

PROBIÓTICOS

Aspectos críticos de su eficacia sobre la salud

Elena Puertollano, María A. Puertollano, Gerardo Álvarez de Cienfuegos y Manuel de Pablo*

Área de Microbiología, Departamento de Ciencias de la Salud
Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad de Jaen
mapablo@ujaen.es

INTRODUCCIÓN

El aparato gastrointestinal de los seres humanos alberga más de 400 especies de microorganismos patógenos y no patógenos (Tannock, 1999). De la misma forma que algunos de estos microorganismos ejercen efectos adversos sobre la salud de los humanos, otros están relacionados con efectos protectores (Sartor, 2004). Centrándonos en estos últimos, existen varios grupos de microorganismos que se desarrollan en diferentes hábitats, entre ellos el aparato digestivo, y que por sus características promueven un efecto beneficioso sobre la salud, ya que compiten con microorganismos potencialmente patógenos. Estos microorganismos a los que se les atribuye propiedades beneficiosas sobre la salud han sido denominados de forma genérica con el nombre de probióticos y tienen asociadas una serie de características de gran importancia para los humanos (Tabla 1).

Diferentes estudios han demostrado como los probióticos poseen

un papel determinante en la composición de la microbiota intestinal de individuos sanos, particularmente en niños pero también en adultos, reduciendo la proporción de microorganismos potencialmente patógenos (Tannock, 1999). Las investigaciones realizadas en los últimos años han permitido definir a los probióticos como microorganismos con propiedades muy beneficiosas. Por este motivo la organización de las Naciones Unidas para la

Agricultura y los alimentos (FAO) y la organización mundial de la salud (WHO) han precisado esta definición detallando que los probióticos son microorganismos vivos que cuando son administrados en adecuadas cantidades producen efectos beneficiosos

sobre la salud de los humanos (FAO/WHO, 2001). Por lo tanto, la administración de probióticos ha sido intrínsecamente involucrada en la regulación de numerosos factores y mecanismos como son: equilibrio de la homeostasis intestinal, interferencia con microorganismos patógenos en la colonización de la mucosa intestinal, modulación de la respuesta inmune,

| |
|--|
| Ejercer efectos beneficiosos sobre la salud |
| Ausencia de patogenicidad y/o toxicidad |
| Resistencia a ácidos y a secreciones gástricas, biliares y pancreáticas |
| Mantenimiento de la viabilidad durante el transporte y el almacenamiento |
| Producción de sustancias con actividad antimicrobiana |
| Destrucción de receptores de toxinas |
| Desarrollo competitivo con agentes patógenos |
| Fortalecimiento de la función barrera |
| Regulación de diferentes funciones inmunes |
| Aumento de la secreción de inmunoglobulina A |

Tabla 1. Características principales de los probióticos.

*Correspondencia:

Dr. Manuel Antonio de Pablo Martínez,
Universidad de Jaén,
Facultad de Ciencias Experimentales,
Departamento de Ciencias de la Salud,
Área de Microbiología.
23071 Jaén (Spain)
Tel. +34 953 212 003
Fax. +34 953 212 943
e-mail: mapablo@ujaen.es

estabilización y el mantenimiento de la barrera intestinal, inhibición de la actividad procarcinogénica, alteración de la movilidad y de la función intestinal, reducción de los niveles de colesterol y mejora de la tolerancia a la lactosa (Figura 1).

