

Probióticos: utilidad clínica

LUZ ÁNGELA CASTRO, BACT.¹, CONSUELO DE ROVETTO M.D.²

RESUMEN

El interés en las terapias preventivas y suplementos nutricionales ha aumentado en los últimos años. Los probióticos son organismos vivos que al ser ingeridos afectan benéficamente al huésped mejorando su balance intestinal. Los organismos más estudiados son las bacterias ácido-lácticas, sobre todo *Lactobacillus* spp y *Bifidobacterium* spp., consideradas seguras para uso humano. Los efectos benéficos en la salud incluyen tratamiento y prevención de la diarrea por rotavirus en niños y reducción de la diarrea asociada con el uso de antibióticos. También se ha encontrado que contribuyen en la prevención de la diarrea del viajero, vaginitis, infecciones urinarias, alergia a los alimentos y reacciones atópicas en niños y pueden mejorar la intolerancia a la lactosa. Se han informado resultados prometedores en personas con enfermedad inflamatoria del intestino, enterocolitis necrotizante y colon irritado. Recientemente, se ha sugerido que pueden ayudar en el tratamiento contra *Helicobacter pylori* y en prevenir el proceso de carcinogénesis pero son necesarios más estudios. Se encuentra en investigación el uso de bacterias ácido-lácticas como antígenos para el desarrollo de vacunas que induzcan una respuesta humoral protectora. A pesar que los probióticos representan un avance terapéutico importante, es necesario continuar en la investigación científica de los mismos, definir sus mecanismos de acción, realizar más estudios doble ciego para continuar dilucidando su utilidad, mecanismos de acción y determinar por qué y cuándo fallan en algunos eventos clínicos.

Palabras clave: Probióticos; Diarrea; Enterocolitis; Alergia; Vaginosis; Infección urinaria.

Probiotics: clinical perspectives

SUMMARY

Interest for preventive therapies and nutritional supplementation has increased over the last years. Probiotics are live organisms that once ingested, improve the intestinal balance. The organisms with best experience and information are acid lactic bacteria, mainly *Lactobacillus* spp y *Bifidobacterium* spp., which are considered safe for humans. Probiotics beneficial effects have been demonstrated in the following situations: prevention of rotavirus diarrhea in children, diarrhea related to antibiotics use, traveler's diarrhea, vaginosis, urinary tract infections, food allergies, lactose intolerance and atopic dermatitis. Promising results using probiotics have been reported in bowel inflammatory disease, necrotizing enterocolitis and irritable bowel syndrome. Recently some evidence suggests that probiotics can improved treatment for *Helicobacter pylori* and prevent the carcinogenesis process, but more studies are needed in this area. The use of lactic bacteria in the elaboration of vaccines to improve protective effect is under investigation. Although probiotics represent an important therapeutic option more studies are necessary in some areas to elucidate their utility, mechanism of action and determine why and when they fail in different clinical situations.

Keywords: Probiotics; Diarrhea; Enterocolitis; Allergies; Vaginosis; Urinary infection.

El concepto de probiótico se inicia a principios del siglo XX con los trabajos de Metchnikoff¹, quien observó que el consumo de leches fermentadas tenía un efecto positivo sobre la microbiota residente del tracto gastrointestinal con un impacto favorable en la salud humana. Desde entonces, varios autores se esfuerzan en conocer las

distintas funciones de los organismos que son habitantes normales del intestino. Los estudios se enfocan en aquellos capaces de causar enfermedad y se ha dejado de lado la gran mayoría de la microbiota que no se relaciona con ningún desorden patológico^{2,3}.

La palabra probiótico se deriva del griego y actúan «a

1. Profesora Auxiliar, Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Profesora Titular, Departamento de Pediatría, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Recibido para publicación junio 23, 2005 Aceptado para publicación septiembre 8, 2006

favor de la vida». La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentos (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han declarado que hay evidencia científica para indicar el potencial de los probióticos que proporcionan beneficios en la salud y las cepas específicas son seguras para uso humano. La FAO y OMS los han definido como «organismos vivos que ingeridos en cantidad adecuada confieren un beneficio saludable en el huésped»⁴.

