de recolección de datos proporcionadas por 34 médicos generales de 361 pacientes. Los límites de edad fueron 18 a 88 años (media de 43.7 años); 58% era del sexo femenino. Todos tenían síntomas gastrointestinales, la evolución de los síntomas fue de 3 meses a 57 años ( $2.3 \pm 4.9$  años), la moda y la mediana fueron de un año. Excepto en 15 casos (4%), todos tuvieron estreñimiento de una semana a 45 años de duración ( $1.6 \pm 4.9$  años), con distribución irregular, la mediana fue de 6 meses y la moda de un año. En 79% de los casos se identificó que cumplían los criterios de Roma III de síndrome de intestino irritable y 16% cumplían criterios de Roma III de estreñimiento funcional. Los datos clínicos iniciales fueron más severos en los pacientes con SII que en los que no cumplían estos criterios diagnósticos, pero en la mayoría la diferencia entre ambos grupos no fue significativa, excepto en el número de evacuaciones espontáneas completas ( $1.8 \pm 1.8$  con síndrome de intestino irritable y  $2.6 \pm 2.0$  sin síndrome de intestino irritable,  $p < 0.05$ ) y en la escala de Bristol ( $1.8 \pm 1.2$  y  $2.3 \pm 1.4$ , respectivamente,  $p < 0.05$ ).

### Tratamiento previo

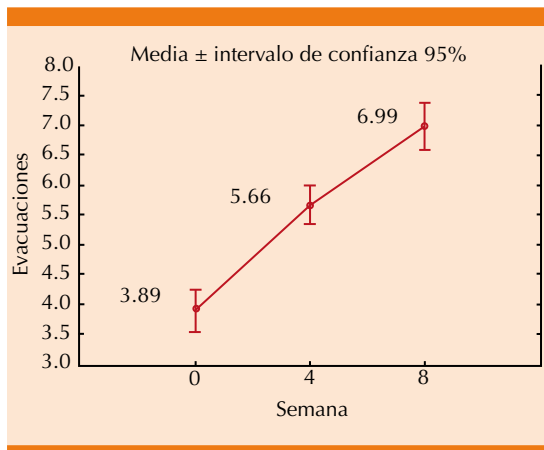
El tratamiento que habían recibido los pacientes antes de la consulta inicial fue: dieta en 38%, fibras dietarias en 28%, probióticos en 17% y laxantes en 53%. La dieta fue anotada como alta en fibras en 53 casos (38%), pero en 17% fue alta en frutas, verduras o ambas, baja en carbohidratos y grasas en 15% y baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPS) en 11% (15 casos), en 9% se indicó dieta sin gluten, las restantes fueron descritas como blandas, sin irritantes, variadas, balanceadas, bajas en carnes rojas o

con abundantes líquidos. Las fibras dietarias se administraron como suplementos comerciales en 52% de los casos, la mayor parte de *Psyllium plantago*, pero en 46% formaban parte de la dieta como salvado de trigo u otros cereales. Los probióticos fueron bifidobacterias en poco más de la mitad de las veces, lactobacilos en 36%, *Bacillus clausii* en 8%, levaduras (*Saccharomyces*) y combinaciones en el resto. Los laxantes, ya sea solos o combinados, fueron en ese orden: lactulosa (57 casos), senósidos (40), picosulfato de sodio (35), *Psyllium plantago* (24), enemas de citrato de sodio/lauril sulfato o glicerina rectal (14), macrogol (7), senósidos/docusato de sodio (6), linaclotida (5), otros (20).

