

Miranda Novales María Guadalupe\*  
Cruz García Edgar\*\*

## Uso de probióticos en Pediatría

Probiotic use in pediatrics

Fecha de aceptación: junio 2011

### Resumen

Los probióticos son preparaciones o componentes de células microbianas viables, que administrados en dosis adecuadas, tienen un efecto benéfico en la salud del hospedero. Deben ser de origen humano, no patógenos, resistentes al procesamiento, estables en secreciones ácidas y biliares, adherirse a la pared epitelial, tener capacidad de persistir en el tracto gastrointestinal y tener influencia en la actividad metabólica local. Los dos géneros bacterianos principales que cumplen con estas características son el género *Lactobacillus* y el *Bifidobacterium*. En este trabajo se analizan sus posibles indicaciones y riesgos.

**Palabras clave:** *Probióticos, lactobacilos, Bifidobacterium*.

### Abstract

Probiotics are preparations or components of microbial viable cells which given in adequate doses have a beneficial effect on the host's health. They must be of human origin, nonpathogenic, resistant to processing, stable in bile and acid secretions, have the capacity of adherence to the epithelial wall, be able to persist in the gastrointestinal tract and influence in local metabolic activity. The two main bacterial genera that meet these characteristics are the genera *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. In this paper we analyze their possible indications and risks.

**Keywords:** *Probiotics, Lactobacillus, Bifidobacterium*.

## Uso de probióticos en Pediatría

A principios del siglo XX Metchnikoff propuso que el consumo de bacterias intestinales que producen ácido láctico podría ser de beneficio para algunas enfermedades. La biota intestinal es un sistema ecológico integrado por microorganismos, epitelio intestinal y el sistema inmune local. Esta barrera previene el establecimiento de patógenos y facilita la predigestión de varios alimentos.<sup>1</sup> Se sabe que el tracto digestivo es estéril en el momento del nacimiento y se coloniza paulatinamente dependiendo de: la dieta materna, el medio ambiente, factores estresantes durante el embarazo, influencia en el nacimiento de la microbiota fecal de la madre, tipo de alimentación y el ambiente en el que se desarrolla.<sup>2</sup> El establecimiento de la microbiota intestinal inicia con la colonización temprana del recién na-

cido con enterobacterias, coliformes, lactobacilos y estreptococos, seguidos por una sucesión rápida de anaerobios, tales como *Bifidobacterium*, bacteroides, *Clostridium*, y *Eubacterium*.<sup>3</sup> A la fecha se han identificado más de 500 especies con métodos moleculares, y la cantidad de bacterias en la luz del intestino es 10 veces más que el número de células del cuerpo humano.

Los probióticos (del griego *pro*, para, y *bios*, vida) se definen como preparaciones o componentes de células microbianas viables, que administrados en dosis adecuadas, tienen un efecto benéfico en la salud del hospedero. Debido a la gran cantidad de compuestos que existen en el mercado, se ha propuesto una definición estricta para los probióticos: deben ser de origen humano, no patógenos,

\* Unidad de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI, IMSS

\*\* UMAE Hospital de Cardiología CMN SXXI, IMSS

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Miranda Novales, Unidad

de Investigación en Epidemiología Hospitalaria, UMAE Hospital de Pediatría CMN SXXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, México D.F. CP 06720.

Correo electrónico: guadalupe.mirandan@imss.gob.mx

resistentes al procesamiento, estables en secreciones ácidas y biliares, adherirse a la pared epitelial, tener capacidad de persistir en el tracto gastrointestinal y tener influencia en la actividad metabólica local.<sup>4</sup> Los dos géneros bacterianos principales que cumplen con estas características son el género *Lactobacillus* y el *Bifidobacterium*, y aunque la mayoría derivan de la microbiota intestinal de humanos sanos, también se han utilizado cepas no humanas que son usadas en la fermentación de productos lácteos. Las especies del género *Streptococcus*, *Bacillus* y *Enterococcus* se han incluido en diversos estudios. No todas las especies tienen las mismas propiedades y siempre debe identificarse la que se utiliza en los ensayos clínicos, de preferencia mediante métodos fenotípicos y genotípicos (biología molecular). El hongo *Saccharomyces boulardii* también es un probiótico. Con respecto a las dosis recomendadas o adecuadas para obtener beneficios se considera una dosis de 5 mil millones de unidades formadoras de colonias al día ( $5 \times 10^9$ ), por al menos cinco días.<sup>5</sup> Los prebióticos se definen como sustancias que no se digieren ni se absorben, y al llegar al colon estimulan selectivamente a una bacteria o grupo de bacterias que traen beneficios para el hospedero. Los simbióticos se definen como los productos que tienen prebióticos y probióticos.