Las bacterias que habitan el intestino actúan como un mecanismo de control para prevenir el sobrecrecimiento de patógenos, formando una barrera natural que protege contra las infecciones. En ciertas circunstancias este equilibrio se afecta por el uso de antibióticos, cambios de alimentación, estrés, etc., que aumentan la susceptibilidad a la infección⁵. Este artículo revisa las características, mecanismos de acción, aplicaciones actuales y potenciales de los probióticos en la práctica clínica, guías y estándares de calidad para evaluación de los mismos y presentaciones comerciales para uso clínico disponibles en Colombia.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PROBIÓTICOS

Probiótico. Es un producto que contiene un número suficiente de microorganismos vivos con un efecto beneficioso sobre la salud, a través de una alteración positiva de la microbiota por colonización del intestino^{6,7}. Para que un organismo sea definido como probiótico debe reunir algunas características como ser habitante normal del intestino humano, no ser patógeno ni toxigénico, sobrevivir al medio ácido del estómago y efecto de la bilis en el duodeno, capacidad de adhesión a células epiteliales, adaptarse a la microbiota intestinal sin desplazar la microbiota nativa ya existente, producir sustancias antimicrobianas y tener capacidad para aumentar de modo positivo las funciones inmunes y las actividades metabólicas^{1,3}.

Entre los microorganismos probióticos utilizados en el consumo humano se encuentran las bacterias ácido-lácticas (BAL) que comprenden lactobacilos y bifidobacterias, pero también se utilizan otras cepas bacterianas no patógenas, como *Streptococcus*, *Enterococcus* y microorganismos no bacterianos, como *Saccharomyces boulardii*, que es una levadura no patógena³.

Prebióticos. Son ingredientes alimentarios no digeridos como inulina y fructooligosacaridos que afectan beneficiosamente al huésped, estimulando el crecimiento o activi-

dad de bacterias intestinales útiles como es el caso del *Bifidobacterium* en el colon⁷.

Los *simbióticos* son productos que contienen pre- y probióticos e implica sinergia entre los dos, aumentando los beneficios en el huésped. Este término se reserva para productos donde los componentes prebióticos selectivamente favorecen a los componentes probióticos⁷. Cuando los probióticos o prebióticos se incorporan en los alimentos como parte del proceso de elaboración o como aditivos, se generan alimentos funcionales, es decir, aquellos alimentos que producen efectos beneficiosos (distintos a su valor normal nutricional) en la persona que los consume, como leches fermentadas, yogurt, quesos o jugos³.

MECANISMOS DE ACCIÓN

Se han propuesto varios mecanismos de acción en la efectividad de los probióticos para mejorar la resistencia del huésped contra organismos patógenos.

1. Producen sustancias antimicrobianas como ácido láctico y otros ácidos de cadena corta, metabolitos como peróxido de hidrógeno, diacetilo y bacteriocinas. Estos compuestos reducen el número de células viables, afectan el metabolismo bacteriano o la producción de toxinas⁵. En la industria alimenticia las BAL son utilizadas como conservadores biológicos por la producción de bacteriocinas que ejercen acción antibacteriana y contribuyen a la prevención de la descomposición de los alimentos².
2. Disminuyen el pH intestinal favoreciendo el crecimiento de organismos beneficiosos^{3,5}.
3. Aumentan la resistencia a la colonización por competir con patógenos para unirse a los sitios de adhesión en la superficie del epitelio intestinal. Algunas cepas han sido escogidas por su habilidad de adherencia a las células epiteliales como *Lactobacillus spp*^{1,5}.
4. Compiten por nutrientes. Las bacterias ácido lácticas pueden utilizar los nutrientes consumidos por organismos patógenos^{3,5}.
5. Estimulan la respuesta inmune. Evidencias recientes sugieren que la estimulación de la inmunidad innata y adquirida protegen contra la enfermedad intestinal. Estos microorganismos pueden alertar al sistema inmune y favorecer el rechazo de agentes infecciosos estimulando la producción de inmunoglobulina A (IgA), activando macrófagos e incrementando interferón-gamma (IFN-gamma) y citoquinas proinflamatorias^{4,9}.

