

Prevencción

J. Maldonado Lozano

Profesor Titular de Pediatría.
Universidad de Granada. Unidad
de Gastroenterología y Nutrición
Pediátrica, UGC de Pediatría.
Hospital Universitario «Virgen de las
Nieves». Granada. Correo electrónico:
jmaldon@vgr.es

“ El uso de microorganismos vivos (probióticos) puede ejercer funciones beneficiosas sobre la microbiota intestinal y sobre la modulación de la inmunidad intestinal »

Probióticos y salud

La microbiota intestinal

En nuestro organismo habitan un conjunto muy numeroso y diverso de microorganismos, unos estables, otros variables que, en su totalidad, reciben el nombre de microbiota. Están presentes fundamentalmente en la piel y en las cavidades abiertas, es decir, el tracto gastrointestinal y el genitourinario. Al conjunto de los genes de todas estas bacterias se le conoce con el nombre de microbioma. En el intestino es donde existe un mayor número y diversidad de microorganismos, alrededor de 10 billones, un número 10 veces superior al de todas nuestras células somáticas y germinales. A este conjunto de microorganismos que habitan en el intestino se lo conoce como microbiota intestinal, un ecosistema abierto que comprende una amplia variedad de poblaciones microbianas metabólicamente activas, que coexisten en una región espacio-temporal definida y que desempeñan un importante papel en la salud del huésped.

Estas bacterias poseen una o varias funciones que pueden ser beneficiosas o perjudiciales para la salud del huésped. Estas funciones se dividen en metabólicas (generan energía a partir de la fermentación de residuos alimentarios, producen vitaminas, favorecen la absorción de agua, calcio, magnesio y hierro), tróficas (diferenciación de las células epiteliales del intestino) y de protección (efecto mucoso de barrera, estimulación del tejido linfático asociado al intestino).

Hay evidencias de que las alteraciones en la microbiota intestinal o en sus funciones (disbiosis) pueden constituir factores favorecedores del desarrollo de determinadas enfermedades. Diversos estudios han demostrado la existencia de una asociación entre disbiosis e inflamación intestinal de bajo grado y trastornos metabólicos, que dan lugar finalmente a síndrome metabólico, obesidad y diabetes mellitus. También se ha asociado la disbiosis a infecciones del tracto gastrointes-



©Lexx/iStockphoto

tinal, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de colon irritable, alergia y dermatitis atópica.

La composición de la microbiota intestinal puede ser modulada por factores dependientes del huésped, ambientales y bacterianos. El uso de microorganismos vivos (probióticos) puede ejercer funciones beneficiosas sobre la microbiota intestinal y sobre la modulación de la inmunidad intestinal, protegiendo al individuo frente a las enfermedades relacionadas con la disbiosis intestinal.

Probióticos Concepto

La definición más aceptada por la comunidad científica es la del grupo de trabajo conjunto de la FAO/OMS (2002), según la cual los probióticos son «microorganismos vivos que, ingeridos en dosis definidas, ejercen efectos beneficiosos para la salud». Esta definición pone de manifiesto tres aspectos clave para que un producto pueda considerarse probiótico: a) debe contener un microorganismo vivo; b) la preparación o producto deberá contener uno o varios microorganismos bien definidos y en número conocido y suficiente, y c) deben ejercer beneficios para la salud, demostrados mediante pruebas científicas generalmente aceptadas.

Entre los microorganismos empleados con fines probióticos, las bacterias lácticas y las bifidobacterias ocupan, con diferencia, el lugar más destacado, pero también se utilizan bacterias que pertenecen a otros géneros, como *Escherichia coli* y *Bacillus cereus*, o levaduras, principalmente *Saccharomyces cerevisiae*.

