

Usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Clinical uses of probiotics in pediatrics.

Paredes Lascano Patricia*, Ruiz Chavez Paul**, Izurieta Mera Lorena***, Bravo Paredes Alejandro****

*Servicio de Pediatría, Hospital General Ambato, Médico Tratante, Especialista en Pediatría, Jefe de Servicio de Pediatría, Profesor Titular de la Cátedra de Pediatría, Universidad Técnica de Ambato

** Médico Residente en Servicio de Pediatría, Residencia Programada, Hospital General Ambato.

*** Médico General.

**** Médico General

patricialparedes@uta.edu.ec

Resumen.

Introducción: Los probióticos fueron descritos en el siglo 18 d.C, son microorganismos no patógenos vivos, han sido estudiados desde épocas ancestrales gracias a sus propiedades curativas y preventivas. A través del tiempo se ha logrado determinar con mayor exactitud el mecanismo de acción mediante el cual provocan un efecto beneficioso en los organismos, especialmente en patologías respiratorias, digestivas, urinarias y alérgicas. El presente trabajo se enfoca en la utilidad de los probióticos como terapia coadyuvante en patologías pediátricas.

Objetivo: Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente sobre los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Material y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2015-2020. Se realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “probiotics,” “therapeutic uses of probiotics,” “clinical uses of probiotics,” “uses of probiotics,” “Lactobacillus,” “Bifidobacterium,” “Saccharomyces,” “probiotics in children,” history of prebiotics”, “probiotics in diarrhea”, “probiotics in urinary tract infection”, “probiotics in respiratory infections”, “Pediatric uses of probiotics”, en bases de datos: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Resultados: Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes de las aplicaciones clínicas de los probióticos en pediatría: gastroenteritis agudas virales, diarrea persistente, diarrea asociada a antibióticos, prevención de diarrea por *Clostridium difficile*, tratamiento coadyuvante de erradicación de *Helicobacter pylori*, Enfermedad inflamatoria intestinal: reservoritis y Enterocolitis Necrotizante.

Conclusiones: La administración de probióticos se ha incrementado como tratamiento coadyuvante en múltiples patologías y se ha demostrado los pocos o nulos efectos adversos en los pacientes pediátricos, se estima que el riesgo de desarrollar bacteremia por lactobacilos ingeridos es inferior a uno por un millón de consumidores, lo que refuerza su alta seguridad de uso en los pacientes pediátricos. La investigación sobre los probióticos y sus relaciones con la microbiota continúan aportando nuevos conocimientos acerca de sus mecanismos y su impacto en la salud, lo que ha permitido profundizar sobre sus principales potencialidades, basadas en el antagonismo antimicrobiano, restauración del balance de la microbiota y mejoría a la respuesta inmune. Hay recomendación seria sobre su beneficio en las diarreas agudas infecciosas, la diarrea asociada a

antibióticos, enterocolitis necrosante en el recién nacido de bajo peso y prematuridad, su influencia en el sistema inmune y en otras enfermedades intestinales, al mejorar la resistencia a las infecciones y los estados de alergia, en especial, en los lactantes y niños pequeños. Sin embargo, en infección del tracto urinario e infecciones respiratorias no hay evidencia concluyente que recomiende el uso de probióticos. Se sugiere incorporar los probióticos al cuadro nacional de medicamentos, porque al quedar demostrado el acortamiento en la duración de enfermedad diarreica aguda, ello reduciría la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos, con la consiguiente reducción en el gasto del sector salud.

Palabras clave: Probióticos, Pediatría

Abstract.

Introduction: Probiotics were described in the 18th century AD, they are living non-pathogenic microorganisms, have been studied since ancient times thanks to their healing and preventive properties. Over time, it has been possible to determine more accurately the mechanism of action by which they cause a beneficial effect on organisms, especially in respiratory, digestive, urinary and allergic diseases. The present work focuses on the usefulness of probiotics as an adjuvant therapy in pediatric pathologies.

Objectives: Critically evaluate the recent scientific literature on the clinical uses of probiotics in pediatrics.