ESTUDIOS EXPERIMENTALES

Son varios los microorganismos reconocidos como probióticos y no todos tienen los mismos efectos y mecanismos de acción. Se cuenta con los resultados de diversas investigaciones en este campo, algunas de ellas muy alentadoras, dentro de las que destacan las bacterias como *L. plantarum* y *L. rhamnosus* GG inhiben la adherencia de *E. coli* enteropatógena, eliminando patógenos de las células epiteliales del intestino por aumento de la mucina intestinal MUC 2 y MUC 3^{1,3}. Recientemente, los investigadores encontraron que el sobrenadante de un cultivo de la cepa de *L. acidophilus* LB inhibe la adhesión de *Salmonella typhimurium* SL1344 en cultivo de células humanas (Caco-2/TC-7) induciendo la producción de citoquina 8 (IL-8)³. También se ha encontrado que *B. breve* y *B. infantis* dependiendo de la dosis, inhiben la invasión de cepas de *E. coli* enteropatógena, *Yersinia pseudotuberculosis* y *S. typhimurium*³. En un estudio con ratones inmunodeficientes se probó el efecto *L. acidophilus*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus* GG, *B. infantis* y *B. lactis* contra la candidiasis encontrándose que no la previenen completamente pero reducen la incidencia y severidad^{8,10,11}.

APLICACIONES CLÍNICAS

El efecto beneficioso para la salud es dependiente de las cepas administradas, dosis-dependiente, forma de administración y características inherentes al huésped.

Tracto gastrointestinal. Los probióticos tradicionalmente han sido utilizados en el tratamiento de varias enfermedades gastrointestinales¹. Las bacterias ácido lácticas, en particular especies de lactobacilos y bifidobacterias se encuentran entre las más utilizadas y estudiadas^{1,5}. *Saccharomyces boulardii*, fue uno de los primeros agentes bioterapéuticos estudiados en la prevención y tratamiento de la diarrea asociada por antibióticos en adultos⁵.

La diarrea asociada con el uso de antibióticos, particularmente clindamicina, cefalosporinas y penicilinas favorecen el crecimiento de microorganismos oportunistas⁴. El *Clostridium difficile* productor de exotoxinas (A y B) es responsable de la enfermedad gastrointestinal y la colitis pseudomembranosa en personas hospitalizados, en quienes la terapia antimicrobiana es el principal factor de riesgo⁵. Este organismo forma parte de la microbiota

intestinal. La administración de antibióticos altera la microbiota entérica y permite la proliferación de esta bacteria con producción de toxinas en el colon conduciendo a la enfermedad. Los probióticos restauran el balance microbiano y bloquean la proliferación de *C. difficile* disminuyendo significativamente la diarrea^{1,5,13,14}.

En un estudio prospectivo⁴, doble-ciego, controlado con placebo, 180 pacientes hospitalizados con terapia antibiótica recibieron placebo o *S. boulardii*. La incidencia de diarrea disminuyó significativamente de 22% en el grupo placebo a 9% en el grupo de pacientes con *S. boulardii*. Un estudio multicéntrico¹⁴, doble-ciego con 168 pacientes que recibieron vancomicina 2 g/día por 10 días más *S. boulardii* o placebo, disminuyó la tasa de recurrencia de enfermedad asociada con *C. difficile* en 16.7% comparado con 50% del grupo placebo (p=0.05). Un estudio doble-ciego¹ en 119 niños (promedio de edad 4.5 años) tratados con antibióticos para infección respiratoria en Finlandia, recibieron *L. rhamnosus* GG o placebo dos veces al día; se presentó una menor incidencia de diarrea en el grupo con bacteria ácido láctica (5% vs. 16%).

Los resultados de dos metaanálisis mostraron una reducción en el riesgo de diarrea asociada con el uso de antibióticos durante la administración de *S. boulardii* y *Lactobacillus* spp^{15,16}. *S. boulardii* en combinación con antibióticos disminuyó la recurrencia de infección por *C. difficile*. La combinación de probiótico (*L. sporogens*) y prebiótico (frutooligosacárido) disminuyó la incidencia de diarrea en 120 niños con tratamiento antibiótico de 71% (grupo placebo) a 38% (combinación probiótico/prebiótico) y redujo la duración de la diarrea de 1.6 a 0.7 días. Estudios *in vitro* demostraron que tres oligosacáridos no digeribles incrementaron el crecimiento de *Bifidobacterium* spp suprimiendo *C. difficile*¹⁷.