Seguridad de los probióticos en la alimentación humana

El gran potencial de la modulación de la microbiota para la conservación o la mejora del estado de salud ha despertado un creciente interés en la industria por el desarrollo de nuevos probióticos. En este contexto, no todas las cepas que se han comercializado han demostrado científicamente su seguridad y funcionalidad, y esto, junto con varias publicaciones que relacionaban el consumo de determinados probióticos con algunas situaciones patológicas, ha creado cierta inquietud en la comunidad científica sobre la seguridad de estos microorganismos.

La ausencia de patogenicidad y capacidad infectiva es un prerequisite para considerar probiótico a un microorganismo. No obstante, algunos de los mecanismos a través de los cuales los probióticos ejercen sus efectos pueden considerarse, en determinadas situaciones, mecanismos infectivos (interacción con el sistema inmunitario, capacidad de adhesión al epitelio intestinal, resistencia a antibióticos, etc.). Para que esto ocurra tienen que darse determinadas condiciones en el huésped, que podríamos considerar como factores de riesgo: prematuridad, función inmune afectada, catéter venoso central, administración por yeyunostomía, administración simultánea de antibióticos de

amplio espectro a los que el probiótico sea resistente, enfermedad cardíaca valvular y barrera intestinal dañada.

Paradójicamente, los probióticos tienen efectos beneficiosos en algunas de las situaciones ya citadas, como ocurre en la prematuridad y en la enfermedad de Crohn. Esto sugiere que la seguridad de los probióticos debe estudiarse cepa a cepa mediante pruebas científicas validadas. Ni la seguridad ni la eficacia de una cepa concreta debe extrapolarse a otras cepas, aunque éstas pertenezcan al mismo género o incluso a la misma especie.

Para estudiar la seguridad de un probiótico deben evaluarse los siguientes aspectos:

- **Resistencia a antibióticos.** Serían aceptables los microorganismos que no tengan resistencia a antibióticos, o que la tengan pero no sean capaces de transferirla a otros microorganismos.
- **Identificación genética individual.** Permite la correcta clasificación del microorganismo y descartar la presencia de genes potencialmente perjudiciales.



La seguridad de los probióticos debe estudiarse cepa a cepa mediante pruebas científicas validadas»

- **Actividades metabólicas.** Los probióticos tienen la capacidad de transformar componentes alimentarios o secreciones biológicas en otros compuestos que podrían ser perjudiciales para el hospedador.
- **Estudios en animales.** Los estudios de toxicidad en animales se aceptan generalmente como una herramienta muy fiable.
- **Estudios en humanos.** Se recomienda que la primera vez que un probiótico se vaya a usar en humanos, el principal criterio analizado sea la seguridad.

Mecanismo de acción

Los mecanismos de acción propuestos para los probióticos incluyen efectos sobre la composición y la función de la microbiota intestinal. Los probióticos producen agentes antimicrobianos o componentes metabólicos que suprimen el crecimiento de microorganismos patógenos, o compiten con ellos por los receptores de unión sobre la mucosa intestinal; favorecen la integridad de la barrera intestinal; pueden ejercer un efecto modulador sobre la inmunidad intestinal; estimulan la proliferación de las células epiteliales del intestino, y pueden ejercer un efecto sobre la neuroinmunología intestinal interviniendo en la función del eje intestino-cerebro, que modera la coordinación entre el cerebro, el tracto gastrointestinal y los sistemas endocrino e inmunitario implicados en la función intestinal.



©TimStock

Aspectos legales sobre el uso de probióticos en la alimentación humana

El marco legislativo por el que se regula el uso de los probióticos en la alimentación humana es muy escaso y variable de un país a otro. Hay países que los clasifican simplemente como aditivos o coadyuvantes tecnológicos.