La administración de probióticos en individuos sanos generalmente es segura y ejerce efectos beneficiosos en estos consumidores, pero precisamente por su aplicación en un amplio abanico de individuos pueden desencadenarse algunos problemas, los cuales se restringen a aquellos sujetos que presentan un mayor riesgo de sepsis, como por ejemplo pacientes inmunodeprimidos, neonatos o incluso individuos que manifiestan trastornos de movilidad intestinal,

así como en pacientes que exhiben inconvenientes relacionados con translocación bacteriana (aquellos individuos a los que se les ha implantado catéteres venosos centrales o válvulas cardíacas) (Isibashi y Yamazaki, 2001), en los cuales la eficacia de los probióticos no está totalmente establecida. Aunque muchos estudios apoyan firmemente la idea del papel potencial de los probióticos como agentes inmunomoduladores, sin embargo otros muchos muestran un gran escepticismo sobre la interpretación de los resultados obtenidos y las conclusiones que se han aportado hasta el momento. Algunos de estos estudios plantean conflictos de diseño experimental que se fundamentan en la carencia de controles apropiados, rutas de administración incorrectas, utilización de ensayos *in vitro* y una duración corta de los ensayos *in vivo* (Meydani y Ha, 2000). En este artículo vamos a tratar a los probióticos desde un enfoque crítico mostrando por supuesto las ventajas acreditadas de los mismos en el tratamiento y prevención de diversas patologías, pero también las limitaciones de estos microorganismos. Adicionalmente uno de los objetivos planteados es el de evaluar su eficacia frente a un proceso patológico, y especialmente describir los riesgos derivados de la administración de los probióticos en situaciones muy especiales.

EFICACIA DE LOS PROBIÓTICOS EN LA SALUD HUMANA

Los probióticos han sido aplicados en el tratamiento y en la prevención de numerosos desórdenes que abarcan

desde la gastroenteritis hasta la neoplasia intestinal. Uno de los aspectos en los que más se ha incidido para demostrar los aspectos beneficiosos de estos microorganismos se centra en el tratamiento o en la prevención de las diarreas, de manera que la administración de probióticos reduce el tiempo medio de esta sintomatología. Sin embargo, estos microorganismos se han aplicado también en el tratamiento de diarreas asociadas con el consumo de antibióticos, infecciones gastrointestinales, enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa), pouchitis, cáncer de colon, infec-

ción con *Helicobacter pylori*, eczema atópico, infecciones urogenitales, etc. En la literatura científica encontramos una gran variedad de resultados en función de los criterios y condiciones de utilización. Los estudios llevados a cabo hasta el momento se diferencian en las especies utilizadas, el número de microorganismos por dosis o la vía de administración. Es importante resaltar que muchas investigaciones resaltan la eficacia de los probióticos en la resolución de determinados desórdenes para acortar el curso de la diarrea en niños y en adultos, en el tratamiento de la pouchitis y en la estimulación de la función inmune. Sin embargo, no existen datos sólidos que evidencien la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la colitis ulcerosa o en el síndrome irritable intestinal. Por último no existe hasta el momento ningún resultado que evidencie de forma definitiva la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad de Crohn, intolerancia a la lactosa o en la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares (Tabla 2).

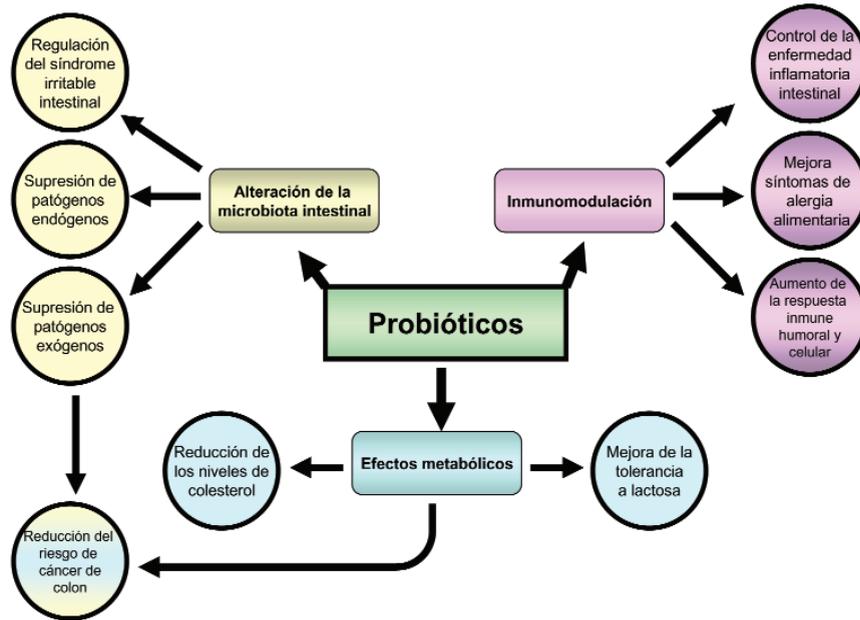


Figura 1. Efectos beneficiosos de los probióticos sobre la salud.

