

REVISIÓN

Evaluación de la eficacia de los probióticos como tratamiento en el síndrome del intestino irritable



Cristina Ruiz-Sánchez, Blanca Escudero-López* y María-Soledad Fernández-Pachón

Área de Nutrición y Bromatología, Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

Recibido el 12 de julio de 2023; aceptado el 2 de noviembre de 2023

Disponible en Internet el 26 de diciembre de 2023

PALABRAS CLAVE

Microbiota;
Síndrome del
intestino irritable;
Probióticos

Resumen El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional cuya sintomatología incluye dolor e hinchazón abdominal y alteración en el hábito intestinal. Entre los factores causales se encuentra la disbiosis. Los probióticos representan un tratamiento potencial, ya que pueden favorecer la microbiota funcional y mejorar los síntomas. El objetivo fue revisar la efectividad del uso de probióticos en la mejora del SII, analizando la influencia de la duración y la dosis. Se incluyeron 18 artículos. A nivel individual, los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacillus* podrían ser útiles en el tratamiento de la sintomatología. En concreto, *Bifidobacterium bifidum* reportó los mejores resultados (1×10^9 CFU/día durante cuatro semanas). La combinación más efectiva fue la compuesta por dos cepas de *Lactobacillus*, una de *Bifidobacterium* y una de *Streptococcus* (4×10^9 CFU/día durante cuatro semanas). Futuros ensayos clínicos deberían confirmar estos resultados y analizar las diferencias existentes entre los tratamientos individuales y combinados.

© 2023 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEEN y SED. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Microbiota;
Irritable bowel
syndrome;
Probiotics

Evaluation of the efficacy of probiotics as treatment in irritable bowel syndrome

Abstract Irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal functional disorder mainly characterised by abdominal pain, bloating and altered bowel habits. Dysbiosis might seem to be involved in the pathogenesis of the disease. Probiotics represent a potential treatment, since these could favour the functional microbiota and improve symptoms. The aim was to review the effectiveness of the use of probiotics in IBS symptomatology, analysing the influence of duration and dose. 18 articles were included. At the individual level, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Bacillus* could be useful in the treatment of symptoms. *Bifidobacterium bifidum* reported the best results (1×10^9 CFU/day for 4 weeks). The most effective combination was 2 *Lactobacillus*

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: bescllop@upo.es (B. Escudero-López).

strains, one of *Bifidobacterium* and one of *Streptococcus* (4×10^9 CFU/day for 4 weeks). Future clinical trials should confirm these results and analyse the difference between individual and combined treatments.

© 2023 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of SEEN y SED. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno gastrointestinal funcional caracterizado por la presencia de dolor abdominal recurrente y crónico, distensión abdominal y alteración en el hábito intestinal¹. La prevalencia mundial es de 5-10%², siendo dos a cuatro veces más frecuente en mujeres³. Para su diagnóstico se siguen los criterios Roma IV⁴. Se considera SII cuando se reporta dolor abdominal al menos seis meses antes del diagnóstico, y el cual está presente durante un mínimo de un día/semana en los últimos tres meses. Tiene que estar relacionado con un mínimo de dos de los siguientes aspectos: defecación, cambio en la frecuencia de las deposiciones o en la consistencia de las heces. El SII se puede clasificar en cuatro subtipos: predominio de estreñimiento (SII-E), predominio de diarrea (SII-D), hábito intestinal mixto (SII-M), sin clasificar (SII-NC). Un quinto tipo sería el SII postinfeccioso (SII-PI), el cual sucede tras una infección gastrointestinal¹.

El SII tiene una etiología multifactorial⁵. Aspectos tales como alteración de la motilidad gastrointestinal⁵, hipersensibilidad visceral^{5,6}, alteraciones psicológicas (estrés, ansiedad y depresión)⁷, disbiosis y/o predisposición de sexo^{8,9} o genética¹⁰⁻¹² pueden influir en su desarrollo. Con respecto a la disbiosis, definida como la alteración de la composición y diversidad de la microbiota intestinal, se ha estudiado su relación con una mayor hipersensibilidad al dolor y una mayor permeabilidad de la mucosa intestinal². Generalmente, las bacterias con acción proinflamatoria, como enterobacterias, se encuentran aumentadas¹³, y bacterias con acción antiinflamatoria, como *Faecalibacterium prausnitzii*, se encuentran disminuidas¹⁴. Los niveles de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, los cuales se encargan de modular la microbiota y el sistema inmunitario, también son bajos^{13,14}.

La complejidad y diversidad de síntomas hace que la elección del tratamiento del SII sea difícil, por lo que se suele hacer un enfoque multidisciplinar. El tratamiento elegido por los pacientes suele ser dietético (48%), frente a farmacoterapia (29%) o psicoterapia (23%)¹⁵. Los modelos dietéticos más usados han sido una dieta baja en FODMAP y una dieta libre de gluten. La dieta baja en FODMAP no contiene carbohidratos fermentables de cadena corta, encontrados fundamentalmente en frutas, verduras, lácteos y trigo¹⁶. La mayoría de los pacientes pueden reportar mejoría al seguir estas recomendaciones^{17,18}. Sin embargo, no se aconseja su uso a largo plazo por su riesgo de deficiencias nutricionales y alteración de la microbiota¹⁹. Hay pocos estudios sobre el seguimiento de los pacientes al reintroducir FODMAP²⁰. Por otra parte, se ha reportado que la ingesta de fibra soluble

puede mejorar la sintomatología, ya que favorece la microbiota, acelera el tránsito intestinal y mejora la consistencia de la heces²¹. Sin embargo, también puede aumentar la distensión y el dolor abdominal, por lo que debe ser ingerida de forma gradual y evaluada a nivel individual^{19,22-24}. En el caso de que los síntomas afecten notablemente a la calidad de vida, se adiciona un tratamiento farmacológico y/o psicoterapia. Dentro de los fármacos, destaca el uso de anti-espasmódicos y antidepresivos para el tratamiento de los síntomas generales¹. En cuanto a la psicoterapia, la terapia cognitivo conductual y la hipnoterapia dirigida al intestino pueden ser eficaces a largo plazo²⁵.

Cuando el cambio de alimentación y el tratamiento farmacológico no son suficientes, se recurre al uso de suplementos, como el aceite de menta, el *aloe vera* o el *psyllium*²¹. Sin embargo, los suplementos con mayor potencial son los probióticos, microorganismos vivos capaces de instaurarse en la microbiota intestinal, por la evidente relación entre la disbiosis y el desarrollo del SII. Diversos estudios han mostrado la capacidad de los probióticos para estabilizar la pared intestinal y reducir la hipersensibilidad visceral, mejorando así los síntomas^{13,26,27}. Los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* han sido los más estudiados²⁸. La guía de la Sociedad Británica de Gastroenterología indica que los probióticos podrían ser efectivos para aliviar la sintomatología general y el dolor abdominal, pero no es posible recomendar una especie específica o cepa¹⁹. Ford et al. (2018)²⁹ realizaron una revisión sistemática y metaanálisis sobre la eficacia de probióticos en la mejoría del SII²⁹. El consumo de probióticos no reportó efectos adversos entre los individuos. Aunque los autores apuntaron que ciertos probióticos individuales (*Lactobacillus plantarum*, *E. coli*, y *Streptococcus faecium*), así como algunas combinaciones de cepas (Lacclean Gold [*Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, y *Streptococcus thermophilus*]) y la combinación de siete cepas (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis*, *Bifidobacterium longum*, y *Streptococcus thermophilus*) podían mejorar la sintomatología en general, no obtuvieron resultados robustos para determinar qué especie es más efectiva, de forma individual o en combinación. La revisión de Ford et al. (2018)²⁹ es interesante como punto de partida para el diseño de estudios con humanos en los que se verifique el potencial beneficioso del consumo de dichas combinaciones. Algunos factores importantes en la eficacia de los probióticos, como la duración o la dosis del tratamiento, así como el análisis de los síntomas individuales, no

fueron evaluados en esta revisión. Por tanto, el objetivo de la presente revisión es realizar una valoración actualizada de la efectividad en la sintomatología del SII del uso de probióticos en monoterapia y en combinación, tanto con otras cepas como con otros agentes, analizando la influencia de la duración o las dosis usadas en el tratamiento.