Con más de 100 trillones de bacterias en el tracto gastrointestinal, es evidente la existencia de una relación mutuamente benéfica. El *Intersection Human Genome Sequencing Consortium* identificó 223 proteínas de origen bacteriano que son parte del genoma humano.<sup>6</sup> La contribución a la salud de esta microbiota se puede esperar en las áreas de nutrición, metabolismo, protección y regulación inmune.

El mecanismo de acción de los probióticos se basa en primer lugar en inhibir la adhesión al epitelio intestinal por parte de bacterias patógenas. Además *Lactobacillus casei* tiene la capacidad de digerir carbohidratos y producir sustancias antimicrobianas: ácidos grasos de cadena corta, amonio, peróxido de hidrógeno, bacteriocinas, aunado a la inhibición competitiva de la adhesión en el epitelio intestinal y el incremento en la actividad fagocítica y respuesta inmune específica, a través de la inducción de la producción de IFN gamma e IL-8, IL-12.<sup>7-9</sup> Un 70% del sistema inmune humano se localiza en el tracto digestivo. Diferentes bacterias inducen una diferente respuesta inmunológica.

Una gran variedad de probióticos se han utilizado para las siguientes condiciones o entidades clínicas:

- Prevención de diarrea aguda
- Tratamiento de diarrea aguda
- Prevención de enterocolitis necrosante e infecciones nosocomiales
- Síndrome de intestino irritable y constipación
- Cólico del lactante
- Tratamiento de dermatitis atópica
- Asma

A continuación se hará un breve comentario sobre su utilidad.

### Prevención de diarrea

Dos meta-análisis y una revisión sistemática de la colaboración Cochrane resumen los resultados de los estudios que

utilizan probióticos para la prevención de diarrea. Sazawal S. y colaboradores<sup>10</sup> incluyeron 34 de un total de 690 publicaciones disponibles. Doce estudios se efectuaron en menores de 18 años, la mayoría de los probióticos utilizados fueron *S. boulardii*, *L. rhamnosus* GG, *L. acidophilus* y *L. bulgaricus*. Sólo cuatro estudios se efectuaron en la comunidad, el resto en unidades médicas. De 19 estudios para prevención de diarrea asociada a antibióticos, hubo resultados positivos en 18, en seis de ellos la diferencia fue estadísticamente significativa, con una reducción global del 52% ( $p < 0.001$ ). Seis estudios se efectuaron en diarrea del viajero y tres tuvieron resultados positivos, pero en ninguno hubo diferencia significativa (reducción 8%). De nueve ensayos que incluyeron otros tipos de diarrea, siete tuvieron resultados positivos, cuatro con diferencia estadísticamente significativa (reducción 34%,  $p = 0.013$ ). La reducción fue mayor en pacientes pediátricos 57% vs. 26%.

El segundo meta-análisis solamente incluyó estudios en niños (2 semanas a 15 años de edad), para la prevención de diarrea asociada a antibióticos, de un total de 520 estudios incluyó seis, tres no habían sido incluidos en el meta-análisis previo (un total de 836 participantes). Todos los niños recibieron el probiótico al inicio del tratamiento antimicrobiano y hasta el final del mismo (7-14 días). Los resultados mostraron efecto favorable para el uso de probióticos (RR 0.43, IC 95% 0.25-0.75) con un número necesario a tratar de seis individuos para prevenir un caso de diarrea. No se establece una dosis mínima efectiva para la prevención de diarrea y no se mencionaron efectos adversos.<sup>11</sup>