ción con *Helicobacter pylori*, eczema atópico, infecciones urogenitales, etc. En la literatura científica encontramos una gran variedad de resultados en función de los criterios y condiciones de utilización. Los estudios llevados a cabo hasta el momento se diferencian en las especies utilizadas, el número de microorganismos por dosis o la vía de administración. Es importante resaltar que muchas investigaciones resaltan la eficacia de los probióticos en la resolución de determinados desórdenes para acortar el curso de la diarrea en niños y en adultos, en el tratamiento de la pouchitis y en la estimulación de la función inmune. Sin embargo, no existen datos sólidos que evidencien la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la colitis ulcerosa o en el síndrome irritable intestinal. Por último no existe hasta el momento ningún resultado que evidencie de forma definitiva la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*, enfermedad de Crohn, intolerancia a la lactosa o en la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares (Tabla 2).

PAPEL DE LOS PROBIÓTICOS EN DIFERENTES PATOLOGÍAS: ASPECTOS CRÍTICOS

Como se ha indicado con anterioridad, los probióticos son capaces de regular la colonización de muchos microorganismos en el aparato gastrointestinal, pero estos microorganismos también ejercen una importante acción reguladora en determinados estados patológicos. Así, en procesos en los que se produce un incremento de



Elena Puertollano es Licenciada en Farmacia por la Universidad de Granada (2003) y becaria predoctoral FPU del Ministerio de Educación y Ciencia. En la actualidad está finalizando su tesis doctoral, basada en la evaluación de la acción del probiótico *Lactobacillus plantarum* sobre la respuesta inmune.



María Ángeles Puertollano es Doctora en Biología por la Universidad de Jaén (2004) y en la actualidad es investigadora contratada del programa Juan de la Cierva en el Instituto del Frío de Madrid (CSIC), donde desarrolla estudios sobre el efecto que la obesidad y el sobrepeso en adolescentes ejercen sobre el sistema inmune.



Gerardo Álvarez es Doctor en Farmacia por la Universidad de Granada (1983), diplomado en Sanidad por la Escuela Nacional de Sanidad y Especialista en Microbiología y Parasitología. Ha sido Profesor Titular de la Universidad de Granada y también de la Universidad de Jaén donde actualmente desempeña el cargo de Catedrático de Microbiología. En la actualidad dirige el grupo de investigación CTS-105.



Manuel Antonio de Pablo es Doctor en Biología por la Universidad de Jaén (1995) y Premio Extraordinario de Doctorado de esta Universidad en 1997. En 1998 realizó una estancia postdoctoral en el *Centre National de la Recherche Scientifique* (CNRS) de París. En la actualidad es Profesor Titular de Microbiología de la Universidad de Jaén. Además es evaluador de varias publicaciones entre las que destacamos *The Journal of Infectious Diseases*, *Peptides* y *British Journal of Nutrition*.

