

HOSPITAL DE LA  
SANTA CREU I  
SANT PAU

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA



ciberhd

# Probióticos en las enfermedades hepáticas

German Soriano

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona  
CIBERhd, Instituto de Salud Carlos III, Madrid*

# Declaración de conflictos de interés

Algunos estudios del autor han sido financiados parcialmente por Nestlé Research Centre, Danone, VSL Pharmaceuticals y Mendes SRL

# Probióticos en las enfermedades hepáticas

- 1) ¿Por qué los probióticos podrían ser útiles en las enfermedades hepáticas?
- 2) ¿Son los probióticos útiles en las enfermedades hepáticas?

**¿Por qué los  
probióticos podrían  
ser útiles en las  
enfermedades  
hepáticas?**



# Definición y propiedades de los probióticos

## Definición

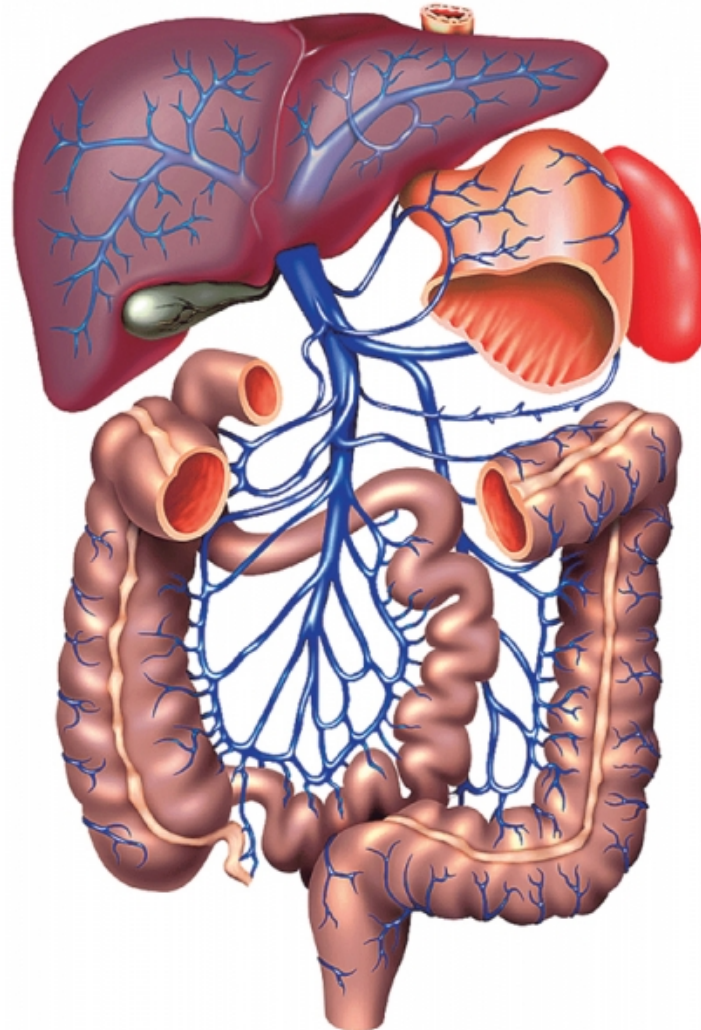
Microorganismos vivos que producen un efecto beneficioso para el huésped cuando se administran en cantidades adecuadas

## Propiedades

Son capaces de modular:

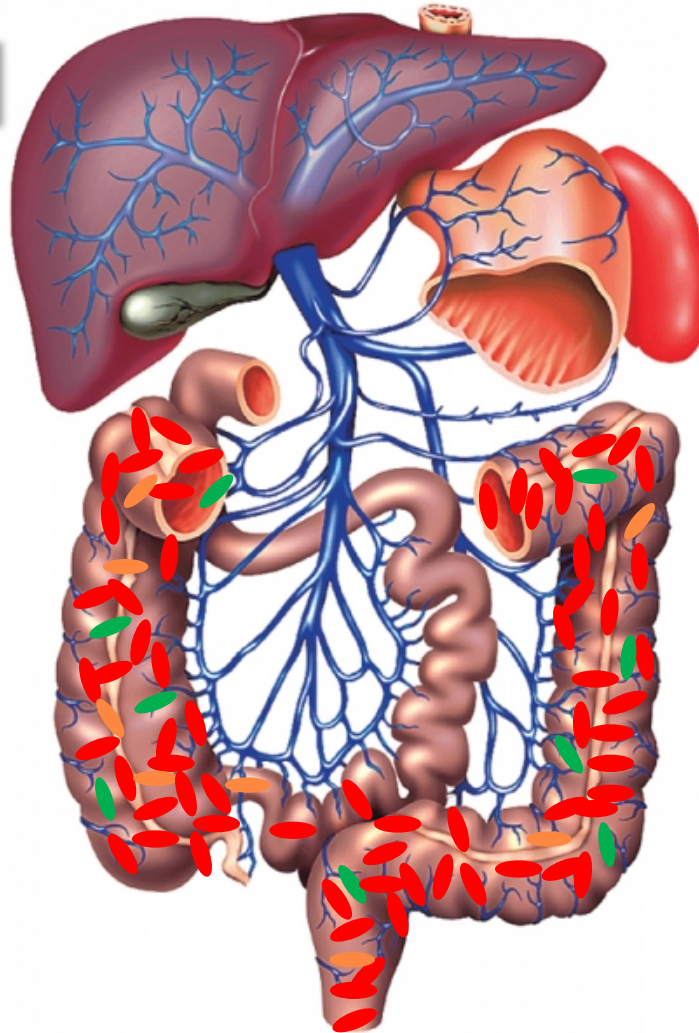
- microbiota
- barrera intestinal
- respuesta inmune

# Eje intestino-hígado



# Eje intestino-hígado

Hígado: 1.500 g

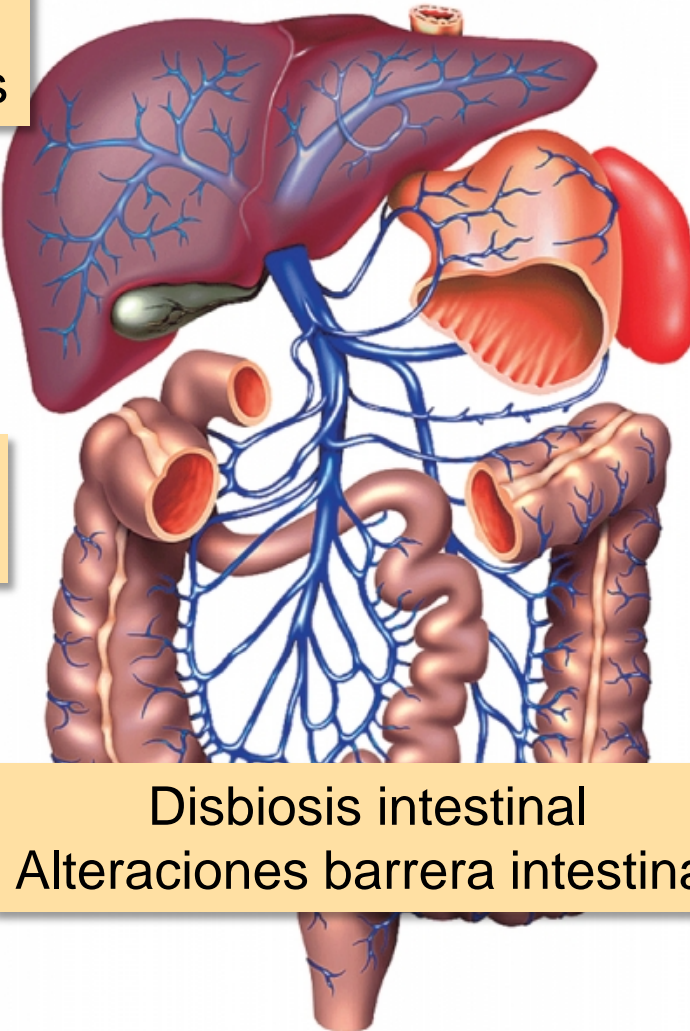


Microbiota: 1.000 g

# Eje intestino-hígado

Inflamación,  
esteatosis, fibrosis

Bacterias y productos  
bacterianos



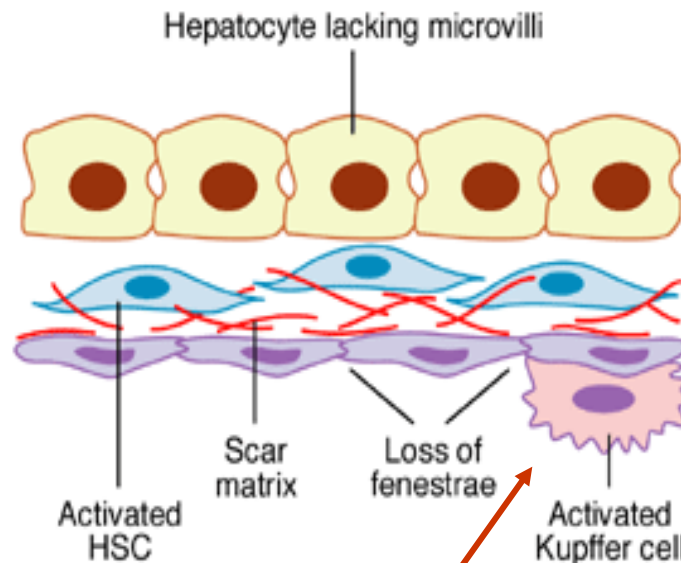
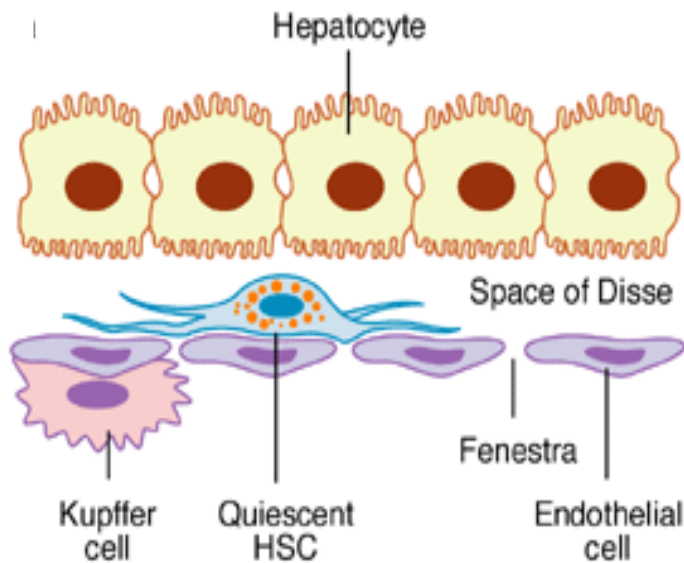
Disbiosis intestinal  
Alteraciones barrera intestinal