Material and methods: A systematic review of the scientific literature published in the period 2015-2020 was carried out. A search was conducted on the sites below using the following terms: "probiotics," "therapeutic uses of probiotics," "clinical uses of probiotics," "uses of probiotics," "Lactobacillus," "Bifidobacterium," "Saccharomyces," " " probiotics in children," history of prebiotics", "probiotics in diarrhea", "probiotics in urinary tract infection", "probiotics in respiratory infections", "Pediatric uses of probiotics", in databases: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Results: The theoretical references analyzed allowed to determine the most relevant aspects of clinical applications of probiotics in pediatrics: viral acute gastroenteritis, persistent diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, prevention of diarrhea by *Clostridium difficile*, adjuvant treatment for eradication of *Helicobacter pylori*, Inflammatory bowel disease: reservoiritis and Necrotizing Enterocolitis.

Conclusions:

Probiotic administration has been increased as an adjuvant treatment in multiple pathologies and the few or no adverse effects have been demonstrated in paediatric patients, it is estimated that the risk of developing bacteremia by ingested lactobacilli is less than one million consumers, which reinforces their high safety of use in paediatric patients. Research on probiotics and their relationships with the microbiota continue to provide new knowledge about their mechanisms and their impact on health, which has allowed to delve into their main potential, based on antagonism antimicrobial, microbiota balance restoration and improvement to immune response. There is serious recommendation about its benefit in acute infectious diarrhoea, antibiotic-associated diarrhea, necrotizing enterocolitis in the low-weight, prematurity newborn, its influence on the immune system and other intestinal diseases, improve resistance to infections and allergy states, especially in infants and young children. However, in urinary tract infection and respiratory infections there is no conclusive evidence to recommend the use of probiotics. It is suggested to incorporate probiotics into the national drug table, because as shortened in the duration of acute diarrhoeal disease is demonstrated, this would reduce the hospital stay of paediatric patients, with the consequent reduction in health sector spending

Keywords: Probiotics, Pediatrics

Recibido: 22-3-2020

Revisado: 23-3-2020

Aceptado: 28-3-2020

Introducción.

Elie Metchnikoff, fue un destacado microbiólogo ruso, ganador de un premio nobel e innumerables méritos relacionado con la medicina. Sin embargo mostró peculiar fascinación hacia el estudio de los “microbios útiles”, en 1905 al observar el buen estado de salud y longevidad de campesinos búlgaros del sector, lo relaciono con el consumo de leche fermentada, para lo que postuló que las bacterias ácido lácticas (BAL) eran beneficiosas para la salud y capaces de promover la longevidad. Sin embargo, Metchnikoff no fue el primero en notar los beneficios de estos microorganismos, pues en el antiguo testamento ya habían escritos de que “Abraham debía su longevidad al consumo de leche ácida”; o de que en el año 76 a.C “Plinio el viejo”; el gran historiador de la época romana recomendaba el consumo de productos lácteos fermentados para sanar males digestivos. (1,2)

No obstante, en esta historia ocupa un gran papel Theodor Escherich famoso pediatra y profesor austroaleman, a quien la historia lo relata como un médico con gran reputación profesional, gran precisión, determinación y buen corazón. Escherich perteneció a una familia dotada por la ciencia, la cual mostraba preocupación por la alta tasa de morbilidad de población pediátrica en ese entonces, lo cual promovió el interés de este joven investigador. Su gran dote científico e investigativo lo llevo a cruzar países y ganar incontables premios, entre ellos y como uno de los más importantes, el descubrimiento de la *Escherichia coli* (bacteria gram negativa mayor conocida a nivel mundial y así es como inicia el estudio sobre la importancia de estos microorganismos y su impacto en el mundo. (3,4)

Objetivo

Evaluar de manera crítica la literatura científica reciente sobre los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Material y métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada en el periodo 2015-2020. Se

realizó una búsqueda en los sitios a continuación utilizando los siguientes términos: “probiotics,” “therapeutic uses of probiotics,” “clinical uses of probiotics,” “uses of probiotics,” “Lactobacillus,” “Bifidobacterium,” “Saccharomyces,” “probiotics in children,” “history of prebiotics,” “probiotics in diarrhea,” “probiotics in urinary tract infection,” “probiotics in respiratory infections,” “Pediatric uses of probiotics”, en bases de datos: Medline, Cochrane Database of Systemic Review, New England Journal of Medicine, American Journal of Gastroenterology, Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition, BMJ, Oxford academic, Elsevier, US National Library of Medicine National Institutes of Health.