Este grupo posee una dilatada experiencia investigadora en el campo de la inmunonutrición, especialmente sobre los efectos de distintas dietas lipídicas en la respuesta inmune frente a bacterias patógenas (área en la que el grupo es un referente nacional e internacional) y, más recientemente, en la acción de probióticos sobre el sistema inmune. Desde su creación en enero de 1995 el grupo ha participado en seis proyectos de I+D, publicado más de 60 trabajos en revistas nacionales e internacionales y participado en numerosos congresos nacionales e internacionales con 45 comunicaciones. Asimismo, el grupo ha elaborado cinco libros y cinco capítulos de libro.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN MICROBIOLOGÍA E INMUNOLOGÍA (CTS-105) DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXPERIMENTALES Y DE LA SALUD DE LA UNIVERSIDAD DE JAÉN.

la permeabilidad de la mucosa intestinal, la administración de lactobacilos es capaz de reducir la permeabilidad. Otra característica importante de estos microorganismos para inhibir el crecimiento de patógenos se centra especialmente en la producción de bacteriocinas, en la reducción

del pH intraluminal, producción de peróxido de hidrógeno o biosurfactantes. Por lo tanto, la competencia con otros microorganismos reduce la adherencia de bacterias patógenas en el epitelio intestinal y en definitiva inhibe el crecimiento de patógenos.

| Patología | Acción |
|---|--------|
| Prevención de diarrea infantil y en adultos | + |
| Tratamiento de diarrea infantil y en adultos | ++ |
| Diarrea asociada a antibióticos | ++ |
| Vaginosis | - |
| Interferencia en el crecimiento de <i>Helicobacter pylori</i> | - |
| Colitis ulcerosa | - |
| Enfermedad de Crohn | - |
| Prevención de pouchitis | ++ |
| Efectos sobre el síndrome irritable intestinal | - |
| Prevención de enfermedades cardiovasculares | - |
| Mejora de la respuesta inmune | + |

Tabla 2. Eficacia de los probióticos en diversas patologías.

++ Fuerte evidencia, + Evidencia moderada, - Estudios inadecuados

Adaptado de Floch et al., 2006.

Sin embargo, no todos los probióticos ejercen los mismos efectos sobre la salud humana, por ello durante los últimos años uno de los objetivos prioritarios es el de examinar de forma exhaustiva los diferentes criterios y las distintas especies que cumplen la definición de probiótico, así como el de evaluar los posibles riesgos que puedan derivarse tras la administración de estos microorganismos.

Los probióticos se han demostrado muy efectivos en el tratamiento de la enteritis viral aguda infantil, pero las diferentes especies de probióticos analizadas han mostrado distintos grados de eficiencia. Los últimos estudios han demostrado que la administración de probióticos ha sido muy eficaz en los procesos de rehidratación en niños y adultos que sufren diarrea aguda. Diferentes estudios han evidenciado la eficacia de los probióticos en el tratamiento de diarreas asociadas a la administración de antibióticos, sin embargo, los estudios realizados hasta el momento no han confirmado de manera exhaustiva que la administración de probióticos interfieran con la colonización y crecimiento de *Clostridium difficile* como microorganismo responsable de diarreas asociadas a la administración de antibióticos. Por otra parte, los probióticos sí se han demostrado eficaces en la prevención y tratamiento de ataques moderados en la colitis ulcerosa, aunque diferentes discre-

pancias han sido exhibidas en los últimos años que apoyen la utilización de probióticos en la terapia de la colitis ulcerosa. Este último argumento es también aplicado a la enfermedad de Crohn, de hecho no existen estudios suficientes que demuestren su eficacia en el tratamiento de esta enfermedad (Tamboli *et al.*, 2003).

Pouchitis

Sin embargo, diferentes observaciones han demostrado que la administración de una mezcla de probióticos altamente concentrados o probióticos multicepa (VSL#3, constituido por cuatro cepas diferentes de lactobacilos) es significativamente eficaz en la prevención de la pouchitis, una enfermedad caracterizada por la inflamación no específica del reservorio íleo anal después de la anastomosis íleo-anal que se practica en situaciones de colitis ulcerosa. Por el contrario, en el caso de la diverticulitis o formación de bolsas anormales en las paredes del colon, pocos estudios han sido realizados para poder establecer conclusiones sobre los efectos producidos en esta patología.