Métodos

La presente revisión sistemática fue llevada a cabo siguiendo las recomendaciones de «*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews*» (PRISMA)³⁰. La adherencia a la lista de verificación PRISMA (ítems de referencia para publicar revisiones sistemáticas) se presenta en la sección de material suplementario (Tabla Suplementaria 1). Para la búsqueda y selección de artículos se usó la base de datos PubMed. Las palabras clave utilizadas en la búsqueda fueron: «*gut microbiota*», «*irritable bowel syndrome*», «*strain*», «*treatment*», «*probiotics*». Se aplicaron como criterios de inclusión: fecha de publicación posterior al 2000, ensayos basados en ensayos clínicos aleatorios controlados, estudios realizados en humanos, y escritos en inglés. La identificación de los artículos para la revisión fue realizada de forma independiente por dos autores diferentes (C.R.S. y M.S.F.P.). En primer lugar, se evaluaron los títulos, resúmenes y palabras clave de los artículos para seleccionar aquellos que pudieran cumplir con los criterios de inclusión. En segundo lugar, los autores revisaron en su totalidad cada uno de los artículos seleccionados para determinar su idoneidad para su inclusión en el estudio de revisión. Los desacuerdos entre los autores se resolvieron mediante puesta en común y discusión. En esta etapa, varios artículos fueron eliminados de la revisión por alguna de las siguientes razones: duplicidad con otro artículo previamente seleccionado, población de estudio no adecuada, artículo no basado en ensayos originales de los autores, metodología no relacionada con la sintomatología de la enfermedad. Los autores C.R.S. y M.S.F.P. evaluaron por separado e independientemente el texto completo de los artículos incluidos en la revisión y llevaron a cabo una extracción y síntesis de los datos usando un formato predefinido. Así, se recopilaron los siguientes datos: referencia del estudio (autores, revista y año de publicación), descripción de los participantes (tamaño de la muestra, criterio diagnóstico, sexo, edad), características del diseño del estudio y de la suplementación con probióticos (número de grupos experimentales, cepas de probióticos, posología y duración), marcadores de la sintomatología (escalas de evaluación de dolor abdominal como *Abdominal Pain Severity-Numeric Rating Scale* [APS-NRS]), hinchazón, diarrea, vómitos, diarrea, estreñimiento, frecuencia defecatoria, sensación de evacuación, consistencia de las heces, gases, náuseas, y dispepsia; cuestionarios de severidad de la enfermedad (*Irritable Bowel Syndrome-Severity Scoring System* [IBS-SSS], *Global Improvement Scale* [GIS]) y calidad de vida (*Irritable Bowel Syndrome-Quality of Life* [IBS-QoL], *Irritable Bowel Syndrome Adequate Relief* [IBS-AR], RAND-36, SF12/SF36), y resultados de las intervenciones. En relación con los resultados extraídos, dada la variabilidad de los sistemas de cuantificación empleados, se consideró un resultado positivo (tratamiento efectivo de la cepa de probiótico para la mejora de la sintomatología)

cuando se evidenciaba una diferencia estadística significativa entre el grupo experimental y el grupo placebo ($p < 0,05$), y un resultado negativo cuando la diferencia no era significativa. Posteriormente los autores verificaron los datos extraídos para confirmar su adecuación. Cualquier desacuerdo fue resuelto mediante discusión de los datos hasta lograr un consenso. La calidad metodológica de los artículos incluidos se realizó de forma individual mediante la herramienta *Cochrane Risk of Bias* para los ensayos controlados aleatorizados³¹. Se evaluaron así un total de siete ítems (generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes y del personal, cegamiento de la evaluación de los resultados, resultados incompletos, notificación selectiva de los resultados, otros sesgos). Cada uno de los ítems se calificó como «bajo riesgo de sesgo», «riesgo incierto de sesgo» y «alto riesgo de sesgo». El resumen del riesgo de sesgo para cada estudio se presenta en la sección de material suplementario (Tabla Suplementaria 2).

Resultados y discusión

De un total de 289 artículos obtenidos mediante la búsqueda, se seleccionaron 89 tras revisar sus títulos, resúmenes y palabras clave. Después de la lectura de sus textos completos, 71 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, en esta revisión sistemática se incluyeron 18 artículos (el diagrama de flujo del proceso de selección de los artículos se muestra en la Figura Suplementaria 1). En general, se obtuvo una calidad metodológica óptima en los artículos incluidos tras el análisis del riesgo de sesgo. Solo los sesgos de detección y desgaste fueron valorados con un riesgo incierto/alto en nueve y seis estudios, respectivamente.

El objetivo principal de la mayoría de los estudios ha sido evaluar la efectividad del uso de probióticos en el alivio de los síntomas globales del SII. El principal síntoma evaluado ha sido el dolor abdominal.

Doce ensayos han usado el criterio diagnóstico Roma III, tres utilizaron el criterio Roma II³²⁻³⁵, y uno el criterio Roma IV³⁶. Un estudio no menciona el tipo de criterio³⁷. La metodología usada para medir la variación de los síntomas del SII también difirió entre estudios. La mayoría de los estudios usaron escalas, entre las cuales encontramos: *Visual Analogue Scale*^{35,38-43}, escala Likert^{28,32,35,37,42,44-47}, escala de Bristol^{28,35,38-42,45,48}, GIS⁴⁷, y APS-NRS³⁶. Además de estas escalas, también se utilizaron diferentes cuestionarios: IBS-SSS^{34,36,47-49}, IBS-AR⁴², IBS-QoL^{46,48,49}, cuestionario RAND-36 y SF12/SF36^{34,44} y cuestionario de calidad de vida no especificado³⁵. En los artículos se hace referencia a los siguientes géneros de probióticos: *Bacillus*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* y *Propionibacterium*; en diferentes combinaciones y dosis.

Efectividad en ensayos de una cepa comparados con placebo

Se han incluido seis estudios aleatorios, doble ciego, controlados con placebo. En la tabla 1 se describen las características de estos estudios.