Resultados y discusión

Los referentes teóricos analizados permitieron determinar los aspectos más relevantes acerca de los usos clínicos de los probióticos en pediatría.

Concepto

Los probióticos son microorganismos no patógenos vivos, muchos de los cuales son parte de la flora intestinal humana normal, con quien mantienen una relación simbiótica, otro concepto lo define como una preparación de, o un producto conteniendo, unos microorganismos definidos, viables y en suficiente cantidad para alterar la microbiota de un compartimento del huésped y ejercer efectos beneficiosos para la salud de éste. (2,5,6)

El término probiótico, derivado del griego y significando "para la vida", fue usado por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell para describir "sustancias secretadas por un microorganismo que estimulan el crecimiento de otro" Parker, fue el primero en usar el término probiótico en 1974, en el sentido que se le da actualmente, y lo definió como "organismos y sustancias que contribuyen al balance microbiano intestinal".

ESTRUCTURA QUIMICA

Son estructuralmente oligo o polisacáridos, principalmente formados por la polimerización de fructosa (FOS e inulina respectivamente) pero también polímeros de galactosa, manosa, o compuestos mixtos como la lactulosa y el lactitol.

Mecanismo de acción

Existe varios mecanismos a través de los cuales actúan los probióticos entre ellos se mencionan los siguientes:

Inducción de un pH ácido menor a 4, para impedir el crecimiento de gérmenes, además que este favorece el crecimiento de las bacterias tolerantes al medio ácido, por ejemplo, los lactobacilos, generan peróxido de hidrógeno lo que provoca disminución del pH luminal y que a su vez genera la producción de bactericinas cuya función es la inhibición del crecimiento de las bacterias patógenas. (7)

Restablecer la flora normal tras una alteración gastrointestinal, a través de la disminución de la permeabilidad intestinal y potenciación del efecto barrera inmunológico (8,9).

Promover la maduración del intestino y su integridad, además de contribuir a la modulación de la inmunidad intestinal (10).

Disminuir la intolerancia a la lactosa e incrementar la actividad lactásica intestinal, con la mejora del trofismo del intestino (11).

Poseen la capacidad de adherirse a enterocitos y colonocitos y afectan a la composición del ecosistema intestinal, incrementando el efecto barrero no dependiente del sistema inmunológico.

Ejercer un efecto competitivo con otras bacterias, ocupando sus lugares de nidación e inhibiendo el crecimiento de especies de enteropatógenos.

Poseer la capacidad de aumentar la expresión de las mucinas ileocolónicas MUC2 y MUC3, coadyuvando al recubrimiento del intestino de una capa de moco, mecanismo inespecífico, pero muy eficaz de la lucha antibacteriana (12).

Dificultar la translocación bacteriana

producción de gama interferón gamma (IFN) a cargo de los linfocitos, y producción, de IFN- γ , por parte de los macrófagos

Estimulación para la producción de las células T helper (Th1), productoras de citocinas y causantes de la inmunidad celular (10,11).

La investigación sobre los probióticos sugiere que proporcionan una amplia gama de posibles beneficios a la salud. Sin embargo, los efectos descritos solo se pueden atribuir a la cepa o las cepas estudiadas, y no a la especie o a todo el grupo de BAL y otros probióticos.

Una cepa probiótica se identifica por su género, especie, y una designación alfanumérica. La comunidad científica ha acordado una nomenclatura para los microorganismos, por ejemplo, *Lactobacillus casei* DN-114 001 o *Lactobacillus rhamnosus* GG (1).

INFECCIONES GASTROINTESTINALES

La diarrea aguda infantil es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, el concepto más utilizado es definido como una reducción en la consistencia de las evacuaciones (líquidas o semilíquidas) y/o un incremento en la frecuencia de las mismas (por lo general ≥ 3 en 24h), su duración es por lo general < 7 días (13).

Los probióticos orales, al ser ingeridos en cantidades específicas, ejercen efectos beneficiosos, su utilidad esta en relación con su resistencia a la degradación por ácido gástrico, bilis, secreciones intestinales y del sistema inmune intestinal (14). Estos modifican la composición de la microbiota intestinal y actúan contra los enteropatógenos, aumentan la actividad de linfocitos y macrófagos, y estimulan la respuesta inmunitaria humoral al aumentar la producción de γ -interferón (con efectos antivíricos, profilácticos y activadores de las células NK), síntesis de sustancias antimicrobianas, mecanismos competitivos por nutrientes necesarios para el crecimiento de patógenos, modificación de toxinas o sus receptores, y estimulación de respuestas inmunes específicas y no específicas a patógenos (15).