Vaginosis

Otro de los capítulos en donde se ha valorado la eficacia de los probióticos es la resolución de la vaginosis una infección vaginal que causa importante morbilidad ginecológica. Estudios llevados a cabo en ensayos *in vitro* han sugerido que ciertas cepas de lactobacilos son capaces de inhibir la adherencia de *Gardnerella vaginalis* al epitelio. Algunas observaciones han demostrado que la administración de diversas cepas de lactobacilos redujo la recurrencia de vaginosis bacteriana y el restablecimiento de la microbiota normal. Sin embargo, otras investigaciones no han encontrado diferencias significativas en las tasas de remisión de vaginosis después de la instilación vaginal de lactobacilos cuando los resultados se compararon con el grupo placebo. Por lo tanto, aunque los resultados respecto a la eficiencia de la administración de lactobacilos en el tratamiento de vaginitis bacteriana son muy positivos, no puede llegarse a conclusiones sólidas que permitan afirmar que los probióticos puedan ser utilizados con este objetivo.

Infección por *Helicobacter pylori*

La infección producida por *Helicobacter pylori* está asociada con gastritis, úlceras gastroduodenales y en general enfermedades de naturaleza gástrica. Algunas investigaciones han demostrado un efecto beneficioso de la utilización de probióticos en la infección promovida por *H. pylori*. Aunque un efecto directo sobre *H. pylori* ha sido descrito, estos se han obtenido a partir de estudios *in vitro* o investigaciones llevadas a cabo en animales, por lo que en la actualidad no podemos afirmar con rotundidad que los probióticos puedan considerarse como una alternativa potencial en el tratamiento frente a la infección promovida por *H. pylori*. Sin embargo, lo que sí han revelado algunos estudios es que la administración de probióticos

puede disminuir los efectos adversos producidos en el paciente y atribuidos a la utilización de antibióticos en dosis moderadas o altas, lo cual favorece que los pacientes completen el tratamiento antimicrobiano.

Síndrome irritable intestinal

El síndrome irritable intestinal está constituido por un conjunto de patologías relacionadas con la funcionalidad intestinal, tales como dolor abdominal, alta frecuencia en la defecación y/o estreñimiento. Diferentes estudios han demostrado alteraciones en la composición de la microbiota intestinal. Así una reducción de lactobacilos, *E. coli* y bifidobacterias y un incremento de anaerobios fecales ha sido detectado en individuos que sufren esta patología. La eficacia de la administración de probióticos no ha sido demostrada en estos pacientes; si bien algunos estudios reflejan una reducción significativa de los síntomas tras la ingestión de una combinación de *Lactobacillus plantarum* y *Bifidobacterium breve*, otros por el contrario muestran que la utilización de VSL 3 no fue particularmente efectivo, así como la administración de *L. plantarum* 299V. La heterogeneidad de los estudios hace muy difícil establecer conclusiones sobre los efectos de los probióticos en el síndrome irritable intestinal.

Metabolismo lipídico

La administración de probióticos puede afectar a los niveles de colesterol en plasma y consecuentemente puede alterar la incidencia de enfermedades coronarias. Al parecer los probióticos interfieren con la absorción de colesterol y con la producción de metabolitos que afectan a los niveles sistémicos de lípidos en sangre. Aunque los estudios llevados a cabo hasta el momento han observado una reducción del colesterol en aquellos individuos que mantienen niveles altos de colesterol en sangre, los resultados obtenidos no permiten establecer conclusiones claras.

Transplantes de órganos

Por otra parte en pacientes sometidos a un transplante hepático se han empleado simbióticos (administración de un producto que contiene probióticos y prebióticos) y tras su aplicación se ha encontrado una disminución significativa en la incidencia de infecciones postoperatorias en estos pacientes.

RIESGOS RELACIONADOS CON LA ADMINISTRACIÓN DE PROBIÓTICOS

Los principales requisitos para la consideración de un microorganismo como probiótico son la efectividad y la seguridad. Teniendo particularmente en cuenta el considerable incremento en el uso de probióticos en los últimos años es imprescindible evaluar la seguridad de los mismos, especialmente cuando son administrados en estados clínicos muy diversos.