# Inflamación y fibrosis hepática

Normal

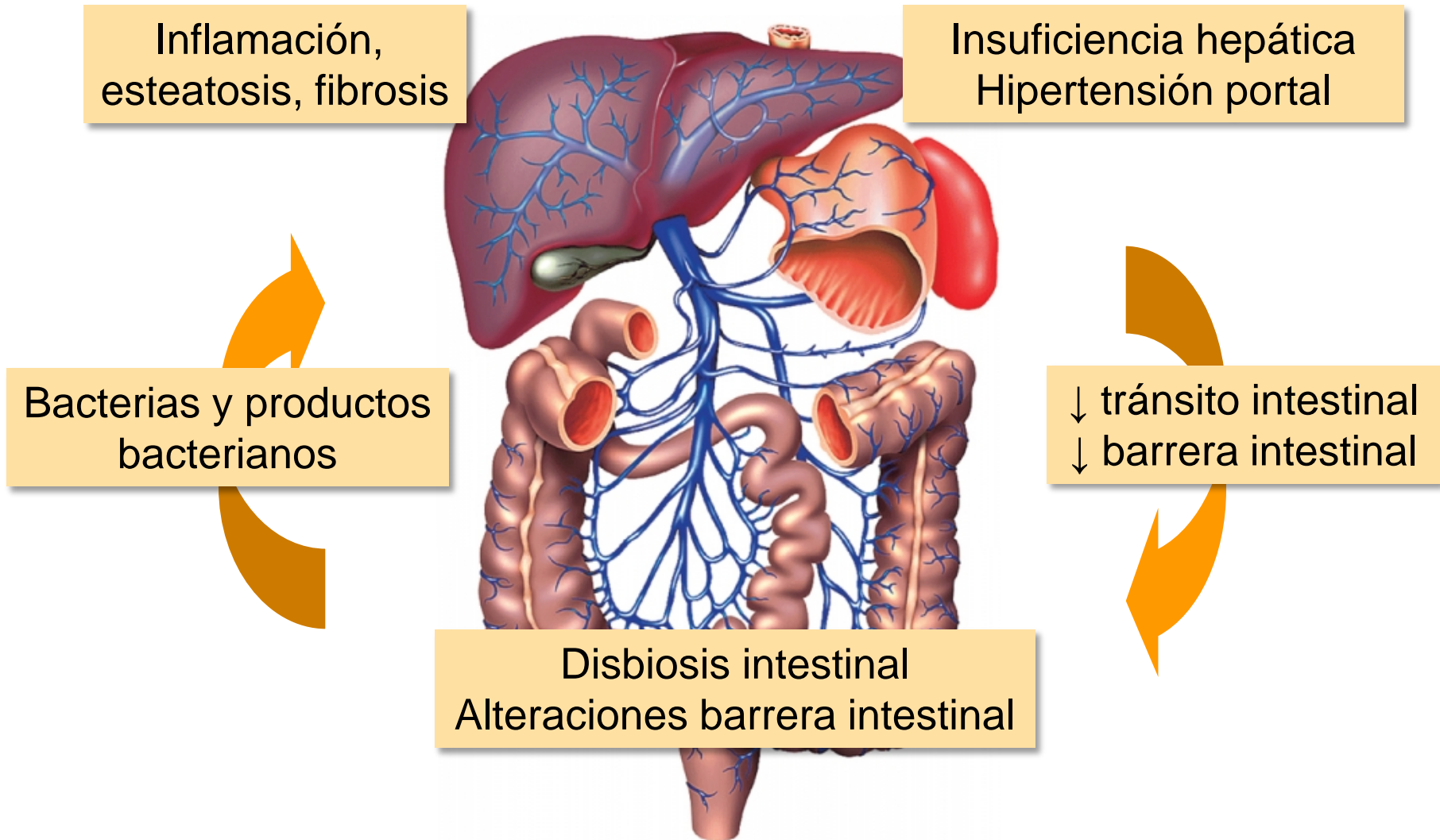
Daño hepático



Citoquinas proinflamatorias



# Eje intestino-hígado



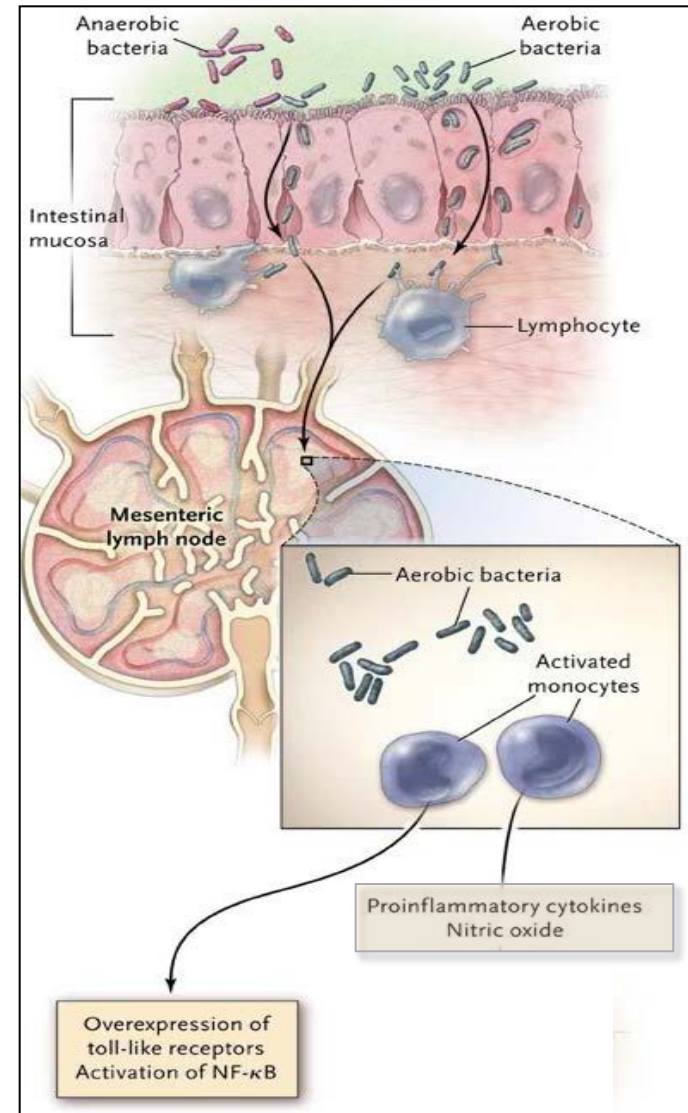
# Eje intestino-hígado

Disbiosis microbiota intestinal

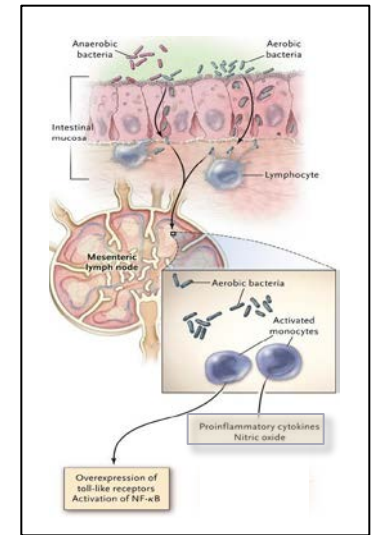
Alteraciones barrera intestinal

Translocación bacteriana patológica

Estado proinflamatorio



# Eje intestino-hígado-cerebro



Estado proinflamatorio

Alteraciones inmunidad sistémica y hemodinámicas

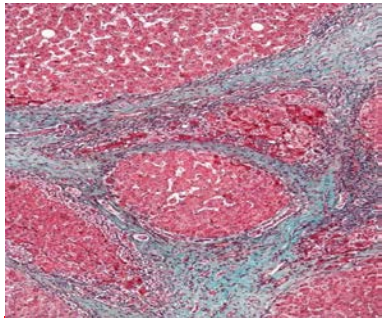
Daño hepático

Hipertensión portal

Retención de sodio y agua

Alteraciones inmunitarias

Neuro-inflamación



Fallo hepático, CHC



Hemorragia VE



Ascitis, SHR



Infecciones

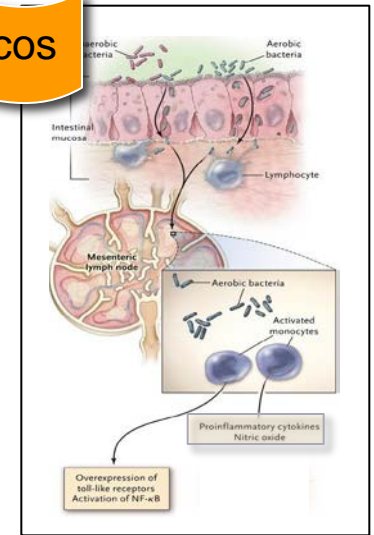


Encefalopatía



# Eje intestino-hígado-cerebro

Antibióticos



Estado proinflamatorio

Alteraciones inmunidad sistémica y hemodinámicas

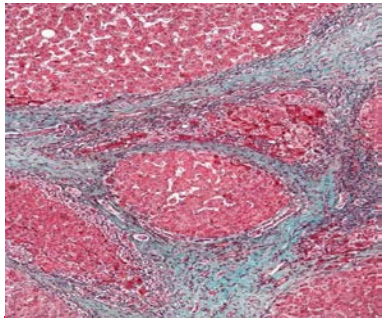
Daño hepático

Hipertensión portal

Retención de sodio y agua

Alteraciones inmunitarias

Neuro-inflamación



Fallo hepático, CHC



Hemorragia VE



Ascitis, SHR



Infecciones



Encefalopatía

# Antibióticos profilácticos en la cirrosis

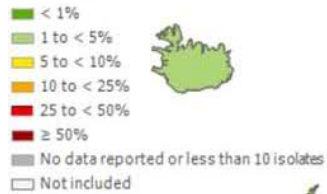
- 1) Principal mecanismo de acción: inhibición selectiva de la microbiota intestinal
- 2) Pros: eficacia en la prevención de infecciones bacterianas, síndrome hepatorrenal (SHR) y encefalopatía hepática (EH), y mejoría de la supervivencia en pacientes de alto riesgo
- 3) Cons: **resistencias bacterianas**, coste económico, efectos secundarios



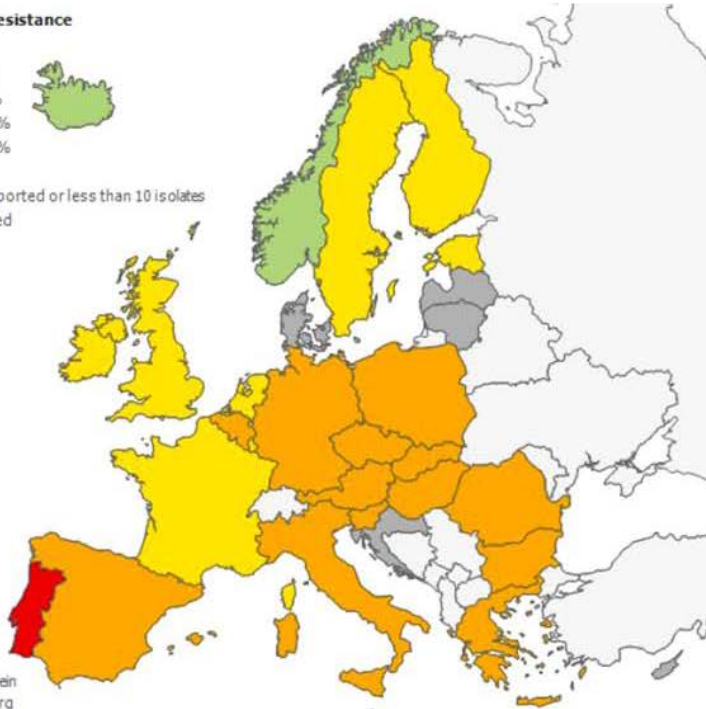
# Resistencias bacterianas

2002

Percentage resistance



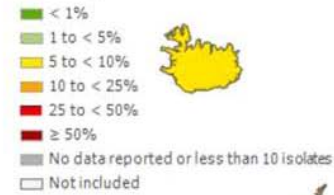
■ Liechtenstein  
■ Luxembourg  
■ Malta



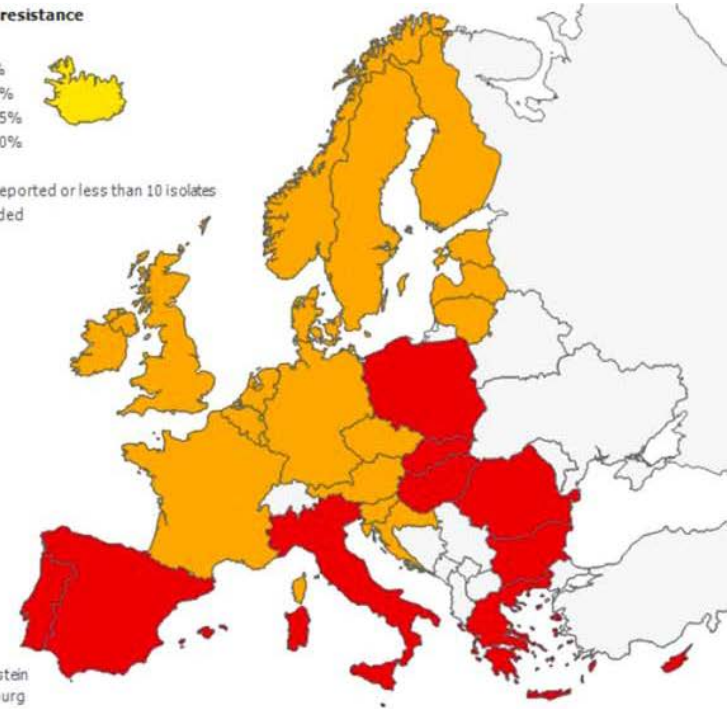
(C) ECDC/Dundes/TESSy

2012

Percentage resistance



■ Liechtenstein  
■ Luxembourg  
■ Malta



(C) ECDC/Dundes/TESSy

*Escherichia coli* resistentes a fluoroquinolonas  
en Europa (2002-2012)

