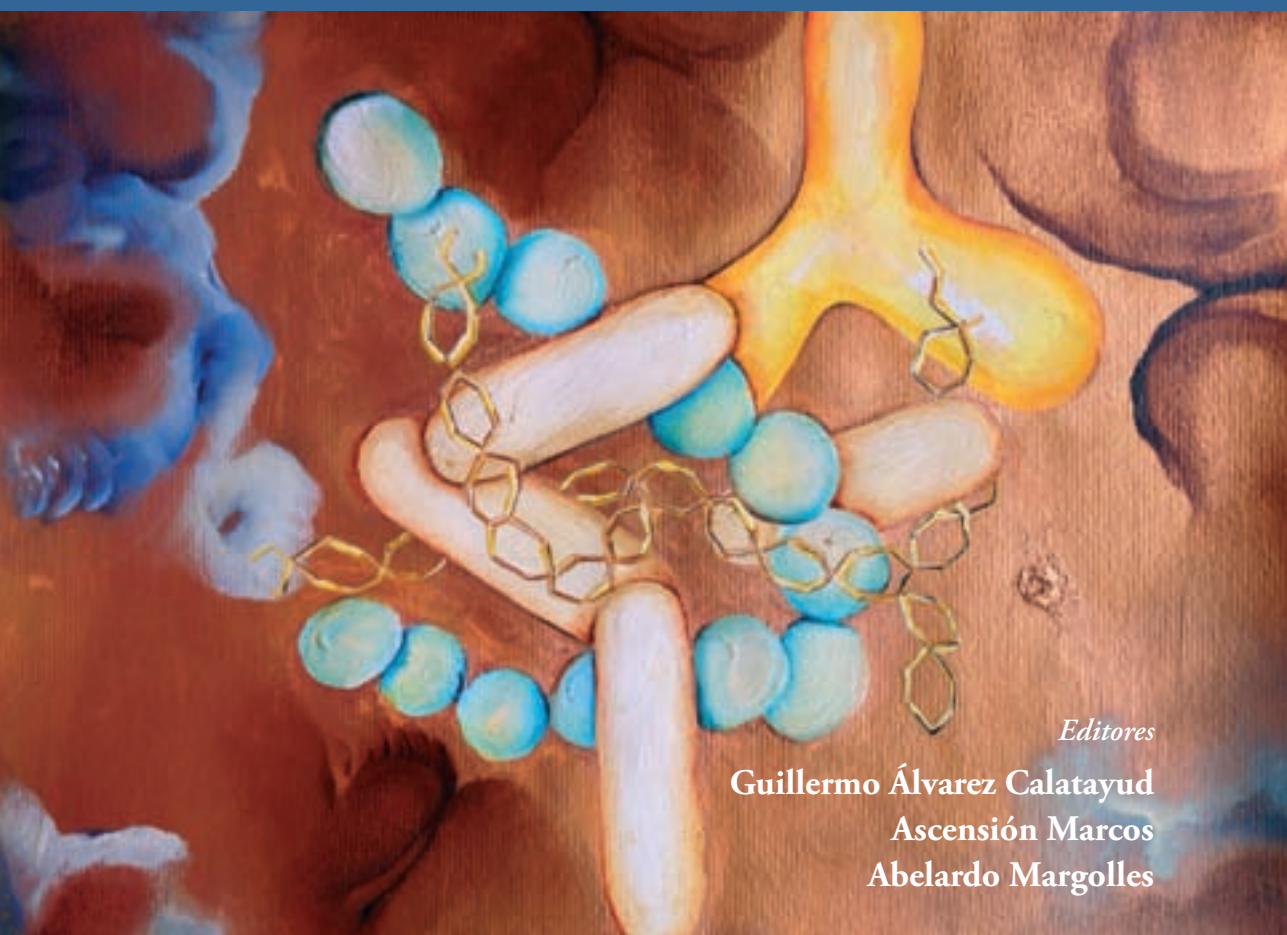


# Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica



*Editores*

Guillermo Álvarez Calatayud  
Ascensión Marcos  
Abelardo Margolles



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
PROBIÓTICOS Y  
PREBIÓTICOS

# Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica

*Editores*

Guillermo Álvarez Calatayud

Ascensión Marcos

Abelardo Margolles



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
PROBIÓTICOS Y  
PREBIÓTICOS

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Ilustración de la portada: Toni Mateos

© 2016 Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos

© Ergon  
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)

ISBN: 978-84-16732-09-8  
Depósito Legal: M-22904-2016

*En la cadena de la vida todos los eslabones son igualmente valiosos, porque todos resultan igualmente necesarios. Juzgamos pequeño lo que vemos de lejos o no sabemos ver. Aun adoptando el punto de vista del egoísmo humano, ¡qué de cuestiones de alta humanidad laten en el misterioso protoplasma del más humilde microbio! Nada parece más trascendental en bacteriología que el conocimiento de las bacterias infecciosas, y nada más secundario que el de los microbios inofensivos; y, no obstante, si estos desapareciesen, bien pronto el planeta se tornaría inhabitable para el hombre.*