En la revisión sistemática<sup>12</sup> de 652 artículos revisados, se seleccionaron 27 ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Diez cumplieron con los criterios necesarios para la revisión (incluyendo dos estudios que no se revisaron en los meta-análisis previos). Todos los estudios fueron llevados a cabo en pacientes pediátricos que recibieron antibióticos por 5 a 15 días. Los antibióticos incluyeron betalactámicos y macrólidos en su mayoría. Los probióticos administrados incluyeron *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Streptococcus* spp., o *Saccharomyces boulardii*. Algunos estudios administraron también prebióticos (inulina). En contraste con los meta-análisis del 2006, esta revisión incluyó análisis por intención a tratar, además de los análisis por protocolo y por subgrupos. Los resultados de nueve estudios mostraron que el uso de probióticos disminuyó la incidencia de diarrea (RR 0.29, IC 95% 0.32 a 0.74). El número de individuos que deben recibir probióticos para evitar un caso de diarrea es de 10 (NNT 10, IC 95% 7 a 18). No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de ningún tipo de efecto adverso en comparación con el grupo de control (pero ningún estudio incluyó la definición de efecto adverso). Considerando los desenlaces secundarios, la duración de la diarrea disminuyó con una diferencia estadísticamente significativa (diferencia media -0.78, IC 95% -1.37-0.19), pero no la frecuencia de las evacuaciones. No fue posible establecer la dosis mínima efectiva de un probiótico para prevenir la diarrea asociada a antibióticos en niños. En un análisis de subgrupos, separando los que recibieron más o menos de 5 mil millones de UFC de bacterias por día, se encontró el efecto protector con dosis de

5 a 40 mil millones UFC de bacterias por día (5 estudios, RR 0.35, IC 95% 0.25 a 0.47). Se explica que cantidades menores no son capaces de colonizar el intestino. No fue posible establecer diferencias con respecto al tipo de antibiótico administrado.

Los autores consideran que debido a la gran cantidad de pérdidas de pacientes en el seguimiento, el análisis de intención a tratar no fue adecuado, y que la única evidencia que se obtuvo de los mejores estudios puede esperarse con el uso de *Lactobacillus GG*, y *Saccharomyces boulardii* en dosis de 5-40 mil millones de UFC por día.

### Tratamiento de diarrea aguda

La revisión publicada por el grupo Cochrane en 2003 incluyó 23 estudios con un total de 1917 participantes.<sup>13</sup> Dos estudios fueron realizados en países que registran mortalidad elevada en niños y adultos. Catorce se efectuaron en países con muy baja mortalidad en ambos grupos. De los 1917 participantes, 1449 eran menores de 18 años (740 en grupo que recibió probiótico y 709 grupo control), y 352 fueron adultos. No se hace mención si se excluyen a pacientes con diarrea del viajero. En la mayoría de los estudios se excluyen los pacientes con evacuaciones con sangre, pero no se indica si el síndrome disintérico fue un criterio de exclusión.

La mayoría de los probióticos administrados fueron lactobacilos, con excepción de dos estudios donde se probó la levadura *Saccharomyces boulardii*. Pocos estudios reportaron detalles específicos de la identificación del probiótico, y tampoco realizaron análisis para confirmar la identidad o viabilidad del organismo. Hubo tres o más estudios que emplearon *Lactobacillus casei* cepa GG (ahora *rhamnosus*) y *Enterococcus* LAB cepa SF68 que reportaron efectos benéficos. Aunque la combinación de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus bifidus* fue muy efectiva, este compuesto se administró a pocos participantes. En contraste, el estudio que empleó *Streptococcus thermophilus* y *Lactobacillus bulgaricus* no tuvo efecto benéfico, pero el número de pacientes incluidos fue insuficiente para obtener conclusiones.

Hubo variaciones con respecto a la definición de resolución de la diarrea. El criterio más común fue la apariencia de menor contenido líquido en la evacuación, o las primeras heces formadas. Algunos estudios mencionaron la consistencia y la frecuencia, otros incluyeron los síntomas asociados. Todos a excepción de un estudio, reportaron un efecto benéfico con el uso de probióticos. Por resultados de 15 estudios, se concluyó que los probióticos reducen el riesgo de diarrea al tercer día (riesgo relativo 0.66, intervalo de confianza 95%, 0.55 a 0.77) y por los resultados de 12, que el promedio de duración de la diarrea disminuyó en 30.48 horas (IC 95%, 18.51 a 42.46 horas). En general, los probióticos fueron de mayor utilidad para la reducción de la diarrea en adultos que en niños, sobre todo en la evaluación a los 4 días o más. Doce estudios reportaron que no hubo efectos adversos, en ocho no se registró la información o bien no lo declararon, y en tres se informó al vómito como un efecto adverso, sin embargo, no fue atribuido al uso de probióticos y se registró con mayor frecuencia en el grupo que recibió placebo.