Los microorganismos más utilizados como probióticos pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, conocidos como bacterias ácido lácticas (BAL). El grupo de *Lactobacillus* lo constituyen tres grupos y la levadura *Sacharomyces boulardii*. El grupo de Bifidobacterias lo constituyen: *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. adolescents*, *B. thermophilum*, *B. pseudolongum*. (16)

Tabla 1. Clasificación de Lactobacillus

L. casei	L. acidophilus	L. fermentum
L. casei, L. paracasei, L. rhamnosus y L. zeae	L. acidophilus, L. crispatus, L. johnsonii, y L. gasser	L. fermentum y L. reuteri

Fuente: Universidad Autónoma de Nayarit, Centro de Tecnología de Alimento. 2011

Tabla 2. Aplicaciones clínicas

Aplicaciones Clínicas	Probióticos	Referencias
Gastroenteritis aguda virales (evidencia más segura) que las bacterianas y parasitarias.	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus rhamnosus GG - Lactobacillus reuteri 17938	- ESPGHAN/ESPID 2014 - Grupo de Expertos Latinoamericanos - Grupo de Trabajo Probióticos de ESPGHAN
Diarrea persistente	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus rhamnosus GG	- Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos - Metaanálisis 2013
Diarrea asociada a antibióticos	- Coadministración con antibióticos (preventivo) - Lactobacillus rhamnosus GG Saccharomyces boulardii CNCM I-745	- Grupo de Trabajo Probióticos de ESPGHAN - Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2015
Prevención de diarrea por Cl. difficile	- Lactobacillus acidophilus CL1285 - Lactobacillus casei LBC80R	Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2013
Tratamiento coadyuvante de erradicación de Helicobacter pylori (reducción de efectos de terapia de primera línea/secundaria)	- Saccharomyces boulardii CNCM I-745 - Lactobacillus caseireuteri DN 114 001 (en leche fermentada) - Lactobacillus reuteri DN114001 DSM 17938	- WGO, Guía Mundial 2017 - Revisión Sistemática Cochrane Base de Datos 2015 - Du YQ, et al
Enfermedad inflamatoria intestinal: reservorios	- VSL#3 (Lactobacillus plantarum, Lactobacillus casei, Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus delbrueckii subsp.	Recomendación ECCA/ESPGHAN

	bulgaricus, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium breve y Streptococcus salivarius subsp. thermophilus)	
Enterocolitis Necrotizante	- L. acidophilus + B. infantis - B. infantis + B.bifidum + Streptococcus thermophilus	Metaanálisis Grupo de Nutrición y Metabolismo Neonatal de la SENEo

Fuente: Probióticos, Revista Cubana de Pediatría. 2018. ESPGHAN: Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica ESPID: Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.

En 2010, una revisión de Cochrane analizó 63 estudios aleatorizados o cuasi aleatorizados comparando probióticos contra placebo que incluyeron 8014 pacientes, de los cuales 6489 eran niños (56 estudios). En los resultados se encontró que los probióticos redujeron la duración media de la diarrea en 24,7 horas (intervalo de confianza [IC] 95%: 15,9 a 33,6 horas), y disminuyen el riesgo de que la diarrea se prolongue por más de 4 días en un 59%, (riesgo relativo [RR]: 0,41; IC 95%: 0,32-0,53) (10). Los organismos más estudiados fueron Lactobacillus rhamnosus GG (13 estudios), Saccharomyces boulardii (10 estudios) y Enterococcus LAB (lactic acid bacteria, 5 estudios) sin encontrar diferencias significativas en los desenlaces mencionados ni en las dosis utilizadas. En 2013, el grupo de Applegate y colaboradores, en una revisión sistemática, evaluaron el efecto de los probióticos en niños menores de 5 años con enfermedad diarreica aguda, excluyendo lactantes y niños con uso de antibióticos; se encontraron 8 estudios que mostraban una reducción de la duración de la diarrea en un 14% (IC 95%: 3,8%-24,2%) y la frecuencia de diarrea al segundo día en un 13,1% (IC 95%: 0,8%-25,3%) . No se encontró diferencia significativa en cuanto al tiempo de hospitalización (RR: 0,81; IC 95%: 0,42-1,57). Dentro del subanálisis de cepas, el probiótico con evidencia de mayor consistencia

