

Suplementos alimenticios con probióticos vivos cepa-específicos

Una oportunidad *premium* en un mercado latinoamericano históricamente dominado por formulaciones esporuladas.

SUMARIO

En América Latina, el mercado probiótico de consumo ha estado dominado durante décadas por suplementos esporulados — fundamentalmente *Bacillus clausii* a través de Enterogermina® — por razones legítimas de logística y costo. La evidencia clínica internacional reciente, recogida en las guías WGO 2023 y ESPGHAN 2023, confirma que la eficacia probiótica es estrictamente cepa-específica e indicación-específica, abriendo un segmento *premium* claramente defendible para suplementos alimenticios formulados con cepas vegetativas patentadas — LGG, BB-12®, LA-5®, L. casei 431®, DDS-1®, UABla-12™ — en indicaciones donde las esporuladas no compiten.

Naturaleza y alcance de este documento

LO QUE ESTE DOCUMENTO ES

Este es un **documento técnico-comercial** elaborado con el objetivo de orientar a formuladores, distribuidores y responsables técnicos en la selección de cepas probióticas para **suplementos alimenticios terminados** destinados al mercado de bienestar digestivo, inmunidad y salud femenina. Su propósito es informar decisiones de cartera y posicionamiento, no sustituir la evaluación clínica individual ni las guías de práctica vigentes en cada jurisdicción.

El documento parte de una observación de mercado: en América Latina, los suplementos esporulados — particularmente *B. clausii* — han ocupado históricamente la mayor parte del espacio comercial probiótico, en gran medida por sus ventajas logísticas y de costo. Sobre esa base, el documento argumenta una tesis comercial: **existe hoy una oportunidad concreta para introducir suplementos alimenticios *premium* formulados con cepas vegetativas patentadas y dossier clínico específico, en un segmento que complementa más que sustituye al actual**, sustentada en las guías internacionales 2023.

LO QUE ESTE DOCUMENTO NO ES

No es una revisión sistemática, ni un meta-análisis. No reemplaza las guías ESPGHAN, AGA, WGO ni las recomendaciones nacionales. No constituye asesoramiento médico, regulatorio ni de etiquetado para un producto terminado específico.

CONFLICTOS DE INTERÉS Y FINANCIAMIENTO DE LOS ESTUDIOS CITADOS

Una parte significativa de la evidencia clínica disponible sobre cepas probióticas comerciales fue financiada por las empresas que las producen o las comercializan. En este documento esos vínculos se declaran de forma transparente mediante la marca **SPONSOR** tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía. La presencia de financiamiento industrial no invalida automáticamente los resultados, pero sí debe ponderarse al interpretarlos.

Este documento se distribuye en el contexto de la promoción comercial de cepas probióticas vegetativas con dossier clínico patentado en el mercado latinoamericano. La selección de cepas y tecnologías discutidas refleja un interés comercial concreto en el segmento de productos terminados *premium* con base científica documentada.

00 Síntesis para tomadores de decisión

En América Latina, el mercado de suplementos alimenticios con probióticos ha sido históricamente dominado por formulaciones esporuladas — particularmente *Bacillus clausii* a través de Enterogermina® — una elección racional dada la combinación de robustez logística, tolerancia a humedad y temperatura sin cadena de frío, registro como medicamento de venta libre y precio accesible. Esta dominancia ha consolidado en el consumidor latinoamericano una asociación entre «probiótico» y «cápsula esporulada para diarrea infantil» que define hoy las expectativas comerciales por defecto.

La evidencia clínica internacional actualizada — recogida en las guías **WGO 2023** y **ESPGHAN 2023** — confirma que la eficacia probiótica es estrictamente cepa-específica e indicación-específica, y que las cepas con dossier clínico más rico y transversal a múltiples indicaciones son **cepas vegetativas patenta-**

das: LGG, BB-12®, LA-5®, L. casei 431®, DDS-1® y UABla-12™, entre otras. Su incorporación en suplementos terminados requiere liofilización, encapsulación gastrorresistente y envasado de barrera, con coste unitario superior, pero permite posicionamientos *premium* defendibles ante distribuidores, prescriptores y reguladores.

La oportunidad comercial que este documento describe no consiste en desplazar a los suplementos esporulados en su nicho actual, sino en **abrir un segmento de suplementos alimenticios premium complementario** dirigido a un consumidor más sofisticado y a indicaciones donde las esporuladas no compiten: síndrome de intestino irritable, modulación inmune en adulto, diarrea asociada a antibioticoterapia, salud femenina y soporte hospitalario pediátrico. Este documento ofrece el marco técnico y comercial para aprovechar esa oportunidad con criterio.