Posterior a este estudio, un meta-análisis que solamente incluyó cinco ensayos utilizando *S. boulardii* (619 pacientes pediátricos), mostró que se redujo significativamente la duración de la diarrea en comparación con los controles, con una diferencia media de -1.1 día (IC 95% -1.3 a -0.8), el riesgo de diarrea en los días 3, 6 y 7, y finalmente el riesgo de diarrea por más de 7 días (RR 0.25, IC95% 0.08-0.83).<sup>14</sup>

Además de estas publicaciones, hay otros ensayos clínicos que evalúan la utilidad de los probióticos en niños con diarrea aguda. Salazar Lindo<sup>15</sup> en Perú llevó a cabo un ensayo en 80 niños menores de 4 años a los que administró *Lactobacillus* LB contra placebo, y encontró una reducción en la duración de la diarrea de 6.6 horas en el grupo que recibió lactobacilos. La diferencia no fue estadísticamente significativa. El segundo ensayo clínico se llevó a cabo con 600 pacientes en Italia,<sup>16</sup> los pacientes fueron aleatorizados en cinco grupos para recibir probióticos que se venden sin prescripción médica, y un grupo que recibió sólo rehidratación oral. Todos los grupos recibieron solución de rehidratación y alimentación de acuerdo con su edad. Los grupos con probióticos recibieron uno de los siguientes: *Lactobacillus GG*; *S. boulardii*; *Bacillus clausii*; una mezcla de *L. delbrueckii* var *bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, y *Bifidobacterium bifidum*; o *E. faecium* Cepa SF68. La duración total de la diarrea fue significativamente menor en el grupo de niños que recibieron *Lactobacillus GG*, y la mezcla de probióticos. Los otros tres grupos no tuvieron diferencias con respecto al grupo que sólo recibió solución de rehidratación. El gasto fecal diario fue menor en los niños con *Lactobacillus GG* y la mezcla de probióticos. No se observaron efectos secundarios.

El estudio corroboró la utilidad de *Lactobacillus GG* en el tratamiento de la diarrea; no se encontró el mismo efecto para *S. boulardii*, a pesar que en varios ensayos se ha identificado un efecto benéfico. Los autores concluyen que las preparaciones de probióticos deberían considerarse como medicamentos y ajustarse a las recomendaciones que han demostrado eficacia, para que el médico pueda utilizar la que sea más útil, de acuerdo con la condición clínica.

### Prevención de enterocolitis necrosante e infecciones nosocomiales

La administración de diferentes preparaciones de probióticos a individuos sanos y recién nacidos (incluyendo prematuros), ha demostrado que modifica la colonización, sin embargo no se identifican las bacterias que son reemplazadas y en esos estudios no se realizó seguimiento de infecciones.<sup>17,18</sup> Estudios en pacientes pediátricos en estado crítico en unidades de cuidados intensivos, han demostrado que la suplementación con probióticos es segura.<sup>19,20</sup>

Entre los estudios que emplean probióticos para disminuir la frecuencia de infecciones, se encuentra el de Lin y colaboradores quienes demostraron que la administración profiláctica a recién nacidos de muy bajo peso, de una mezcla de probióticos de *Lactobacillus acidophilus* y *Bifidobacterium infantis* a una dosis de 125 mg/kg/dosis en las tomas de leche materna, redujo la incidencia de mortalidad y la presencia de enterocolitis en un 7.8% y 11% respectivamente ( $p = 0.009$ ). La incidencia de sepsis confirmada con hemocultivo fue significativamente menor en el grupo de

estudio ( $p = 0.03$ ). Además disminuyó la incidencia de casos de enterocolitis necrosante (ECN) y los casos en estadio III.<sup>21</sup> Kitajima administró *Bifidobacterium breve* a más de 150 recién nacidos de peso muy bajo y demostró alto grado de colonización, sin efectos adversos atribuidos a los microorganismos administrados. Los efectos sobre la incidencia y gravedad de los episodios de ECN no se reportaron.<sup>22</sup>

Dani aleatorizó a 585 neonatos de peso muy bajo en 12 UCIN en Italia para recibir *Lactobacillus CG* una vez al día a la dosis de  $1 \times 10^8$  UFC hasta su egreso, no hubo diferencia significativa entre sus variables principales de desenlace (infección de vías urinarias, sepsis o ECN).<sup>23</sup> Manzoni realizó un ensayo clínico en 80 recién nacidos pretérmino, para determinar la efectividad de la suplementación con *Lactobacillus casei* subespecie *rhannosus* para prevenir la colonización intestinal por especies de *Candida*, y encontró reducción en la colonización del 25% en el grupo que recibió el suplemento RR 0.315 (IC 95% 0.12 -0.826,  $p = 0.01$ ).<sup>24</sup>