El uso de probióticos en el tratamiento de diarrea aguda por lo general causada por rotavirus en lactantes y niños, ha sido extensamente investigado por varios grupos en ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego frente a placebo en Europa y Estados Unidos^{1,18}; sugieren que *L. rhamnosus* GG, *L. reuteri*, *L. acidophilus*, *S. boulardii* y *B. lactis* tienen efectos beneficiosos en la prevención y tratamiento^{1,5,13,18-20}. En un estudio controlado con placebo, randomizado de 40 niños (3 a 6 meses) hospitalizados con diarrea aguda (75% rotavirus) recibieron 10¹⁰ UFC de *L. reuteri* o placebo diariamente por 5 días. La duración de diarrea líquida fue 1.6 días en el grupo de *L. reuteri* y 2.3 días en el grupo placebo (p=0.07). En el segundo día de

tratamiento, sólo 26% de los pacientes que recibieron *L. reuteri* tuvieron diarrea líquida, comparado con 81% de aquellos que recibieron placebo ($p=0.0005$)⁴. Hay evidencia suficiente para recomendar *L. rhamnosus* GG, en el tratamiento de diarrea aguda en niños en combinación con rehidratación oral^{1,18,21,22}.

La diarrea del viajero más comúnmente causada por *E. coli* enterotoxigénica, ha mostrado una reducción con el uso profiláctico de *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii*^{1,5}. De acuerdo con los resultados de dos estudios controlados con placebo, los viajeros pueden esperar una reducción entre 25% a 50% en el riesgo de enfermedad diarreica al consumir la cepa *L. GG*^{23,24}.

Las especies del género *Lactobacillus* se consideran beneficiosas en el problema de intolerancia a la lactosa, causada por una deficiencia congénita de la enzima beta-galactosidasa ocasionando dificultad en la absorción y digestión de este azúcar a partir de los productos lácteos. Las bacterias ácido lácticas degradan parcialmente la lactosa contenida en este tipo de productos, lo cual favorece que haya una tolerancia a los lácteos^{3,5}.

Las enfermedades inflamatorias del intestino como enfermedad de Crohn's y colitis ulcerativa de etiologías desconocidas, se producen por disturbios en la microbiota intestinal. Las evidencias preliminares sugieren que una combinación de cepas como *Lactobacillus* spp, *S. boulardii*, *Streptococcus* spp y *Bifidobacterium* spp^{13,25} más que un sólo organismo, pueden mejorar los síntomas de la enfermedad y disminuir las recaídas⁴. El síndrome de colon irritable puede ser otra indicación clínica para la terapia con probióticos pero los resultados de los ensayos clínicos hasta ahora son inconsistentes^{4,13}.

La enterocolitis necrotizante (ECN) es una enfermedad grave que afecta al recién nacido (RN) prematuro de muy bajo peso al nacer (<1500 g) con una incidencia entre 2.6% y 28%²⁶. El desarrollo de la ECN incluye múltiples factores asociados con prematurez, inmadurez de la mucosa intestinal, alimentación enteral y colonización bacteriana²⁷. Las estrategias dirigidas a aumentar la maduración de funciones críticas del tracto gastrointestinal incluyen el uso de esteroides prenatales, leche materna, alimentación enteral mínima, administración de glutamina, ácidos nucleicos, nucleótidos, factor activador de plaquetas (PAF) y probióticos²⁸. Un estudio controlado randomizado prospectivo²⁶ en 367 RN de muy bajo peso, recibieron leche materna más *L. acidophilus* y *B. infantis* o sólo leche materna dos veces al día. La incidencia de ECN fue

baja en el grupo con organismos probióticos, 1.1% vs. 5.3% respectivamente, ($p=0.04$). Estos datos sugieren que la baja colonización de *L. acidophilus* y *B. infantis* en recién nacidos de muy bajo peso al nacer puede ser un factor de riesgo en la infección bacteriana, y plantean la administración de probióticos como una estrategia adicional en la prevención de ECN. En Bogotá en un grupo de 1,237 recién nacidos se demostró la disminución de más de 60% en la incidencia de presentación de ECN con la administración de *L. acidophilus* y *B. infantis*^{29,30}.