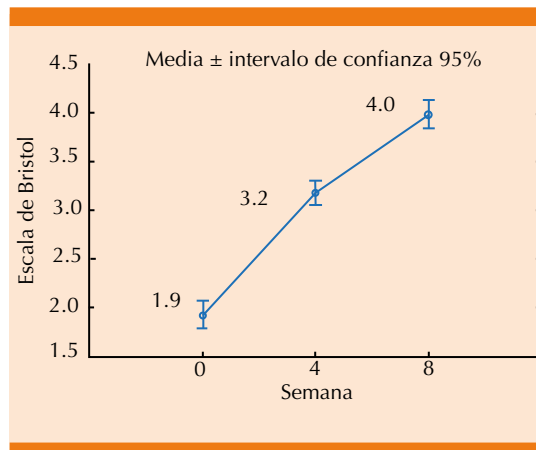
### Evolución

Hubo datos clínicos suficientes para valorar la evolución en 342 individuos en la visita inicial, en 310 a las 4 semanas y en 223 a las 8 semanas. El número de evacuaciones espontáneas semanales se incrementó de manera progresiva después de la administración del simbiótico, de  $3.8 \pm 3.3$  en la semana inicial a  $6.9 \pm 3.0$  en la semana 8 ( $p < 0.00001$  [Figura 1]). De igual manera, el número de evacuaciones espontáneas completas aumentó de  $2.0 \pm 1.8$  inicialmente a  $6.3 \pm 2.7$  en la semana 8 ( $p < 0.0001$  [Figura 2]). Las características de las evacuaciones se determinaron según la escala de Bristol (1 la más dura en escóbalos, 7 líquida), al principio el puntaje fue de  $1.9 \pm 1.3$  y a las 8 semanas fue de  $3.98 \pm 1.1$  ( $p < 0.001$  [Figura 3]). En la visita inicial 95% de los pacientes con estreñimiento refería necesidad de esfuerzo al evacuar (pujo), que disminuyó a 33% a las cuatro semanas y a 8% a las ocho semanas ( $p < 0.00001$ ).

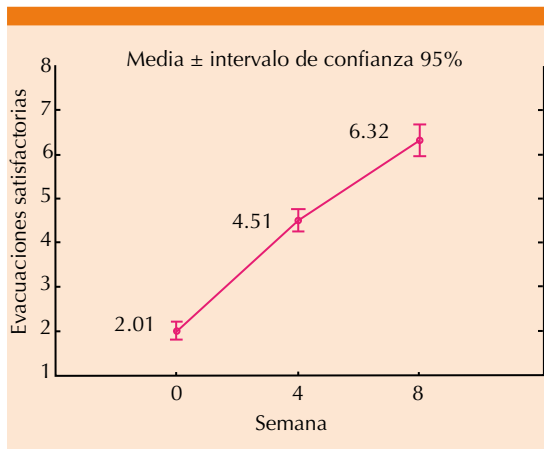
En la visita inicial sólo 6% no refirió distensión abdominal (grado 0) y 36% manifestó distensión abdominal considerable (grado 3-4). La distensión disminuyó en las semanas siguientes



**Figura 1.** Número de evacuaciones en la semana previa a la consulta inicial y a las semanas 4 y 8. La frecuencia semanal de evacuaciones se incrementó progresivamente ( $p < 0.00001$ ).



**Figura 3.** Consistencia de las evacuaciones según la escala de Bristol en la semana previa a cada consulta, inicial (semana 0) y a las semanas 4 y 8. Las evacuaciones fueron progresivamente menos duras ( $p < 0.001$ ).



**Figura 2.** Número de evacuaciones satisfactorias (completas) en la semana previa a la consulta inicial (semana 0) y a las semanas 4 y 8. El número semanal de evacuaciones satisfactorias se incrementó progresivamente ( $p < 0.0001$ ).

**Cuadro 1.** Evolución de la distensión abdominal en las semanas de estudio

Grado	Semanas		
	0	4	8
0	6	37	75.5*
1	40	39	18.5
2	18	18	6
3	23	5	0*
4	13	1	0*

Escala tipo Likert: grado 0: no hay, grado 4: muy severa.

\* Semana 0 vs 4 y 8,  $p < 0.0001$ .

Las cifras representan porcentajes.

(**Cuadro 1**). En las semanas 4 y 8 no tenían distensión abdominal 37 y 75.5%, respectivamente, mientras que la distensión grado 3 o 4 ocurrió en 18 y 0% en las semanas 4 y 8, respectivamente ( $p < 0.0001$ ). El grado de meteorismo se comportó de manera similar: no referían meteorismo (gra-

do 0) 6.5% en la evaluación inicial, 40.5% a la semana 4 y 79.5% a la semana 8, mientras que meteorismo abundante (grados 3 y 4) afectó a 32.5% de los pacientes al inicio del tratamiento, a 5.5% en la semana 4 y a 0.5% en la semana 8 ( $p < 0.0001$  [**Cuadro 2**]).