Tabla 1 Descripción de los estudios que evalúan la efectividad de una cepa de probiótico

Estudio	Diseño del estudio	Tamaño (n)	Grupos experimentales ^a	Sexo (H o M)	Edad (años)	Probiótico	Posología (dosis) ^b	Duración
Majeed et al. (2016) ³⁸	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	36	1 (n = 18) 2 (n = 18)	H (n = 17) M (n = 19)	18-55	<i>Bacillus coagulans</i> MTCC 5856	1 - 0 - 0 (2x10 ⁹ CFU/día)	90 días (12-13 semanas)
Guglielmetti et al. (2011) ⁴⁴	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	122	1 (n = 62) 2 (n = 60)	H (n = 40) M (n = 82)	18-68	<i>Bifidobacterium bifidum</i> MIMBb75	1 - 0 - 0 (1x10 ⁹ CFU/día)	4 semanas
O'Sullivan y O'Morain (2000) ³⁷	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	24	1 (n = 12) 2 (n = 12)	H (n = 4) M (n = 20)	24-60	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	2 - 0 - 2 (1x10 ¹⁰ CFU/día)	20 semanas
Sinn et al. (2008) ²⁸	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	40	1 (n = 20) 2 (n = 20)	H (n = 14) M (n = 26)	18-70	<i>Lactobacillus acidophilus</i> -SDC	1 - 0 - 1 (2x10 ⁹ CFU/mL)	4 semanas
Martoni et al. (2020) ³⁶	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	330	1 (n = 109) 2 (n = 111) 3 (n = 110)	H (n = 167) M (n = 163)	18-70	(2) <i>Lactobacillus acidophilus</i> DDS-1 (3) <i>Bifidobacterium animalis</i> subsp. lactis UABla-12	1 - 0 - 0 (1x10 ¹⁰ CFU/día)	6 semanas
O'Mahony et al. (2005) ³⁵	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	75	1 (n NE) 2 (n NE) 3 (n NE)	H (n = 27) M (n = 48)	18-73	(2) <i>Lactobacillus salivarius</i> UCC4331 (3) <i>Bifidobacterium infantis</i> 35624	1 - 0 - 0 (1x10 ¹⁰ CFU/día)	8 semanas

NE: No especificado; H: hombre; M: mujer.

^a El grupo experimental 1 corresponde al grupo placebo, y los grupos experimentales 2-3 hacen referencia al grupo o grupos de probióticos.

^b La posología ha sido expresada en el formato X - Y - Z, donde X es la toma de la mañana, Y la del medio día, y Z la de la noche.

En el total de estudios participaron 603 adultos con SII, de edades comprendidas entre 18 y 73 años. Dos estudios incluyeron 330 y 122 pacientes^{36,44}, el resto cuentan con menos de 75 individuos. Cuatro estudios incluyeron mayor *ratio* de mujeres^{28,35,37,44}. La duración de los tratamientos estuvo comprendida entre cuatro y 20 semanas. La forma farmacéutica utilizada fue la cápsula. La dosis varió entre 1x10⁹ y 1x10¹⁰ CFU/día. Los ensayos establecieron dos grupos experimentales: grupo placebo (1) y grupo probiótico (2), o tres grupos experimentales^{35,36}: un grupo placebo (1), y dos grupos experimentales (2 y 3) (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, respectivamente). Los géneros más estudiados fueron *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, evaluados en cuatro^{28,35-37} y tres^{35,36,44} de los cinco ensayos, respectivamente. En un estudio se usó *Bacillus coagulans*³⁸.

Los marcadores evaluados y los resultados obtenidos se muestran en la [tabla 2](#).

Se aprecia una tendencia en la mejora de los síntomas generales del SII, excepto en los estudios con *Lactobacillus rhamnosus*³⁷ y *Lactobacillus salivarius*³⁵. El estudio de

O'Sullivan y O'Morain (2000)³⁷ fue el de mayor duración (20 semanas) y con una dosis más elevada (1x10¹⁰ CFU/día, cuatro veces/día). Esto podría indicar que el aspecto más relevante para la eficacia de un tratamiento es la cepa utilizada, y que la duración o la dosis deberían ajustarse a la mínima cantidad y tiempo que proporcione mejoras significativas. *Lactobacillus acidophilus* fue capaz de minimizar la sintomatología general del SII, y de mejorar síntomas como el tránsito intestinal y la consistencia de las heces^{28,36}. En el estudio de Sinn et al. (2008)²⁸, *Lactobacillus acidophilus* consiguió reducir el dolor abdominal, mejorar el hábito intestinal, el esfuerzo al defecar y eliminar la sensación de evacuación incompleta (p<0,05). Estos interesantes resultados también los obtuvo Martoni et al. (2020)³⁶, los cuales también evaluaron el IBS-SSS, consiguiendo mejoras significativas, tanto en la puntuación global como en cada ítem por separado, y la consistencia de las heces también se vio mejorada. Este probiótico mostró resultados positivos en un rango de cuatro a seis semanas^{28,36}, con dosis de 2x10⁹ CFU dos veces/día²⁸ y 1x10¹⁰ CFU/día³⁶.

Tabla 2 Marcadores evaluados y resultados obtenidos en los estudios sobre la efectividad de una cepa de probiótico

Estudio	Marcadores	Resultados ^a
Majeed et al. (2016) ³⁸	1° Alivio global de los síntomas (hinchazón, vómitos, diarrea, frecuencia defecatoria, dolor abdominal) 2° Valoración de severidad de enfermedad 3° Calidad de vida	1° (+) 2° (+) 3° (+)
Guglielmetti et al. (2011) ⁴⁴	1° Reducción de los síntomas generales 2° Cambios en variables: dolor abdominal, hinchazón, urgencia defecatoria, frecuencia de tránsito intestinal, sensación de evacuación incompleta. 3° Calidad de vida	1° (+) 2° Dolor abdominal (+), hinchazón (+), urgencia (+), frecuencia (NS) y evacuación incompleta (NS) 3° (+)
O'Sullivan y O'Morain (2000) ³⁷	1° Reducción de la hinchazón abdominal, dolor y frecuencia defecatoria	NS
Sinn et al. (2008) ²⁸	1° Reducción del dolor abdominal 2° Satisfacción del tránsito intestinal, esfuerzo al defecar, sensación de evacuación incompleta, frecuencia defecatoria y consistencia de las heces	1° (+) 2° Satisfacción del tránsito (+), esfuerzo al defecar (+), evacuación incompleta (+), frecuencia y consistencia (NS)
Martoni y co/35l. (2020) ³⁶	1° Cambios en la severidad del dolor abdominal 2° IBS-SSS 3° Consistencia de las heces, calidad de vida y tolerabilidad del producto	1° (+) > en grupo (2) 2° (+) 3° Consistencia (+), calidad de vida (NS), tolerabilidad (NS)
O'Mahony et al. (2005) ³⁵	1° Reducción del dolor abdominal 2° Hinchazón o distensión 3° Dificultad para defecar 4° Frecuencia y consistencia de las heces 5° Calidad de vida	1° (+) (3), (NS) (2) 2° (+) (3), (NS) (2) 3° (+) (3), (NS) (2) 4° (NS) 5° (NS)

IBS-SSS: Irritable Bowel Syndrome Severity Score; NS: no hay cambio significativo.

^a (+): Mejoría del síntoma ($p < 0,05$).