NUEVAS ÁREAS DE APLICACIÓN POTENCIAL

Alergias. La prevalencia de enfermedades atópicas, eczema atópico, rinoconjuntivitis alérgica y asma han aumentado en los últimos años. Estas condiciones están asociadas con las citoquinas sintetizadas por los linfocitos TCD4+ hacia la vía Th2 (IL-4, IL-5, y IL-13) las cuales promueven la secreción de inmunoglobulina E (IgE) y la eosinofilia³¹. Los probióticos pueden ser efectivos en la respuesta inmune para prevenir las reacciones alérgicas en los niños^{1,32}. En un ensayo controlado con placebo, randomizado doble-ciego, mujeres embarazadas que recibieron *L. rhamnosus* GG cuatro semanas antes del parto tuvieron una disminución significativa de enfermedad atópica en el recién nacido³³. Estudios clínicos con *L. rhamnosus* GG y *B. Lactis* mostraron ser útiles en neonatos alérgicos a la leche de vaca⁴. Este efecto es el resultado de la habilidad del organismo para incrementar la permeabilidad intestinal, estimular la secreción de IgA, producir citoquinas reguladoras como la IL-10 y factor de crecimiento transformador beta (TGF- β)^{4,9}. La actividad de estas citoquinas se asocia con la supresión de las células Th2 y secreción reducida de citoquinas proinflamatorias, con un control de la respuesta IgE y reducción de la inflamación alérgica en el intestino³¹.

Cáncer. Estudios en animales han mostrado que lactobacilos y las bifidobacterias modifican la microbiota intestinal reduciendo el riesgo de cáncer. Se postulan tres mecanismos:

1. Estos organismos pueden disminuir las enzimas fecales (glycosidasa, β -glucuronidasa, azoreductasa y nitroreductasa) asociadas con la conversión de precarcinógenos a carcinógenos⁴.
2. Inhiben directamente la formación de células tumorales.
3. Algunas bacterias pueden unirse o inactivar el carcinógeno⁵. Voluntarios humanos recibieron *L. acido-*

philus o *L. casei* reduciendo los niveles de enzimas que convierten precarcinógenos a carcinógenos. Se desconoce si esto produce la reducción en la incidencia de cáncer. Se deben realizar investigaciones más extensas y ensayos clínicos.

***Helicobacter pylori*.** Es una bacteria gramnegativa involucrada en el desarrollo de úlcera duodenal, úlcera gástrica y factor de riesgo para cáncer gástrico⁴. Estudios *in vitro* y modelos animal sugieren que los organismos probióticos afectan negativamente el crecimiento, inhibiendo la adherencia a receptores glicolípidos y disminuyendo la actividad de la enzima ureasa necesaria para que sobreviva en el medio ácido del estómago. En humanos también hay evidencia que las cepas probióticas suprimen la infección y disminuyen el riesgo de recurrencias^{4,5,32}. Son necesarios más ensayos clínicos.

Infección del tracto genito-urinario. Estudios *in vitro* muestra que ciertas especies de *Lactobacillus* presentes en la microbiota vaginal tienen efecto protector por la producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) con actividad microbicida contra patógenos que alteran este microambiente⁴. El bajo número o ausencia de estas bacterias está asociado con un incremento en la colonización de uropatógenos como *E. coli*, así como bacilos gramnegativos anaerobios asociados con vaginosis por lo general *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* y otros^{34,35}.

La administración por vía oral y/o vaginal de *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. rhamnosus* GG o *L. fermentum* ha mostrado ser segura y reducir el riesgo de infecciones del tracto urinario, vaginosis bacteriana, vulvovaginitis por *Candida* y enfermedades de transmisión sexual causadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*³⁶. El beneficio de estas terapias puede tener gran importancia en salud pública tanto para la madre como para el recién nacido.

Vacunas. Las herramientas moleculares para manipular bacterias ácido-lácticas representan una estrategia prometedora para vacunación⁴. El desarrollo de bacterias vivas como adyuvantes para patógenos atenuados como *Salmonella*, *Bordetella*, *Vibrio* y *Mycobacterium* por técnicas de ADN recombinante logran desencadenar una respuesta inmunitaria protectora³⁷. Estudios futuros de esta naturaleza utilizando varios organismos pueden ser usados como vacunas contra patógenos que comprometan la integridad de la boca, intestino, vagina y tracto respiratorio.