En la visita inicial 91% de los pacientes refería dolor o malestar abdominal, sólo 9% no manifestaba este síntoma, mientras que ocho semanas después de iniciado el tratamiento 81.5% no

**Cuadro 2.** Evolución del meteorismo en las semanas de estudio

Grado	Semana		
	0	4	8
0	6.5	40.5	79.5*
1	40	39	14
2	21	15	6
3	21.5	4.5	0.5*
4	11	1	0*

Escala tipo Likert: grado 0: no hay, grado 4: muy severo.

\* Semana 0 vs 4 y 8, p<0.0001.

Las cifras representan porcentajes.

tenía dolor. El 35% de los pacientes manifestó dolor de mediana o severa intensidad (grados 3 y 4) al inicio del tratamiento y sólo 0.5% a la semana 8 (p<0.0001 [Cuadro 3]).

En la visita inicial 89% de los pacientes tenía dolor al menos tres días a la semana, en la última semana sólo 32% refirió dolor tres días o más. El número de días semanales sin dolor abdominal fue incrementándose con el tiempo de tratamiento (Cuadro 4). Inicialmente sólo 3.5% de los pacientes no tenía dolor 6 o 7 días a la semana, a las 4 semanas 28% y a las 8 semanas 60% de los pacientes no tenían dolor abdominal 6 o 7 días por semana (p<0.00001).

**Cuadro 3.** Evolución de dolor/malestar abdominal en las semanas de estudio

Grado	Semana		
	0	4	8
0	9	43.3	81.5*
1	35	34.3	14
2	20	18.1	4
3	24	32.2	0.5*
4	12	1.0	0*

Escala tipo Likert, grado 0: no hay, grado 4: muy severa.

\* Semana 0 vs 4 y 8, p<0.0001.

Las cifras representan porcentajes.

**Cuadro 4.** Distribución de pacientes sin dolor abdominal por días a la semana

Número de días semanales sin dolor	Semana		
	0	4	8
6 o 7	3.5	28	60
4 o 5	20	36	13
2 o 3	44	15	6
0 o 1	32.5	21	21

\* Semana 0 vs 4 y 8 p<0.00001.

Las cifras representan porcentajes.

La sensación de malestar abdominal global fue ausente o mínima (grados 0 y 1) en 45% de los casos al principio, en 79% a las 4 semanas y en 94% a las 8 semanas. El malestar abdominal global se refirió como severo o muy severo (grados 3 y 4) en 29% al inicio y en 1% al final del tratamiento (p<0.00001 [Cuadro 5]).

La proporción de paciente que recibía laxantes fue similar durante las ocho semanas de tratamiento (53% al principio vs 46% al final). Sin embargo, en la tercera parte de los pacientes que recibían laxantes se observó reducción en la dosis diaria requerida.

El 25% de los individuos tenía sensación de bienestar al principio, ésta se incrementó a 79%

**Cuadro 5.** Evolución del malestar abdominal global en las semanas de estudio

Grado	Semana		
	0	4	8
0	13.4	49	82*
1	32.1	30	12
2	25.4	16	5
3	21.3	4	0.5*
4	12.5	1	0.5*

Escala tipo Likert: grado 0: no hay, grado 4: muy severo.

\* Semana 0 vs 4 y 8, p<0.00001.

Las cifras representan porcentajes.



a la semana 4 y a 85% a la semana 8 ( $p < 0.0001$ ). Inicialmente 59% de los pacientes estaban totalmente insatisfechos con su tratamiento, esta proporción se redujo a 6 y a 2% en las semanas 4 y 8, respectivamente. Parcialmente satisfechos fueron 34.5, 47 y 20% en las tres visitas, respectivamente, mientras que el porcentaje de pacientes totalmente satisfechos aumentaron de 6% al inicio del tratamiento a 47 y 78% en las dos visitas subsecuentes, respectivamente.