La Unión Europea (UE) ha tratado de dotar a los países miembros de un marco legislativo referente a la seguridad de microorganismos en la alimentación humana, a través del estatus QPS (*qualified presumption of safety*). Se trata de un sistema de preevaluación de la seguridad de un microorganismo basado en 4 pilares: identidad establecida, historia de uso y evidencia científica disponible, posible patogenicidad y aplicación final. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) actúa como comité científico de la UE, se encarga de evaluar la información científica disponible de cada cepa y publica una lista de microorganismos con el estatus QPS, que no tendrían por qué ser sometidos a más estudios de seguridad. La primera lista se publicó en 2008 y ha sido actualizada 4 veces (2009, 2010, 2011 y 2012), de manera que la última actualización disponible incluye una tabla de 66 especies bacterianas, 13 especies de levaduras y 2 familias de virus considerados como seguros para su uso en la alimentación humana.

Además de la lista QPS, que se podría considerar como el germen de un marco legislativo relacionado con la seguridad de los probióticos, la UE también ha regulado las declaraciones de salud que se pueden hacer en los alimentos en general. En este sentido, en 2006 se publicó el Reglamento 1924/2006, según el cual cualquier declaración de salud debería estar basada en pruebas científicas generalmente aceptadas. En este proceso regulatorio, también la EFSA actúa como comité científico y evalúa dichas pruebas en relación con el alimento sobre el que se quiere hacer una declaración de salud.

Probióticos y fórmulas infantiles

Según la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN), hay datos suficientes

para soportar la seguridad de los probióticos en niños a partir de los 6 meses de edad; sin embargo, los datos sobre su uso en neonatos y lactantes pequeños son mucho más escasos. De hecho, la ESPGHAN pone de manifiesto la necesidad de este tipo de estudios, ya que durante las primeras semanas de vida es cuando se establece la microbiota intestinal y cuando el uso de probióticos podría ser más beneficioso. Por ello, cuando se pretende la inclusión de un probiótico en una fórmula infantil de inicio, se debe utilizar la seguridad como principal parámetro de análisis. Los datos obtenidos hasta la fecha, al evaluar la seguridad de diferentes cepas probióticas en recién nacidos y lactantes menores de 6 meses, han puesto de relieve que todas las cepas analizadas fueron seguras para su uso en neonatos.

Aplicaciones terapéuticas de los probióticos

Se ha evaluado la eficacia de los probióticos en distintas patologías, tanto en el campo del tratamiento de las mismas como en su prevención. Los probióticos pueden ejercer funciones beneficiosas en el tracto gastrointestinal por acción directa o restaurando y/o mejorando la función de la microbiota.

Diarrea

Existen muchos estudios sobre el uso de probióticos para la prevención y tratamiento de la diarrea infecciosa y la diarrea asociada a antibióticos, principalmente en niños. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos se puede decir que: a) los resultados son modestos en cuanto a prevención de episodios de diarrea en niños que acuden a guarderías y parvularios, y sólo hay resultados significativos con algunas cepas; b) recomendables para la prevención de la diarrea nosocomial; c) existen algunas cepas que han demostrado eficacia en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos; d) la utilidad en el tratamiento de la diarrea aguda infecciosa está bien documentada, especialmente en la diarrea de origen viral. La guía europea deja claro que debido a la gran profusión de lactobacilos existentes y que no todos ellos funcionan igual para avalar una eficacia, es indispensable disponer de amplia documentación científica sobre el producto; e) para el tratamiento de la diarrea persistente, existen datos que muestran un efecto favorable, pero hay pocos trabajos realizados al respecto; y f) La evidencia del uso de probióticos en el tratamiento y la prevención de la diarrea por *Clostridium difficile* es aún escasa, pero existen algunas cepas que han demostrado su eficacia.

Síndrome de intestino irritable

Alteraciones en el eje intestino-cerebro se han asociado con alteraciones de la función intestinal como el síndrome de intestino irritable. Son pocos los trabajos realizados a largo plazo y los resultados son contradictorios, por lo que se precisan más estudios que puedan avalar los posibles efectos beneficiosos de los probióticos en estos pacientes