Tres cepas de *Bifidobacterium* fueron estudiadas con resultados similares^{35,36,44}. *Bifidobacterium bifidum* demostró una reducción significativa del dolor e hinchazón abdominal, y una mejoría de la urgencia defecatoria. Además, también se observó una mejoría en la calidad de vida, tanto en aspectos referentes a salud física, como a salud mental, tras realizar el cuestionario SF12⁴⁷. *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* redujo significativamente la severidad del dolor abdominal y la puntuación global del IBS-SSS y la de cada ítem por separado³⁶. También mejoró de forma significativa la consistencia de las heces³⁶. *Bifidobacterium infantis* redujo significativamente el dolor abdominal, la hinchazón o distensión abdominal y la dificultad para defecar. Su eficacia sobre la frecuencia y consistencia de las heces o la calidad de vida no fue significativa³⁵. Aunque la duración del tratamiento fue superior en el estudio de O'Mahony et al. (2005)³⁵ (ocho semanas) que en los otros dos estudios^{36,44}, se observó que a las cuatro semanas la cepa de *Bifidobacterium infantis* ya producía los beneficios mencionados. Las dosis usadas fueron similares en los tres estudios (1×10^9 - 1×10^{10} CFU/día). El mayor número de sujetos empleado en los estudios de Guglielmetti et al. (2011)⁴⁴ y Martoni et al. (2020)³⁶ podría dar mayor robustez a los resultados.

El estudio realizado con *Bacillus coagulans*³⁸ (2×10^9 CFU/día, durante 90 días) mostró una mejora significativa en la hinchazón abdominal, los vómitos, la diarrea, la frecuencia defecatoria, el dolor abdominal y la consistencia de

las heces. En este estudio, los pacientes tenían SII-D, por lo que este probiótico parece estar más dirigido a este subtipo de la enfermedad.

Tras la valoración de estos estudios, la condición que podría presentar una mayor eficacia en la mejora de la sintomatología del SII sería el tratamiento con *Bifidobacterium bifidum*, ya que mostró resultados positivos a una menor dosis (1×10^9 CFU/día) y en solo cuatro semanas⁴⁴. Aun así, serían necesarios más estudios que valoren de forma paralela las distintas cepas de *Bifidobacterium* a una misma dosis y duración.

Efectividad en ensayos de combinación de cepas comparados con placebo

Se han evaluado 10 estudios sobre la efectividad de diferentes combinaciones de cepas de probióticos como tratamiento del SII. En la [tabla 3](#) se describen las características de estos estudios.

Se ha contado un total de 1.059 pacientes con edades comprendidas entre 18 y 75 años. Tres estudios superaron los 100 pacientes^{43,48,49}, el resto evaluó entre 46 y 86 individuos. En cuanto a la distribución por sexos, un estudio presentó un mayor porcentaje de hombres (78%)⁴⁸, los ocho estudios restantes usaron una proporción mayor de mujeres. La duración de los tratamientos fue de cuatro a 16 semanas. En ocho

Tabla 3 Descripción de los estudios que evalúan la efectividad de diferentes combinaciones de cepas probióticas

Estudio	Diseño del estudio	Tamaño (n)	Grupos experimentales ^a (H o M)	Sexo (n = H o M)	Edad (años)	Probiótico	Posología (Dosis) ^c	Duración
Ishaque et al. (2018) ⁴⁸	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	360	1 (n = 179) 2 (n = 181)	H (n = 281) M (n = 79)	18-55	Bio-Kult®: <i>B. subtilis</i> PXN 21, 4 cepas de <i>Bb. spp.</i> , 7 cepas de <i>L. spp.</i> , <i>Lc. lactis</i> PXN 63, y <i>S. thermophilus</i> PXN 66	2 - 0 - 2 (8x10 ¹² CFU/día)	16 semanas
Yoon et al. (2014) ⁴⁵	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	49	1 (n = 24) 2 (n = 25)	H (n = 17) M (n = 32)	19-75	LacClean Gold-S®: <i>Bb. bifidum</i> (KCTC 12199BP), <i>Bb. lactis</i> (KCTC 11904BP), <i>Bb. longum</i> (KCTC 12200BP), <i>L. acidophilus</i> (KCTC 11906BP), <i>L. rhamnosus</i> (KCTC 12202BP) y <i>S. thermophilus</i> (KCTC 11870BP)	1 - 0 - 1 (1000mg/día) (5x10 ⁹ CFU/cápsula)	4 semanas
Sisson et al. (2014) ⁴⁹	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	152	1 (n = 52) 2 (n = 100)	H (n = 57) M (n = 129)	18-65	Symprove: <i>L. rhamnosus</i> NCIMB 30174, <i>L. plantarum</i> NCIMB 30173, <i>L. acidophilus</i> NCIMB 30175 y <i>E. faecium</i> NCIMB 30176	1mL/kg/día (1x10 ⁹ CFU/día)	12 semanas
Saggiaro (2004) ³²	Aleatorio, controlado con placebo	70	1 (n = 20) 2 (n = 24) 3 (n = 26)	H (n = 31) M (n = 39)	26-64	(2) <i>L. Plantarum</i> LP0 1 + <i>Bb. breve</i> BR0 (3) <i>L. plantarum</i> LP01 + <i>L. acidophilus</i> LA02	1 - 0 - 1 (5x10 ⁹ CFU/mL)	4 semanas
Jafari et al. (2014) ⁴³	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	108	1 (n = 54) 2 (n = 54)	H (n = 43) M (n = 65)	20-70	Probio-Tec® Quatro-cap-4: <i>Bb. animalis</i> subsp. <i>lactis</i> BB-12, <i>L. acidophilus</i> LA-5, <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>bulgaricus</i> LBY-27, <i>S. thermophilus</i> STY-31	1 - 0 - 0 (4x10 ⁹ CFU/día)	4 semanas
Kajander y Korpela (2006) ³⁴	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	86	-	-	-	<i>L. rhamnosus</i> GG, <i>L. rhamnosus</i> Lc705, <i>P. freudenreichii</i> ssp. <i>shermanii</i> JS y <i>Bb. breve</i> Bb99	1 - 0 - 0 (8-9x10 ⁹ CFU/día)	6 meses

Tabla 3 (continuación)

Estudio	Diseño del estudio	Tamaño (n)	Grupos experimentales ^a (H o M)	Sexo (H o M)	Edad (años)	Probiótico	Posología (Dosis) ^c	Duración
Sadrin et al. (2020) ³⁹	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	80	1 (n = 40) 2 (n = 40)	H (n = 16) M (n = 39)	30-60	<i>L. acidophilus</i> NCFM y <i>L. acidophilus</i> subsp. <i>helveticus</i> LAFTI L10	2 – 0 – 0 (5x10 ⁹ CFU/cápsula)	9 semanas
Ringel-Kulka et al. (2011) ⁴⁶	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	60	1 (n = 31) 2 (n = 29)	H (n = 17) M (n = 43)	18-65	<i>L. acidophilus</i> NCFM y <i>Bb. lactis</i> Bi-07	1 – 0 – 1 (2x10 ¹¹ CFU/día)	8 semanas
Skrzydło-Radomańska et al. (2021) ⁴⁷	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	48	1 (n = 23) 2 (n = 25)	H (n = 17) M (n = 31)	18-70	NordBiotic: 5 cepas de <i>Lactobacillus</i> , 4 cepas de <i>Bifidobacterium</i> y <i>S. thermophilus</i>	1 – 0 – 1 (2,5x10 ⁹ CFU/día)	8 semanas
Han et al. (2017) ⁴²	Aleatorio, doble ciego, controlado (doble recubrimiento vs. sin recubrimiento)	46	1 (n = 23) ^b 2 (n = 23)	H (n = 24) M (n = 22)	19-65	Duolac Care: <i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>Bb. breve</i> , <i>Bb. lactis</i> , <i>Bb. longum</i> , y <i>S. thermophilus</i>	1 – 0 – 1 (5x10 ⁹ CFU/día)	4 semanas

B: *Bacillus*; Bb: *Bifidobacterium*; L: *Lactobacillus*; Lc: *Lactococcus*; S: *Streptococcus*; E: *Enterococcus*; P: *Propionibacterium*; H: hombre; M: mujer.