### Efectos adversos

En la segunda visita (semana 4) se anotaron como efectos adversos dos casos de cólico abdominal (uno lo tenía en la visita inicial), un caso de náuseas (existente en la visita inicial), uno de flatulencia y otro de diarrea. La frecuencia de efectos adversos en la semana 4 fue de 2% y ningún paciente se informó con estos efectos en la semana 8. Un paciente tuvo colecistitis litíasi-ca y se intervino de colecistectomía al segundo mes de seguimiento.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que la administración del simbiótico *Bifidobacterium longum* AW11 + Fos cc. Actilight alivia los síntomas digestivos en pacientes con síndrome de intestino irritable y estreñimiento funcional. Este simbiótico aumentó el número de evacuaciones espontáneas y espontáneas completas, disminuyó el pujo defecatorio y mejoró la apariencia de las evacuaciones medida por la escala de Bristol. También se observó alivio de la distensión abdominal, del meteorismo y del dolor abdominal al final del periodo activo del tratamiento.

La utilidad clínica de los probióticos en el síndrome de intestino irritable y en el estreñimiento crónico funcional se ha evaluado en diversos ensayos clínicos controlados, metanálisis y revisiones sistemáticas.<sup>19-25</sup> En éstos, se ha

demostrado que los probióticos alivian globalmente los síntomas del síndrome de intestino irritable, la distensión y el dolor abdominal, pero no influyen significativamente en la apariencia y frecuencia de las evacuaciones. En pacientes con estreñimiento crónico funcional se ha mostrado reducción del tiempo de tránsito colónico con el consumo de probióticos.<sup>26</sup> Los mecanismos por los cuales los probióticos pueden aliviar los síntomas en este grupo de pacientes son inciertos; sin embargo, hay evidencias en animales de experimentación y en humanos de que los probióticos pueden modificar algunos de los mecanismos fisiopatológicos que se han descrito en el síndrome de intestino irritable, como la inflamación de bajo grado, la permeabilidad intestinal alterada, la dismotilidad intestinal, la fermentación colónica anormal, la producción excesiva de gas y las alteraciones del eje cerebro-intestino-microbiota.<sup>27</sup> No hay estudios que demuestren que los probióticos modifiquen la composición de la microbiota intestinal de estos pacientes; sin embargo, múltiples estudios han mostrado que la ecología del intestino de pacientes con síndrome de intestino irritable es diferente a la de los sujetos sanos. Las evidencias muestran una abundancia relativa de especies bacterianas proinflamatorias, como especies de *Enterobacteriaceae* y reducción en *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*<sup>28</sup> y, de la misma manera, la mayor producción de metano por microorganismos metanogénicos como *Metanobrevibacter smithii*, se ha asociado con tránsito intestinal lento y con estreñimiento.<sup>29</sup> El papel de los probióticos en la disbiosis en el síndrome de intestino irritable está aún por aclararse.

Los prebióticos son ingredientes que al ser fermentados selectivamente dan lugar a cambios específicos en la composición y actividad de la microbiota intestinal confiriendo beneficios para la salud y para el bienestar del individuo. El número de estudios que han ensayado el efecto de los prebióticos en el síndrome de intestino irritable o en el estreñimiento funcional es muy



limitado y, por tanto, su recomendación es aún incierta como monoterapia.<sup>20</sup> Sin embargo, algunos mecanismos de acción demostrados de los prebióticos pudieran tener un efecto en los pacientes con síndrome de intestino irritable. Los prebióticos pueden inducir cambios significativos en la composición de la microbiota intestinal. Múltiples investigaciones han demostrado que los prebióticos estimulan el crecimiento de bifidobacterias y lactobacilos en el intestino, los cuales están disminuidos en el síndrome de intestino irritable. Recientemente se demostró que los prebióticos pueden incrementar las especies de *Faecalibacterium*, *Akkermansia* y otras, las cuales tienen efectos antiinflamatorios y metabólicos importantes.<sup>21</sup> Otros efectos de los prebióticos se han atribuido a la producción de ácidos grasos de cadena corta como acetato, propionato y butirato, los cuales son importantes nutrimentos de las células del epitelio intestinal y reguladores del metabolismo.<sup>30</sup> Estos efectos de los prebióticos están determinados por el tipo y dosis del prebiótico. Por ejemplo, algunos prebióticos, como lactulosa, fructosa y sorbitol, aunque aumentan el tamaño del bolo fecal, se han asociado con mayor distensión y flatulencia.<sup>30</sup>