En resumen la evidencia actual sobre el uso y seguridad de la suplementación oral con probióticos en recién nacidos aparentemente demuestra utilidad para reducir de forma significativa la incidencia de enterocolitis necrosante (RR 0.395 IC 95% 0.279-0.559), aún faltan estudios para determinar su efecto sobre la colonización por otros microorganismos patógenos, el impacto sobre la prevención de la colonización por *Candida* y la frecuencia de infecciones nosocomiales. En cuanto a la seguridad de su uso no se han reportado efectos adversos tales como bacteriemia, diarrea, intolerancia a la alimentación relacionada con la administración de probióticos en recién nacidos.<sup>25</sup>

En lo que respecta a infecciones nosocomiales, si bien los artículos en recién nacidos no han podido concluir sobre su efecto en la disminución de las mismas, existe un trabajo que se realizó en una unidad de cuidado intensivo, que fue interrumpido, ya que aparentemente en el análisis intermedio, se encontró sin beneficio el uso de probióticos, e incluso había una tendencia a un mayor número de infecciones en el grupo que recibía *Lactobacillus GG*, por lo que toda medida de prevención debe ser confirmada antes de ser implementada.<sup>26</sup>

### Síndrome de intestino irritable y constipación

A pesar de que se utilizan en forma rutinaria, los ensayos clínicos no han demostrado la utilidad para el síndrome de intestino irritable. Bausserman y cols.<sup>27</sup> administraron *Lactobacillus GG* por 6 semanas a 50 niños (comparado con placebo), y no hubo diferencia en el dolor abdominal entre ambos grupos, pero sí menor distensión.

Banaskiewicz,<sup>28</sup> en 84 niños con constipación grave, de 2 a 16 años evaluó *Lactobacillus GG* contra placebo, como un adyuvante a lactulosa. La mejoría de ambos grupos fue aproximadamente 60%, sin diferencias significativas en el desenlace.

### Cólico de lactante

En un estudio se comparó *L. reuteri* con simeticona en el tratamiento del cólico.<sup>29</sup> La simeticona se consideró como el tratamiento de elección (a pesar de que en los estudios, su eficacia contra placebo tampoco ha sido demostrada). Los lactantes recibieron  $1 \times 10^7$  UFC de probióticos, y el

grupo control recibió 60 mg de simeticona por día. Los efectos benéficos se observaron en el grupo del probiótico desde las primeras 24 horas y al día 28, el tiempo de llanto había disminuido un 65%. La evaluación final demostró que un 95% de los lactantes en el grupo probiótico respondieron en comparación con 7% del grupo de simeticona. Sin embargo es necesario confirmar este hallazgo con mayor número de pacientes.

### Prevención y tratamiento de dermatitis atópica

En un meta-análisis de 21 estudios, se analizaron 19 ensayos clínicos controlados doble ciego, 6 para prevención y 13 para tratamiento. Se incluyeron 1898 pacientes desde recién nacidos a 13 años de edad que recibieron probióticos o placebo. La mayoría de los estudios utilizó *Lactobacillus rhannosus GG*. Cinco de seis estudios para prevención encontraron una reducción significativa a los dos años de la intervención. Para los estudios de tratamiento no se pudo demostrar diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de probióticos. Hubo una reducción del riesgo hasta de 61% asociado al uso de probióticos pre o posnatales, para la prevención de dermatitis atópica. En un solo estudio con administración postnatal, la disminución del riesgo fue menor, lo cual destaca el componente prenatal de la intervención. A pesar de que no existió diferencia en los grupos evaluados para tratamiento, aún se requiere de un mayor número de sujetos tratados para hacer una recomendación.<sup>30</sup>