NOMBRE DEL MEDICAMENTO Ultra-Levura 50 mg cápsulas duras COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada cápsula dura contiene: *Saccharomyces boulardii* 50 mg. Excipientes con efecto conocido: Lactosa monohidrato 6,5 mg Sacarosa 92,30 mg FORMA FARMACÉUTICA Cápsulas duras. Las cápsulas son ovals, con el cuerpo y la tapa de color blanco. DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas Está indicado en adultos y niños para el tratamiento sintomático de las diarreas agudas inespecíficas y en la prevención y tratamiento de los procesos diarreicos producidos por la administración de antibióticos. POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN Posología La dosis a utilizar dependerá de la evolución de los síntomas y deberá utilizarse siempre la menor dosis efectiva. La dosis habitual es: Tratamiento sintomático de las diarreas agudas inespecíficas y las producidas por la administración de antibióticos: Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 50 mg (1 cápsula), administrada varias veces al día en función de la evolución de los síntomas, dosis máxima 500 mg/día (10 cápsulas). Niños entre 6 y 12 años: 50 mg (1 cápsula), administrada varias veces al día en función de la evolución de los síntomas, dosis máxima 250 mg/día (5 cápsulas). Niños entre 6 y 12 años: 50 mg (1 cápsula), 1-2 veces al día, dosis máxima 100 mg/día (4 cápsulas). Niños hasta 6 años: 50 mg (1 cápsula), 1 vez al día, dosis máxima 50 mg/día (1 cápsula). FORMA DE ADMINISTRACIÓN Vía oral. Administrar preferiblemente antes de las comidas. Las cápsulas se tragan enteras con un vaso de agua. CONTRAINDICACIONES Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hipersensibilidad a las levaduras, especialmente *Saccharomyces boulardii*. Pacientes con catéter venoso central. Advertencias y precauciones especiales de empleo Si la diarrea persiste más de 2 días o aparece sangre en las heces o fiebre, se debe evaluar al paciente reconsiderando el tratamiento y la necesidad de introducir rehidratación oral o parenteral. No se deben abrir las cápsulas en los alrededores de los pacientes con catéter venoso central, para evitar cualquier colonización, especialmente las transmitidas por las manos al catéter. Hay estudios en pacientes con catéter venoso central que han sufrido fungemia muy grave, dando como resultado fiebre y cultivos en sangre positivos para *saccharomyces*. El resultado en todos estos casos ha sido satisfactorio después de la administración de un tratamiento antifúngico y, cuando fue necesario, la eliminación del catéter. ADVERTENCIA SOBRE EXCIPIENTES Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción No debe administrarse conjuntamente con tratamientos antifúngicos orales o sistémicos, debido a la naturaleza fúngica de la levadura *Saccharomyces boulardii*. No debe mezclarse con bebidas o alimentos muy calientes (superior a 50°C), helados o que contengan alcohol ya que *Saccharomyces boulardii* contiene células vivas. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA Embarazo: No hay datos relativos al uso de *Saccharomyces boulardii* en mujeres embarazadas. Por lo tanto como medida de precaución hay que evaluar la relación beneficio/riesgo antes de tomar este medicamento durante el embarazo. Lactancia: No hay datos relativos al uso de *Saccharomyces boulardii* en mujeres en período de lactancia. Aunque *Saccharomyces boulardii* no se absorbe, es preferible evaluar la relación beneficio-riesgo antes de utilizarlo durante la lactancia. Fertilidad: No se detectó ningún efecto en la fertilidad durante los estudios en animales (ver sección 5.3). No existen datos clínicos, se desconoce el posible riesgo para el ser humano de la capacidad para conducir y utilizar máquinas en las que la influencia de Ultra Levura sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. REACCIONES ADVERSAS Los datos sobre reacciones adversas proceden tanto de ensayos clínicos como de la experiencia post-comercialización. Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10): Poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) Raras (≥ 1/10000 a < 1/1000) Muy raras (< 1/10000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos no disponibles) Trastornos gastrointestinales: Raras: flatulencia. Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: reacción anafiláctica con prurito, urticaria, rash cutáneo, exantema local o generalizado y angioedema. Notificación de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. SOBREDOSIS *Saccharomyces boulardii* no se absorbe, no existe riesgo de sobredosis. DATOS FARMACÉUTICOS Lista de excipientes Lactosa monohidrato Magnesio estearato Sacarosa Composición de la cápsula: gelatina, titanio dióxido (E171) Incompatibilidades No procede. Período de validez 3 años. Precauciones especiales de conservación Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Naturaleza y contenido del envase Frascos de vidrio transparente con tapón de seguridad de color blanco. Cada frasco contiene 20 ó 50 cápsulas duras. Precauciones especiales de eliminación La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN ZAMBON S.A.U. Maresme 5. Pol. Can Bernades-Subirà 08130 Sta. Perpètua de Mogoda – Barcelona NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 46.035 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN Fecha de la primera autorización: Noviembre 1968 Fecha de la última renovación: Noviembre 2008 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Diciembre 2013. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Ultra-Levura 250 mg cápsulas duras. Ultra-Levura 250 mg granulado para suspensión oral COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada cápsula contiene: *Saccharomyces boulardii* 250 mg. Excipientes con efecto conocido: Lactosa monohidrato 32,50 mg; Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Datos farmacéuticos. Cada sobre contiene: *Saccharomyces boulardii* 250 mg. Excipientes con efecto conocido: Lactosa monohidrato 32,50 mg; Fructosa 471,90 mg; Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Datos farmacéuticos. FORMA FARMACÉUTICA Cápsulas duras. Las cápsulas son ovals, con el cuerpo y la tapa de color blanco. Granulado para suspensión oral. El granulado es blanco, opaco y con sabor a tutti frutti DATOS CLÍNICOS Indicaciones terapéuticas: Está indicado en adultos y adolescentes a partir de 12 años para el tratamiento sintomático de las diarreas agudas inespecíficas y en la prevención y tratamiento sintomático de los procesos diarreicos producidos por la administración de antibióticos Posología y forma de administración Posología: La dosis a utilizar dependerá de la evolución de los síntomas y deberá utilizarse siempre la menor dosis efectiva. La dosis habitual es: Tratamiento sintomático de las diarreas agudas inespecíficas y las producidas por la administración de antibióticos: Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 250 mg 1-2 veces al día. No superar la dosis de 500 mg al día. Prevención de la diarrea por la administración de antibióticos: Adultos y adolescentes a partir de 12 años: 250 mg 1 vez al día. No superar la dosis de 250 mg al día. Los niños hasta 12 años pueden tomar en su lugar Ultra-Levura 50 mg cápsulas duras. FORMA DE ADMINISTRACIÓN: Vía oral. Administrar preferiblemente antes de las comidas. Las cápsulas se tragan enteras con un vaso de agua. Los sobres de granulado se disuelven en un vaso de agua, y la suspensión obtenida se ingiere directamente del vaso. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Datos farmacéuticos. Hipersensibilidad a las levaduras, especialmente *Saccharomyces boulardii*. Pacientes con catéter venoso central, ver sección Precauciones. Advertencias y precauciones especiales de empleo: Si la diarrea persiste más de 2 días o aparece sangre en las heces o fiebre, se debe evaluar al paciente reconsiderando el tratamiento y la necesidad de introducir rehidratación oral o parenteral. No se deben abrir las cápsulas ni los sobres en los alrededores de los pacientes con catéter venoso central, para evitar cualquier colonización, especialmente las transmitidas por las manos al catéter. Hay estudios en pacientes con catéter venoso central que han sufrido fungemia muy grave, dando como resultado fiebre y cultivos de sangre positivos para *saccharomyces*. El resultado en todos estos casos ha sido satisfactorio después de la administración de un tratamiento antifúngico y, cuando fue necesario, la eliminación del catéter. Advertencia sobre excipientes. Cápsulas y granulado: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Granulado: Este medicamento contiene fructosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción. No debe administrarse conjuntamente con tratamientos antifúngicos orales o sistémicos, debido a la naturaleza fúngica de la levadura *Saccharomyces boulardii*. No debe mezclarse con bebidas o alimentos muy calientes (superior a 50°C), helados o que contengan alcohol ya que *Saccharomyces boulardii* contiene células vivas. FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA Embarazo: No hay datos relativos al uso de *Saccharomyces boulardii* en mujeres embarazadas. Por lo tanto, como medida de precaución hay que evaluar la relación beneficio/riesgo antes de tomar este medicamento durante el embarazo. Lactancia: No hay datos relativos al uso de *Saccharomyces boulardii* en mujeres en período de lactancia. Aunque *Saccharomyces boulardii* no se absorbe, es preferible evaluar la relación beneficio/riesgo antes de utilizarlo durante la lactancia. Fertilidad: No se detectó ningún efecto en la fertilidad durante los estudios en animales. No existen datos clínicos, se desconoce el posible riesgo para el ser humano. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Ultra Levura sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula. Reacciones adversas: Los datos sobre reacciones adversas proceden tanto de ensayos clínicos como de la experiencia post-comercialización. Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10): Poco frecuentes (≥ 1/1000 a < 1/100) Raras (≥ 1/10000 a < 1/1000) Muy raras (< 1/10000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos no disponibles). Trastornos gastrointestinales: Raras: flatulencia. Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: reacción anafiláctica con prurito, urticaria, rash cutáneo, exantema local o generalizado y angioedema. Notificación de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Sobredosis: *Saccharomyces boulardii* no se absorbe, no existe riesgo de sobredosis. DATOS FARMACÉUTICOS Cápsulas: Lista de excipientes: Cápsulas: Lactosa monohidrato; Magnesio estearato; Composición de la cápsula: gelatina, titanio dióxido (E171). Granulado: Lactosa monohidrato; Fructosa; Silice coloidal anhidra; Aroma tutti frutti. Incompatibilidades: No procede. Período de validez: 3 años. Precauciones especiales de conservación: Conservar en el envase original para protegerlo de la humedad. Naturaleza y contenido del envase: Cápsulas: Frascos de vidrio transparente con tapón de seguridad de color blanco. Cada frasco contiene 10 ó 20 cápsulas duras. Granulado: Sobres de papel/aluminio/polietileno con granulado para suspensión oral. Cada envase contiene 10 ó 20 sobres. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones: La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN ZAMBON S.A.U.; Maresme 5. Pol. Can Bernades-Subirà; 08130 Sta. Perpètua de Mogoda – Barcelona FECHA AUTORIZACIÓN: Diciembre 2013.