^a El grupo experimental 1 corresponde al grupo placebo, y los grupos experimentales 2-3 hacen referencia al grupo o grupos de probióticos.

^b El grupo experimental 1 corresponde al grupo que recibe el comprimido no recubierto, y el grupo experimental 2 hace referencia al grupo que recibe el comprimido recubierto.

^c La posología ha sido expresada en el formato X – Y – Z, donde X es la toma de la mañana, Y la del medio día, y Z la de la noche.

estudios la forma de administración fue la cápsula, en una forma líquida⁴⁹, y en otra forma de polvo para disolución³⁴. La dosis osciló entre 2,5 mil millones y 8 billones UFC/día.

En la tabla 4 se recogen los marcadores estudiados y los resultados obtenidos.

Se podrían clasificar las diferentes combinaciones de probióticos en tres grupos: grupo 1 (varias cepas de *Lactobacillus*), grupo 2 (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium*) y grupo 3 (*Lactobacillus* + *Bifidobacterium* + *Streptococcus*).

Dentro del grupo 1, la combinación de dos cepas de *L. acidophilus*³⁹ (5x10⁹ CFU/cápsula durante nueve semanas) no mostró diferencias significativas a la hora de reducir el dolor, la hinchazón o los sonidos abdominales, aunque sí mejoró el flato. Considerando estos cuatro síntomas como conjunto (*composite score*), sí se obtuvo una mejora significativa. La evaluación de la consistencia de las heces tampoco dio una mejora significativa. Por otra la combinación de *L. plantarum* y *L. acidophilus*³² (5x10⁹ CFU/mL durante cuatro semanas) disminuyó los síntomas generales, aunque este estudio no proporcionó un análisis estadístico.

Añadiendo *Enterococcus faecium* a tres cepas de *Lactobacillus* (1x10⁹ CFU/día durante 12 semanas) se mejoró significativamente la puntuación total del IBS-SSS y del dolor abdominal y la satisfacción del hábito intestinal⁴⁹. Así, la inclusión de *Enterococcus* en la formulación de *Lactobacillus* podría ser beneficiosa.

En el grupo 2, *L. plantarum* y *Bifidobacterium breve*³² (5x10⁹ CFU/mL durante cuatro semanas) disminuyeron el dolor y los síntomas generales, pero este estudio carece de análisis estadístico. La combinación de *L. acidophilus* y *Bifidobacterium lactis*⁴⁶ (2x10¹¹ CFU/día durante ocho semanas) solo produjo una mejora significativa en la hinchazón abdominal a las cuatro semanas de tratamiento. Kajander y Korpela (2006)³⁴ añadieron *Propionibacterium* a la combinación (8-9x10⁹ CFU/día durante seis meses), y solo se indujo un descenso significativo en la puntuación total del IBS-SSS.

En el grupo 3 se usó una mezcla de distintas cepas de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*. En el ensayo con cuatro cepas realizado por Jafari et al. (2014)⁴³ (4x10⁹ CFU/día durante cuatro semanas) se mostró un descenso significativo en el dolor e hinchazón abdominal, y la sensación de evacuación incompleta, y un alivio de los síntomas generales. Yoon et al. (2014)⁴⁵ (1x10¹⁰ CFU/día durante cuatro semanas) demostraron que su combinación de seis cepas fue significativamente efectiva ante el alivio global de los síntomas del SII. También se observó una disminución del dolor y la hinchazón abdominal, aunque no llegó a ser significativa. Skrzydło-Radomańska et al. (2021)⁴⁷ usaron el mayor número de cepas (10 cepas), con dosis de 2,5x10⁹ CFU/día durante ocho semanas, y se obtuvo una mejoría general de la severidad de los síntomas y calidad de vida, y la puntuación total del IBS-SSS descendió significativamente. Otros pará-

Tabla 4 Marcadores evaluados y resultados obtenidos en los estudios sobre la efectividad de diferentes combinaciones de cepas probióticas

Estudio	Marcadores	Resultados ^a
Ishaque et al. (2018) ⁴⁸	1° Cambios en el IBS-SSS 2° Cambios en la severidad de los síntomas GI y cuestionario IBS-QoL	1° (+) 2° (+)
Yoon et al. (2014) ⁴⁵	1° Alivio global de los síntomas 2° Intensidad del dolor abdominal e hinchazón, frecuencia defecatoria, consistencia de las heces	1° (+) 2° Dolor e hinchazón intragrupo (+), dolor e hinchazón intergrupo (NS), frecuencia (NS) y consistencia (NS)
Sisson et al. (2014) ⁴⁹	1° Cambios en el IBS-SSS 2° Cambios en el IBS-QoL y cambios en cada componente del IBS-SSS	1° (+) 2° IBS-QoL (NS), dolor abdominal (+), frecuencia del dolor (NS), hinchazón (NS), satisfacción del hábito intestinal (+), calidad de vida (NS)
Saggiaro (2004) ³²	1° Reducción del dolor abdominal 2° Severidad de los síntomas (estreñimiento, diarrea, hinchazón, gases, cefalea, náuseas, dispepsia)	1° Reducción del dolor: 29,5% (1), 45% (2), 49% (3). 2° Reducción de la severidad de los síntomas: 14,4% (1), 56% (2), 55,6% (3)
Jafari et al. (2014) ⁴³	1° Reducción de la hinchazón abdominal 2° Cambios en el dolor abdominal, sensación de evacuación incompleta, alivio general de los síntomas en, al menos, un 50% del tiempo.	1° (+) 2° Dolor abdominal (+), evacuación incompleta (+), alivio general (+).
Kajander y Korpela (2006) ³⁴	1° Modificación del IBS-SSS 2° Síntomas individuales, hábitos intestinales y calidad de vida.	1° (+) 2° (NS)
Sadrin et al. (2020) ³⁹	1° Reducción del dolor abdominal 2° Cambios en la hinchazón, flato, ruidos estomacales, « <i>composite score</i> » (dolor abdominal, hinchazón, flato y ruidos estomacales), consistencia de las heces.	1° (NS) 2° Hinchazón (NS), flato (+), ruidos (NS), « <i>composite score</i> » (+) y consistencia (NS)
Ringel-Kulka et al. (2011) ⁴⁶	1° Alivio general de los síntomas y satisfacción con el tratamiento 2° Modificación en la severidad de los síntomas: dolor e hinchazón abdominal, dolores posprandiales, frecuencia y consistencia de las heces	1° (NS) 2° Dolor abdominal (NS), hinchazón abdominal (+), dolor posprandial (NS), frecuencia heces (NS), consistencia (NS)
Skrzydło-Radomańska et al. (2021) ⁴⁷	1° Cambios en el IBS-SSS total y en cada componente. Cambios en el GIS 2° Cambios en la consistencia de las heces, severidad del dolor y gases, urgencia defecatoria, tenesmo, efecto de la intervención y efectos adversos	1° IBS-SSS (+), dolor abdominal (+), frecuencia del dolor (NS), hinchazón (NS), satisfacción del hábito intestinal (NS), calidad de vida (+), GIS (+). 2° (NS)
Han et al. (2017) ⁴²	1° Alivio general de los síntomas 2° Consistencia de las heces y ratio heces normales/duras-líquidas 3° Mejora en dolor, molestias e hinchazón abdominal, flatulencias, urgencia defecatoria y mocos en las heces.	1° Intragrupo (+); Intergrupo: 3 ^a semana (+), 4 ^a semana (NS) 2° Consistencia (NS) y ratio (+) 3° Intragrupo (+), intergrupo (NS)