fue *L. rhamnosus* GG, que mostró una reducción de la duración de la diarrea del 16,0% (IC 95%: -53,9-22,0%) con una calidad de evidencia moderada. El efecto de los probióticos depende de la especie y cepa utilizada, por lo que se han estudiado individualmente. En 2007, se publicó un metaanálisis que evaluó *S. boulardii* en diarrea aguda en niños, con 5 estudios y 619 participantes, de 2 meses hasta 12 años. En los resultados se encontró una reducción del tiempo de duración de la diarrea en 1,1 días (IC 95%: -1,3 a -0,8 días), disminución de riesgo de persistir con diarrea a los días 3, 6 y 7 de 29% (RR 0,71; IC 95%: 0,56-0,90), 51% (RR 0,49; IC 95%: 0,24-0,99) y 75% (RR: 0,25; IC 95%: 0,08-0,83), respectivamente. Un estudio reportó una disminución en el tiempo de hospitalización en 1 día (IC 95%: 1,4 a 0,62).

En 2013 se publicó un metaanálisis evaluando *L. rhamnosus* GG en gastroenteritis aguda en niños, que incluyó una población de 2963 participantes, de los cuales 11 estudios con 2444 niños demostró una reducción de la duración de la diarrea en -1,05 días (IC 95%: -1,7 a -0,4); siendo más efectiva la dosis diaria de 10¹⁰ unidades formadoras de colonias (UFC) de *L. rhamnosus* GG con una disminución de la duración de la diarrea en 1,11 días (IC 95%: -1,91 a -0,31). De modo que se estableció una recomendación fuerte para el uso de *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii*; sin embargo, la evaluación de nivel de calidad de la evidencia (GRADE) fue bajo, por limitaciones en la consistencia de la evidencia y alta heterogeneidad de los metaanálisis. El *Lactobacillus reuteri* tiene una recomendación de uso débil por un nivel muy bajo de evidencia.

En 2015, un consenso latinoamericano de gastroenterología pediátrica que revisó la evidencia de alrededor de 74 artículos de recomendaciones de uso de probióticos en niños, estableció una recomendación 1A para el uso de *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii* en enfermedad diarrea infecciosa, y una recomendación 1B para *L. reuteri*. No se especifica la dosis. Por su parte, la Academia Americana de Pediatría también apoya el uso de probióticos en la enfermedad diarrea aguda infecciosa en niños sanos,

específicamente *L. rhamnosus* GG para reducir la duración de la diarrea (21).

Infección de vías urinarias

La infección del tracto urinario es la infección bacteriana más frecuente en los niños. Su prevalencia en la población menor de 14 años se ha estimado en 5-10%. Su alta recurrencia, especialmente en pacientes con factores de riesgo, plantea un problema significativo. Los factores de riesgo más comunes en el grupo de niños >3 años son defectos congénitos que bloquean el flujo de orina a la vejiga, mientras que en los niños mayores suelen incluir una tendencia al estreñimiento y la disfunción del tracto urinario inferior. Se recomienda que los antimicrobianos no deben ser usados como profilaxis rutinariamente en niños después del episodio inicial de ITU o mucho menos si no se ha demostrado anormalidades en el ultrasonido del sistema urinario. Por eso ante la toma de decisión para administración de antibióticos se deben considerar sus beneficios y desventajas, por lo que se han planteado tratamientos alternativos como el uso de probióticos. Los intentos de inmunomodulación se han realizado desde la década de 1980 con especial énfasis en la *Escherichia coli*, con resultados favorables demostrando la reducción de la incidencia de infecciones recurrentes. En un ensayo aleatorizado en 120 niños con administración de *Lactobacillus acidophilus*, se demostró la reducción en las tasas de recurrencias por ITU, no obstante en un estudio más reciente no confirma beneficios puntuales, por tanto es necesario mayor aporte científico con muestra diversificada y de gran tamaño. (17- 18)

Infecciones respiratorias

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) constituyen un complejo grupo de enfermedades provocadas por diversos agentes causales que afectan cualquier punto de las vías respiratorias. Los agentes etiológicos que con mayor frecuencia se asocian a las infecciones del tracto respiratorio en el niño, son: los dos tipos de virus respiratorio sincitial (VRS A-B), el grupo de los rinovirus (RVs), los cuatro tipos de parainfluenzavirus (PIV

1-4), los virus de la gripe A, B y C, y el grupo de los adenovirus.