# Alternativas a los antibióticos en la cirrosis

- 1) Procinéticos
- 2) Ácidos biliares (ácido obeticólico)
- 3) Beta-bloqueantes
- 4) Inmunomoduladores
- 5) Antioxidantes
- 6) Prebióticos
- 7) Probióticos

*Úbeda, J Hepatol 2016; Fernández, Hepatology 2016;  
Lorenzo-Zúñiga, Hepatology 2003; Pérez-Páramo, Hepatology 2000;  
Pardo, Hepatology 2000; Chiva, J Hepatol 2002; Sánchez, Liver Int 2014*



# Eje intestino-hígado-cerebro

Probióticos

Estado proinflamatorio

Alteraciones inmunidad sistémica y hemodinámicas

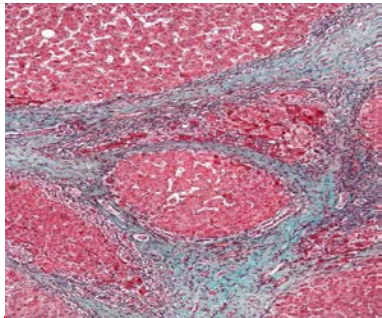
Daño hepático

Hipertensión portal

Retención de sodio y agua

Alteraciones inmunitarias

Neuro-inflamación



Fallo hepático, CHC



Hemorragia VE



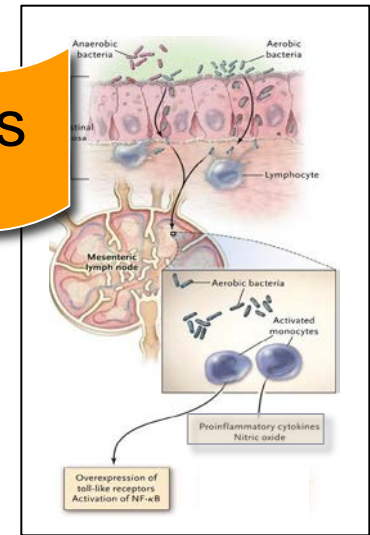
Ascitis, SHR



Infecciones



Encefalopatía



**¿Son los probióticos  
útiles en las  
enfermedades  
hepáticas?**



# Estudios experimentales

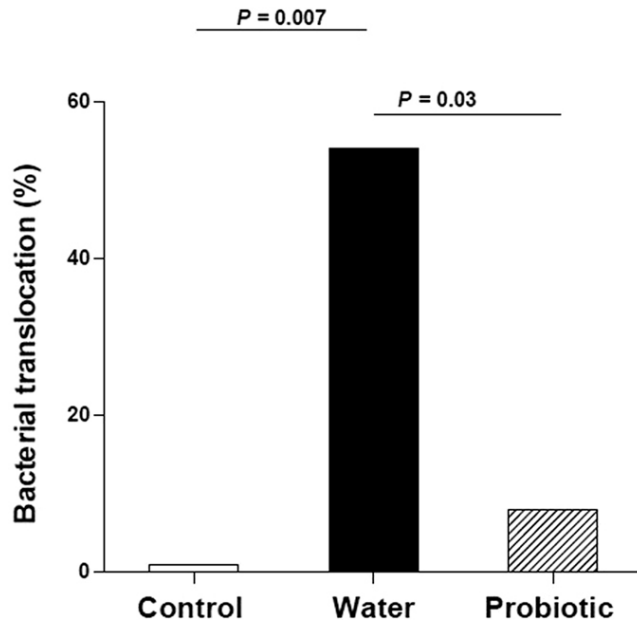


# Probióticos en cirrosis e hipertensión portal experimentales

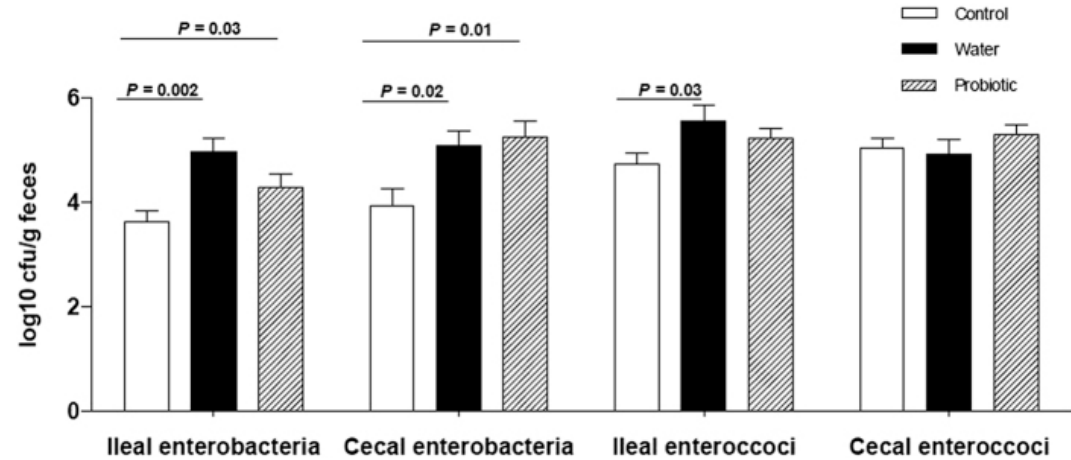
	Modelo experimental	Probiótico	Microbiota	Translocación bacteriana
<i>Wiest, Dig Dis Sci 2003</i>	Ratas con ligadura de la vena porta	<i>L. acidophilus</i> ATCC 832 vs placebo 9 días	28.0±18.3 vs 21.7±13.0 (p NS) bacterias aerobias cecales (x10 <sup>7</sup> ufc/ml)	75% vs 82% (p NS)
<i>Bauer, J Hepatol 2002</i>	Ratas con cirrosis inducida mediante CCl <sub>4</sub>	<i>Lactobacillus</i> GG vs leche 8-10 días	7.2±1.2 vs 6.8±1.2 (p NS) enterobacterias cecales (log ufc/ml)	84% vs 93% (p NS)
<i>Soriano, J Hepatol 2012</i>	Ratas con cirrosis inducida mediante CCl <sub>4</sub>	<i>L. johnsonii</i> La1 vs agua 10 días	3.6±0.2 vs 4.3±0.3 (p NS) enterobacterias ileales (log ufc/g)	44% vs 44% (p NS)

# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

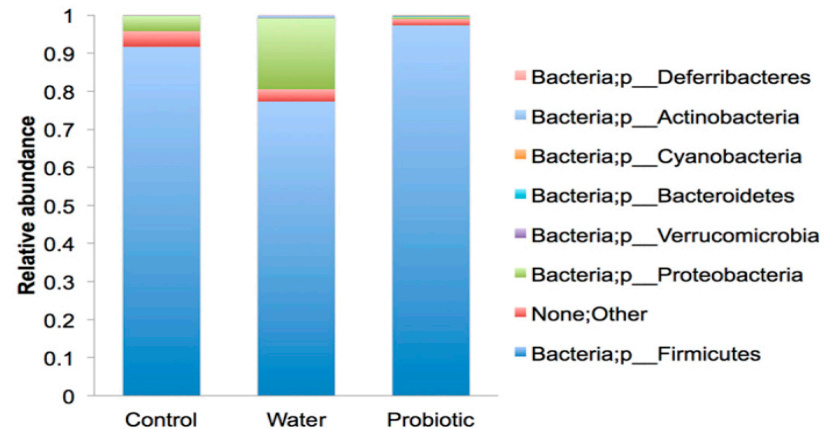
## Translocación bacteriana



## Microbiota ileal (cultivo)



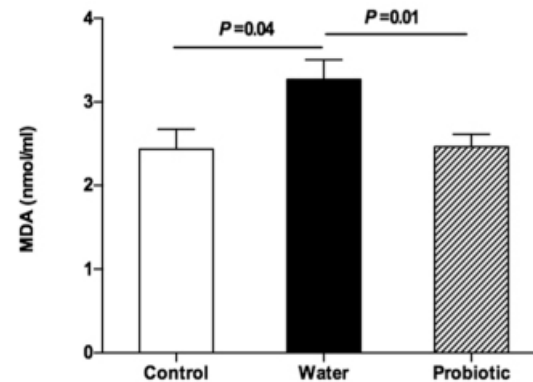
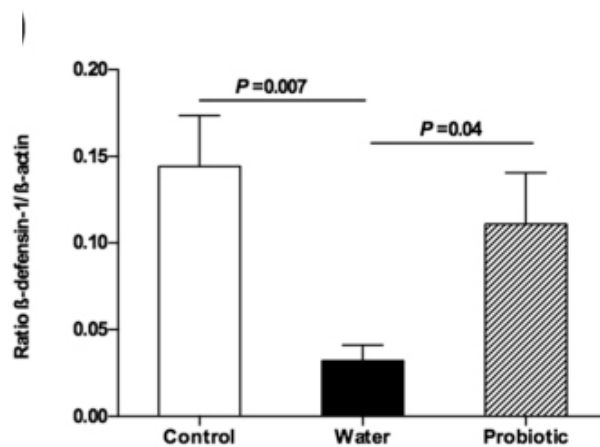
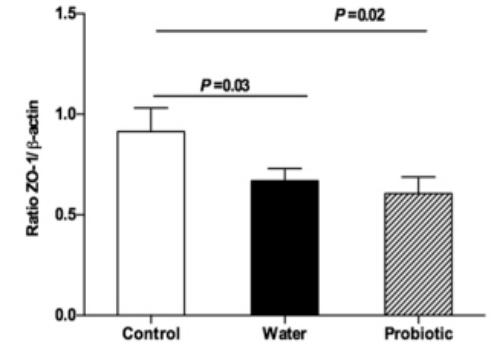
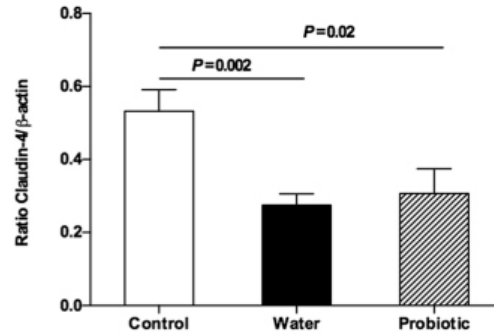
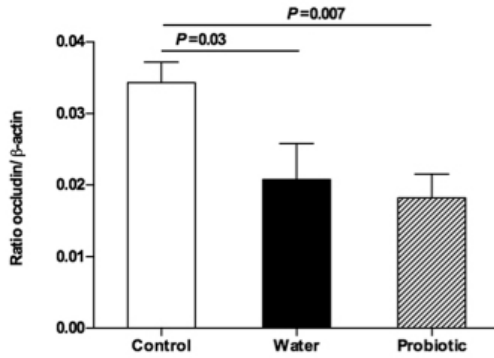
## Microbiota ileal (secuenciación)



Probiótico:  
*Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei*  
 CNCM I-1518, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*,  
 vitaminas B<sub>6</sub> y D  
 Duración del tratamiento: 6 semanas

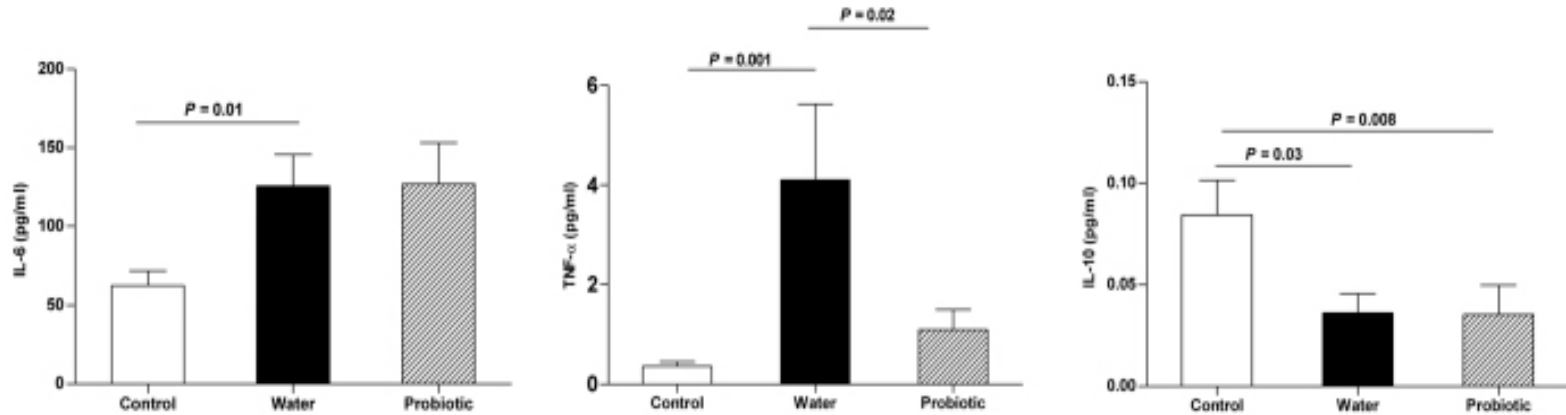
# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