TRES IDEAS PARA LLEVAR

01

Las guías **WGO 2023** y **ESPGHAN 2023** confirman que la eficacia probiótica es estrictamente cepa-específica e indicación-específica.

02

Las esporuladas resuelven el problema de **logística** en LATAM; las vegetativas patentadas resuelven el problema de **evidencia transversal** en indicaciones donde las esporuladas no compiten.

03

La oportunidad está en **construir el segmento premium** en un mercado que crecerá a **USD 12,89 mil millones en 2031**, con probióticos como categoría de mayor crecimiento (7,62 % CAGR²⁵).

01 Definición operativa y principio de especificidad de cepa

La definición de probiótico vigente desde 2014 es restrictiva por diseño, y entender por qué lo es resulta esencial para construir cualquier argumento comercial sólido en la categoría.

La definición ISAPP 2014

El consenso de la *International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics* (ISAPP) define probióticos como «*microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador*» ¹. Tres elementos de esta definición tienen consecuencias industriales directas.

- 01 Vivos.** El producto debe entregar microorganismos viables al final de su vida útil declarada, no en el momento de la producción. Esta exigencia desplaza el problema desde la fermentación hacia la estabilización y el envasado.
- 02 En cantidades adecuadas.** La dosis efectiva es específica por cepa e indicación, y no se puede extrapolar entre productos. El uso de una cifra genérica de UFC sin referencia a una cepa documentada es una práctica de etiquetado pobre.
- 03 Beneficio a la salud.** El beneficio debe estar sustanciado por evidencia clínica de la cepa específica utilizada, no del género ni de la especie en abstracto.

Por qué la cepa importa

Dentro de una misma especie, distintas cepas pueden diferir en propiedades funcionales como tolerancia ácida, adhesión a mucina, producción de bacteriocinas o capacidad inmunomoduladora ². La revisión de Sanders y colaboradores en *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* resume los mecanismos por los cuales este efecto cepa-específico se traduce en outcomes clínicos diferenciales, y subraya que «*los efectos demostrados para una cepa no pueden considerarse extensibles a otras cepas de la misma especie*» ².

IMPLICACIÓN COMERCIAL

Un producto formulado con «*Lactobacillus rhamnosus*» sin identificación de cepa carece de respaldo clínico transferible. Esto es relevante tanto para registro sanitario en jurisdicciones que exigen evidencia (ej. ANVISA, INVIMA, ANMAT en categorías específicas) como para defenderse ante competidores que sí declaran su cepa documentada. Las guías WGO 2023 ²³ recomiendan explícitamente que las descripciones de productos probióticos en etiqueta incluyan género, especie y designación de cepa con nomenclatura científica vigente.

La jerarquía de evidencia aplicada

No toda «evidencia» pesa lo mismo. Para evaluar una cepa probiótica con rigor comercial conviene preguntar, en orden de prioridad: ¿hay ensayos clínicos aleatorizados? ¿son independientes o financiados por el fabricante? ¿el resultado se replica entre estudios? ¿la indicación clínica del estudio coincide con el claim que se

planea usar? La respuesta a estas preguntas suele segmentar el mercado más de lo que parece a primera vista.

-
1. Hill C. 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;11:506-514.
 2. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605-616.

02 Estabilidad: el desafío industrial real

Sin estabilidad no hay eficacia. Las dos rutas industriales disponibles — formas esporuladas y formas vegetativas estabilizadas — resuelven el problema con compromisos diferentes.

Lo que se sabe sobre las esporas

Las endosporas bacterianas, particularmente las del género *Bacillus*, son estructuras resistentes por su contenido de agua reducido, las proteínas ácido-solubles unidas al ADN y la cubierta proteica externa ³. Esta resistencia no es absoluta — el calor húmedo, la radiación UV y diversos agentes químicos sí inactivan esporas ³ — pero permite tolerar condiciones logísticas adversas. En el tracto gastrointestinal, las esporas de *B. clausii* sobreviven al pH gástrico y germinan en formas vegetativas durante el tránsito intestinal ⁴, mecanismo que sustenta su uso en formulaciones esporuladas para indicaciones específicas.

Lo que se sabe sobre las cepas vegetativas

Las cepas vegetativas — fundamentalmente *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Saccharomyces boulardii* — son metabólicamente activas y, sin protección tecnológica, sensibles a humedad, oxígeno y temperatura ⁵. La pregunta industrial relevante no es si son frágiles, sino si la combinación de técnicas de estabilización disponibles compensa esa fragilidad para el formato y el canal de venta previstos.

Esporas — perfil industrial

- Estabilidad ambiente sin cadena de frío.
- Tolerancia gástrica intrínseca.
- Compatibilidad con matrices alimentarias termoprocesadas.
- Catálogo de cepas con documentación clínica más limitado.
- Evidencia clínica concentrada en diarrea aguda infantil.
- Mecanismos de acción menos caracterizados que cepas residentes.