**Santiago Ramón y Cajal**

(1852-1934)

*Reglas y Consejos sobre Investigación Científica. Los Tónicos de la Voluntad. Madrid, 1899 (1ª edición).*

*Del discurso de su ingreso en la Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales en 1897.*



*A D. Francisco Muñoz Seca, por su iniciativa al defender una Tesis Doctoral en 1911 sobre el tratamiento con probióticos de la gastroenteritis infantil y por haber sido un médico pionero en la utilización de esta terapia*



# Autores

## Abbatichio, Alessandro

*Scuola di specializzazione in Pediatria,  
Università degli studi di Bari “Aldo Moro”*

## Alonso Larruscain, Inge Silveria

*Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Cristina.  
Parla, Madrid*

## Álvarez Calatayud, Guillermo

*Sección de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica. Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid*

## Arajol González, Clàudia

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital  
Universitari de Bellvitge. L’Hospitalet de  
Llobregat, Barcelona*

## Arbolea Montes, Silvia

*APC Microbiome Institute, Teagasc Food Research  
Centre. Moorepark, Fermoy, Ireland*

## Azpiroz Vidaur, Fernando

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital  
Universitari Vall d’Hebron. Barcelona  
CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

## Bañares Vilella, Silvia

*Abogado y Dra. en Derecho Mercantil Universitat  
Abat Oliba - CEU. Barcelona*

## Barredo Valderrama, Estíbaliz

*Sección de Neuropediatría. Hospital General  
Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

## Beltrán Vaquero, David A.

*Ginecólogo. Centro de Diagnóstico Médico.  
Ayuntamiento de Madrid. Madrid*

## Bodas Pinedo, Andrés

*Sección Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.  
Hospital Clínico Universitario San Carlos.  
Madrid*

## Boggio Marzet, Christian

*Pediatra Gastroenterólogo. Coordinador del Grupo  
de Trabajo Hospital General de Agudos “Dr. I.  
Pirovano”. Buenos Aires, Argentina*

## Butragueño Laiseca, Laura

*Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid*

## Camelo-Castillo, Anny

*Fundación FISABIO. Centro Superior de  
Investigación en Salud Pública. Valencia*

## Cañabate Reche, Francisco

*UGC de Pediatría. Hospital Poniente.  
El Ejido, Almería*

## Carrasco Cabezas, Begoña

*Centro Nacional de Biotecnología (CSIC).  
Madrid*

## Collado Amores, María Carmen

*Departamento de Biotecnología. Instituto de  
Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA).  
CSIC. Paterna, Valencia*

## Corzo Sánchez, Nieves

*Departamento de Bioactividad y Análisis de  
Alimentos. Instituto de Investigación en  
Ciencias de la Alimentación, CIAL  
(CSIC-UAM), CEI (UAM-CSIC).  
Universidad Autónoma de Madrid*

## De la Fuente del Rey, Mónica

*Departamento de Fisiología Animal.  
Facultad de Biología. Universidad Complutense  
de Madrid*

## Delgado Palacio, Susana

*Instituto de Productos Lácteos de Asturias  
(IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*



**Díaz Martín, Juan José**

*Sección de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica. Hospital Universitario Central de  
Asturias. Oviedo. Asturias*

**Díaz Prieto, Ligia Esperanza**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos  
y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Escobedo Martín, Susana**

*Instituto de Productos Lácteos de Asturias  
(IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**Espín Jaime, Beatriz**

*Sección de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica. Hospital Universitario Infantil  
Virgen del Rocío. Sevilla*

**Fernández Fernández, Javier**

*IUOPA (Instituto Universitario de Oncología del  
Principado de Asturias). Universidad de Oviedo.  
Asturias*

**Fernández Fraga, Mario**

*Instituto de Oncología de Asturias (IUOPA),  
HUCA. Universidad de Oviedo*

**Ferrer García, María D.**

*Fundación FISABIO. Centro Superior de  
Investigación en Salud Pública. Valencia*

**Flichy Fernández, Antonio J.**

*Unidad de Cirugía Bucal. Facultad de  
Medicina y Odontología. Universidad de  
Valencia*

**Forero Gómez, Jaime**

*Director científico, Fundación Hispanoamericana.  
Bucaramanga. Colombia*

**García García, María**

*Instituto de Oncología de Asturias (IUOPA),  
HUCA. Universidad de Oviedo.*

**García Trillas, Noelia**

*Hill & Knowlton Strategies*

**Gómez Martínez, Sonia**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto de Ciencia y Tecnología de  
los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC).  
Madrid*

**González de los Reyes-Gavilán, Clara**

*Departamento de Microbiología y Bioquímica de  
Productos Lácteos, Instituto de Productos Lácteos  
de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**González Rodríguez, Silvia P.**

*Ginecóloga. Gabinete Médico Velázquez. Madrid*

**González Solares, Sonia**

*Departamento de Biología Funcional. Facultad de  
Medicina, Universidad de Oviedo. Asturias*

**Guardiola Capón, Jordi**

*Servicio de Aparato Digestivo. Hospital  
Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de  
Llobregat, Barcelona*