IBS-SSS: *Irritable Bowel Syndrome Severity Score*; GI: Gastrointestinal; IBS-QoL: Cuestionario para la medida de la calidad de vida; GIS: *Global Improvement Scale*.

^b (1): Grupo placebo; (2): Grupo probiótico: *L. Plantarum* LP0 1 + *Bb. breve* BR0; (3) Grupo probiótico: *L. plantarum* LP01 + *L. acidophilus* LA02. No hay estudio estadístico.

^a (+): Mejoría del síntoma ($p < 0,05$); NS: No hay cambio significativo.

metros, como cambios en la consistencia de las heces, gases, urgencia defecatoria, tenesmo y efecto de la intervención, no mostraron diferencias significativas.

El diseño del estudio de Han et al. (2017)⁴² fue diferente, ya que evaluó las posibles diferencias en la efectividad de esta combinación de probióticos encapsulados con doble recubrimiento, comparados con la misma formulación sin recubrir (5×10^9 CFU/día durante cuatro semanas). A la segunda semana se observó un alivio global significativo de los síntomas, mejoría que no se mantuvo al final del estudio. Utilizando la escala visual analógica (EVA) hubo mejorías significativas en síntomas tales como el dolor, molestias e hinchazón abdominal, flatulencias, urgencia defecatoria y presencia de mocos en las heces, en comparación con los valores basales; entre grupos no hubo diferencias significativas. El único parámetro con diferencias significativas entre grupos fue la consistencia de las heces, la cual fue mejor en el grupo recubierto⁴². La mezcla de probióticos utilizada podría aportar beneficios potenciales en la sintomatología del SII, pero el doble recubrimiento no parece que imprima diferencias.

Ishaque et al. (2018)⁴⁸ incorporó a estos tres géneros de probióticos los géneros *Bacillus* y *Lactococcus*, formando una mezcla de 14 cepas (8×10^{12} CFU/día durante 16 semanas), y observó una mejoría significativa de la severidad de los síntomas, de la puntuación total y de los cinco ítems que componen el IBS-SSS. Utilizando el IBS-QoL, la calidad de vida mejoró significativamente en el grupo experimental.

En general, los resultados obtenidos según los probióticos multicepas utilizados son muy diversos. La combinación de tres cepas de *Lactobacillus*⁴⁹ (*L. rhamnosus*, *L. plantarum* y *L. acidophilus*) obtuvo resultados interesantes en diversos parámetros, aunque no fue destacable en cuanto a la mejoría de la calidad de vida de los pacientes. El ensayo que mejores resultados obtuvo fue el de Ishaque et al. (2018)⁴⁸, con la combinación de probióticos más compleja, al contener 14 cepas de diferentes especies. Sin embargo, al contener tantas cepas, la dosis utilizada fue la más elevada (8×10^{12} CFU/día), dando lugar también a una posología más difícil de seguir (cuatro cápsulas/día). La combinación que ofreció una posología más cómoda (una cápsula/día), a una dosis inferior (4×10^9 CFU/día) y con la cual se obtuvieron resultados positivos en cuatro semanas fue la compuesta por dos cepas de *Lactobacillus* (*L. acidophilus* LA-5, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* LB5-27), una de *Bifidobacterium* (*Bb. animalis* subsp. *lactis* BB-12) y una de *Streptococcus* (*S. thermophilus* STY-31) (Probio-Tec), que fue capaz de aliviar la sintomatología general en 85% de los pacientes⁴³. La calidad de vida no fue medida, pero teniendo en cuenta los aspectos que mejora, es muy probable que los pacientes hubieran reportado una mejora en su día a día. Esta combinación coincide con la propuesta por Ford et al. (2018)²⁹.

Efectividad en ensayos de probióticos en combinación con otros agentes

Al no existir una evidencia científica fuerte hasta ahora para el uso aislado de probióticos como tratamiento único que palie todos los síntomas del SII, algunos estudios han valorado la eficacia conjunta de probióticos con otros agentes, los cuales puedan ejercer un efecto sinérgico para mejorar

la sintomatología. Las características de los estudios incluidos en este apartado quedan recogidas en la [tabla 5](#).

Estos estudios han involucrado a 114 pacientes en total, con edades comprendidas entre los 18 y 75 años. La duración de los tratamientos fue de cuatro semanas. Las formas farmacéuticas usadas fueron la cápsula⁴⁰, y polvo para disolver⁴¹. La dosis de probiótico administrada tan solo viene especificada en uno de los estudios, siendo de 1×10^{10} CFU/día⁴¹.

Urgesi et al. (2014)⁴⁰ evaluaron una combinación de *Bacillus coagulans* con simeticona (Colinox®). Cappello et al. (2013)⁴¹ evaluaron una mezcla simbiótica compuesta por nueve cepas probióticas de las especies *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus*, inulina y tapioca (almidón resistente) (Pronibul).

Los marcadores evaluados quedan recogidos en la [tabla 6](#), junto con los resultados obtenidos.

Colinox® redujo la hinchazón y el malestar abdominal, así como mejoró la consistencia de las heces significativamente⁴⁰. Pronibul fue capaz de disminuir la severidad de los gases en pacientes con SII⁴¹. En otras variables, como la hinchazón, el dolor abdominal y la urgencia defecatoria, no se observaron diferencias significativas. Teniendo en cuenta estos resultados, no parece que la adición de prebióticos u otros activos proporcione un alivio mayor de los síntomas del SII en comparación con los probióticos por sí solos.

Limitaciones

Una posible limitación metodológica fue no incluir los trabajos de un idioma distinto al inglés, tal y como se cita en los criterios de inclusión. Sin embargo, comprobamos que solo había un estudio que no fue considerado, en idioma español, cuyo texto completo además no estaba disponible. Otra posible limitación fue el uso de una única base de datos para realizar la búsqueda de artículos (PubMed), aunque dado el carácter de investigación biomédica de dicha base de datos, es probable que se hayan valorado la casi totalidad de los estudios clínicos objeto de la presente revisión.

En cuanto a las limitaciones encontradas en los ensayos clínicos, en general, el tamaño de la muestra de los estudios incluidos es bajo. Solo cinco estudios incluyen más de 100 pacientes^{36,43,44,48,49}. Además, con tamaños de muestra pequeños resulta complejo discernir entre los diferentes subtipos de SII. Se necesitarían estudios con una población mayor para solventar estas limitaciones.