Vegetativas — perfil industrial

- Requieren liofilización y cápsula gastrorresistente o blíster Alu-Alu.
- Vida útil 18-24 meses con tecnología y control de humedad adecuados.
- Catálogo de cepas con dossier clínico amplio y transversal a múltiples indicaciones.
- Mecanismos de acción mejor caracterizados (adhesión a mucina, modulación inmune, producción de metabolitos).
- Coste por dosis superior; márgenes *premium* alcanzables.
- Posicionamiento en farmacia, prescripción y canal *premium*.

Las tres palancas tecnológicas

Para que una cepa vegetativa llegue viable al consumidor, la industria dispone de tres palancas principales, descritas en detalle por Fenster y colaboradores ⁶, Tripathi y Giri ⁵, y Broeckx y colaboradores ⁷:

LIOFILIZACIÓN

Suspende el metabolismo bacteriano por deshidratación a baja temperatura. Las pérdidas de viabilidad típicas en este paso oscilan entre 0,5 y 2 unidades logarítmicas, dependiendo de la cepa y del crioprotector empleado ⁷.

CÁPSULAS GASTRORRESISTENTES

La encapsulación gastrorresistente — mediante polímeros como HPMC ftalato, alginato o derivados metacrílicos tipo Eudragit — permite que las células probióticas atraviesen el medio ácido gástrico (pH ~1,5-3) y se liberen en el intestino delgado proximal, donde el pH se desplaza a 6-7. Es la tecnología más utilizada en formulaciones *premium* en cápsula y, en versiones más sofisticadas, se complementa con encapsulación de la materia prima en matrices protectoras (alginato, proteínas lácteas, almidones modificados, polisacáridos vegetales) ⁸. Es el factor que más diferencia un producto industrial estándar de uno *premium*.

ENVASADO DE BARRERA

Blísters Alu-Alu, sobres de barrera total y atmósferas modificadas reducen la transferencia de humedad y oxígeno durante la vida útil. Esta es la palanca más subestimada en formulaciones de bajo coste.

PUNTO CRÍTICO DE AUDITORÍA

Un producto vegetativo bien diseñado debe declarar UFC al final de la vida útil, no al momento de la fabricación. La diferencia entre ambas cifras (overage) es el indicador más directo de la calidad tecnológica del proceso. Auditar este parámetro en proveedores es práctica estándar en compras técnicas serias.

3. Setlow P. Spores of *Bacillus subtilis*: their resistance to and killing by radiation, heat and chemicals. *J Appl Microbiol*. 2006;101(3): 514-525.

4. Ghelardi E. et al. Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *J Appl Microbiol*. 2015;119(2):552-559.

5. Tripathi MK, Giri SK. Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *J Funct Foods*. 2014;9:225-241.

6. Fenster K. et al. The Production and Delivery of Probiotics: A Review of a Practical Approach. *Microorganisms*. 2019;7(3):83.

7. Broeckx G. et al. Drying techniques of probiotic bacteria as an important step towards the development of novel pharmabiotics. *Int J Pharm*. 2016;505(1-2):303-318.

8. Martín MJ. et al. Microencapsulation of bacteria: A review of different technologies and their impact on the probiotic effects. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2015;27:15-25.

03 Eficacia clínica: panorama actualizado y honesto

Esta sección presenta la evidencia clínica disponible sin selección favorable. Comprende tanto los estudios que respaldan las cepas que recomendamos como los ensayos recientes que han modificado conclusiones previamente consideradas firmes.

3.1 — *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG): la cepa más documentada

LGG es la cepa probiótica más estudiada del mundo. La meta-análisis de Szajewska y colaboradores ⁹ y las posiciones ESPGHAN 2014 ¹⁰ y 2023 ²⁴ consolidan su uso en pediatría; las guías WGO 2023 ²³ la incluyen entre las cepas con evidencia positiva (Nivel 1) en gastroenteritis aguda infantil, prevención de diarrea asociada a antibióticos y prevención de diarrea nosocomial. La cepa mantiene un dossier consistente y constituye una de las opciones *premium* con respaldo internacional más sólido para soporte hospitalario pediátrico y profilaxis antibiótica.

3.2 — *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12[®]

BB-12 es probablemente la cepa de *Bifidobacterium* con documentación más extensa: más de 130 publicaciones clínicas en humanos, secuencia genómica completa publicada y estabilidad demostrada en formatos liofilizados ¹⁴. **SPONSOR** Es relevante señalar que la revisión más citada sobre la cepa fue elaborada por personal científico de Chr. Hansen, su productor, y que muchos de los ensayos clínicos disponibles también recibieron financiamiento de la misma compañía. Esto no invalida los hallazgos, pero recomienda priorizar evidencia replicada por grupos independientes cuando esté disponible.