**Guarner Aguilar, Carlos**

*Servicio de Patología Digestiva. Institut de Recerca  
IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant  
Pau, Barcelona. CIBERehd, Instituto de Salud  
Carlos III. Madrid*

**Guarner Aguilar, Francisco**

*Unidad de Investigación de Aparato Digestivo.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona*

**Gueimonde Fernández, Miguel**

*Instituto de Productos Lácteos de Asturias  
(IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**Guerra Guirao, José A.**

*Departamento de Farmacología. Facultad de  
Farmacia. Universidad Complutense de Madrid*

**Gutiérrez-del Río-Menéndez, Ignacio**

*Grupo de Investigación "Nutraceuticals  
Biotechnology and Cootherapy". IUOPA (Instituto  
Universitario de Oncología del Principado de  
Asturias). Universidad de Oviedo. Asturias*

**Hernández González, Aurora**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y  
Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Hernanz Lobo, Alicia**

*Servicio de Pediatría. Hospital General  
Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

**Herrera de Guise, Claudia**

*Unidad de Investigación de Aparato Digestivo.  
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona*

**Leis Trabazo, Rosaura**

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Clínico Universitario de Santiago-Universidad de Santiago de Compostela*

**Lemme Dumit, José María**

*Centro de Referencia para Lactobacilos, CERELACONICET. San Miguel de Tucumán. Cátedra de Inmunología, Instituto de Microbiología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT-Argentina*

**Lombó Brugos, Felipe**

*IUOPA (Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias). Universidad de Oviedo. Asturias*

**López López, Aránzazu**

*Fundación FISABIO. Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia*

**Maldonado Galdeano, Carolina**

*Centro de Referencia para Lactobacilos, CERELACONICET. San Miguel de Tucumán. Cátedra de Inmunología, Instituto de Microbiología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT-Argentina*

**Maldonado Lobón, José Antonio**

*Biosearch S.A.*

**Maldonado Lozano, José**

*Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada*

**Marcos Sánchez, Ascensión**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Margolles Barros, Abelardo**

*Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**Martín Cueto, Carla**

*Área de Microbiología. Universidad de Oviedo. Asturias*

**Martín Rosique, Rebeca**

*Commensal and Probiotics Host Interactions Laboratory (INRA). Jouy-en Josas, Francia*

**Martín Villa, José Manuel**

*Inmunología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid*

**Mateos Lardiés, Ana María**

*Farmacéutica Comunitaria. Zaragoza. Coordinadora del grupo de Nutrición y Digestivo de la SEFAC*

**Maturana Martínez, Daniela**

*Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

**Mira Obrador, Álex**

*Fundación FISABIO. Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia*

**Montilla Corredera, Antonia**

*Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM), CEI (UAM-CSIC). Universidad Autónoma de Madrid*

**Moreno Andújar, Francisco Javier**

*Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM), CEI (UAM-CSIC). Universidad Autónoma de Madrid*

**Moreno Indias, Isabel**

*Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Laboratorio del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Universitario de Málaga (Virgen de la Victoria). Málaga*

**Moro Villar, María Carmen**

*Área de Gestión Clínica del Pulmón. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo. Asturias*

**Moya Simarro, Andrés**

*Fundación FISABIO, Instituto Cavanilles de Biodiversidad y Biología Evolutiva de la Universitat de Valencia y CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBEResp). Valencia*

**Notario Muñoz, Cristina**

*Servicio de Pediatría. Hospital Infanta Cristina. Parla, Madrid*

**Nova Rebato, Esther**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Oikonomopoulou, Niki**

*Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

**Olano Villén, Agustín**

*Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM), CEI (UAM-CSIC). Universidad Autónoma de Madrid*

**Pacheco-López, Gustavo**

*Departamento de Ciencias de la Salud, Unidad Lerma, Universidad Autónoma Metropolitana (UAM). Lerma, Edo. Mex., México. Facultad de Ciencias Sociales y de la Conducta, Universidad de Leiden. Holanda*

**Peña Quintana, Luis**

*Sección Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

**Perdigón, Gabriela**

*Centro de Referencia para Lactobacilos, CERELACONICET. San Miguel de Tucumán. Cátedra de Inmunología, Instituto de Microbiología, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. UNT-Argentina*

**Pérez Martínez, Gaspar**

*Departamento de Biotecnología. Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA-CSIC). Paterna, Valencia*

**Pérez Méndez, Carlos**

*Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón*

**Pérez Moreno, Jimena**

*Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

**Pérez Yagüe, Gema**

*Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid*

**Poca Sans, María**

*Servicio de Patología Digestiva. Institut de Recerca IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

**Prados-Bo, Andreu**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Redondo-Blanco, Saúl**

*IUOPA (Instituto Universitario de Oncología del Principado de Asturias), Universidad de Oviedo. Asturias*

**Redondo Useros, Noemi**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición. Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*

**Reid, Gregor**

*Dpt. Human Microbiology and Probiotics, Lawson Health Research Institute, and Dpt. Microbiology & Immunology, and Surgery, The University of Western Ontario. Ontario, Canadá*