La duración de los estudios fue corta. Solo cinco estudios presentaron una duración de 12 semanas o más^{34,37,38,48,49}, y solo cuatro ensayos realizaron un seguimiento al finalizar el tratamiento^{35,42,44,46,49}. Algunos probióticos podrían ser efectivos con una duración mayor.

El método diagnóstico del SII difiere entre estudios, lo que puede originar que algunos de los pacientes incluidos no cumplan con los actuales criterios de diagnóstico. A pesar de ello, en estos ensayos solo se incluyen pacientes con síntomas notables (de moderados a severos), lo que puede minimizar esta limitación.

Existe una gran heterogeneidad en las herramientas utilizadas para medir los cambios en la sintomatología, lo que complica la comparación entre estudios.

Tabla 5 Descripción de los estudios que evalúan la efectividad de diferentes combinaciones de cepas probióticas con otros agentes

Estudio	Diseño del estudio	Tamaño (n)	Grupos experimentales ^a	Sexo	Edad (años)	Probiótico	Posología (Dosis) ^b	Duración
Urgesi et al. (2014) ⁴⁰	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	52	1 (n = 26) 2 (n = 26)	H (n = 18) M (n = 34)	18-75	Colinox®: Simeticona + <i>B. coagulans</i>	No se especifica	4 semanas
Cappello et al. (2013) ⁴¹	Aleatorio, doble ciego, controlado con placebo	62	1 (n = 32) 2 (n = 32)	H (n = 21) M (n = 41)	18-75	Pronibul: <i>L. plantarum</i> , <i>L. casei</i> subsp. <i>Rhamnosus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>Bb. infantis</i> , <i>Bb. longum</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. salivarius</i> , <i>L. sporogenes</i> y <i>S. termophilus</i> + prebióticos (2,2 g inulina + 1,3 g tapioca)	1- 0 - 1 5x10 ⁹ CFU/sobre	4 semanas

B: *Bacillus*; L: *Lactobacillus*; Bb: *Bifidobacterium*; S: *Streptococcus*; H: hombre; M: mujer.

^a El grupo experimental 1 corresponde al grupo placebo, y el grupo experimental 2 hace referencia al grupo probiótico.

^b La posología ha sido expresada en el formato X - Y - Z, donde X es la toma de la mañana, Y la del medio día, y Z la de la noche.

Tabla 6 Marcadores evaluados y resultados obtenidos en los estudios sobre la efectividad de diferentes combinaciones de cepas probióticas con otros agentes

Estudio	Marcadores	Resultados ^a
Urgesi et al. (2014) ⁴⁰	1° Medición del cambio del dolor abdominal, malestar e hinchazón 2° Valoración de la calidad de tránsito intestinal	1° Dolor (NS), malestar (+) e hinchazón (+) 2° (+)
Cappello et al. (2013) ⁴¹	1° Alivio de la hinchazón y los gases 2° Mejoras en flatulencias, hinchazón, dolor, urgencia defecatoria y calidad de vida	1° (NS) 2° Flatulencias (+), hinchazón (NS), dolor (NS), urgencia defecatoria (NS), calidad de vida (NS)

^a (+): Mejoría del síntoma ($p < 0,05$); NS: No hay cambio significativo.

Son escasos los estudios que incluyen otros agentes (fibra, prebióticos, fármacos), por lo que no se pueden extraer conclusiones robustas.

Conclusiones

Los probióticos podrían considerarse un tratamiento potencial para mejorar la sintomatología general del SII, sobre todo el dolor y la hinchazón abdominal, mejorando así la calidad de vida. A nivel individual, los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Bacillus* podrían ser útiles en el tratamiento de la sintomatología. En concreto, *Bifidobacterium bifidum* fue la cepa que proporcionó resultados más eficaces teniendo en cuenta una menor dosis y duración del tratamiento (1x10⁹ CFU/día cuatro semanas). Por otra parte, la combinación de cepas de los géneros *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Streptococcus* destacó por su papel

en el alivio de un mayor número de síntomas con una mejor relación entre dosis (4x10⁹ CFU/día) y duración del tratamiento (cuatro semanas). La combinación de probióticos con otros agentes no proporcionó beneficios superiores, aunque el número de artículos valorado fue bajo. Debido a las limitaciones encontradas, los resultados hay que interpretarlos con cautela. Futuros ensayos deberían confirmar estos resultados y analizar las diferencias existentes entre los tratamientos individuales y combinados. Además, debería comprobarse si los probióticos presentan efectos mantenidos en el tiempo. Un seguimiento más prolongado de los pacientes también permitiría corroborar la ausencia de efectos adversos.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.endinu.2023.11.003](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2023.11.003).

Bibliografía

- Sebastián Domingo JJ. Irritable bowel syndrome. *Med Clin*. 2022;158:76–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2021.04.029>.
- Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, Gerson C, Ghoshal UC, Gwee KA, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*. 2017;66:1075–82, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2015-31124>.
- Geijo-Martinez F, Piñero-Pérez C, Calderón-Begazo R, Álvarez-Delgado A, Rodríguez-Pérez A. Síndrome del Intestino Irritable. *Medicine*. 2012;11:325–30, [http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70308-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70308-6).
- Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1393–407, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>.
- Hellström PM. Pathophysiology of the irritable bowel syndrome - Reflections of today. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2019;40–41:101620, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2019.05.007>.
- Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganière M, et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology*. 2002;122:1771–7, <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2002.33601>.
- Verdugo Y, Márquez A. Irritable bowel syndrome: a narrative review. *Rev Nutr Clin Metab*. 2021;4:71–83, <http://dx.doi.org/10.35454/rncm.v4n4.306>.
- Mulak A, Taché Y, Larauche M. Sex hormones in the modulation of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20:2433–48, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i10.2433>.
- Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *Lancet*. 2020;396:1675–88, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31548-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8).
- Waehrens R, Ohlsson H, Sundquist J, Sundquist K, Zöller B. Risk of irritable bowel syndrome in first-degree, second-degree and third-degree relatives of affected individuals: a nationwide family study in Sweden. *Gut*. 2015;64:215–21, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305705>.
- Levy RL, Jones KR, Whitehead WE, Feld SI, Talley NJ, Corey LA. Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology*. 2001;121:799–804, <http://dx.doi.org/10.1053/gast.2001.27995>.
- Lembo A, Zaman M, Jones M, Talley NJ. Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1343–50, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03326.x>.
- Rodiño-Janeiro BK, Vicario M, Alonso-Cotoner C, Pascua-García R, Santos J. A Review of Microbiota and Irritable Bowel Syndrome: Future in Therapies. *Adv Ther*. 2018;35:289–310, <http://dx.doi.org/10.1007/s12325-018-0673-5>.
- Vich-Vila A, Imhann F, Collij V, Jankipersadsing SA, Gurry T, Mujagic Z, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Sci transl Med*. 2018;10:eaap8914, <http://dx.doi.org/10.1126/scitranslmed.aap8914>.
- Sturkenboom R, Keszthelyi D, Masclee AAM, Essers BAB. Discrete choice experiment reveals strong preference for dietary treatment among patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:2628–37, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.016>.
- Huamán JW, Felip A, Guedea E, Jansana M, Videla S, Saperas E. La dieta con bajo contenido en hidratos de carbono de cadena corta y polioles fermentables mejora los síntomas en pacientes con trastornos funcionales gastrointestinales en España. *Gastroenterol Hepatol*. 2015;38:113–22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2014.08.007>.
- Casellas F, Burgos R, Marcos A, Santos J, Ciriza-de-los-Ríos C, García-Manzanares A, et al. Documento de consenso sobre las dietas de exclusión en el síndrome del intestino irritable (SII). *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110:806–24, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2018.5941/2018>.
- Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of Three Diets (Low-FODMAP, Gluten-free and Balanced) on Irritable Bowel Syndrome Symptoms and Health-Related Quality of Life. *Nutrients*. 2019;11(7):1566, <http://dx.doi.org/10.3390/nu11071566>.
- Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021;70(7):1214–40, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>.
- Black CJ, Staudacher HM, Ford AC. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*. 2022;71(6):1117–26, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325214>.
- Dimidi E, Whelan K. Food supplements and diet as treatment options in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32:e13951, <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13951>.
- Buitrago-Ramírez F, Tejero-Mas M, Gato-Núñez C, Rivera-Jiménez N, Román-Vargas M. La alimentación en el síndrome del intestino irritable. *FMC*. 2018;25(7):422–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2017.07.006>.
- Black CJ, Yuan Y, Selinger CP, Camilleri M, Quigley EMM, Moayyedi P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(2):117–31, [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30324-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30324-3).
- Major G, Murray K, Singh G, Nowak A, Hoad CL, Marciani L, et al. Demonstration of differences in colonic volumes, transit, chyme consistency, and response to psyllium between healthy and constipated subjects using magnetic resonance imaging. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(9):e13400, <http://dx.doi.org/10.1111/nmo.13400>.
- Black CJ, Thakur ER, Houghton LA, Quigley EMM, Moayyedi P, Ford AC. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network metaanalysis. *Gut*. 2020;69(8):1441–51, <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321191>.
- Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ, Cremonini F, Fox-Orenstein AE, Brandt LJ, et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut*. 2010;59(3):325–32, <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2008.167270>.
- Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol*.