3.3 — Combinación *L. acidophilus* LA-5[®] + BB-12[®]

La combinación LA-5 + BB-12 es uno de los pares mejor estudiados del mercado. El ensayo aleatorizado doble ciego de Chatterjee y colaboradores en adultos bajo antibioterapia ¹⁵ documentó reducción significativa de la duración del episodio diarreico en pacientes que desarrollaron diarrea asociada a antibióticos (2 vs. 4 días, $p = 0,01$). El claim sustentado por esta evidencia es la *reducción de la duración del episodio*, indicación clínicamente útil en el manejo coadyuvante de la antibioterapia.

3.4 — *L. casei* 431[®] en respuesta inmune vacunal

El ensayo de Rizzardini y colaboradores (211 sujetos, doble ciego) mostró que tanto BB-12 como *L. casei* 431 incrementaron de forma significativa los títulos de IgG, IgG1 e IgG3 específicos de vacuna antigripal, así como IgA salival, frente a placebo ¹⁶. **SPONSOR** El estudio fue financiado por Chr. Hansen y dos coautores son personal de la compañía. El efecto sobre marcadores inmunes está bien documentado en este contexto específico de desafío vacunal; extender el claim a «*inmunomodulación general*» excede lo que el dato sustenta.

3.5 — DDS-1[®] + UABla-12[™] en síndrome de intestino irritable

El ensayo de Martoni y colaboradores en *Nutrients* (2020), aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con 330 adultos con SII según criterios Roma IV, mostró mejoras significativas tanto con *L. acidophilus* DDS-1 como con *B. lactis* UABla-12 frente a placebo en la escala numérica de severidad de dolor abdominal y en la normalización de hábitos intestinales tras 6 semanas ¹⁷. **SPONSOR** Los autores son personal de UAS Laboratories (productor de las cepas, hoy parte del grupo Chr. Hansen). El dossier para SII de estas dos cepas, separadas y combinadas, se ha ampliado con estudios posteriores en estreñimiento funcional y dermatitis atópica.

3.6 — *Bacillus clausii*: la opción esporulada de referencia

B. clausii O/C, N/R, SIN, T en la preparación Enterogermina[®] es la cepa esporulada con mayor documentación clínica. Una meta-análisis Sanofi-financiada ¹⁸ **SPONSOR** describe efectos favorables en duración de diarrea aguda infantil. El dossier disponible se concentra en esta única indicación, sin replicación equivalente en SII, prevención de DAA, modulación inmune ni salud femenina, áreas donde las cepas vegetativas con dossier patentado conservan ventaja documentada.

«La eficacia probiótica es cepa-específica, indicación-específica y, con frecuencia, dosis-específica. Cualquier marco comercial que ignore estas tres especificidades genera fragilidad regulatoria y clínica.»

— Síntesis de Sanders et al., 2019

-
9. Szajewska H. et al. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute gastroenteritis in children — updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(5):467-476.
 10. Szajewska H. et al. Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(4):531-539.
 11. Schnadower D. et al. Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2002-2014.
 12. Freedman SB. et al. Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2018;379(21):2015-2026.
 13. Szajewska H. et al. Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children — a 2019 update. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(11):1376-1384.
 14. Jungersen M. et al. The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12[®]. *Microorganisms.* 2014;2(2):92-110.
 15. Chatterjee S. et al. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of Lactobacillus acidophilus LA-5 and Bifidobacterium BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India.* 2013;61(10):708-712.
 16. Rizzardini G. et al. Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains [...] in an influenza vaccination model. *Br J Nutr.* 2012;107(6):876-884.
 17. Martoni CJ. et al. Lactobacillus acidophilus DDS-1 and Bifidobacterium lactis UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Nutrients.* 2020;12(2):363.
 18. Ianiro G. et al. Bacillus clausii for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2018;10(8):1074.

04 Mapa comparativo de cepas con evidencia documentada

Tabla operativa para uso en discusiones técnicas con formuladores, distribuidores y direcciones médicas. **Robusta** indica al menos un ECA bien diseñado replicado en literatura independiente o un meta-análisis con efecto consistente; **Mixta**, resultados positivos y negativos en ensayos comparables; **Emergente**, evidencia prometedora pero limitada al productor o pocos centros. Los marcadores de financiamiento identifican al patrocinador principal de los estudios pivote y no implican juicio sobre la calidad metodológica.