Algunos probióticos (microorganismos vivos) pueden conferir beneficios para la salud del paciente cuando se administran en cantidades adecuadas.

Sin embargo, sus efectos en la prevención de las infecciones respiratorias altas todavía son poco conocidos. Se descubrió que los probióticos son mejores que el placebo para reducir el número de episodios de IRAG aguda en aproximadamente un 47% y la duración de un episodio de IRA leve en alrededor de 1,89 días. Los probióticos pueden reducir levemente el uso de antibióticos. Los efectos secundarios más prevalentes fueron gastrointestinales y están en relación a su uso (19-20).

Enfermedades atópicas

Mucho se ha especulado sobre el papel preventivo que la administración de probióticos durante el embarazo y posteriormente en el lactante pudiera tener en el desarrollo de atopia. Los metaanálisis más recientes parecen coincidir en el nulo efecto que tienen en el asma, la rinoconjuntivitis alérgica y la alergia alimentaria y solo aprecian una reducción en el riesgo de desarrollar eccema. No obstante, no existe aún suficiente evidencia de calidad para recomendar rutinariamente su empleo en este apartado, principalmente debido a la heterogeneidad de los diferentes estudios analizados en las cepas empleadas, el modo de administrarlas, y la dosis y duración de la suplementación. Pocos estudios se han focalizado en valorar la posibilidad de que determinadas cepas sean capaces de acelerar el desarrollo del fenómeno de tolerancia oral en niños con alergia a proteínas de leche de vaca (APLV). Concretamente es un efecto no apreciado con el *Bifidobacterium Bb12* pero que parece sí existir con el empleo de *Lactobacillus GG*. Berni Canani, en 2012, compara la evolución de 55 lactantes diagnosticados APLV (28 reciben una fórmula hidrolizada de caseína y 27 la misma, suplementada con *Lactobacillus GG*). Al año, el porcentaje de niños que alcanza la tolerancia oral fue significativamente mayor en los que habían recibido el probiótico frente a los que no, tanto en

casos de APLV IgE como no IgE mediada. El mismo grupo, en una muestra mayor (220 lactantes, 110 reciben fórmula hidrolizada y 110 la misma, suplementada con *Lactobacillus GG*), encuentra resultados similares en términos de adquisición de tolerancia a los 12, 24 y 36 meses (22).

Conclusiones

La administración de probióticos en los últimos años se ha incrementado como tratamiento coadyuvante en múltiples patologías y se ha demostrado con el transcurrir del tiempo, los pocos o nulos efectos adversos en los pacientes pediátricos, donde se han utilizado como terapia de apoyo al tratamiento ya establecido; sin embargo, se estima que el riesgo de desarrollar bacteremia por lactobacilos ingeridos es inferior a uno por un millón de consumidores, esta estadística está relacionada al factor de riesgo asociado a la inmunosupresión o comorbilidades subyacentes de cada paciente. En este sentido los probióticos tienen una alta seguridad de uso en los pacientes pediátricos.

La investigación sobre los probióticos y sus relaciones con la microbiota continúan aportando nuevos conocimientos acerca de sus mecanismos y su impacto en la salud.

Las investigaciones realizadas a nivel global por distintos grupos de expertos permiten profundizar sobre sus principales potencialidades, basadas en el antagonismo antimicrobiano, restauración del balance de la microbiota y mejoría a la respuesta inmune.

Se ha demostrado su beneficio como tratamiento en las diarreas agudas infecciosas, la diarrea asociada a antibióticos, enterocolitis necrosante en el recién nacido de bajo peso y prematuridad, su influencia en el sistema inmune y en otras enfermedades intestinales, al mejorar la resistencia a las infecciones y los estados de alergia, en especial, en los lactantes y niños pequeños.