- rol. 2015;21(10):3072–84, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3072>.
28. Sinn DH, Song JH, Kim HJ, Lee JH, Son HJ, Chang DK, et al. Therapeutic effect of *Lactobacillus acidophilus*-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci*. 2008;53(10):2714–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-007-0196-4>.
 29. Ford AC, Harris LA, Lacy BE, Quigley EMM, Moayyedi P. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1044–60, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.15001>.
 30. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Guersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocol (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4:1, <http://dx.doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>.
 31. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 updated March 2011. The Cochrane Collaboration; 2011. [consultado 15 Sep 2015] Disponible en: <http://handbook.cochrane.org/2>
 32. Saggiaro A. Probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(6):S104–6, <http://dx.doi.org/10.1097/01.mcg.0000129271.98814.e2>.
 33. Kajander K, Krogus-Kurikka L, Rinttilä T, Karjalainen H, Palva A, Korpela R. Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;26(3):463–73, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2007.03391.x>.
 34. Kajander K, Korpela R. Clinical studies on alleviating the symptoms of irritable bowel syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2006;15(4):576–80.
 35. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, et al. *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterol*. 2005;128(3):541–51, <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2004.11.050>.
 36. Martoni CJ, Srivastava S, Leyer GJ. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium lactis* UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2):363, <http://dx.doi.org/10.3390/nu12020363>.
 37. O'Sullivan MA, O'Morain CA. Bacterial supplementation in the irritable bowel syndrome. A randomised double-blind placebo-controlled crossover study. *Dig Liver Dis*. 2000;32(4):294–301, [http://dx.doi.org/10.1016/s1590-8658\(00\)80021-3](http://dx.doi.org/10.1016/s1590-8658(00)80021-3).
 38. Majeed M, Nagabhushanam K, Natarajan S, Sivakumar A, Ali F, Pande A, et al. *Bacillus coagulans* MTCC 5856 supplementation in the management of diarrhea predominant Irritable Bowel Syndrome: a double blind randomized placebo controlled pilot clinical study. *Nutr J*. 2016;15:21, <http://dx.doi.org/10.1186/s12937-016-0140-6>.
 39. Sadrin S, Sennoune S, Gout B, Marque S, Moreau J, Zinoune K, et al. A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: A placebo-controlled randomized clinical trial. *Dig Liver Dis*. 2020;52(5):534–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2019.12.009>.
 40. Urgesi R, Casale C, Pistelli R, Rapaccini GL, de Vitis I. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial on efficacy and safety of association of simethicone and *Bacillus coagulans* (Colinox®) in patients with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(9):1344–53.
 41. Cappello C, Tremolaterra F, Pascariello A, Ciacci C, Iovino P. A randomised clinical trial (RCT) of a symbiotic mixture in patients with irritable bowel syndrome (IBS): effects on symptoms, colonic transit and quality of life. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28(3):349–58, <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-012-1552-1>.
 42. Han K, Wang J, Seo JG, Kim H. Efficacy of double-coated probiotics for irritable bowel syndrome: a randomized double-blind controlled trial. *J Gastroenterol*. 2017;52(4):432–43, <http://dx.doi.org/10.1007/s00535-016-1224-y>.
 43. Jafari E, Vahedi H, Merat S, Momtahan S, Riahi A. Therapeutic effects, tolerability and safety of a multi-strain probiotic in Iranian adults with irritable bowel syndrome and bloating. *Arch Iran Med*. 2014;17(7):466–70.
 44. Guglielmetti S, Mora D, Gschwender M, Popp K. Randomised clinical trial: *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 significantly alleviates irritable bowel syndrome and improves quality of life—a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(10):1123–32, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04633.x>.
 45. Yoon JS, Sohn W, Lee OY, Lee SP, Lee KN, Jun DW, et al. Effect of multispecies probiotics on irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol*. 2014;29(1):52–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.12322>.
 46. Ringel-Kulka T, Palsson OS, Maier D, Carroll I, Galanko JA, Leyer G, et al. Probiotic bacteria *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* Bi-07 versus placebo for the symptoms of bloating in patients with functional bowel disorders: a double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2011;45(6):518–25, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.0b013e31820ca4d6>.
 47. Skrzydło-Radomańska B, Prozorow-Król B, Cichoż-Lach H, Majsiak E, Bierła JB, Kanarek E, et al. The Effectiveness and Safety of Multi-Strain Probiotic Preparation in Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Study. *Nutrients*. 2021;13(3):756, <http://dx.doi.org/10.3390/nu13030756>.
 48. Ishaque SM, Khosruzzaman SM, Ahmed DS, Sah MP. A randomized placebo-controlled clinical trial of a multi-strain probiotic formulation (Bio-Kult®) in the management of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol*. 2018;18(1):71, <http://dx.doi.org/10.1186/s12876-018-0788-9>.
 49. Sisson G, Ayis S, Sherwood RA, Bjarnason I. Randomised clinical trial: A liquid multi-strain probiotic vs. placebo in the irritable bowel syndrome—a 12 week double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;40(1):51–62, <http://dx.doi.org/10.1111/apt.12787>.