Alteraciones psiquiátricas

Alteraciones en el eje intestino-cerebro se han asociado con alteraciones psiquiátricas. Determinadas cepas de probióticos son capaces de influir sobre esta conexión intestino-cerebro y, por tanto, sobre los procesos cognitivos y emocionales, así como incrementar la eficacia de los psicofármacos.

Enfermedades alérgicas

Hay datos que sugieren que la composición de la microbiota intestinal puede discriminar entre niños alérgicos y sanos, y que la distinción puede preceder a la enfermedad clínica. Con los probióticos se puede alterar la inmunogenicidad de los alérgenos a través de la actividad proteolítica, reducir la secreción de los mediadores inflamatorios en el intestino, invertir la permeabilidad intestinal aumentada, normalizar la composición de la microbiota intestinal y aumentar la respuesta de la IgA de la mucosa a los antígenos enterales. El potencial de determinadas cepas para favorecer la respuesta inmune Th1 y Th3 frente a la respuesta Th2 en los pacientes atópicos, puede crear condiciones óptimas para reconducir la memoria inmunitaria y ser efectivos para la prevención y tratamiento de la alergia a alimentos y para reducir el riesgo de enfermedad atópica. No existen datos suficientes que confirmen la relación con el asma o la hiperreactividad bronquial.