### Asma e infecciones respiratorias de etiología viral

Como se mencionó anteriormente, la utilidad para el tratamiento y prevención de enfermedades infecciosas del tracto gastrointestinal ya se ha demostrado en pacientes pediátricos que reciben probióticos. Además de estos estudios, se ha reportado ya el efecto de los probióticos fuera del tracto gastrointestinal para defensa de infecciones virales. En un grupo de ratones BALB/c, a los que se les administró *L. casei* antes de la inoculación del virus influenza, tuvieron mayor sobrevida que los que no recibieron probióticos (40 vs. 14%). Se propone que esto se debe al incremento en la función inmune antiviral por mayor actividad de las células pulmonares NK (*natural killer*) y mayor producción de IL-12 en los linfonodos mediastinales de los ratones con el suplemento. Se han iniciado ya estudios clínicos, en uno de ellos, con niños escolares, se demostró un menor número de días de ausencia escolar debido a infecciones virales, y un ensayo clínico controlado con placebo en adultos, mostró que la ingestión diaria de lactobacilos y bifidobacterias, si bien no redujo la frecuencia de episodios de catarro común, sí disminuyó la duración del mismo en un promedio de dos días. Por ello están en desarrollo estudios encaminados a demostrar la utilidad de la suplementación con probióticos en la prevención y tratamiento del asma bronquial, argumentando una manipulación microbiana como fundamento a la propuesta.<sup>31</sup>

### Riesgos asociados al uso de probióticos

Se han reportado especies de *Lactobacillus* causantes de infecciones graves en adultos, niños y neonatos que

recibieron probióticos y también algunos que no los recibieron.<sup>32-37</sup> Estas infecciones incluyen bacteriemia primaria, bacteriemia asociada a catéter, sepsis, meningitis y endocarditis, absceso hepático, pélvico y púrpura fulminante. Los factores de riesgo que destacan son: dispositivos intravasculares, cardiopatía congénita, uso de sustancias citotóxicas, inmunodeficiencias, desnutrición grave, diabetes mellitus, entre otros. Debido a su clasificación como suplementos alimenticios, en la mayoría de los países, no están sujetos a la aprobación por las instancias que regulan la comercialización de los productos farmacéuticos. Varios productos en el mercado no contienen lo que se declara en las etiquetas. Aunque la mayoría de las cepas que se utilizan se consideran seguras, el mayor riesgo es la infección. La información de seguridad proviene incluso de su administración en poblaciones de riesgo, por ejemplo individuos infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH-1) y neonatos a término y prematuros.

Hasta el 2006 se habían reportado 12 casos de infecciones por *Lactobacillus GG* o *Bacillus subtilis* en los que se tenía el antecedente de la administración del probiótico. Cinco pacientes pediátricos (cuatro lactantes y un escolar) desarrollaron infección por *Lactobacillus GG*. Tres lactantes tenían como diagnóstico prematuridad y

síndrome de intestino corto, en dos se confirmó por métodos moleculares la identidad de la cepa. Otro lactante de 4 meses, con cirugía cardíaca y diarrea por antibióticos desarrolló endocarditis, el caso también se corroboró por biología molecular. El último paciente de 6 años tenía parálisis cerebral, y se alimentaba por yeyunostomía, desarrolló bacteriemia por la misma cepa de *Lactobacillus GG*, que recibía como suplemento. Los cinco casos de bacteriemia por *Bacillus subtilis* se presentaron en pacientes adultos y no hubo confirmación por métodos genotípicos.

Hay 24 casos reportados de fungemia por *Saccharomyces boulardii*, cinco en pacientes pediátricos. Dos confirmados mediante electroforesis en gel por campos pulsados (análisis cromosómico de ADN). Todos los pacientes tenían uno o más factores de riesgo: desnutrición, síndrome de intestino corto, cirugía intestinal, catéter venoso central, neutropenia, entre otros. Debido a estos reportes, se considera que los probióticos pueden constituir un riesgo para pacientes con neoplasias, los que reciben sustancias citotóxicas, prematuros, con catéter venoso central, intestino corto, administración de probiótico a través de sonda de yeyunostomía, y junto con antimicrobianos de amplio espectro, así como pacientes con defectos valvulares cardíacos (sólo *Lactobacillus*).