Algunos estudios abiertos y otros ensayos clínicos controlados con simbióticos han mostrado beneficios en el manejo de los síntomas de pacientes con síndrome de intestino irritable.<sup>31-33</sup> El simbiótico *Bifidobacterium longum* AW11 + Fos cc. Actilight se ensayó en dos estudios abiertos en pacientes con síndrome de intestino irritable con estreñimiento. Colecchia y colaboradores<sup>14</sup> estudiaron 636 pacientes con SII-E de acuerdo con Roma II tratados con este simbiótico durante 36 días. Los autores demostraron alivio significativo de la distensión abdominal y del dolor abdominal e incremento en el número de evacuaciones por semana. Dughera y su grupo<sup>15</sup> trataron 129 pacientes con síndrome de intestino irritable

durante tres meses. Los resultados mostraron alivio progresivo del dolor y de la distensión abdominal e incremento en la frecuencia de las evacuaciones. Nuestro estudio, también con diseño abierto, no controlado, realizado en 342 pacientes con síndrome de intestino irritable, estreñimiento funcional y otros síntomas digestivos, mostró resultados similares. En nuestro estudio el simbiótico se prescribió como tratamiento coadyuvante a la terapia de base contra los trastornos funcionales. Estos tres estudios sugieren que la adición de un prebiótico puede potenciar el efecto de un prebiótico en el manejo de los síntomas digestivos funcionales. El mismo simbiótico se probó para aliviar el estreñimiento en 279 pacientes que recibían dieta hipocalórica, se demostró alivio significativo del estreñimiento en los sujetos con al menos 85% de cumplimiento en las tomas del producto.<sup>34</sup> Sin embargo, estos resultados deben tomarse con cautela porque provienen de estudios abiertos. Se requieren ensayos clínicos controlados para conocer la eficacia real del simbiótico *Bifidobacterium longum* AW11 + Fos cc. Actilight en el tratamiento del síndrome de intestino irritable y el estreñimiento funcional.

## CONCLUSIONES

En este ensayo abierto, el tratamiento coadyuvante con el simbiótico *Bifidobacterium longum* AW11 + Fos cc. Actilight mostró aliviar la distensión y el dolor abdominal y aumentar la frecuencia de las evacuaciones en pacientes con síndrome de intestino irritable y estreñimiento funcional.

## Conflictos de interés

Miguel A Valdovinos Díaz declara no tener conflictos de interés. Ana Teresa Abreu y Abreu ha sido conferencista para Alfa Wassermann SA de CV Alberto C Frati Munari es actualmente director médico de Alfa Wassermann SA de CV