Enfermedad inflamatoria intestinal

Distintas evidencias sugieren un importante papel de la microbiota intestinal en el desarrollo de la inflamación crónica de la mucosa en la enfermedad inflamatoria intestinal, habiéndose identificado una disbiosis intestinal en estos pacientes. Los probióticos pueden ejercer mediante diversos mecanismos un efecto favorable sobre la enfermedad inflamatoria intestinal, al interferir con los factores etiológicos de la enfermedad. Sin embargo, en la actualidad los datos que avalan su uso son muy limitados, no existiendo evidencias suficientes que soporten su utilización en la práctica clínica diaria.

Infecciones

Pocos datos avalan la efectividad de los probióticos para prevenir las infecciones respiratorias de vías altas (*L. reuteri*, *L. fermentum*). No existen datos relacionados con otras infecciones extradiigestivas, por lo que es un campo interesante de estudio para el futuro.

Cólico del lactante

Existe muy escasa evidencia que avale el uso de probióticos. Sólo con *L. reuteri* se han comunicado resultados favorables, pero son necesarios más estudios para recomendar su uso en esta patología.

Enterocolitis necrotizante

Existe evidencia de la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la enterocolitis necrotizante, aunque ésta aún

ISDINIUM® 1 mg/g Pomada Rectal

es escasa para recomendarlos de forma rutinaria. Es necesario seguir investigando para clarificar el tipo de cepa, las características de la población objetivo, las dosis y la duración del tratamiento.

“Pocos datos avalan la efectividad de los probióticos para prevenir las infecciones respiratorias de vías altas”

Obesidad

Entre otros factores, la obesidad se ha asociado con un perfil específico bacteriano de la microbiota intestinal. Entre estas bacterias se encuentran lactobacilos y bifidobacterias, de cuyas cepas muchas se utilizan como probióticos, que pueden teóricamente influir favoreciendo la ganancia de peso o presentar un efecto antiobesidad. La hipótesis de que los probióticos pueden estar vinculados con la obesidad debe ser testada científicamente con un máximo de exactitud sobre la identificación de la cepa, en orden de no cometer errores al respecto. ●