**Cuadro 1**  
Presentación de los probióticos disponibles en México y usos clínicos reportados en la literatura.

Presentación	Tipo de probiótico	Utilidad demostrada
Polvo para suspensión (sobres) y cápsulas	<i>Lactobacillus casei</i> variedad <i>Rharmnosus</i> (equivalente a $8 \times 10^8$ UFC/g)	Prevención de Enterocolitis necrosante Tratamiento de diarrea aguda Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos Prevención de dermatitis atópica
Comprimidos	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA-5 $1 \times 10^6$ UFC en un comprimido	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos Tratamiento de diarrea aguda
Cápsulas	Lactobacilos acidófilos (cepa <i>Boucardii</i> ) muertos (5 mil millones) en 170 mg	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos Tratamiento de diarrea aguda
Polvo para suspensión (sobres)	Lactobacilos acidófilos (cepa <i>Boucardii</i> ) muertos (10 mil millones) en un sobre	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos Tratamiento de diarrea aguda
Cápsulas y polvo para suspensión	<i>Lactobacillus acidophilus</i> $2.0 \times 10^8$ mo/g <i>Lactobacillus bulgaricus</i> $2.0 \times 10^8$ mo/g <i>Lactobacillus casei</i> $2.0 \times 10^{10}$ mo/g <i>Lactobacillus lactis</i> $5.0 \times 10^7$ mo/g <i>Lactobacillus plantarum</i> $1.6 \times 10^8$ mo/g <i>Streptococcus lactis</i> $2.0 \times 10^3$ mo/g	Síndrome de intestino irritable Tratamiento de diarrea aguda
Cápsula y sobres	Liofilizado de <i>Saccharomyces boulardii</i> (Hansen CBS 5926) 226.00 mg equivalente a 200.00 mg de células vivas (por sobre o cápsula)	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos Tratamiento de diarrea aguda
Cápsulas	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> híbridos esporulados y liofilizados 2,000 millones una cápsula	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos
Ampolletas ingeribles	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> 500 millones de levaduras viables en ampolletas de 17 y 5 mL	Prevención de diarrea asociada a antimicrobianos



El problema principal es el uso generalizado que se le da a este recurso que ha demostrado cierto beneficio en algunas entidades clínicas.<sup>38</sup> En México se dispone de varios productos comerciales que contienen probióticos solos o en combinación (cuadro 1).

## Conclusiones

La evidencia científica sobre la utilidad del uso de probióticos sigue acumulándose diariamente. Los profesionales de la salud buscan un cambio en sus pacientes, y pueden sentirse tentados a emplear estos suplementos para diversas condiciones que aún no están evaluadas. Es necesario familiarizarse con los productos disponibles en el mercado, y tomar en cuenta que la combinación o dosis óptima aún no se han establecido. En general, se considera que de 5 a 10 mil millones UFC por día son las necesarias y seguras, pero todo depende de la condición clínica del paciente.