CEPA	TIPO	INDICACIÓN CON MEJOR EVIDENCIA	NIVEL DE EVIDENCIA	NOTAS COMERCIALES Y DE FINANCIAMIENTO
<i>L. rhamnosus</i> GG	Vegetativa	Diarrea asociada a antibióticos; nosocomial pediátrica	ROBUSTA	Cepa probiótica más estudiada del mundo. Evidencia robusta en sus indicaciones de referencia.
BB-12®	Vegetativa	Tránsito intestinal; respuesta inmune vacunal	ROBUSTA	Dossier amplio, >130 ECAs en humanos. CHR. HANSEN
LA-5®	Vegetativa	Reducción de duración de DAA en combinación con BB-12	ROBUSTA	Reducción significativa de la duración del episodio diarreico bajo antibioterapia. CHR. HANSEN
<i>L. casei</i> 431®	Vegetativa	Respuesta inmune en desafío vacunal	EMERGENTE	Buena evidencia mecanística; claim general de inmunomodulación excede los datos. CHR. HANSEN
DDS-1®	Vegetativa	Síndrome intestino irritable; intolerancia a lactosa	ROBUSTA	Multicéntrico Roma IV en SII bien diseñado. UAS LABS / CHR. HANSEN
UABla-12™	Vegetativa	SII; estreñimiento funcional pediátrico	ROBUSTA	Estudios separados y combinados con DDS-1. UAS LABS / CHR. HANSEN
<i>L. reuteri</i> DSM 17938	Vegetativa	Cólico del lactante (lactancia materna)	ROBUSTA	Cepa de referencia en su indicación específica. BIOGAIA
<i>S. boulardii</i> CNCM I-745	Levadura	Diarrea asociada a antibióticos; viajero	ROBUSTA	No es bacteria; útil mencionar para diferenciar oferta. BIOCODEX
<i>B. clausii</i> O/C, N/R, SIN, T	Espora	Diarrea aguda infantil coadyuvante	ROBUSTA	Estable a temperatura ambiente; documentación clínica concentrada en una única indicación. SANOFI
<i>B. coagulans</i> MTCC 5856	Espora	SII con predominio de diarrea	EMERGENTE	Estable a procesos térmicos; útil en matrices alimentarias. SABINSA

05 La oportunidad: construir el segmento *premium* en LATAM

El mercado latinoamericano de probióticos no necesita ser desplazado: necesita ser segmentado. Las formulaciones esporuladas tienen razones legítimas para dominar el espacio comercial actual; las cepas vegetativas patentadas tienen razones igualmente legítimas para abrir un segmento *premium* complementario.

EL TAMAÑO DEL MERCADO

El mercado sudamericano de suplementos alimenticios alcanzará **USD 12,89 mil millones en 2031** (6,58 % CAGR 2026-2031), con los **probióticos como categoría de mayor crecimiento (7,62 % CAGR)** — superando a vitaminas y minerales, que en 2025 lideraban con 28,18 % de cuota. Brasil concentra el 60,28 % del mercado en 2025; Colombia es el de mayor crecimiento proyectado (7,36 % CAGR). El segmento pediátrico — donde las cepas vegetativas patentadas tienen el dossier clínico más sólido (ESPGHAN 2023) — crece al 9,11 % CAGR²⁵.

5.1 — Por qué las esporas dominan el mercado latinoamericano hoy

La preferencia histórica del mercado latinoamericano por las formulaciones esporuladas no es accidental. Tres factores estructurales la explican:

- **Logística regional sin cadena de frío garantizada.** Distribución capilar a farmacias en regiones con humedad y temperatura ambiente elevadas, donde la viabilidad vegetativa requiere inversión tecnológica significativa.
- **Registro como medicamento OTC con dossier consolidado.** *B. clausii* en Enterogermina® ha tenido durante décadas un perfil regulatorio consolidado en mercados como Argentina, Brasil, Chile, Colombia y México, con evidencia clínica específica en diarrea aguda infantil.
- **Precio accesible y rotación elevada.** Compatible con la sensibilidad al precio del consumidor masivo y con los márgenes de operación del canal farmacia tradicional.

Estas tres ventajas son reales y no se cuestionan en este documento. La pregunta comercial relevante no es si las esporuladas tienen ventajas en su nicho — las tienen — sino si existe un nicho adicional donde las cepas vegetativas patentadas pueden competir con ventaja documentada.

5.2 — La oportunidad: el segmento *premium* vegetativo

La oportunidad comercial se construye sobre indicaciones, canales y perfiles de consumidor donde las esporuladas *no tienen evidencia equivalente*. Las guías WGO 2023²³ y ESPGHAN 2023²⁴ confirman que para las siguientes indicaciones, las cepas vegetativas patentadas son la elección racional:

- **Síndrome de intestino irritable.** DDS-1 y UABla-12, con dossier multicéntrico Roma IV.
- **Modulación inmune en adulto.** L. casei 431 y BB-12, con respuesta documentada en desafío vacunal.
- **Diarrea asociada a antibioticoterapia en adulto.** LA-5 + BB-12, con reducción de duración del episodio.