**Requena Rolanía, Teresa**

*Departamento de Biotecnología y Microbiología de Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación CIAL (CSIC-UAM). Madrid*

**Román Abal, Eva**

*Servicio de Patología Digestiva. Institut de Recerca IIB-Sant Pau. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

**Rodríguez Gómez, Juan Miguel**

*Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid*

**Ruas Madiedo, Patricia**

*Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos, Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**Salazar Garzo, Nuria**

*Departamento de Microbiología y Bioquímica de Productos Lácteos. Instituto de Productos Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC). Villaviciosa, Asturias*

**Salcedo Mora, Xamila**

*Sección de Gastroenterología Infantil. Hospital Campo Grande. Valladolid*

**Sánchez Ardid, Elisabet**

*Servicio de Patología Digestiva.  
Institut de Recerca IIB-Sant Pau.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.  
CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III.  
Madrid*

**Sánchez García, Borja**

*Departamento de Microbiología y Bioquímica  
de Productos Lácteos. Instituto de Productos  
Lácteos de Asturias (IPLA-CSIC).  
Villaviciosa, Asturias*

**Sánchez Sánchez, César**

*Sección de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica. Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid*

**Santos Sebastián, Mar**

*Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.  
Hospital General Universitario Gregorio Marañón.  
Madrid*

**Seoane Reula, Elena**

*Sección de Inmuno-Alergia Pediátrica. Servicio  
de Alergología. Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid*

**Simón-Soro, Áurea**

*Fundación FISABIO. Centro Superior de  
Investigación en Salud Pública. Valencia*

**Soriano Pastor, Germán**

*Servicio de Patología Digestiva.  
Institut de Recerca IIB-Sant Pau.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.  
CIBERehd, Instituto de Salud Carlos III. Madrid*

**Suárez Fernández, Juan Evaristo**

*Área de Microbiología. Universidad de Oviedo.  
Asturias*

**Suárez Rodríguez, Marta**

*Servicio de Neonatología. Hospital Universitario  
Central de Asturias*

**Taboada Castro, Luz**

*Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael.  
Madrid*

**Tinahones Madueños, Francisco José**

*Hospital Universitario de Málaga (Virgen de la  
Victoria). Málaga*

**Tojo González, Rafael**

*Sección de Aparato Digestivo. Hospital  
Universitario de Gijón. Cabueñes, Gijón*

**Tolín Hernani, Mar**

*Sección de Gastroenterología y Nutrición  
Pediátrica. Hospital General Universitario  
Gregorio Marañón. Madrid*

**Vadillo Martín, Juan Manuel**

*Servicio de Odontostomatología. Hospital San  
Rafael. Madrid*

**Vélez, Eva María**

*Centro de Referencia para Lactobacilos,  
CERELACONICET. San Miguel de Tucumán-  
Tucumán, Argentina*

**Veses Alcobendas, Ana Ma**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y  
Nutrición (ICTAN)*

**Villamiel Guerra, Mar**

*Departamento de Bioactividad y Análisis de  
Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias  
de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM), CEI  
(UAM-CSIC). Universidad Autónoma de Madrid*

**Villar Granja, Claudio J.**

*IUOPA (Instituto Universitario de Oncología del  
Principado de Asturias). Universidad de Oviedo.  
Asturias*

**Zapatera García, Belén**

*Departamento de Metabolismo y Nutrición.  
Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos y  
Nutrición (ICTAN-CSIC). Madrid*



## Prólogo

El conocimiento sobre las comunidades microbianas que conviven en simbiosis con el ser humano ha tenido hasta ahora muy poco impacto en la medicina clínica. Solamente hemos prestado atención a los micro-organismos patógenos u oportunistas en su capacidad de generar enfermedades, mientras que todos los demás co-habitantes del cuerpo humano se quedaron colectivamente en un limbo donde han permanecido ignorados como “ruido” que molesta en la percepción de las verdaderas “señales”, los patógenos. Cuántas veces hemos oído en el contexto clínico: “En esta muestra no hay nada, pura flora saprofita”.

La lucha contra las enfermedades infecciosas fue, sin duda, el gran avance de la medicina moderna, y no es de extrañar que los manuales de medicina se refieran a la microbiota intestinal como un reservorio de gérmenes con potencial patogenicidad cuando la función-barrera del intestino no logra mantenerlos alejados. En contraste con esto, Louis Pasteur, un promotor principal de la teoría de los gérmenes como vectores de enfermedad, escribió en 1885 que los animales no podrían sobrevivir si se les privara completamente de los “microorganismos comunes”<sup>(1)</sup>. Los experimentos en instalaciones libres de gérmenes se desarrollaron con éxito durante los años cincuenta y sesenta del siglo pasado, y demostraron que los animales axénicos son muy difíciles de criar, tienen requerimientos nutricionales complejos en términos de variedad y cantidad de alimentos, y no desarrollan la anatomía y fisiología normal de su cuerpo. La colonización microbiana de los animales es imprescindible para un crecimiento y desarrollo normal.