## Referencias

1. Seppo S, Isolauri E. "Intestinal colonization microbiota and probiotics". *J Pediatr* 2006; 49:5115-5120.
2. Backhed F, Ley RE, Sonnenburg JL. "Host bacterial mutualism in the human intestine". *Science* 2005;307:1915-20.
3. Grunulund MM, Arulmumi H, Kero P. "Importance of intestinal colonization in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow-up study of healthy infants aged 0-6 months". *Arch Dis Child* 2000; 83:F186-92.
4. De Morais MB, Abe Jacob MC. "The role of probiotics and prebiotics in pediatric practice". *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(5 Suppl):S189-97.
5. Goldin BR, Gorbach SL. "Clinical indications for probiotics: an overview". *Clin Infect Dis* 2008 Feb 1;46 Suppl 2:S96-100.
6. International Human Genome Sequencing Consortium. "Initial sequencing and analysis of human genome". *Nature* 2001; 409:860-921.
7. Hetge DJ. "Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by *Bifidobacterium infantis* and *Lactobacillus salivarius*". *Immunology* 2006;118:205-215.
8. Que JU, Caset SW, Hetge DJ. "Factors responsible for increased susceptibility of mice to intestinal colonization after treatment with streptomycin". *Infect Immun* 1986; 53:116-123.
9. Lee J, Ji-Hun M, Shen C. "Toll-like receptor signaling in intestinal epithelial cell contributes to colonic homeostasis". *Gastroenterol* 2007; 23:23-31.
10. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. "Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials". *Lancet Infect Dis* 2006;6:374-82.
11. Szajewska H, Ruszczynski H, Radzikowski A. "Probiotics In The Prevention Of Antibiotic-Associated Diarrhea In Children: A Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials". *J Pediatr* 2006;149:367-72.
12. Johnston BC, Supina AL, Ospina M, Vohra S. "Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea". *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD004827. DOI: 10.1002/14651858.CD004827.pub2.
13. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. "Probiotics for treating infectious diarrhea". *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub2.
14. Szajewska H, Skórka A, Dylag M. "Meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhoea in children". *Aliment Pharmacol Ther*. 2007 Feb 1;25(3):257-64.
15. Salazar-Lindo E, Figueroa-Quintanilla D, Cacicano MI, Reto-Valiente V, Chauviere G, Colin P for the Lacteol Study Group. "Effectiveness and Safety of *Lactobacillus* LB in the Treatment of Mild Acute Diarrhea in Children". *JPGN* 2007;44:571-576.
16. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, Vincenzo A, Albano F, Passariello A, De Marco G, Manguso F, Guarino A. "Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations". *BMJ* 2007;335:340.
17. Petschow BW, Figueroa R, Harris CL. "Effects of feeding an infant formula containing *Lactobacillus GG* on the colonization of the intestine: a dose response study in healthy infants". *J Clin Gastroenterol* 2005; 39:786-790.
18. Millar M, Wilkes M. "Probiotics for preterm infants?" *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88:F354-F358.
19. Honeycutt TC, El Khashab M, Wardrop RM 3rd, McNeal-Trice K. "Probiotic administration and the incidence of nosocomial infection in pediatric intensive care: a randomized placebo-controlled trial". *Pediatr Crit Care Med* 2007;8(5):499-501.
20. Srinivasan R, Meyer R, Padmanabhan R, Britto J. "Clinical safety of *Lactobacillus casei shirota* as a probiotic in critically ill children". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42(2):171-3.
21. Lin HC, Su BH, Chen AC, Tsung WL, Chang HT, Tsu FY, William O. "Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants". *Pediatrics* 2005;115:1-4.
22. Kitajima H, Sumida Y, Tanaka R, Pinaki P. "Early administration of *Bifidobacterium breve* to preterm infants: randomized controlled trial". *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1997; 70:F101-F107.
23. Dani C, Bradaroli R, Bertinni G, Martelli E. "Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants". *Biol Neonate* 2002;82:103-108.
24. Manzoni P, Mostert M, Leonessa L, Priolo C, Farina D. "Oral supplementation with *Lactobacillus casei subspecies rhamnosus* prevents enteric colonization by *Candida* species in preterm neonates: a Randomized Study". *Clin Infect Dis* 2006;42:1735-1742.
25. Hammerman C, Kaplan M. "Probiotics and neonatal intestinal infection". *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:277-282.
26. Honeycutt TC, El Khashab M, Wardrop RM 3rd, McNeal-Trice K. "Probiotic administration and the incidence of nosocomial infection in pediatric intensive care: a randomized placebo-controlled trial". *Pediatr Crit Care Med* 2007;8(5):499-501.
27. Bausserman M, Michail S. "The use of *Lactobacillus GG* in irritable bowel syndrome in children: a double-blind randomized control trial". *J Pediatr* 2005;147(2):197-201.

28. Banaszkiwicz A, Szajewska H. "Ineffectiveness of *Lactobacillus* GG as an adjunct to lactulose for the treatment of constipation in children: a double-blind, placebo-controlled randomized trial". *J Pediatr* 2005;146(3):364-9.
29. Savino F, Pelle E, Palumeri E, et al. "*Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study". *Pediatrics* 2007;119:124-30.
30. Lee J, Seto D, Bielory L. "Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis". *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:116-21.
31. Yoo J, Tcheurekdjian H, Lynch S.V, Cabana M, Boushey HA. "Microbial Manipulation of Immune Function for Asthma Prevention. Inferences from Clinical Trials". *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 277-82.
32. Land MH, Rouster K, Woods CR, Cannon ML, Cnota J, Shetty AK. "*Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy". *Pediatrics* 2005; 115:178-181.
33. De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. "*Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome". *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(3):278-80.
34. Ledoux D, Labombardi VJ, Karter D. "*Lactobacillus acidophilus* bacteraemia after use of a probiotic in a patient with AIDS and Hodgkin's disease". *Int J STD AIDS*. 2006;17(4):280-2.
35. Sullivan A, Nord CE "Probiotic lactobacilli and bacteraemia in Stockholm". *Scand J Infect Dis* 2006;38(5):327-31.
36. Salminen MK, Tynkkynen S, Rautelin H, Saxelin M, Vahara M, Ruutu P, Sarna S, Valtonen V, Järvinen A. "*Lactobacillus* bacteremia during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in Finland". *Clin Infect Dis* 2002 :35(10);1155-60.
37. Vankerckhoven V, Moreillon P, Piu S, Giddey M, Huys G, Vancanneyt M, Goossens H. "Infectivity of *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus paracasei* isolates in a rat model of experimental endocarditis". *J Med Microbiol* 2007;56:1017-24.
38. Snyderman DR. "The safety of probiotics". *Clin Infect Dis* 2008;1(46) Suppl 2:S104-11.