## Barrera intestinal

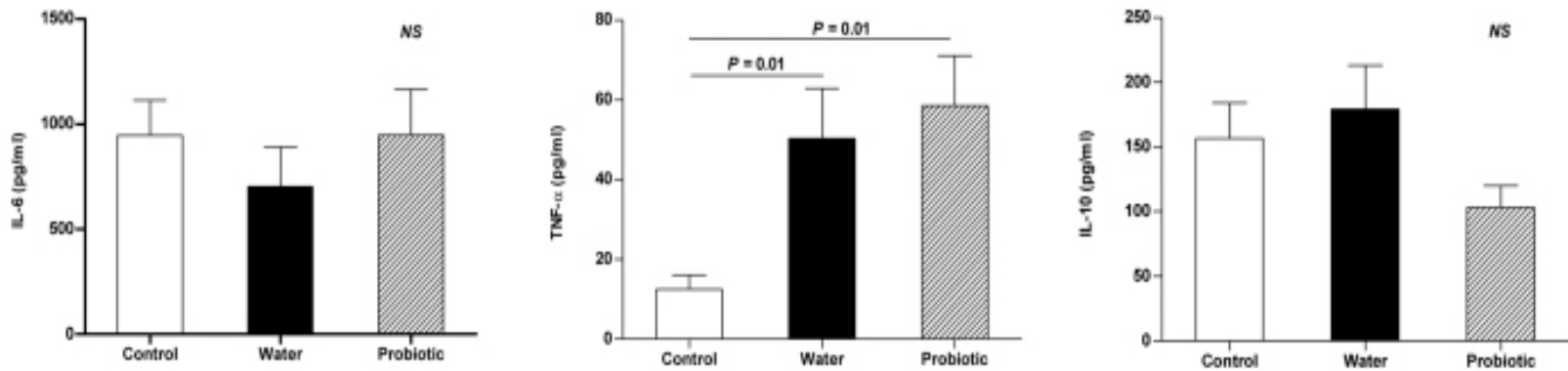


# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

## Inflamación en ganglios linfáticos mesentéricos



## Inflamación sistémica



# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

Probiótico multiespecies:

*Streptococcus thermophilus* DSM24731

*Bifidobacterium breve* DSM24732

*Bifidobacterium longum* DSM24736

*Bifidobacterium infantis* DSM24737

*Lactobacillus paracasei* DSM24733

*Lactobacillus acidophilus* DSM24735

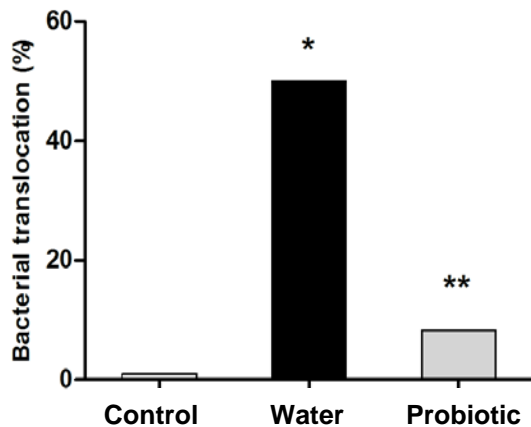
*Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734

*Lactobacillus plantarum* DSM24730



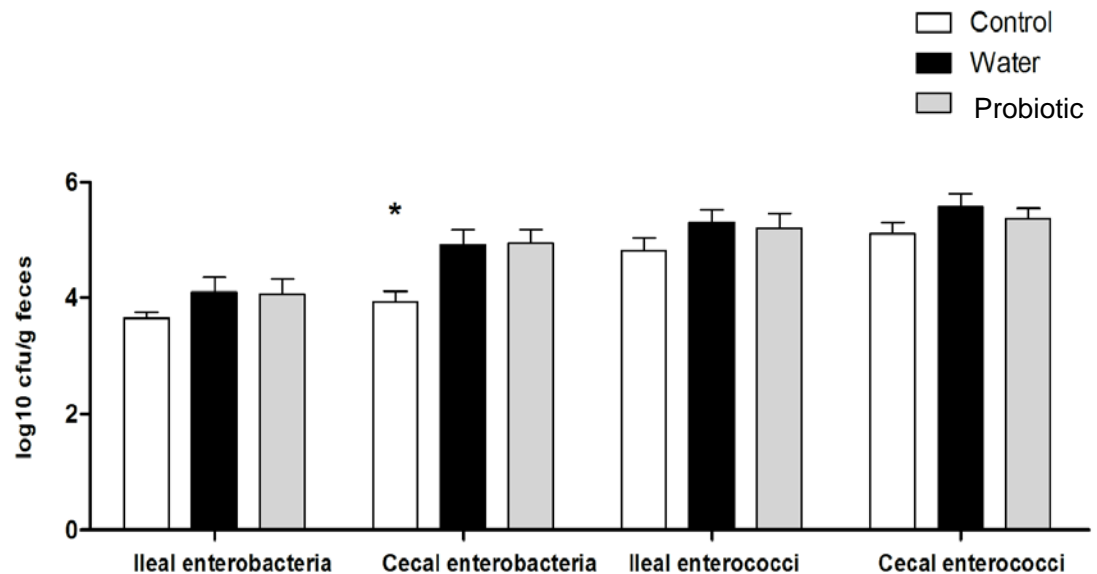
# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

## Translocación bacteriana



\* p=0.008 vs control group;  
\*\* p=0.03 vs DSF group

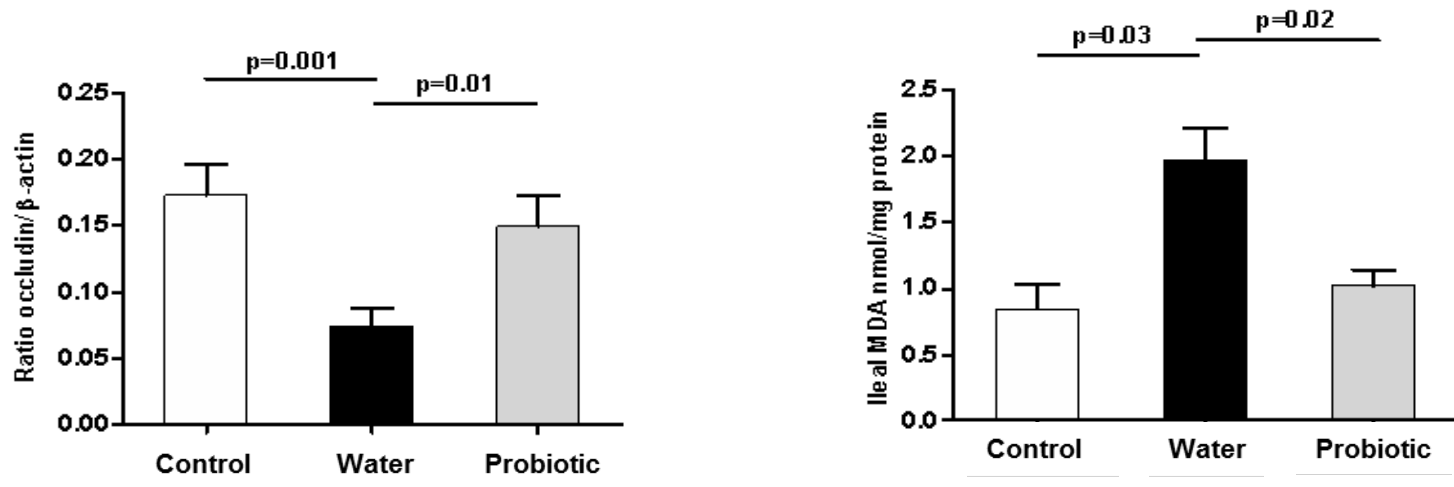
## Microbiota intestinal (cultivo)



\*p=0.007 vs water group and DSF group

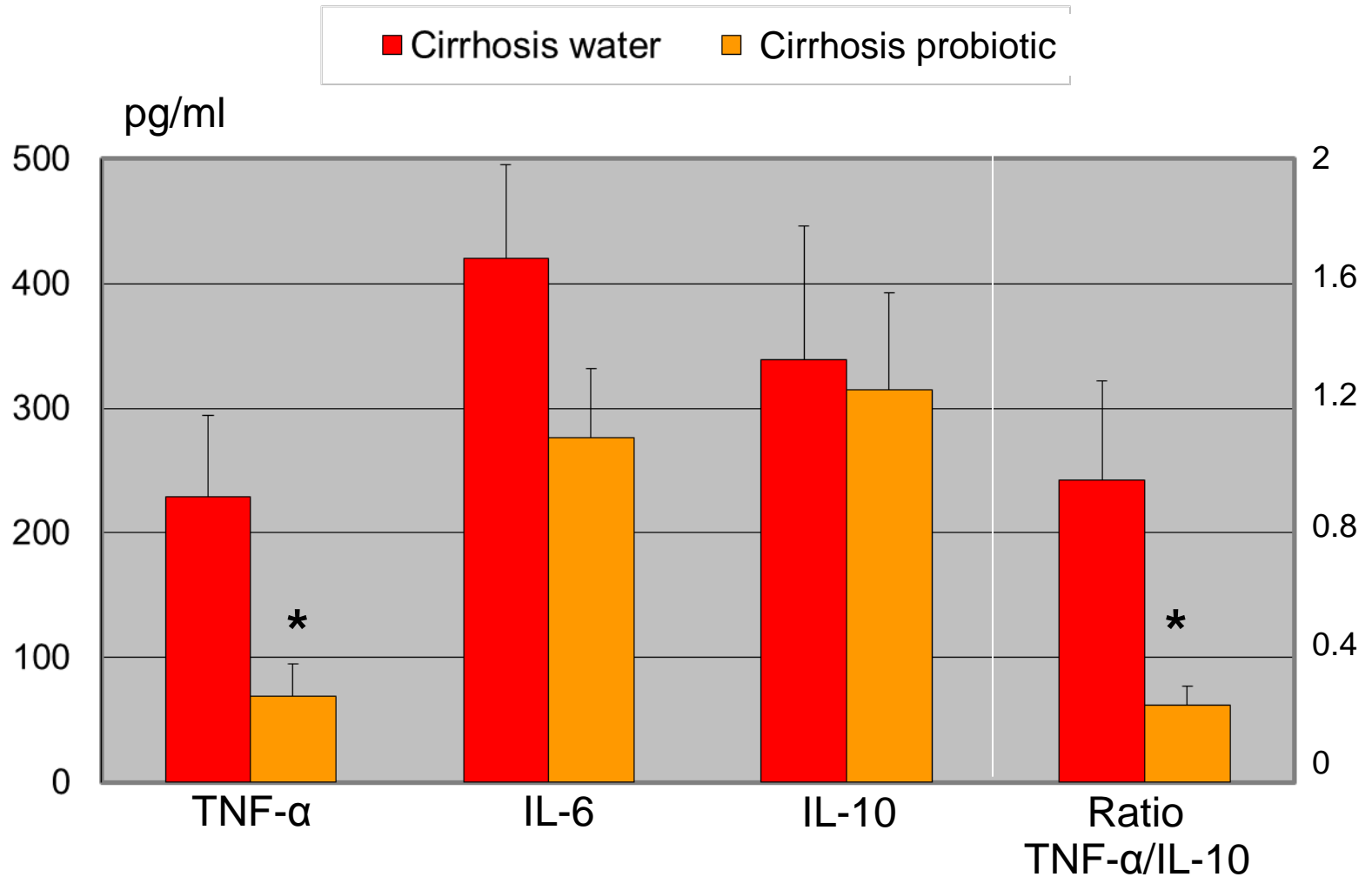
# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