PRESENTACIÓN DE PROBIÓTICOS DISPONIBLES EN COLOMBIA PARA USO CLÍNICO

Los probióticos se encuentran disponibles en varias presentaciones y es importante conocer sus diferencias para una mejor aplicación clínica:

- ***Aditivos en la preparación de alimento lácteos fermentados*** como los yogures y quesos; en estos casos la dosis es baja y su actividad disminuye con el tiempo después de la preparación.
- ***Suplementos nutricionales*** adicionados a leches en polvo (NAN bifidos, Gain) los cuales se activan al preparar la fórmula con agua o en forma de tabletas asociados con suplementos vitamínicos, fibra o antioxidantes (Fly 1,2,3).
- ***Agentes farmacológicos*** en dosis altas para buscar efectos terapéuticos en enfermedades específicas. En este caso pueden ser cepas únicas o mezclas de diferentes cepas en dosis altas y liofilizadas para dar mayor estabilidad y conservación en el tiempo; la presentación viene usualmente en sobres para disolverse en líquidos. Ejemplos de estas presentaciones son: **Eptavis** (combinación de 9 tipos de microorganismos, con efecto sinérgico: *Streptococcus salivaris*, bifidobacterias, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *S. faecium*); **Bifidolac** (*L. acidophilus*) y **Floratil** (*S. boulardii*), que por ser una levadura no se recomienda su uso en pacientes en estado crítico³⁰.

GUÍAS PARA LA EVALUACIÓN DE LOS PROBIÓTICOS

En mayo de 2002 la FAO y la OMS definieron las nuevas guías y estándares de calidad para la evaluación de los probióticos con lo cual avalan que los productos prescritos o recomendados por el médico son seguros y efectivos para garantizar su aplicación en infecciones, enfermedades alérgicas e inflamatorias^{4,38}. El informe comprende los siguientes puntos:

1. Identificación de la cepa. Identificar por métodos que incluyan técnicas moleculares aceptadas internacionalmente para establecer el fenotipo y genotipo, género y especie de acuerdo con el Código Internacional de Nomenclatura y depositarse en una colección de cultivos internacionales⁴.

2. Caracterización biológica. Demostrar el efecto beneficioso de los microorganismos a través de pruebas *in vitro*, determinando las características de adhesión, producción de bacteriocinas, ácido láctico, peróxido de hidrógeno y la habilidad para inhibir la adherencia de patógenos, consideradas importantes para conferir el efecto probiótico³. También, ensayos *in vivo* en modelos animal para caracterizar los organismos así como conocer los mecanismos potenciales de acción⁴.

3. Seguridad. Los probióticos son organismos viables, y por tanto es factible que puedan infectar al huésped⁴. Históricamente los datos indican que lactobacilos y las bifidobacterias administrados en los alimentos o en forma de cápsulas son seguros para uso humano^{39,40}. Sin embargo, es necesario tener cuidado cuando se administran en individuos severamente debilitados, inmunocomprometidos o con sangrado intestinal, ellos pueden convertirse en patógenos oportunistas⁴¹⁻⁴³. La FAO y la OMS recomiendan que las cepas probióticas incluyan una serie de pruebas como patrones de resistencia a los antibióticos, actividad metabólica, producción de toxinas, actividad hemolítica, infectividad en modelos animal inmunocomprometidos y efectos adversos en el consumidor⁴.

4. Eficacia. Comprobar en estudios clínicos (ciegos, randomizados, placebo) el efecto esperado del probiótico en humanos⁴.

5. Especificaciones. Definir en la etiqueta o documento las características del producto como género y especie de la cepa, concentración del microorganismo, condiciones de almacenamiento y el efecto beneficioso específico⁴.

CONCLUSIONES

En los últimos años se ha presentado un creciente interés en las terapias preventivas y suplementos nutricionales para mejorar la salud como ha sido el consumo de los probióticos. Estudios experimentales y clínicos han permitido ganar más experiencia e información sobre los mismos. Un mejor conocimiento y mayor evidencia científica acumulada hasta ahora permiten, en algunos escenarios clínicos, evaluar las bacterias ácido-lácticas sobre todo especies de lactobacilos y bifidobacterias como una herramienta terapéutica o un coadyuvante.

Los efectos de los probióticos tienen implicaciones importantes de salud pública porque son beneficiosos en enfermedades altamente prevalentes; hasta el momento

existe evidencia clara para recomendar su uso en:

- Diarreas asociadas con rotavirus y uso de antibióticos.
- En el control de la vaginosis que hoy en día se considera de alto riesgo durante el embarazo induciendo respuesta inflamatoria fetal temprana.
- En recién nacidos la administración temprana de probióticos al ingresar a unidades de cuidado intensivo promueven la colonización de microbiota benéfica, mostrando evidencia clara en la disminución de enterocolitis necrotizante (ECN).
- Reducir los efectos de la intolerancia a la lactosa.