Las características para que un probiótico sea efectivo en el tratamiento de los desórdenes gastrointestinales son: i) la resistencia a los enzimas pancreáticos, ii) la tolerancia a ácidos y sales biliares, y iii) la capacidad para prevenir la adherencia y el establecimiento, colonización y replicación de patógenos en el aparato gastrointestinal. Atendiendo a estos criterios no todas las cepas de probióticos pueden constituirse como candidatos para denominarse con este término.

En general, los estudios realizados hasta el momento han podido corroborar que la administración de probióticos especialmente de aquellos pertenecientes al género *Lactobacillus* es segura en personas sanas, pero no ocurre lo mismo en individuos que muestran alguna patología. Todos los casos de bacteriemia descritos hasta el momento se han producido en pacientes que presentaban alguna patología como inmunosupresión, endocarditis o una enfermedad crónica. La gran mayoría de estos casos se han resuelto de forma satisfactoria después de la administración de antibióticos, pero en otros casos el paciente ha derivado hacia un shock séptico (Hennequin *et al.*, 2000). Si consideramos los aspectos favorables atribuidos a los probióticos frente a los efectos adversos que puedan ejercer, es evidente que en este sentido podemos corroborar un saldo beneficioso, en donde los riesgos serían muy similares a los inducidos por las cepas de la propia microbiota. Sin embargo, es conveniente tener presente que existen grupos de riesgo muy específicos en los cuales hay que prestar una mayor precaución a la hora de administrar probióticos y estos serían los niños prematuros y pacientes inmunodeprimidos. Basándonos en las diferentes características de los casos clínicos, podemos observar factores de riesgo principales y factores de riesgo secundarios asociados a la administración de probióticos, de manera que la presencia de un factor principal o la presencia de más de un factor secundario debe de constituir una medida de

cautela en la aplicación de probióticos a determinados grupos de riesgo (Tabla 3).

CONTROL DE CALIDAD Y VIABILIDAD

En la actualidad los diferentes productos probióticos que están siendo comercializados varían enormemente en múltiples aspectos como son tipos de microorganismos, densidad bacteriana, propiedades de adhesión de las diferentes cepas, estabilidad de resistencia frente a ácidos y sales biliares y viabilidad después de su procesamiento y almacenamiento. Una gran cantidad de productos obtenidos del mismo fabricante han sido examinados y los resultados han revelado diferencias en las propiedades puestas de manifiesto en diferentes tiempos, mostrando gran variabilidad de viabilidad entre diferentes lotes de la misma cepa.

Los probióticos son considerados como un producto de alimentación (un suplemento en la dieta) por la FDA (*Food and Drug Administration*), y por tanto no están sujetos a las mismas regulaciones que los productos farmacéuticos. Los probióticos necesitan ser evaluados en ensayos clínicos multicéntricos para valorar su eficacia y examinar sus patrones de seguridad, tal y como nos referíamos con anterioridad. Uno de los problemas más importantes relacionados con el control de la calidad y viabilidad de los probióticos es que la concentración y el estado de los microorganismos varían significativamente entre los diferentes productos estudiados. Sin embargo es imposible garantizar las dosis propuestas por los proveedores, para ello debería llevarse a cabo una verificación microbiológica. Este problema puede ser extendido a los probióticos multicepa, los cuales pueden originar un estado de antagonismo bacteriano y reducir la supervivencia de los microorganismos durante su procesamiento y fundamentalmente durante su almacenamiento.

Factores de riesgo principales

Grave inmunodeficiencia agravada por estados de desnutrición y/o cáncer
Neonatos prematuros

Factores de riesgo secundarios

Uso de catéteres venosos centrales
Barrera epitelial intestinal ineficaz (diarreas severas, inflamación intestinal)
Administración de probióticos por yeyunostomía
Administración simultánea de antibióticos de amplio espectro a los cuales los probióticos muestran resistencia (ej. *Lactobacillus* y vancomicina)
Probióticos con capacidad de alta adhesión a la mucosa intestinal o patogenicidad conocida (ej. *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bacillus subtilis*, *Saccharomyces boulardii*)
Enfermedad valvular (únicamente para *Lactobacillus*)

Tabla 3. Factores de riesgo implicados en la administración de probióticos.
Adaptado de Boyle *et al.*, 2006.