## Barrera intestinal



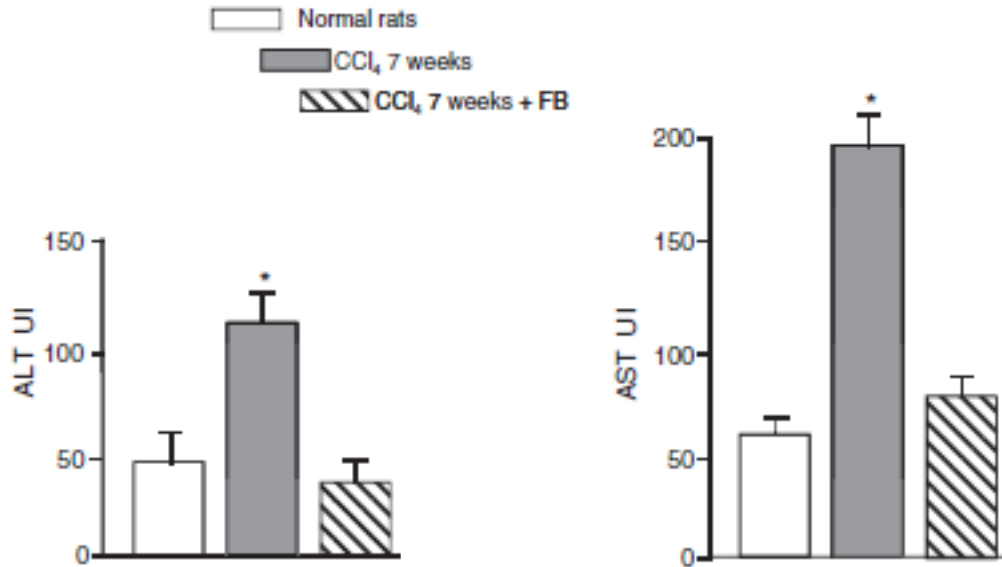
# Probióticos en ratas con cirrosis por CCl<sub>4</sub>

## Respuesta inflamatoria sistémica

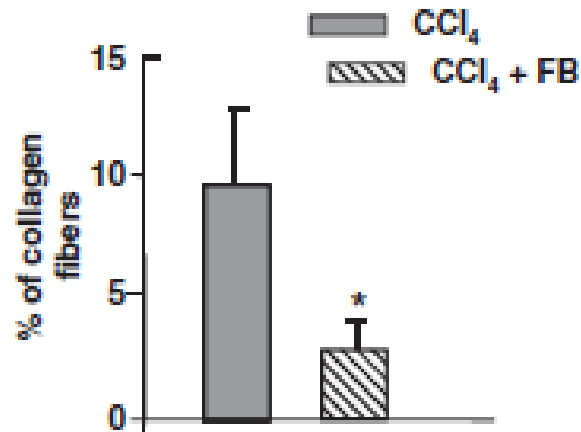


\*p=0.01 vs Cirrhosis water

# Simbióticos en ratas con fibrosis por CCl<sub>4</sub>



\*p<0.01

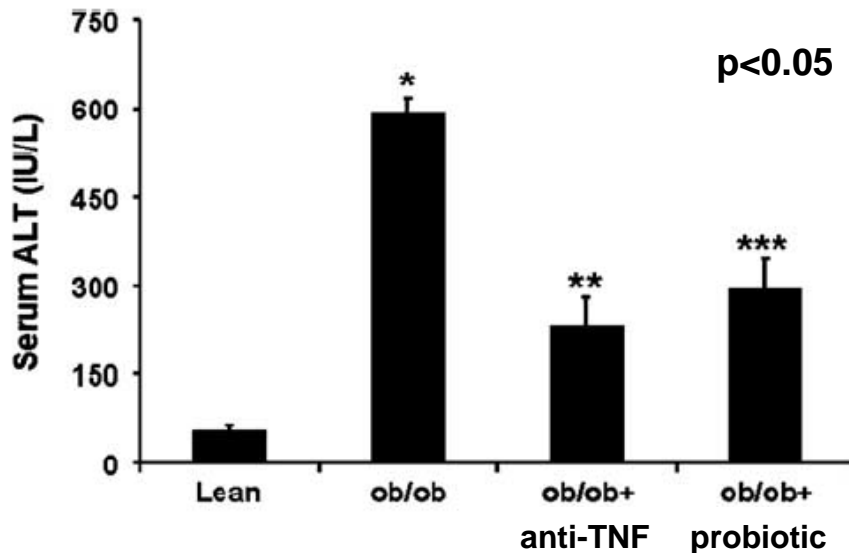
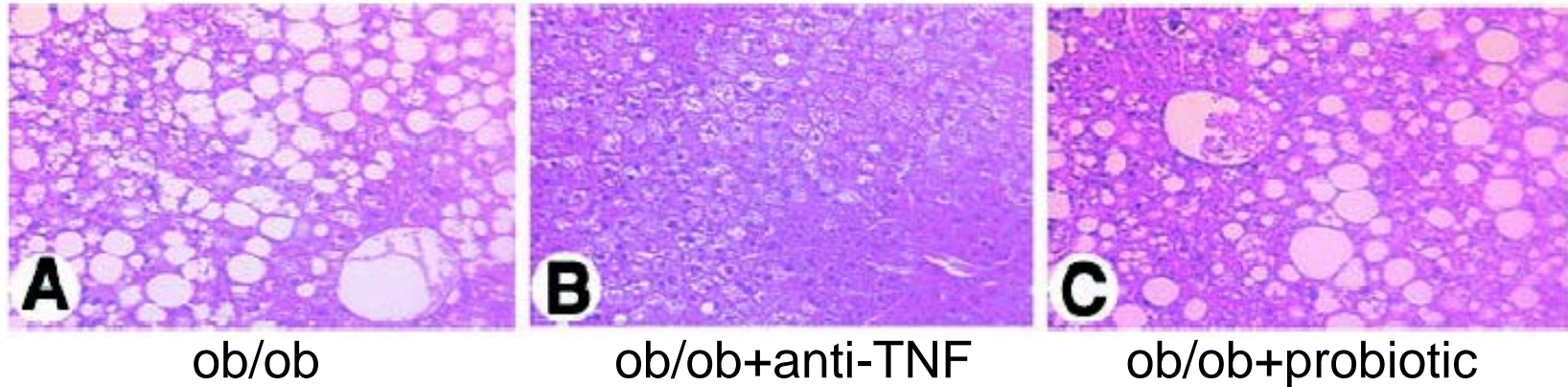


Simbiótico Flortec (FB):

- *L. paracasei* B21060
- L-glutamina
- Arabinogalactano
- Xilo-oligosacáridos

Duración del tratamiento:  
7 semanas

# Efecto de anti-TNF y probióticos en ratones obesos ob/ob con EHNA



Anti-TNF y el probiótico inhibieron dos vías reguladas por TNF que aumentan la resistencia a la insulina: JNK y NF- $\kappa$ B

Probiótico multispecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Estudios clínicos



# Efecto de probióticos sobre la hemodinámica portal y sistémica en pacientes con cirrosis y ascitis

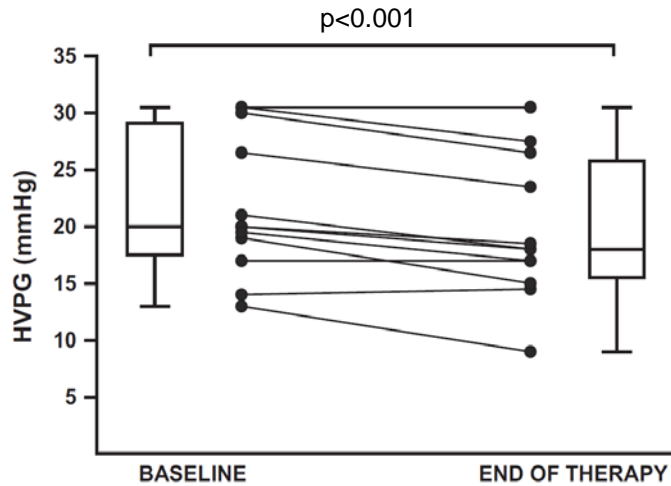
n=12 pacientes con cirrosis y ascitis tratados con probiótico multiespecies <sup>1</sup>  
900 x 10<sup>9</sup> ufc/día  
Duración del tratamiento:  
6 semanas

No grupo control

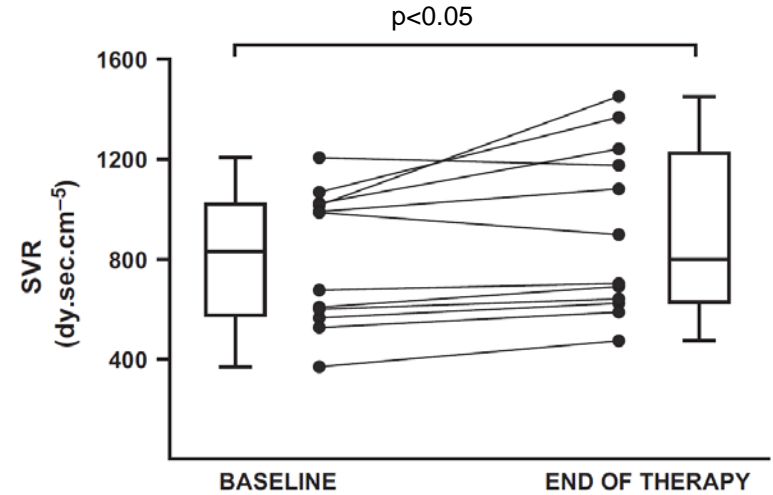
<sup>1</sup> Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Efecto de probióticos sobre la hemodinámica portal y sistémica en pacientes con cirrosis y ascitis

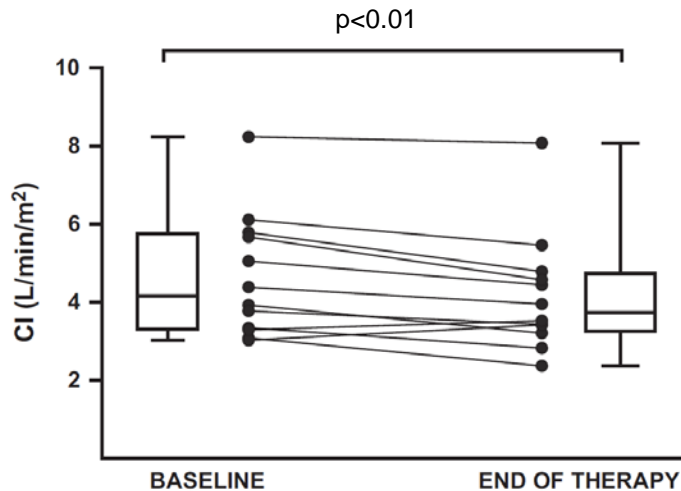
## Hepatic venous pressure gradient



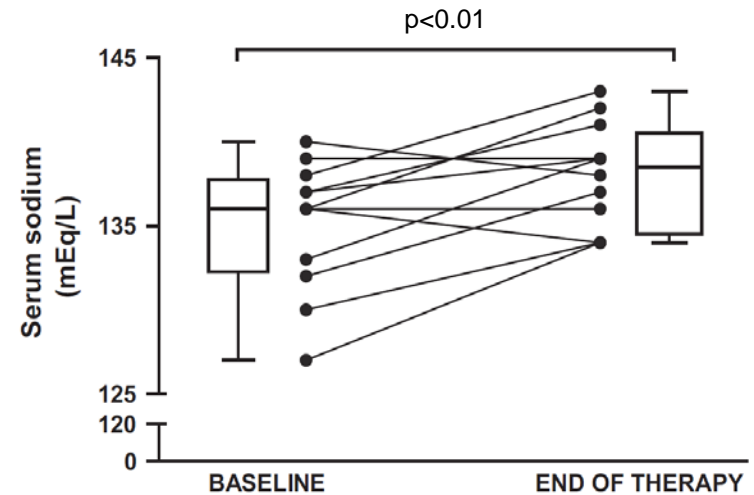
## Systemic vascular resistance



## Cardiac index



## Serum sodium





# Probióticos como adyuvantes de los beta-bloqueantes en la profilaxis primaria de hemorragia por varices



n=94 pacientes con cirrosis y varices esofágicas grandes, sin hemorragia previa

Todos recibieron propranolol +:

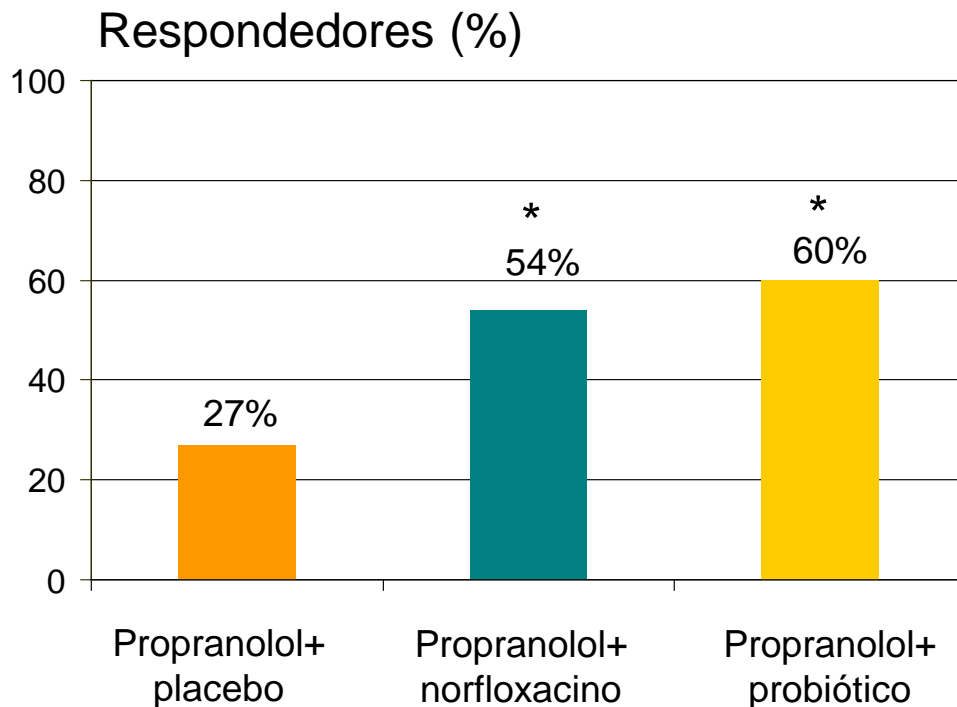
- placebo,
- norfloxacino 800 mg/día, o
- probiótico multiespecies<sup>1</sup> 900 x 10<sup>9</sup> ufc/día

Duración del tratamiento: 2 meses

<sup>1</sup> Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Probióticos como adyuvante de los beta-bloqueantes en la profilaxis primaria de hemorragia por varices

## Efecto sobre la presión portal



**Respondedores:** disminución del GPSH  $\geq 20\%$  respecto al basal o hasta  $\leq 12$  mm Hg

\* $p < 0.05$  vs placebo

# Probióticos como adyuvantes de norfloxacino en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea

n=110 pacientes con cirrosis :

- ascitis y proteínas en líquido ascítico  $\leq 10$  g/l,
- bilirrubina  $\geq 5$  mg/dl, **(profilaxis primaria)**, o
- peritonitis bacteriana espontánea previa **(profilaxis secundaria)**

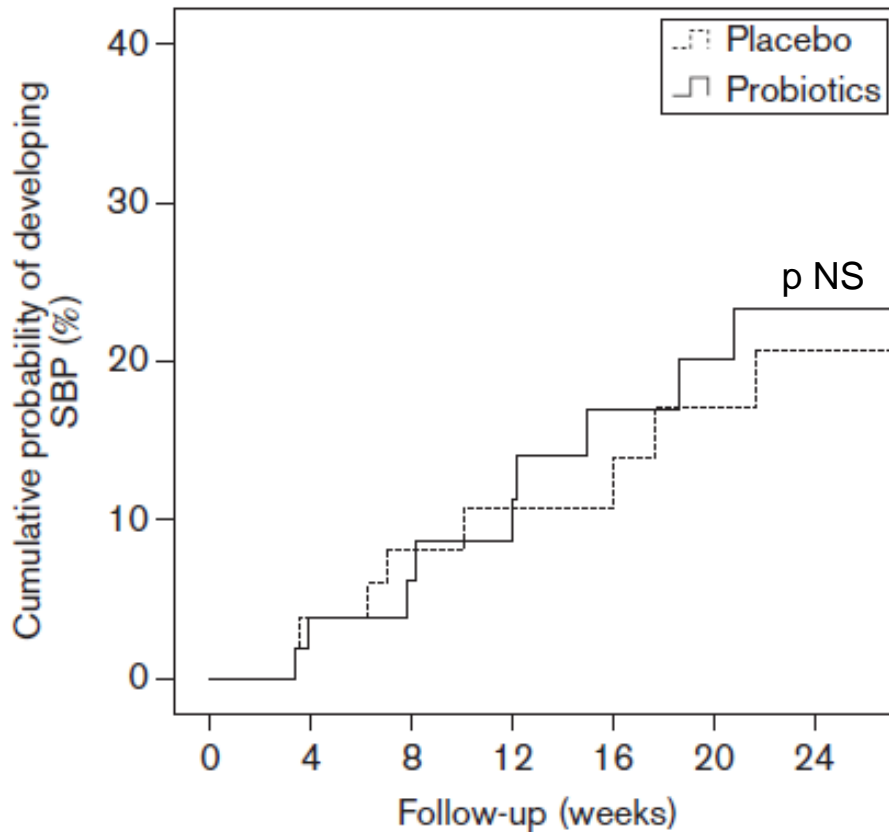
Probióticos:

- *Enterococcus faecalis* JPC
- *Clostridium butyricum*
- *Bacillus mesentericus* JPC
- *Bacillus coagulans*

Todos los pacientes recibieron **norfloxacino**

Duración del tratamiento:  
6 meses

# Probióticos como adyuvantes de norfloxacino en la profilaxis de la peritonitis bacteriana espontánea



n=110 pacientes con cirrosis :

- ascitis y proteínas en líquido ascítico  $\leq 10$  g/l,
- bilirrubina  $\geq 5$  mg/dl, (**profilaxis primaria**), o
- peritonitis bacteriana espontánea previa (**profilaxis secundaria**)

Probióticos:

- *Enterococcus faecalis* JPC
- *Clostridium butyricum*
- *Bacillus mesentericus* JPC
- *Bacillus coagulans*

Todos los pacientes recibieron **norfloxacino**

Duración del tratamiento:  
6 meses

# Probióticos en la encefalopatía hepática (EH)

## ¿Qué probiótico?

Study	Country of origin	Probiotic used
Loguercio (22)	Italy	Bioflorin ( <i>Enterococcus</i> SF68)
Liu (26)	China	<i>Pediococcus pentosaceus</i> , <i>Leuconostoc mesenteroides</i> , <i>Lactobacillus paracasei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i>
Sharma (23)	India	<i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Clostridium butyricum</i> , <i>Bacillus mesentericus</i> , lactic acid bacillus
Bajaj (31)	USA	Probiotic yogurt with lactobacillus
Mittal (33)	India	110 billion CFU
Sanji (27)	India	1.25 billion <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>rhamnosus</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> and <i>sacchromyces</i>
Pereg (28)	Israel	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i>
Agrawal (34)	India	VSL#3 (4 strains of Lactobacilli, 3 strains of Bifidobacteria, 1 strain <i>Streptococcus thermophilus</i> )
Ziada (35)	Egypt	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
Dhiman (29)	India	VSL#3 (4 strains of Lactobacilli, 3 strains of Bifidobacteria, 1 strain <i>Streptococcus thermophilus</i> )
Shavakhi (24)	Iran	Balance ( <i>L. casei</i> , <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. bulgaricus</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i> , <i>S. thermophilus</i> )
Mouli (25)	India	VSL#3 (4 strains of Lactobacilli, 3 strains of Bifidobacteria, 1 strain <i>S. thermophilus</i> )
Lunia (32)	India	VSL#3 (4 strains of Lactobacilli, 3 strains of Bifidobacteria, 1 strain <i>S. thermophilus</i> )
Sharma (30)	India	Velgut (4 strains of <i>Lactobacillus</i> , 3 strains of Bifidobacterium, <i>Sacchromyces boulardi</i> , <i>S. thermophilus</i> )

# Probióticos en la encefalopatía hepática (EH)

## Situaciones clínicas

- 1) Tratamiento de la EH mínima
- 2) Profilaxis primaria de la EH aguda
- 3) Profilaxis secundaria de la EH aguda

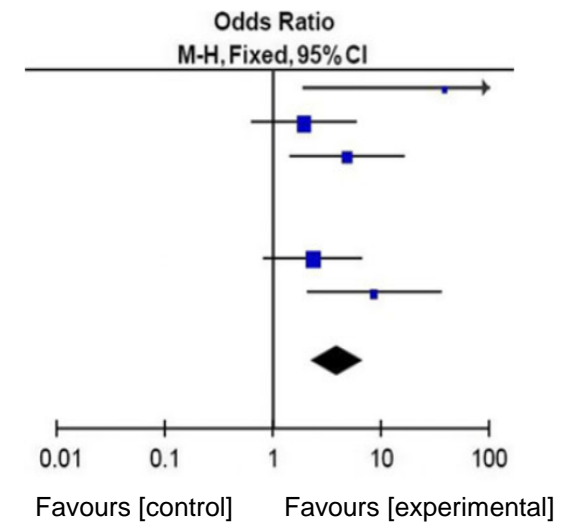


# Probióticos en el tratamiento de la EH mínima

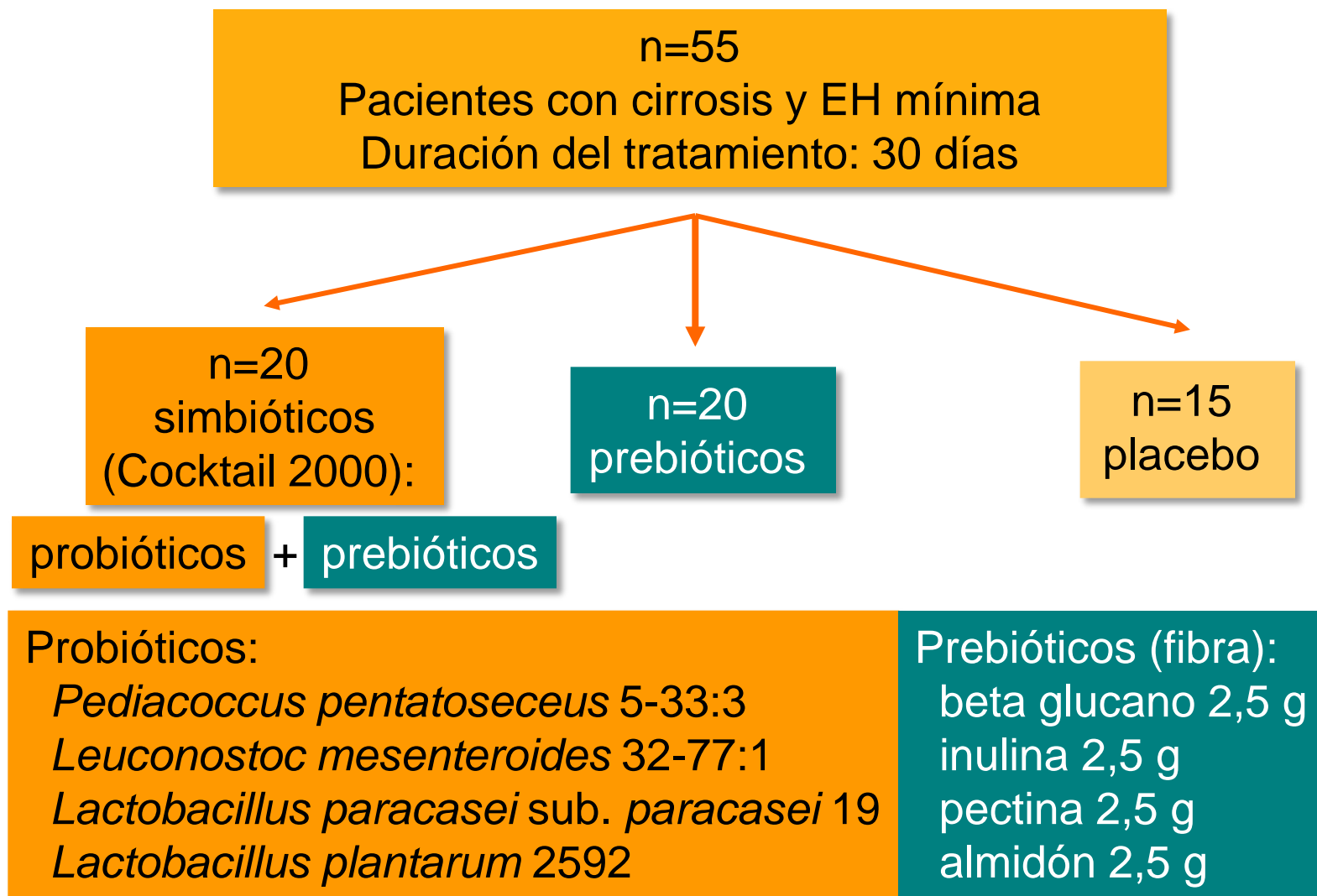
Source	Probiotic		No treatment/placebo		Weight (%)	Risk Ratio, (95% CI)
Bajaj 2008	12	17	0	8	1.5%	38.64 [1.88, 794.36]
Liu 2004	10	20	12	35	33.0%	1.92 [0.63, 5.88]
Mittal 2011	14	40	4	40	19.7%	4.85 [1.43, 16.42]
Pereg 2011	0	18	0	18		Not estimable
Sanji 2011	0	21	0	22		Not estimable
Sharma 2014	16	32	9	30	35.1%	2.33 [0.82, 6.63]
Ziada 2013	14	26	3	25	10.7%	8.56 [2.04, 35.81]
Total (95% CI)	174		178		100.0%	3.91 [2.25, 6.80]
Total events	66		28			