Bibliografía

1. Bermúdez-Brito M, Plaza-Díaz J, Muñoz-Quezada S, Gómez-Llorente C, Gil A. Probiotic mechanism of action. *Ann Nutr Metab*. 2012; 61: 160-174.
2. Boyle R, Robins-Browne RM, Tang MLK. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 1.256-1.264.
3. Bravo JA, Julio-Pieper M, Forsythe P, Kumze W, Dinan TG, Bienenstock J, et al. Communication between gastrointestinal bacteria and the nervous system. *Curr Opin Pharmacol*. 2012; 12: 667-672.
4. ESPGHAN Committee on Nutrition. Supplementation of infant formula with probiotics and/or prebiotics: a systematic review and comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *JPGN*. 2011; 52: 238-250.
5. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol*. 2011; 45: 149S-153S.
6. Hemarajata P, Versalovic J. Effects of probiotics on gut microbiota: mechanism of intestinal immunomodulation and neuromodulation. *Ther Adv Gastroenterol*. 2013; 6: 39-51.
7. Isolaure E, Rautava S, Salminen S. Probiotics in the development and treatment of allergy disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2012; 41: 747-762.
8. Johnston BC, Goldenberg JZ, Vandvik PO, Sun X, Guyatt GH. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 11: CD004827 [doi: 10.1002/14651858.CD4827.pub3].
9. Million M, Angelakis E, Paul M, Armougou F, Leibovici L, Raoult D. Comparative meta-analysis of the effect of Lactobacillus species on weight gain in humans and animals. *Microb Pathog*. 2012; 53: 100-108.
10. Wallace TC, Guarner F, Madsen K, Cabana MD, Gibson G, Hentges E, et al. Human gut microbiota and its relationship to health and disease. *Nutr Rev*. 2011; 69: 392-403.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Isdinium® 1 mg/g pomada rectal
2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada gramo de pomada contiene 1 mg de buteprato de hidrocortisona. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.
3. FORMA FARMACÉUTICA Pomada rectal. La pomada es de color blanco, homogénea.
4. DATOS CLÍNICOS
4.1. Indicaciones terapéuticas Alivio local del dolor, picor, escozor e inflamación asociados a hemorroides en adultos.
4.2. Posología y forma de administración Posología Aplicar la pomada 2-3 veces al día. Población pediátrica Isdinium no está indicada en niños. Forma de administración Limpiar cuidadosamente el área afectada, secarla y aplicar la pomada. En el caso de aplicación intrarrectal: previa retirada del tapón y perforación del tubo, enroscar la cánula. Introducir dicha cánula en el recto, presionando sobre el tubo para depositar una cantidad de pomada equivalente, aproximadamente, a uno o dos centímetros. La cánula debe retirarse lentamente a medida que se vacía su contenido. Se aconseja aplicar también una pequeña cantidad en la parte exterior del orificio anal y pliegues de los márgenes del ano. Se recomienda realizar las aplicaciones después de la evacuación intestinal y del aseo personal.
4.3. Contraindicaciones - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Infecciones bacterianas, víricas o fúngicas de la región a tratar. - Tuberculosis. - Hemorragia hemorroidal.
4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo El empleo continuado de Isdinium Rectal, en general, no debe sobrepasar los 7 días. En áreas extensas, y si se utiliza durante periodos prolongados o con cura oclusiva, o pañales, existe riesgo de que se presenten efectos sistémicos debidos a la mayor cantidad absorbida. Debe evitarse cualquier contacto con los ojos o zonas próximas a los mismos, así como las mucosas. En caso de irritación en la zona de aplicación, deberá suspenderse el empleo de Isdinium® y, si es necesario, se instaurará tratamiento adecuado. Si se presenta una infección dermatológica asociada, conviene incorporar tratamiento específico complementario. Uso en deportistas: Se debe advertir a los deportistas que este medicamento contiene buteprato de hidrocortisona, que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control del dopaje.
4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción No se han descrito en las condiciones de uso recomendadas.
4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia No se ha establecido la seguridad en el embarazo. Por regla general, se recomienda no utilizar Isdinium® durante periodos prolongados o en zonas extensas en mujeres que estén o puedan estar embarazadas debido a la posibilidad de una absorción sistémica del preparado. El empleo de buteprato de hidrocortisona durante el embarazo se reservará únicamente para aquellos casos en los que el beneficio potencial justifique posibles riesgos para el feto. Se desconoce si los corticosteroides tópicos se excretan por la leche materna, por lo que se aconseja precaución si tiene que utilizarse durante la lactancia.
4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria No se han descrito.
4.8. Reacciones adversas En casos aislados pueden aparecer reacciones adversas de carácter local, atribuidas principalmente a una hipersensibilidad al preparado, y más aún cuando se utiliza en zonas amplias de la piel o en tratamientos prolongados. A las dosis recomendadas, el empleo por vía tópica raramente se asocia a la aparición de efectos adversos sistémicos. Si se produce sensibilidad o irritación en la zona tratada, se debe suspender el tratamiento.
4.9. Sobredosis Por su uso tópico, la intoxicación es poco probable. No obstante, si se diera el caso, se aplicará tratamiento sintomático. En el caso de ingestión accidental, aunque no se dispone de antídoto específico y es improbable que se produzcan efectos adversos graves, el tratamiento consiste en dilución con líquidos.
5. Propiedades farmacológicas
5.1. Propiedades farmacodinámicas Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides moderadamente potentes (grupo II), código ATC: D07AB02: Hidrocortisona buteprato. Hidrocortisona buteprato es un corticosteroide con propiedades antiinflamatorias y antipruriginosas.
Precio y condiciones de dispensación: PVP (IVA): 5,78€; PVP: 5,55€. Medicamento no sujeto a prescripción médica. Medicamento no financiado por el Sistema Nacional de Salud.