En la infección del tracto urinario y en las infecciones respiratorias no hay evidencias concluyentes que recomienden el uso de probióticos.

Se recomienda a las autoridades del sector salud a analizar la evidencia aportada en este artículo, acerca de los usos de probióticos, para proponer su incorporación al cuadro nacional de medicamentos, quedando demostrado el acortamiento en la duración de enfermedad diarreica aguda, lo cual reduce la estancia hospitalaria de pacientes pediátricos, con la consiguiente reducción en el gasto del sector salud.

Referencias bibliográficas

1. Guarner F, Sanders EM, Eliakim R, et col; Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología: probióticos y prebióticos; Febrero 2017;p: 4-8
2. Rodríguez JM. Historia de los probióticos. En: Alvarez G, Marcos A, Margolles A (eds), Probióticos, prebióticos y salud: Evidencia científica. Capítulo 12. 91-98. Sociedad Española de probióticos y prebióticos. Ergon. Majadahonda (Madrid), 2016.
3. Friedmann HC. Escherich and Escherichia. *Adv Appl Microbiol.* 2006; 60: 133-96.
4. Shulman ST, Friedmann HC, Sims RH. Theodor Escherich: the first pediatric infectious diseases physician; *Clin Infect Dis.* 2017; 45: 1025-9.
5. Saif UI, Clinical uses of probiotics, first module, march 2016, egypt , p: 2-3
6. Schrezenmeir, J. & M. de Vrese. 2001. Probiotics, prebiotics and synbiotics—approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 73:361S-4S.
7. Lactic acid mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am J Gastroenterol*, 93 , pp. 2097-119
8. New therapeutic approach in the management of intestinal disease: probiotics in intestinal disease in paediatric age. *Dig Liver Dis.*;34 Suppl 2:S44-7
9. *Lactobacillus plantarum* 299v inhibits *Escherichia coli*-induced intestinal permeability. *Dig Dis Sci*, 47 , pp. 511-6
10. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr.*;56 Suppl 3:S 60-4.
11. Diet supplemented by yoghurt or milk fermented by *Lactobacillus casei* DN- 114 001 stimulates growth and brush border enzyme activities in mouse small intestine. *Digestion*, 59 , pp. 349-59
12. Examination of adhesive determinants in three species of *Lactobacillus* isolated from chicken. *Can J Microbiol*, 48 , pp. 34-42
13. Gutiérrez Castellón P, I. Polanco A, E. Salazar L. Search Results - Diosmectite - National Library of Medicine - PubMed Health [Internet]. PubMed Health. 2018 [cited 30 August 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/?term=Diosmectite>
14. Review article: the use of biotherapeutic agents in the prevention and treatment of gastrointestinal disease *Aliment Pharmacol Ther*, 12 (1998), pp. 807-822
15. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 33 (2016), pp. S17-S25
16. Barrenetxe J, Aranguren P, Grijalba A, Martínez-Peñuela J. Modulación de la fisiología gastrointestinal mediante cepas probióticas de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium bifidum* - Open Access Library [Internet]. Oalib.com. 2018 [cited 30 August 2018]. Available from: <http://www.oalib.com/paper/892641>
17. Zwolińska D, Treatment of urinary tract infection in children, *Directory of Open Access Journals , Pediatría i Medycyna Rodzinna*, Volume 12, Number 3, 2016, pp. 264-275(12)
18. Toh S, Boswell-Ruys C, Lee B, Simpson J, Clezy K. Probiotics for preventing urinary tract infection in people with neuropathic bladder. 2018.
19. Hao Q, Dong B, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. COCHRANE. 2018.
20. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss R et al. Probiotics for preventing

ventilator-associated pneumonia. COCHRANE. 2018.

21. Posada S, Vera José. Probióticos en diarrea aguda, asociada a antibióticos y nosocomial: evidencia en pediatría, Open Access Library [Internet]. Oalib.com. 2018 [cited 20 September 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v33n1/0120-9957-rcg-33-01-00041.pdf>

22. Espín B, Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Materno-Infantil Virgen del Rocío. Sevilla: Probióticos: luces y sombras, Open Access Library [Internet]. 2018 [cited 20 September 2018]. Available from: https://www.aepap.org/sites/default/files/191-200_probioticos_luces_y_sombras.pdf.