CONCLUSIONES FINALES

Es evidente que la administración de probióticos promueve efectos beneficiosos sobre la salud humana, sin embargo diferentes observaciones clínicas han indicado que en algunos casos muy particulares la administración de probióticos debe realizarse de forma cuidadosa, especialmente cuando se suministran a determinados grupos de riesgo. Hasta el momento, los numerosos estudios de carácter clínico realizados tras la administración de diferentes tipos de probióticos han determinado que estos microorganismos son efectivos en la prevención y en el tratamiento de algunas enfermedades (diarrea infantil y en adultos, diarreas asociadas a antibióticos, pouchitis y modulación del sistema inmune), mientras que no ejercen ningún efecto en la resolución de determinados desórdenes (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, síndrome irritable intestinal o prevención de patologías cardiovasculares), ya que muchos de los estudios están basados en evaluaciones *in vitro*. Además no existen aun muchos estudios de naturaleza clínica que evidencien un eficiente papel de los probióticos en la mejora de la sintomatología. Otro de los aspectos que hay que tener en cuenta es el relacionado con la seguridad y la viabilidad de los probióticos, factor que es de crucial importancia en la administración de los mismos en determinadas situaciones clínicas. Futuros estudios deben confirmar la eficacia de los probióticos en la prevención o en el tratamiento de determinadas patologías y valorar los riesgos de los mismos cuando son administrados a determinadas poblaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Boyle RJ, Robins-Browne RM y Tang ML. 2006. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* **83**: 1256-1264.
- FAO/WHO. 2001. Evaluation of health and nutritional properties of probiotics in food, including powder milk with live lactic acid bacteria. Food and Agriculture organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation Report.
- Floch MH, Madsen KK, Jenkins DJ, Guandalini S, Katz JA, Onderdonk A, Walker WA, Fedorak RN y Camilleri M. 2006. Recommendations for probiotic use. *J Clin Gastroenterol* **40**: 275-278.
- Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, Viard JP, Ricour C, Jacquemin JL y Berche P. 2000. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **19**: 16-20.
- Ishibashi N y Yamazaki S. 2001. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr* **73**: 465S-470S.
- Meydani SN y Ha WK. 2000. Immunologic effects of yogurt. *Am J Clin Nutr* **71**: 861-872.
- Sartor RB. 2006. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. *Gastroenterology* **126**: 1620-1633.
- Tamboli CP, Caucheteux C, Cortot A, Colombel JF y Desreumaux P. 2003. Probiotics in inflammatory bowel disease: a critical review. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. **17**: 805-820.
- Tannock GW. 1999. Analysis of the intestinal microflora: A renaissance. *Antonie van Leeuwenhoek* **76**: 265-278.

Elecciones a Junta Directiva

Querido amigo/a y compañero/a:

Corresponde a finales del presente año la renovación parcial de la Junta Directiva de la SEM en los cargos de Presidente electo, Tesorero (-a) y tres Vocales. **Solamente el cargo de Tesorero (-a) deberá recaer en una persona residente en Madrid** (Arts. 11 y 15 de nuestros Estatutos).

Según el Art. 14 se pueden efectuar propuestas para cualquiera de estos cargos por **un mínimo de 20 Socios** y es potestativo de la Junta Directiva proclamar las candidaturas recibidas, y si lo estima oportuno, completarlas o proponer otras.

La fecha límite de recepción de propuestas será el **30 de septiembre de 2008**. A continuación, la Junta Directiva efectuará la reunión preceptiva para la proclamación de candidaturas, estableciendo seguidamente el periodo de votación.

Por la Junta Directiva,
El Secretario



Humberto Martín Brieua