Heterogeneity:  $I^2 = 33\%$

Test for overall effect:  $Z = 4.84$  ( $P < 0.00001$ )

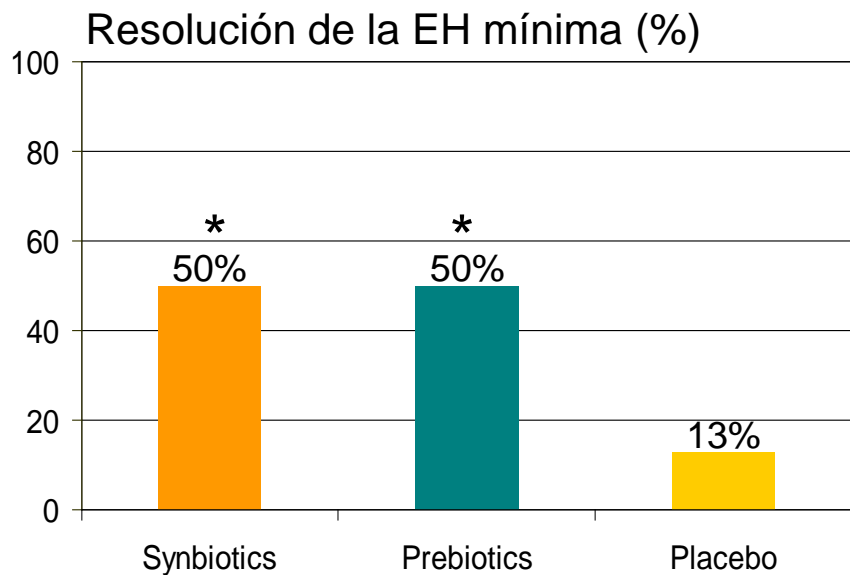


# Simbióticos y prebióticos en pacientes con cirrosis y EH mínima

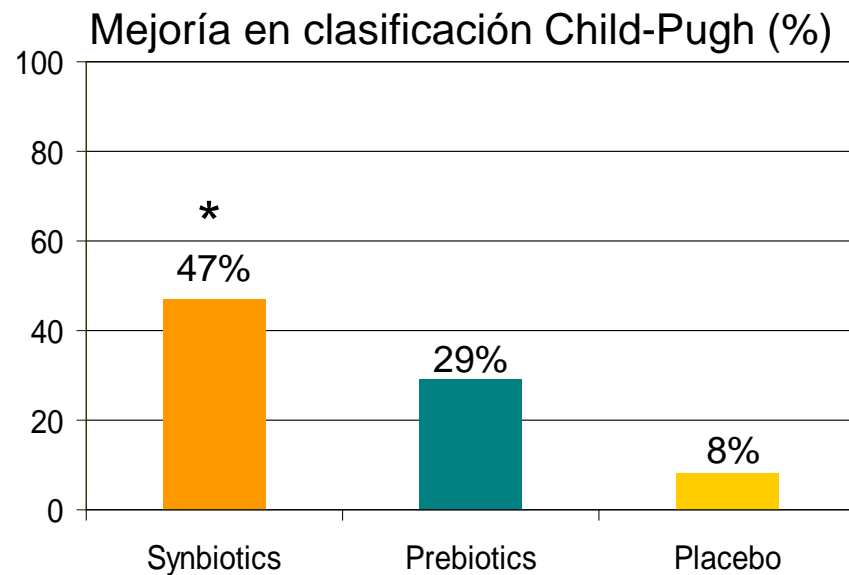




# Simbióticos y prebióticos en pacientes con cirrosis y EH mínima



\*  $p=0.03$  con respecto a placebo



\*  $p=0.04$  con respecto a placebo

Disminución de *E. coli* fecal con simbióticos y prebióticos  
Aumento en Lactobacillus con simbióticos y Bifidobacterias en prebióticos  
Disminución de amoniemia y endotoxemia con simbióticos y prebióticos

# Probióticos en pacientes con cirrosis y caídas previas

n=36 pacientes con cirrosis y EH  
mínima y/o caídas previas:

18 probiótico multiespecies <sup>1</sup>  
900 x 10<sup>9</sup> ufc/día  
y 18 placebo

Duración del tratamiento: 12 semanas

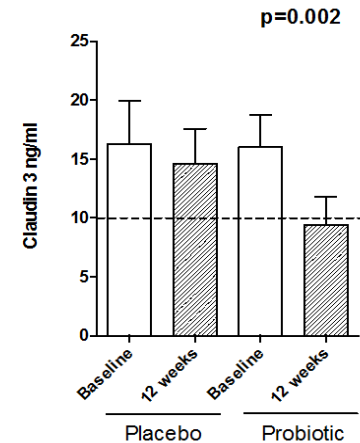
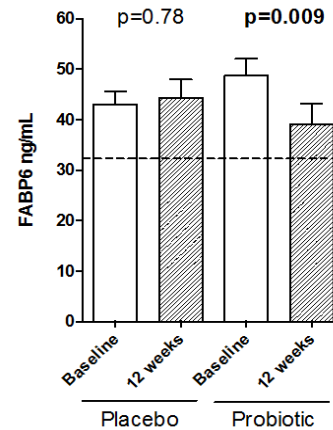
<sup>1</sup> Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Probióticos en pacientes con cirrosis y caídas previas

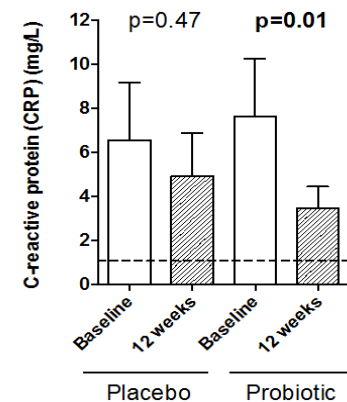
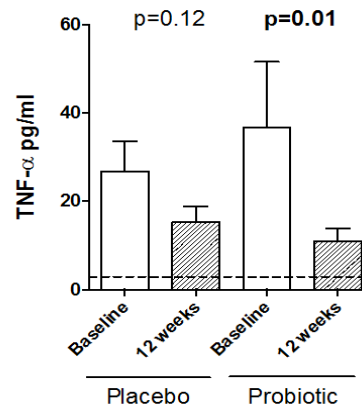
Pacientes tratados con el probiótico:

- Mejoría de la función cognitiva (PHES)
- Disminución del riesgo de caídas (TUG, velocidad de la marcha)
- Mejoría de la barrera intestinal (FABP-6, claudina 3)
- Disminución del estado proinflamatorio (PCR, TNF- $\alpha$ )
- Mejoría de la función de los neutrófilos (burst oxidativo)

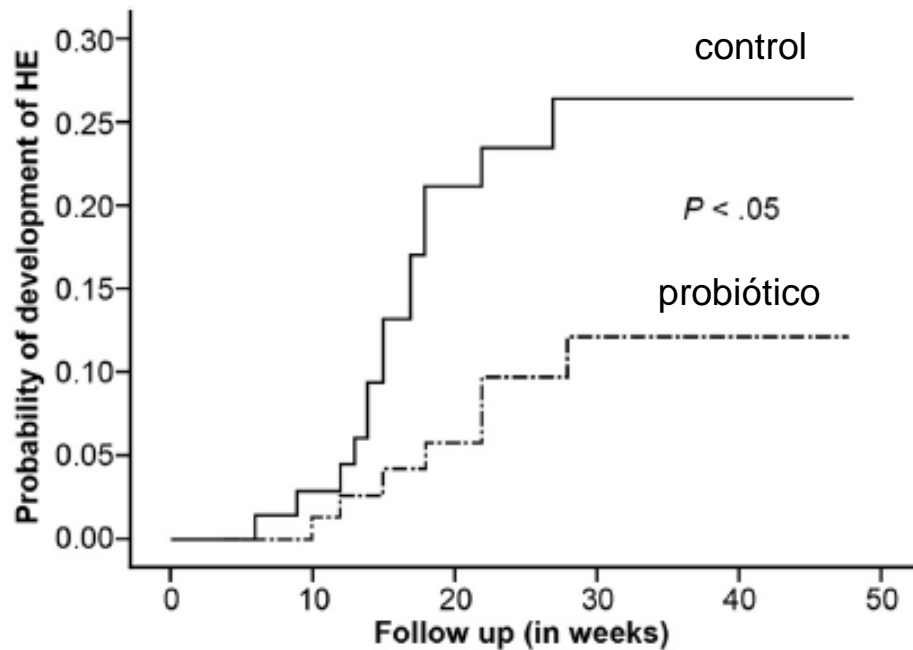
## Barrera intestinal



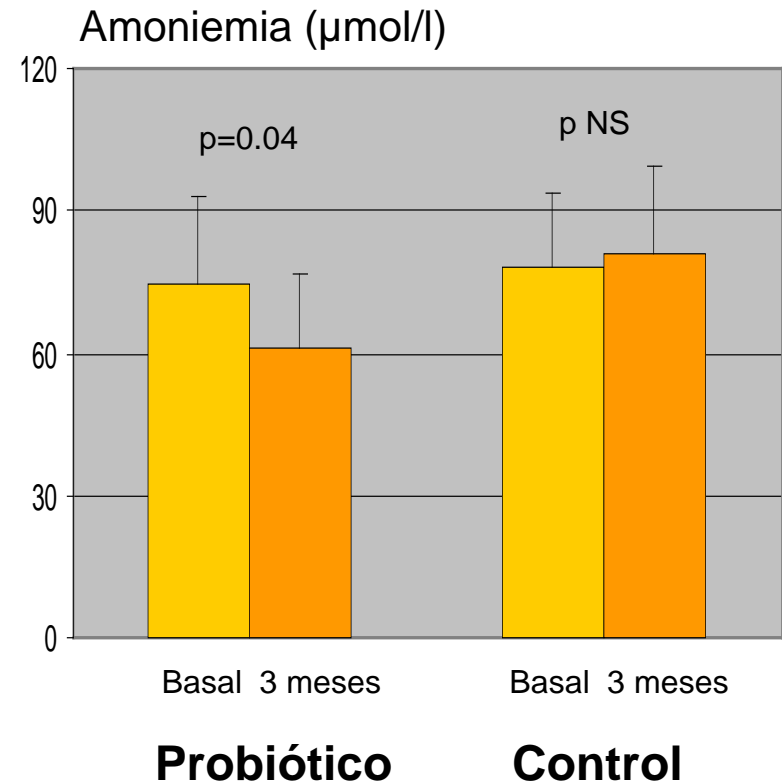
## Inflamación sistémica



# Probióticos en la profilaxis primaria de EH



n=160 Duración del tratamiento: 10 meses



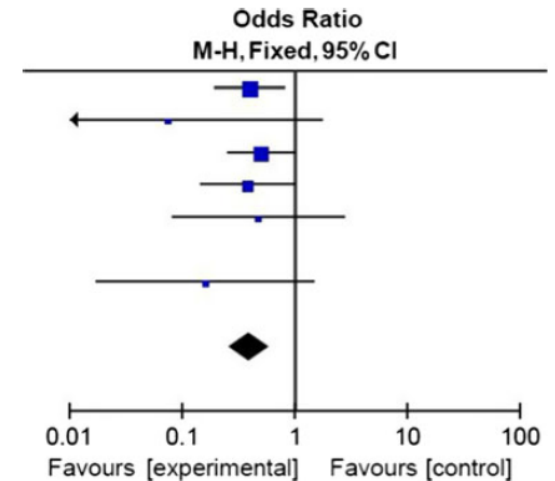
Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Probióticos en la profilaxis secundaria de EH