Es difícil entender por qué estas observaciones fueron ignoradas por la medicina durante dé-

cadas, pero las cosas han cambiado radicalmente en los últimos años. Un repaso rápido del índice de artículos de las principales revistas médicas de la mayoría, si no todas, las disciplinas, demuestra con claridad que ahora estamos muy interesados en conocer la estructura y funciones de esas comunidades microbianas ignoradas durante décadas. Las patologías han cambiado radicalmente de modo que las infecciones no son la primera fuente de preocupación para el médico. Ahora tenemos que entender la causa de la irrupción de muchas patologías de índole autoinmune o de disregulación del sistema inmunitario que no sabemos controlar. Es fácil predecir que los conocimientos sobre la composición y funciones de las comunidades de ‘simbiontes’ humanos van a ser el primer gran avance de la medicina del siglo XXI.

Probióticos y prebióticos son los instrumentos principales con los que contamos para optimizar las funciones de la microbiota. El término “probiótico” aparece en la literatura científica desde los años 50 del pasado siglo XX, pero la noción de que hay microorganismos vivos que favorecen funciones fisiológicas del ser humano, como la digestión<sup>(1)</sup>, o previenen el decaimiento físico de la senectud<sup>(2)</sup>, está ya presente en los grandes microbiólogos de finales del siglo XIX, como Louis Pasteur o Elia Metchnikoff. Una Tesis Doctoral defendida en la Universidad de Madrid en 1911, describe la eficacia de los fermentos lactobacilares para tratar las diarreas agudas<sup>(3)</sup>. En 2001, un grupo de trabajo conjunto de FAO y OMS definió y delimitó el concepto como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del “hospedador” y además estableció las guías y procedimientos necesarios

para garantizar su seguridad para el consumo y avalar su eficacia para promocionar la salud humana<sup>(4,5)</sup>. Un microorganismo solamente puede calificarse de probiótico si ha sido investigado de acuerdo a las directrices propuestas, que incluyen la imprescindible validación de sus efectos beneficiosos en ensayos controlados de fase 1, 2 y 3 en humanos. Recientemente, la *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics* (incluyendo varios miembros del grupo original convocado por la FAO/OMS) ha insistido en la vigencia de la definición y conceptos propuestos por la FAO/OMS y en la necesidad de realizar estudios controlados en humanos para acreditar la categoría de probiótico<sup>(6)</sup>.

Tras décadas de investigación básica y clínica, en la actualidad gozamos de información clara y precisa sobre probióticos y prebióticos. La investigación que se ha realizado siguiendo las pautas y recomendaciones científicas de FAO/OMS, ha aportado muchísima información de interés para el profesional de la salud. Hoy disponemos de un nuevo armamentario que hay que saber utilizar adecuadamente para mejorar la salud y la calidad de vida de las personas.

Este libro es el resultado de un gran esfuerzo por parte de un buen número de científicos y clínicos expertos convocados por la Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos con la generosa colaboración del Consejo Asesor Industrial de la Sociedad. Cabe destacar el esfuerzo de los autores que han participado: se les pidió que expusieran sus conocimientos en un número limitado de palabras con el objetivo de ofrecer un abanico muy amplio de capítulos que reúnen conceptos, datos y recomendaciones en formato condensado, sobre el que luego el lector interesado

puede obtener información adicional a través de la bibliografía seleccionada. Nuestro objetivo es ofrecer una visión completa y amplia de la actualidad del área, y su proyección futura apuntando las nuevas indicaciones que van a enriquecer este campo. También quiero destacar y agradecer la liberalidad de las empresas que han contribuido a la financiación de este proyecto, que han prestado sus donaciones sin intervenir de ningún modo en el proceso editorial de la confección del libro, es decir, no han participado en el diseño del índice de capítulos, ni en la selección de autores, ni en los contenidos. ¡Muchísimas gracias a todos ellos!

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pasteur L. Observations relatives à la note précédente de M. Duclaux. CR Acad Sci (Paris). 1885; 100: 68.
2. Metchnikoff E. The prolongation of life: optimistic studies. New York, NY: G.P. Putnam's Sons; 1908.
3. Muñoz Seca F. La gastroenteritis de los niños y su tratamiento por los fermentos (etiología y patogenia). Tesis Doctoral, Universidad de Madrid; 1911.
4. Joint FAO/WHO Expert Consultation. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Cordoba, Argentina; 2001.
5. Joint FAO/WHO Expert Consultation. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London Ontario, Canada; 2002.
6. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014; 11: 506-14.