- **Soporte hospitalario pediátrico y prevención de infecciones nosocomiales.** LGG, recomendación ESPGHAN 2023 con evidencia consistente.
- **Cólico del lactante.** *L. reuteri* DSM 17938, cepa de referencia con recomendación ESPGHAN.

El consumidor objetivo de este segmento es distinto del comprador tradicional de Enterogermina®: es un paciente con prescripción profesional o recomendación de farmacia técnica, dispuesto a pagar un precio diferencial por evidencia clínica cepa-específica y tecnología de entrega documentada. Los canales objetivo son la farmacia técnica, el espacio dietético/nutracéutico de gama alta y la prescripción gastroenterológica/pediátrica.

VALIDACIÓN EXTERNA DE LA TESIS

En septiembre de 2025, Bayer lanzó en América Latina la línea *IberoFlora* con **LGG y BB-12 como cepas principales**²⁵. Un actor multinacional con recursos globales de investigación identifica la misma oportunidad descrita en este documento: cepas vegetativas patentadas con dossier clínico específico, formuladas como suplementos alimenticios *premium*, dirigidas al consumidor latinoamericano en farmacia. La ventana competitiva para construir presencia en el segmento está abierta pero no será indefinida.

5.3 — Consideraciones regulatorias para América Latina

El marco regulatorio probiótico en la región es heterogéneo y ha estado evolucionando rápidamente. **ANVISA** en Brasil aplicó en septiembre de 2024 la **RDC 843/2024**, que estandariza los requisitos de notificación para suplementos alimenticios y elevó la barrera regulatoria; en enero de 2026 prohibió cuatro marcas que no cumplieran los nuevos estándares. **INVIMA** en Colombia opera bajo un marco de registro automático y emitió en octubre de 2025 la **Alerta 131-2025** contra suplementos ilegales en el mercado. **ANMAT** en Argentina, mediante la **Disposición 11362/2024**, excluyó los suplementos alimenticios del régimen de etiquetado frontal de advertencias aplicado a alimentos procesados²⁵. Esta tendencia regulatoria favorece a productos con dossier clínico cepa-específico documentado y desincentiva genéricos sin trazabilidad. La exigencia regional de identificación de cepa con depósito en colección reconocida favorece a los productos con dossier completo frente a los productos genéricos sin documentación.

RECOMENDACIÓN OPERATIVA

Para portafolios destinados a múltiples mercados latinoamericanos, la estrategia más resistente es ofrecer *dos líneas paralelas*: una línea OTC esporulada con argumentación de estabilidad y precio accesible, y una línea farmacia/*premium* vegetativa con cepas patentadas y dossier clínico completo. Esto permite competir en el primer canal sin renunciar al margen del segundo, y construir el segmento *premium* sin canibalizar el negocio existente.

5.4 — Lo que un formulador debe pedir a su proveedor de cepa

- 01 Identificación completa de la cepa** con depósito en colección internacional (ATCC, DSMZ, CECT, etc.).
- 02 Certificado de análisis** con UFC declaradas al final de vida útil, no al momento de fabricación. *Overage* justificado y documentado.
- 03 Dossier clínico cepa-específico** con al menos un ECA publicado en revista indexada. Replicación independiente preferible.

- 04 Estudios de estabilidad** en condiciones ICH zonas III y IVa (relevantes para Latinoamérica) con la matriz prevista.
- 05 Información sobre financiamiento de los estudios pivote** y declaración de conflictos de interés.

06 Limitaciones y honestidad científica del documento

Este apartado declara explícitamente las limitaciones del marco propuesto. Su inclusión no debilita el documento — al contrario, constituye la base de su credibilidad ante interlocutores técnicos sofisticados.

Sesgos de la literatura disponible

La mayoría de los estudios pivote sobre cepas comerciales fueron financiados por sus productores. Esto se refleja en una asimetría de evidencia: las cepas con respaldo de grandes empresas (Chr. Hansen, Sanofi, BioGaia, UAS Labs, Biocodex) tienen dossiers extensos, mientras que cepas con potencial similar pero sin patrocinador industrial siguen subexploradas. La consecuencia práctica es que el mapa comercial de cepas no coincide exactamente con un mapa hipotético de eficacia clínica neutra.

Asimetría temporal entre evidencia y guías

Las recomendaciones formales — ESPGHAN, AGA, WGO — se actualizan con rezago respecto a la publicación de ensayos relevantes. Las recomendaciones ESPGHAN de 2014 sobre LGG, por ejemplo, fueron anteriores a los ensayos pragmáticos de 2018 que matizaron su eficacia. Cualquier marco comercial que cite guías sin contextualizar su antigüedad asume un riesgo de obsolescencia.