## REFERENCIAS

1. Tap J, Mondot S, Levenez F, Pelletier E, Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. *Environ Microbiol* 2009;11:2574-84.
2. DuPont AW, DuPont HL. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8:523-531.
3. Ballal SA, Gallini CA, Segata N, Huttenhower C, Garrett WS. Host and gut microbiota symbiotic factors: lessons from inflammatory bowel disease and successful symbionts. *Cel Microbiol* 2011;13:508-17.
4. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569-80.
5. Markert C, Suarez-Hitz K, Ehlert U, Nater UM. Distress criterion influences prevalence rates of functional gastrointestinal disorders. *BMC Gastroenterol* 2014;14:215-222.
6. Lindberg G, Hamid S, Maltfertheiner P, et al. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Estreñimiento una perspectiva mundial. *WGO nov* 2010;1-15.
7. Remes Troche JM, Tamayo De la Cuesta JL, Raña Garibay R, Huerta Iga F, Suarez Moran E, Schmulson M. Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. A) Epidemiología (meta-análisis de la prevalencia), fisiopatología y clasificación. *Rev Gastroenterol Mex* 2011;76:126-132.
8. Remes Troche JM, Carmona Sánchez R, Abreu y Abreu AT, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento del estreñimiento en México. B) Abordaje diagnóstico. *Rev Gastroenterol Mex* 2011;76:133-40.
9. Schmulson Wasserman M, Francisconi F, Olden K, et al. Consenso latinoamericano de estreñimiento crónico. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31:59-74.
10. Marteau P, Guyonnet D, Lafaye de Micheaux P, Gelu S. A randomized, double-blind, controlled study and pooled analysis of two identical trials of fermented milk containing probiotic *Bifidobacterium lactis* CNCM I-2494 in healthy women reporting minor digestive symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:331-e252.
11. Guyonnet D, Woodcock A, Stefani B, Trevisan C, Hall C. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improved self-reported digestive comfort amongst a general population of adults. A randomized, open-label, controlled pilot study. *J Digest Dis* 2009;10:61-70.
12. Agrawal A, Houghton LA, Morris J, Reilly B, et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on abdominal distention and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:104-14.
13. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentric, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:475-86.
14. Colecchia A, Vestito A, Larocca A, et al. Effect of a symbiotic preparation on the clinical manifestations of irritable bowel syndrome, constipation-variant: results of a multicenter study. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2006;52:349-58. *Digest Liver Dis* 2006;38(Suppl 1):S86.
15. Dughera L, Elia C, Navino M, et al. Effect of symbiotic preparations on constipated irritable bowel syndrome. *Acta Biomed* 2007;78:11-6.
16. Quigley E, Fried M, Gwee S, et al. Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Síndrome de intestino irritable: una perspectiva mundial. *WGO Apr* 2009;1-22.
17. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:920-4.
18. Parés D, Comas M, Dorcaratto D, et al. Adaptation and validation of the Bristol scale stool form translated into the Spanish language among health professionals and patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2009;101:312-6.
19. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, Lembo AJ, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1547-61.
20. Nikfar S, Rahimi R, Rahimi F, Derakhshani S, Abdollahi M. Efficacy of probiotics in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1775-80.
21. Krumbeck JA, Maldonado-Gomez MX, Ramer-Tait AE, Hutkins RW. Prebiotic and synbiotics: dietary strategies for improving gut health. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32:110-9.
22. Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut* 2010;59:325-32.
23. Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology* 2009;9:15.
24. McFarland LV, Dublin S. Meta-analysis of probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2008;14:2650-61.
25. Ortiz-Lucas M, Tobías A, Saz P, Sebastian JJ. Effect of probiotic species on irritable bowel syndrome symptoms: A bring up to date met-analysis. *Rev Esp End Dig* 2013;105:19-36.
26. Miller LE, Ouwehand AC. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2013;19:4718-25.
27. Distrutti E, Monaldi L, Ricci P, Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies. *World J Gastroenterol* 2016;22:2219-41.
28. Rajilic-Stojanovic M, Biagi E, Heilig HG, Kajander K, et al. Global and deep molecular analysis of microbiota signatures in fecal samples from patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2011;141:1792-801.

29. Kim G, Deepinder F, Morales W, Hwang L, et al. *Methanobrevibacter smithii* is the predominant methanogen in patients with constipation-predominant IBS and methane in breath. *Dig Dis Sci* 2012;57:3213-8.
30. Symons P, Jones MP, Kellow JE. Symptom provocation in irritable bowel syndrome. Effect of differing doses of fructose-sorbitol. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:940-4.
31. Min YW, Park SU, Yang YS, Kim YH, et al. Effect of composite yogurt enriched with acacia fiber and *Bifidobacterium lactis*. *World J Gastroenterol* 2012;18:4563-9.
32. Tsuchiya J, Barreto R, Okura R, Kawakita S, et al. Single-blind follow-up study on the effectiveness of a symbiotic preparation in irritable bowel syndrome. *Chin J Dig Dis* 2004;5:169-74.
33. Rogha M, Esfahani MZ, Zargarzadeh AH. The efficacy of a synbiotic containing *Bacillus coagulans* in treatment of irritable bowel syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterol Hepatol From Bed Bench* 2014;7:156-63.
34. Amenta M, Cascio MT, Di Fiore P, Venturini I. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zir fos (*Bifidobacterium lomagum* W11 + FOS Actilight). *Acta Biomed* 2006;77:157-62.

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.