**Francisco Guarner**  
*Presidente de SEPYP*

# Abreviaturas

- 16S rRNA: fracción 16S del RNA ribosómico.
- 4NQO: 4-nitroquilolina-1-óxido.
- AB: antibiótico.
- ACE: enzima convertidora de angiotensina.
- ACLF: *acute-on-chronic liver failure*.
- AG ramificados: ácidos grasos ramificados.
- AGCC: ácidos grasos de cadena corta.
- Am: amígdala.
- AN: anorexia nerviosa.
- APPCC: análisis de peligros y puntos de control críticos.
- ARNr: ARN ribosomal.
- AXOS: arabinosilanos.
- BAL: bacterias ácido lácticas.
- BCR: receptor de la célula B.
- BL: bacteria láctica.
- BN: bulimia nerviosa.
- BSH: enzima hidrolasa de ácidos biliares.
- CCl<sub>4</sub>: tetracloruro de carbono.
- CCR: carcinoma colorrectal.
- CD: células dendríticas.
- CEIs: células epiteliales intestinales.
- CK: citoquina.
- COX-2: ciclooxigenasa 2.
- CPA: células presentadoras de antígenos.
- CU: colitis ulcerosa.
- Cx: corteza.
- DGGE: electroforesis en gel por gradiente desnaturante.
- DNA: ácido desoxirribonucleico.
- DP: grado de polimerización.
- EAACI: Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica.
- EC: enfermedad de Crohn.
- ECAs: ensayos clínicos aleatorizados.
- ECCO: *European Crohn's and Colitis Organization*.
- ECN: enterocolitis necrotizante.
- EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (*European Food Safety Authority*).
- EGc: edad gestacional corregida.
- EH: encefalopatía hepática.
- EHGNA: enfermedad por hígado graso no alcohólico.
- EHM: encefalopatía hepática mínima.
- EII: enfermedad inflamatoria intestinal.
- EMA: *European Medicines Agency*.
- ESPGHAN: *European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*.
- FAO: *Food and Agriculture Organization* (Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación).
- FDA: *Food and Drug Administration*.
- FFA2: receptor de ácidos grasos libres.
- FISH: hibridación fluorescente *in situ*.
- FOS: fructooligosacáridos.
- FQ: fibrosis quística.
- GABA: ácido gama-aminobutírico.
- GALT: tejido linfático asociado al intestino.
- GIT: tracto gastrointestinal.
- GLOS: glucooligosacáridos.
- GLP-2: Glucagon like peptide 2.
- GLUT: transportador de glucosa.
- GOS: galactooligosacáridos.
- GPC: Guías de práctica clínica.
- GRAS: generalmente reconocido como seguro (del inglés, *Generally Recognized As Safe*).
- H: hormona.
- *H. pylori*: *Helicobacter pylori*.
- HDL: lipoproteínas de alta densidad.
- HG: homogalacturonano.
- HTLV-1: virus linfotrópico de las células T humanas tipo 1.
- IBD: enfermedad inflamatoria intestinal.
- IC: intervalo de confianza.
- IFN: interferón.



- IFN-gamma: interferón gamma.
- IL: interleucina.
- IMC: índice de masa corporal.
- IMOS: isomaltooligosacáridos.
- ISAPP: *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics*.
- ITU: infección del tracto urinario.
- ITUR: infección recurrente del tracto urinario.
- L: *Lactobacillus*.
- *L. plantarum*: *Lactobacillus plantarum*.
- LAB: bacterias ácido-lácticas.
- LDL: lipoproteínas de baja densidad.
- LFP: leche fermentada probiótica.
- LM: lactancia materna.
- log: logaritmo decimal.
- LOLA: L-ornitina L-aspartato.
- LPS: lipopolisacárido bacteriano.
- MALT: tejido linfoide asociado a la mucosa.
- MBE: Medicina basada en la evidencia.
- MBL: proteína ligante de manosa.
- MCH: sistema principal de histocompatibilidad.
- MDA: malondealdehído.
- NEC: enterocolitis necrotizante.
- NF- $\kappa$ B: factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas.
- NF: factor nuclear.
- NFAT: *Nuclear factor of activated T-cells*.
- NGS: *Next Generation Sequencing*.
- NOD: *Nod-like receptors*.
- NT: neurotransmisor.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- OsLu: oligosacáridos de la lactulosa.
- OVA: ovoalbúmina.
- PAMP: estructura molecular asociada a patógenos.
- PCNA: antígeno nuclear de la proliferación celular.
- PCR: proteína C reactiva.
- PEF: pico espiratorio forzado.
- PKR: proteína quinasa R.
- POS: pectooligosacáridos.
- PP: placas de Peyer.
- PRR: receptor de reconocimiento de PAMP.
- QPS: presunción cualificada de seguridad (del inglés, *Qualified Presumption of Safety*).
- RCT: *Randomized controlled trials*.
- RCTs: ensayos clínicos randomizados.
- RG: ramnoglacturonano.
- RGE: reflujo gastroesofágico.
- RNPT: recién nacido prematuro.
- RR: riesgo relativo.
- rRNA: ARN ribosomal.
- SBI: sobrecrecimiento bacteriano intestinal.
- SCFA: ácidos grasos de cadena corta.
- SE: sistema endocrino.
- SEEM: Asociación Española para el Estudio de la Menopausia.
- SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
- SEPyP: Sociedad Española de Probióticos y Prebióticos.
- SHEP: *Systolic Hypertension in the Elderly Program*.
- SI: sistema inmunitario.
- SII: síndrome de intestino irritable.
- SIM: sistema inmune mucoso.
- SN: sistema nervioso.
- SNC: sistema nervioso central.
- SNE: sistema neuroendocrino.
- SNP: sistema nervioso periférico.
- SNS: sistema nervioso simpático.
- TCA: trastornos del comportamiento alimentario.
- TCR: receptor de la célula T.
- TFD: trastornos funcionales digestivos.
- TGF- $\beta$ : factor de crecimiento transformante beta.
- TGI: tracto gastrointestinal.
- Th: células T "helper".
- TJP: *tight junction protein*.
- TLR: receptor tipo Toll.
- TMAO: óxido de trimetilamina.
- TMF: trasplante de microbiota fecal.
- TNF- $\alpha$ : factor de necrosis tumoral alfa.
- ufc: unidades formadoras de colonias.
- TLR4: Toll like receptor 4.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.
- VEGF: factor de crecimiento vascular-endotelial.
- VEGF: factor de crecimiento vascular-endotelial.
- VPH: virus del papiloma humano.
- WAO: Organización Mundial de Alergia.
- WGO: *World Gastroenterology Organization* (Organización Mundial de Gastroenterología).
- WHO: Organización Mundial de la Salud.
- XOS: xilooligosacáridos.
- $\alpha$ -GOS:  $\alpha$ -galactooligosacáridos.