Tres áreas donde la evidencia sigue siendo insuficiente

- **Probióticos para condiciones del eje intestino-cerebro.** Existen señales prometedoras pero no resultados clínicos consolidados. Los claims en este territorio deben ser cuidadosos.
- **Probióticos para microbioma cutáneo y vaginal.** Categoría en expansión con evidencia heterogénea; cepas específicas con dossier serio existen pero son la excepción.
- **Combinaciones multicepa «wide-spectrum».** La evidencia para mezclas indiferenciadas con >5 cepas no es extrapolable de los estudios sobre cepas individuales.

Principios editoriales de este documento

En coherencia con la posición técnica que sostiene este documento, su autor asume los siguientes compromisos editoriales:

- No respaldar cepas sin identificación de depósito en colección internacional reconocida.
- No sostener claims clínicos sin dossier cepa-específico publicado en literatura revisada por pares.
- Declarar el financiamiento de los estudios pivote citados.
- Mantener el documento bajo revisión periódica conforme se publique nueva evidencia.

07 Bibliografía verificada

Todas las referencias han sido verificadas contra PubMed y bases editoriales primarias. Los DOI son funcionales a la fecha de publicación. La marca **COI** indica conflictos de interés industriales declarados en el estudio original.

- [1] Hill C., Guarner F., Reid G., Gibson G.R., Merenstein D.J., Pot B., Morelli L., Berni Canani R., Flint H.J., Salminen S., Calder P.C., Sanders M.E. 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(8):506-514.
doi: [10.1038/nrgastro.2014.66](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66)

- [2] Sanders M.E., Merenstein D.J., Reid G., Gibson G.R., Rastall R.A. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16(10):605-616.
doi: [10.1038/s41575-019-0173-3](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3)

- [3] Setlow P. Spores of *Bacillus subtilis*: their resistance to and killing by radiation, heat and chemicals. *J Appl Microbiol*. 2006;101(3):514-525.
doi: [10.1111/j.1365-2672.2005.02736.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02736.x)

- [4] Ghelardi E., Celandroni F., Salvetti S., Gueye S.A., Lupetti A., Senesi S. Survival and persistence of *Bacillus clausii* in the human gastrointestinal tract following oral administration as spore-based probiotic formulation. *J Appl Microbiol*. 2015;119(2):552-559.
doi: [10.1111/jam.12848](https://doi.org/10.1111/jam.12848)

- [5] Tripathi M.K., Giri S.K. Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *J Funct Foods*. 2014;9:225-241.
doi: [10.1016/j.jff.2014.04.030](https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.04.030)

- [6] Fenster K., Freeburg B., Hollard C., Wong C., Rønhave Laursen R., Ouwehand A.C. The Production and Delivery of Probiotics: A Review of a Practical Approach. *Microorganisms*. 2019;7(3):83.
doi: [10.3390/microorganisms7030083](https://doi.org/10.3390/microorganisms7030083)
COI: DUPONT NUTRITION

- [7] Broeckx G., Vandenheuvel D., Claes I.J.J., Lebeer S., Kiekens F. Drying techniques of probiotic bacteria as an important step towards the development of novel probiotics. *Int J Pharm*. 2016;505(1-2):303-318.
doi: [10.1016/j.ijpharm.2016.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.04.002)

- [8] Martín M.J., Lara-Villoslada F., Ruiz M.A., Morales M.E. Microencapsulation of bacteria: A review of different technologies and their impact on the probiotic effects. *Innov Food Sci Emerg Technol*. 2015;27:15-25.
doi: [10.1016/j.ifset.2014.09.010](https://doi.org/10.1016/j.ifset.2014.09.010)

- [9] Szajewska H., Skórka A., Ruszczyński M., Gieruszczak-Białek D. Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children — updated analysis of randomised controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(5):467-476.
doi: [10.1111/apt.12403](https://doi.org/10.1111/apt.12403)

- [10] Szajewska H., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Kolacek S., Shamir R., Vandenplas Y., Weizman Z. Use of Probiotics for Management of Acute Gastroenteritis: A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(4):531-539.
doi: [10.1097/MPG.0000000000000320](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000320)

- [11] Schnadower D., Tarr P.I., Casper T.C., Gorelick M.H., Dean J.M., O'Connell K.J., Mahajan P., et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2002-2014.
doi: [10.1056/NEJMoa1802598](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802598)