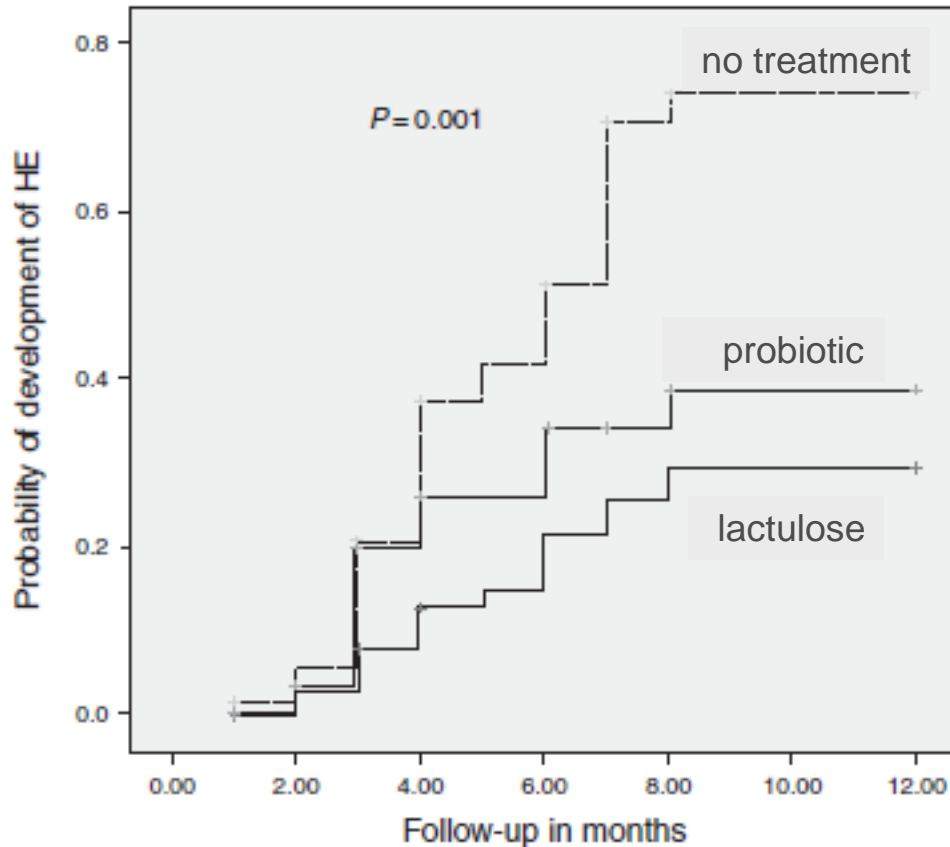
Source	Probiotic		No treatment/placebo		Weight (%)	Risk Ratio, (95% CI)
Agrawal 2012	22	64	37	65	33.6%	0.40 [0.19, 0.81]
Bajaj 2008	0	17	2	8	4.5%	0.07 [0.00, 1.76]
Dhiman 2014	23	66	33	64	30.5%	0.50 [0.25, 1.02]
Lunia 2014	7	86	14	74	19.3%	0.38 [0.14, 1.00]
Mittal 2011	2	40	4	40	5.3%	0.47 [0.08, 2.75]
Pereg 2011	0	18	0	18		Not estimable
Ziada 2013	1	26	5	25	6.8%	0.16 [0.02, 1.48]
Total (95% CI)	317		294		100.0%	<b>0.40 [0.26, 0.60]</b>
Total events	55		95			

Heterogeneity:  $I^2 = 0\%$

Test for overall effect:  $Z = 4.33$  ( $P < 0.0001$ )



# Probióticos vs lactulosa en la profilaxis secundaria de EH



Probiótico multiespecies:  
*Streptococcus thermophilus* DSM24731,  
*Bifidobacterium breve* DSM24732,  
*Bifidobacterium longum* DSM24736,  
*Bifidobacterium infantis* DSM24737,  
*Lactobacillus paracasei* DSM24733,  
*Lactobacillus acidophilus* DSM24735,  
*Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus*  
DSM24734,  
*Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Probióticos en pacientes con cirrosis y EH previa

n=130 pacientes con cirrosis  
y EH previa:

66 probiótico multiespecies <sup>1</sup>  
900 x 10<sup>9</sup> ufc/día y 64 placebo

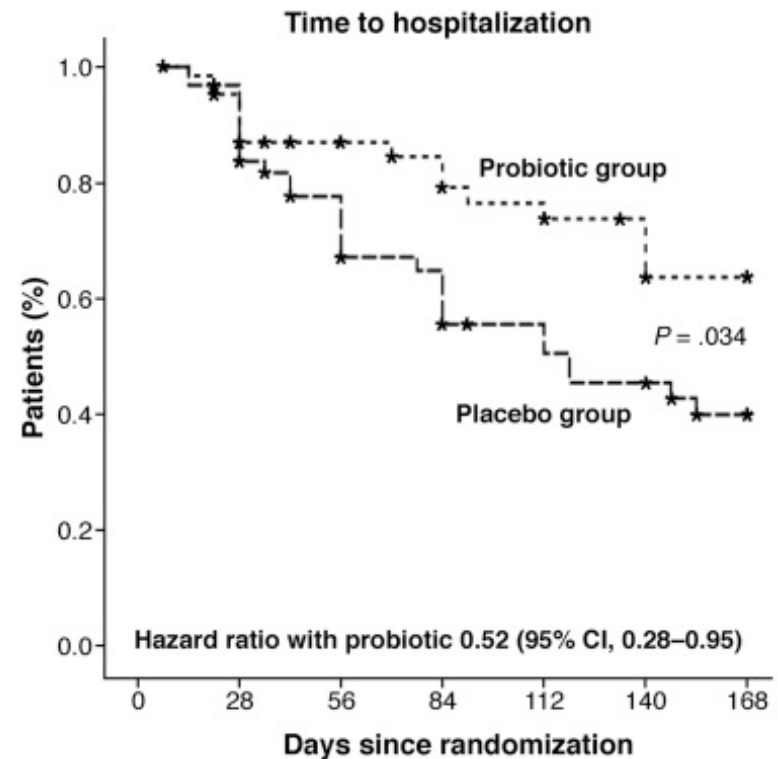
Duración del tratamiento: 6 meses

<sup>1</sup> Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Probióticos en pacientes con cirrosis y EH previa

Pacientes tratados con el probiótico:

- Menos hospitalización por complicaciones de la cirrosis (24% vs 45%,  $p=0,03$ )
- Menos hospitalización por EH (20% vs 42%,  $p=0,02$ )
- Tendencia a menos hospitalización por infecciones (11% vs 20%,  $p$  NS)

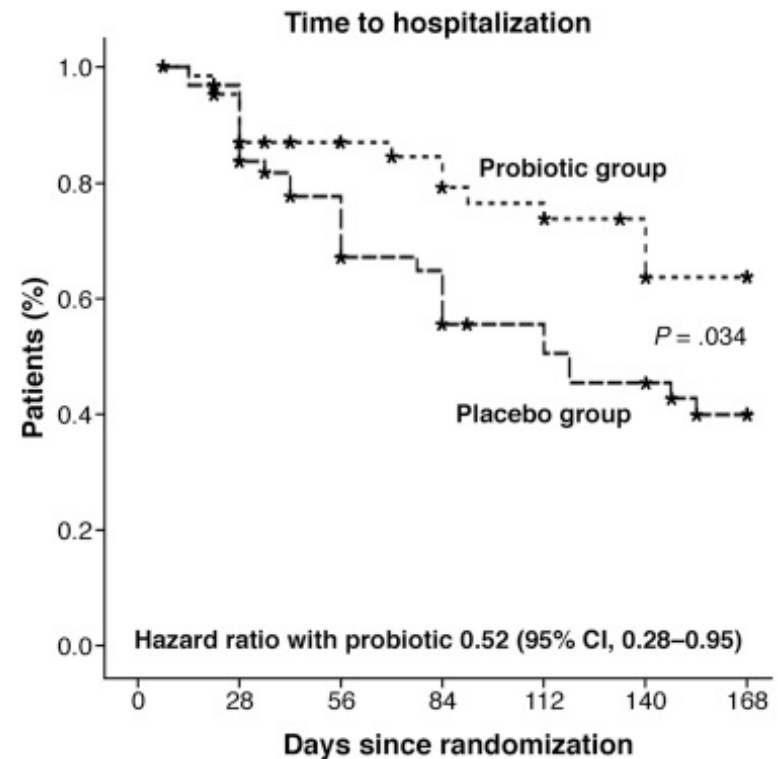




# Probióticos en pacientes con cirrosis y EH previa

Pacientes tratados con el probiótico:

- Menos hospitalización por complicaciones de la cirrosis (24% vs 45%,  $p=0,03$ )
- Menos hospitalización por EH (20% vs 42%,  $p=0,02$ )
- Tendencia a menos hospitalización por infecciones (11% vs 20%,  $p$  NS)
- Mejoría del estado proinflamatorio
- Disminución de renina y aldosterona
- Mejoría en la función hepática (Child-Pugh, MELD)
- Mejoría en la calidad de vida (dominios físicos del SF-36)



# Estudios clínicos en pacientes con EHNA

Autor/ref.	Pacientes (tratamiento /placebo)	Tratamiento	Duración	Efectos
Aller, <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> 2011	28 (14/14)	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> + <i>Streptococcus thermophilus</i> vs placebo	3 meses	↓AST, ALT y GGT
Vajro, <i>J Pediatr Gastroenterol Nutr</i> 2011	20 (10/10) children	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG vs placebo	8 semanas	↓ALT ↓antipeptidoglican-polysaccharide (PG-PS) antibodies
Malaguarnera, <i>Dig Dis Sci</i> 2012	66 (34/32)	<i>Bifidobacterium longum</i> + fructooligosacáridos (Zirfos) vs placebo	24 semanas	↓ALT, ↓CRP, ↓TNF- $\alpha$ , ↓LDL, ↓endotoxemia, ↓HOMA-IR, ↓esteatosis, ↓NASH activity index
Wong, <i>Ann Hepatol</i> 2013	20 (10/10)	Lepicol formula <sup>1</sup> vs control	6 meses	↓ALT, ↓esteatosis (MR espectroscopía)
Alisi, <i>APT</i> 2014	44 (22/22) niños	Probiótico multiespecies <sup>2</sup>	4 meses	↓IMC, ↑glucagon like peptide (GLP)-1, ↓ esteatosis (ecografía)

<sup>1</sup> Lepicol formula: *Lactobacillus plantarum*, *L. delbrueckii*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*, fibra e inulina

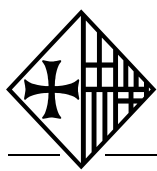
<sup>2</sup> Probiótico multiespecies: *Streptococcus thermophilus* DSM24731, *Bifidobacterium breve* DSM24732, *Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium infantis* DSM24737, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *bulgaricus* DSM24734, *Lactobacillus plantarum* DSM24730

# Conclusiones

- 1) Los probióticos representan una opción terapéutica prometedora para los pacientes con diferentes enfermedades hepáticas, especialmente con cirrosis de cualquier etiología y EHNA.
- 2) Algunos probióticos mejoran la disbiosis intestinal, la barrera intestinal, la translocación bacteriana, el estado proinflamatorio, la amoniemia y la función hepática en pacientes con cirrosis.
- 3) La eficacia de algunos probióticos en el campo de la encefalopatía hepática (EH) ha sido claramente demostrada en diversos ensayos clínicos aleatorizados, especialmente en el tratamiento de la EH mínima y en la prevención de episodios de EH aguda.

# Perspectivas futuras

- 1) Son precisos más ensayos clínicos de calidad, especialmente en el campo de la EHNA y otras enfermedades hepáticas, como la enfermedad hepática alcohólica.
- 2) El uso de los probióticos como tratamiento adyuvante en la prevención de la hemorragia por varices y las infecciones bacterianas merece ser más estudiado.
- 3) Es necesario mejorar el conocimiento sobre los mecanismos de acción de los probióticos en las enfermedades hepáticas.
- 4) Es preciso investigar:
  - nuevos probióticos para indicaciones específicas ya conocidas
  - nuevas indicaciones para probióticos específicos ya conocidos



HOSPITAL DE LA  
SANTA CREU I  
**SANT PAU**

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA



*ciberehd*



**Gastroenterología:**

**Carlos Guarner**  
**Eva Román**  
**Maria Poca**  
**Cristina Gely**  
**Edilmar Alvarado**

**Microbiología:**

**Beatriz Mirelis**

**Estabulario:**

**Elisabet Sánchez**  
**Anna Boullosa**

**Immunología:**

**Silvia Vidal**  
**Juan Camilo Nieto**  
**Cándido Juárez**

**Anatomía Patológica:**

**Francesc X. Sancho**