# Índice

## MICROBIOTA Y MICROBIOMA

1. Microbiota autóctona. Funciones. Microbioma humano..... 1  
*C. Martín Cueto, S. Escobedo Martín, R. Martín Rosique, J.E. Suárez Fernández*
2. La microbiota oral..... 11  
*M.D. Ferrer García, A. López López, A. Camelo-Castillo, A. Simón-Soro, A. Mira Obrador*
3. La microbiota gastrointestinal..... 19  
*B. Sánchez García, N. Salazar Garzo, A. Margolles Barros*
4. La vagina y su microbiota ..... 25  
*R. Martín Rosique, S. Escobedo Martín, C. Martín Cueto, J.E. Suárez Fernández*
5. Nuestras otras microbiotas: piel, tracto respiratorio, tracto urinario..... 35  
y aparato reproductor (exceptuando la microbiota vaginal)  
*J.M. Rodríguez Gómez*
6. El viroma humano..... 43  
*B. Carrasco Cabezas, S. Escobedo Martín, R. Martín Rosique, J.E. Suárez Fernández*

## IMPACTO SOBRE LA MICROBIOTA

7. Factores que influyen en el desarrollo de la microbiota..... 51  
*S. Arboleya Montes, S. Delgado Palacio, M. Gueimonde Fernández*
8. Regulación epigenética de la microbiota intestinal sobre el hospedador..... 59  
*M. García García, J. Forero Gómez, B. Sánchez García, M. Fernández Fraga*
9. Impacto de los antibióticos sobre la microbiota..... 71  
*A. Moya Simarro*
10. Dieta y microbiota..... 77  
*F. Guarner Aguilar*

## PROBIÓTICOS Y PREBIÓTICOS

11. Probióticos: conceptos generales y aspectos tecnológicos ..... 83  
*J.M. Rodríguez Gómez, T. Requena Rolanía*
12. Historia de los probióticos ..... 91  
*J.M. Rodríguez Gómez*

<b>13.</b> Prebióticos: definición, obtención y estructura.....	99
<i>N. Corzo Sánchez, A. Montilla Corredera, F.J. Moreno Andújar, M. Villamiel Guerra, A. Olano Villén</i>	
<b>14.</b> Mecanismos de acción de probióticos y prebióticos. Nuevas líneas de investigación.....	107
<i>G. Pérez Martínez, J.E. Suárez Fernández</i>	
<b>15.</b> Legislación.....	117
<i>S. Bañares Vilella, M.C. Collado Amores, M. Gueimonde Fernández</i>	

## INMUNONUTRICIÓN

<b>16.</b> El sistema inmunitario .....	125
<i>M. de la Fuente del Rey, J.M. Martín Villa</i>	
<b>17.</b> Sistema inmune de las mucosas. Influencia bacteriana en la activación ..... y homeostasis intestinal	133
<i>C. Maldonado Galdeano, J.M. Lemme Dumit, E.M. Vélez, G. Perdigón</i>	
<b>18.</b> Nutrición e inmunidad.....	139
<i>L.E. Díaz Prieto, N. Redondo Useros, B. Zapatera García, E. Nova Rebato, S. Gómez Martínez, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>19.</b> Dieta y estilo de vida: interacciones con el sistema inmunitario.....	145
<i>S. Gómez Martínez, A.M. Veses Alcobendas, A. Hernández González, L.E. Díaz Prieto, E. Nova Rebato, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>20.</b> Alimentos funcionales y nutracéuticos: su relación con el sistema inmunitario.....	151
<i>L.E. Díaz Prieto, N. Redondo Useros, E. Nova Rebato, S. Gómez Martínez, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>21.</b> Beneficios de las leches fermentadas.....	159
<i>S. Gómez Martínez, E. Nova Rebato, N. Redondo Useros, A. Prados-Bo, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>22.</b> Binomio madre-hijo. Lactancia materna y alimentación infantil.....	165
<i>A. Prados-Bo, M.C. Collado Amores, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>23.</b> Psiconeuroinmunología .....	173
<i>G. Pacheco-López, M. de la Fuente del Rey</i>	
<b>24.</b> Envejecimiento y microbiota.....	183
<i>M. de la Fuente del Rey, T. Requena Rolanía, G. Pérez Martínez</i>	