- [12] Freedman S.B., Williamson-Urquhart S., Farion K.J., Gouin S., Willan A.R., Poonai N., Hurley K., et al. Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2018;379(21):2015-2026.
doi: [10.1056/NEJMoa1802597](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802597)
-
- [13] Szajewska H., Kołodziej M., Gieruszczak-Białek D., Skórka A., Ruszczyński M., Shamir R. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for treating acute gastroenteritis in children — a 2019 update. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;49(11):1376-1384.
doi: [10.1111/apt.15267](https://doi.org/10.1111/apt.15267)
-
- [14] Jungersen M., Wind A., Johansen E., Christensen J.E., Stuer-Lauridsen B., Eskesen D. The Science behind the Probiotic Strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12[®]. *Microorganisms*. 2014;2(2):92-110.
doi: [10.3390/microorganisms2020092](https://doi.org/10.3390/microorganisms2020092)
COI: CHR. HANSEN (TODOS LOS AUTORES)
-
- [15] Chatterjee S., Kar P., Das T., Ray S., Ganguly S., Rajendiran C., Mitra M. Randomised placebo-controlled double blind multicentric trial on efficacy and safety of *Lactobacillus acidophilus* LA-5 and *Bifidobacterium* BB-12 for prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *J Assoc Physicians India*. 2013;61(10):708-712.
PMID: [24772726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772726/)
-
- [16] Rizzardini G., Eskesen D., Calder P.C., Capetti A., Jespersen L., Clerici M. Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*, BB-12[®] and *Lactobacillus paracasei* ssp. *paracasei*, L. casei 431[®] in an influenza vaccination model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2012;107(6):876-884.
doi: [10.1017/S000711451100420X](https://doi.org/10.1017/S000711451100420X)
COI: CHR. HANSEN (ESKESEN, JESPERSEN)
-
- [17] Martoni C.J., Srivastava S., Leyer G.J. *Lactobacillus acidophilus* DDS-1 and *Bifidobacterium lactis* UABla-12 Improve Abdominal Pain Severity and Symptomology in Irritable Bowel Syndrome: Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020;12(2):363.
doi: [10.3390/nu12020363](https://doi.org/10.3390/nu12020363)
COI: UAS LABORATORIES (TODOS LOS AUTORES)
-
- [18] Ianiro G., Rizzatti G., Plomer M., Lopetuso L., Scaldaferri F., Franceschi F., Cammarota G., Gasbarrini A. *Bacillus clausii* for the Treatment of Acute Diarrhea in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2018;10(8):1074.
doi: [10.3390/nu10081074](https://doi.org/10.3390/nu10081074)
COI: SANOFI-AVENTIS (PLOMER)
-
- [19] Wegh C.A.M., Benninga M.A., Tabbers M.M. Effectiveness of Probiotics in Children With Functional Abdominal Pain Disorders and Functional Constipation: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol*. 2018;52(Suppl 1):S10-S26.
doi: [10.1097/MCG.0000000000001054](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001054)
-
- [20] Lebeer S., Vanderleyden J., De Keersmaecker S.C.J. Host interactions of probiotic bacterial surface molecules: comparison with commensals and pathogens. *Nat Rev Microbiol*. 2010;8(3):171-184.
doi: [10.1038/nrmicro2297](https://doi.org/10.1038/nrmicro2297)
-
- [21] Elshagabee F.M.F., Rokana N., Gulhane R.D., Sharma C., Panwar H. *Bacillus* As Potential Probiotics: Status, Concerns, and Future Perspectives. *Front Microbiol*. 2017;8:1490.
doi: [10.3389/fmicb.2017.01490](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01490)
-
- [22] Cutting S.M. *Bacillus* probiotics. *Food Microbiol*. 2011;28(2):214-220.
doi: [10.1016/j.fm.2010.03.007](https://doi.org/10.1016/j.fm.2010.03.007)
-
- [23] Guarner F., Sanders M.E., Szajewska H., Cohen H., Eliakim R., Herrera-deGuise C., Karakan T., Merenstein D., Piscocoy A., Ramakrishna B., Salminen S., Melberg J. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Probiotics and Prebiotics, February 2023. *J Clin Gastroenterol*. 2024;58(6):533-553.
doi: [10.1097/MCG.0000000000002002](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002002)
-

[24] Szajewska H., Berni Canani R., Domellöf M., Guarino A., Hojsak I., Indrio F., Lo Vecchio A., Mihatsch W.A., Mosca A., Orel R., Salvatore S., Shamir R., van den Akker C.H.P., van Goudoever J.B., Vandenplas Y., Weizman Z.; ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2): 232-247.
doi: [10.1097/MPG.0000000000003633](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003633)

[25] Mordor Intelligence. South America Dietary Supplement Market Size & Share Analysis — Growth Trends and Forecast (2026-2031). Industry Report, February 2026.
<https://www.mordorintelligence.com/industry-reports/south-america-dietary-supplement-market>
Industry research; not peer-reviewed. Citado para datos cuantitativos de mercado (tamaño, CAGR, distribución geográfica) y desarrollos comerciales recientes.