## APLICACIONES CLÍNICAS

<b>25.</b> Probióticos: empleo en Neonatología y Perinatología.....	191
<i>I.S. Alonso Larruscain, N. Oikonomopoulou, M. Suárez Rodríguez, C. Notario Muñoz</i>	
<b>26.</b> Probióticos y prebióticos en fórmulas lácteas infantiles .....	201
<i>J. Maldonado Lozano, F. Cañabate Reche, J.A. Maldonado Lobón</i>	
<b>27.</b> Diarrea y trastornos funcionales digestivos en Pediatría.....	207
<i>B. Espín Jaime, J.J. Díaz Martín</i>	

<b>28.</b> Empleo de probióticos y prebióticos en el paciente pediátrico.....	213
<i>R. Leis Trabazo, L. Peña Quintana</i>	
<b>29.</b> Aplicaciones clínicas de los probióticos en Ginecología.....	223
<i>D.A. Beltrán Vaquero, S.P. González Rodríguez, J.A. Guerra Guirao</i>	
<b>30.</b> Probióticos y prebióticos en Gastroenterología.....	233
<i>C. Herrera de Guise, F. Guarner Aguilar, F. Azpiroz Vidaur</i>	
<b>31.</b> Empleo de probióticos y prebióticos en los trastornos digestivos funcionales .....	241
<i>R. Tojo González, M.C. Moro Villar, F. Azpiroz Vidaur</i>	
<b>32.</b> Probióticos y prebióticos en las enfermedades hepáticas .....	249
<i>G. Soriano Pastor, E. Sánchez Ardid, M. Poca Sans, E. Román Abal, C. Guarner Aguilar</i>	
<b>33.</b> Odontología y salud oral.....	257
<i>A.J. Flichy Fernández, J.M. Vadillo Martín</i>	
<b>34.</b> Alergia. Neumología. Dermatología.....	265
<i>E. Seoane Reula</i>	
<b>35.</b> Uso de probióticos en la prevención y tratamiento de las enfermedades infecciosas. ....	271
Efectos sobre el sistema inmunitario. Vacunas	
<i>M. Santos Sebastián, C. Pérez Méndez</i>	
<b>36.</b> Enfermedades nutricionales. Malnutrición proteico-energética, obesidad y trastornos.....	281
del comportamiento alimentario y su relación con el sistema inmunitario	
<i>S. Gómez Martínez, E. Nova Rebato, L.E. Díaz Prieto, A. Prados-Bo, A. Marcos Sánchez</i>	
<b>37.</b> Prevención de las enfermedades cardiovasculares (diabetes, hipercolesterolemia, etc.) .....	287
<i>I. Moreno Indias, F.J. Tinahones Madueño</i>	
<b>38.</b> Enfermedades neurológicas. Salud mental.....	295
<i>E. Barredo Valderrama, G. Álvarez Calatayud, J. Pérez Moreno</i>	
<b>39.</b> Aplicaciones de probióticos y prebióticos dirigidas a la tercera edad .....	301
<i>C. González de los Reyes-Gavilán, S. González Solares, P. Ruas Madiedo</i>	
<b>40.</b> Probióticos en Urología.....	309
<i>J.M. Rodríguez Gómez, G. Reid</i>	
<b>41.</b> Probióticos, prebióticos y cáncer.....	317
<i>J. Fernández Fernández, I. Gutiérrez-del Río-Menéndez, S. Redondo-Blanco, C.J. Villar Granja, F. Lombó Brugos</i>	
<b>42.</b> Empleo de probióticos y prebióticos en el paciente críticamente enfermo.....	329
<i>J. Forero Gómez</i>	
<b>43.</b> Trasplante de microbiota fecal .....	333
<i>J. Guardiola Capón, C. Arajol González</i>	
<b>44.</b> Seguridad en el empleo de los probióticos.....	339
<i>M. Tolín Hernani, L. Butragueño Laiseca, C. Sánchez Sánchez, X. Salcedo Mora</i>	
<b>45.</b> Aplicación del uso de los probióticos desde la farmacia comunitaria .....	349
<i>A.M. Mateos Lardiés</i>	

## MISCELÁNEA

- 46.** Los probióticos y los profesionales de la salud. Sociedades científicas..... 355  
*C.G. Boggio Marzet, L. Taboada Castro, G. Álvarez Calatayud*
- 47.** Probióticos y medios de comunicación. Internet. Información a consumidores ..... 365  
*N. García Trillas, G. Álvarez Calatayud*
- 48.** Guías de práctica clínica para el empleo de probióticos y prebióticos..... 375  
*J. Pérez Moreno, D. Maturana Martínez, G. Álvarez Calatayud, A. Bodas Pinedo*

## ANEXOS

- I.** Glosario de términos..... 395  
*A. Abbaticchio, G. Pérez Yagüe*
- II.** Webs de interés ..... 399  
*A. Hernanz Lobo*
- Índice de materias..... 401