Dentro de las nuevas áreas de aplicación estaría la disminución y prevención de las enfermedades alérgicas, infecciones urinarias y colonización por *Helicobacter pylori*, y en la prevención de cáncer de colon. Aunque los resultados del uso de probióticos como elementos terapéuticos son alentadores, son necesarios más estudios comparativos para establecer las dosis óptimas y la duración del tratamiento en las diferentes situaciones clínicas donde se han demostrado efectos benéficos.

REFERENCIAS

1. Young RJ, Huffmans S. Probiotic use in children. *J Pediatr Health Care* 2003; 17: 277-283.
2. González BE, Treviño M, Jiménez Z. Bacteriocinas de probióticos. *RESPYN* 2003; 4: 99-106.
3. Dunne C, O'Mahony L, Murphy E, Thornton G, Morrissey D, O'Halloran S, et al. *In vitro* selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl): 386-392.
4. Reid G, Jass J, Sebulsky MT, McCormick JK. Potential uses of probiotics in clinical practice. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16: 658-672.
5. Rolfe RD. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr* 2000; 130: 396-402.
6. Gorbach SI. Probiotics in the third millennium. *Dig Liver Dis* 2002; 34 (Suppl): 2-7.
7. Schrezenmeir J, De Vress M. Probiotics, prebiotics and symbiotic-approaching a definition. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl): 361-364.
8. Ruiz D, Calderón L, Sánchez JT, Tay J. Intestinal candidiasis. A clinical report and comments about this opportunistic pathology. *Mycopathologia* 2002; 156: 9-11.
9. Isolauri E, Sütas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: effects on immunity. *Am J Clin Nutr* 2000; 73 (Suppl): 444-450.
10. Warner RD, Warner T, Pierson C, Roberts L, Farmer J, Dohnalek M, et al. Biotherapeutic effects of *Bifidobacterium* spp on orogastric and systemic candidiasis in immunodeficient mice. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 265-270.
11. Warner RD, Warner T, Roberts L, Farmer J, Dohnalek M, Hilty

- M, *et al.* Variable biotherapeutic effects of *Lactobacillus acidophilus* isolates on orogastric and systemic candidiasis in immunodeficient mice. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 271-276.
12. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, Michaelsen KF, Keppesen DL, Valerius NH, *et al.* Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111: 389-395.
 13. Goossens D, Jonkers D, Stobberingh E, van den Bogaard A, Russel M, Stockbrügger R. Probiotics in gastroenterology: indications and future perspectives. *Scan J Gastroenterol* 2003; 239 (Suppl): 15-23.
 14. Elmer GW. Probiotics: «Living drugs». *Am J Health Syst Pharm* 2001; 58: 1101-1109.
 15. Cremonini F, Di Caro S, Vista EC, Bartolozzi F, Capelli G, Gasbarrini B, *et al.* Meta-analysis: The effect of probiotic administration on antibiotic associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1461-1467.
 16. D'Souza AL, Rajkumar CH, Cooke J, Bulpitt CHJ. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 321: 1-6.
 17. Sartor RB. Probiotic therapy of intestinal inflammation and infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21: 44-50.
 18. Szajewska H, Mrukowicz J. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33 (Suppl): 17-25.
 19. Vanderhoof JA. Probiotics: future directions. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (Suppl): 1152-1155.
 20. Shornikova AV, Casas IA, Isolaauri E, Mykkanen H, Vesikari T. *Lactobacillus reuteri* as a therapeutic agent in acute diarrhoea in young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 399-404.
 21. Szajewka H, Kotowska M, Mrukowicz JE, Armanska M, Mikolajczyk W. Efficacy of *Lactobacillus* sp. Strain GG in prevention of nosocomial diarrhoea in infants. *J Pediatr* 2001; 138: 361-365.
 22. Guandalini S, Pensabene M, Zikri MA, Dias JA, Casali LG, Hoekstra H, *et al.* *Lactobacillus* GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: A multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54-60.
 23. Hilton E, Kolakowski P, Smith M, Singer C. Efficacy of *Lactobacillus* GG as a diarrhea preventative in traveler's. *J Travel Med* 1997; 4: 41-43.
 24. Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M, Hamalainen P, Ihantola-Vormisto A, Muurasniemi-Isoviita L, *et al.* Prevention of traveller's diarrhea by *Lactobacillus* GG. *Ann Med* 1990; 22: 53-56.
 25. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, *et al.* Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004; 53: 108-114.
 26. Hung-Chih L, Bai-Horng S, An-Chyi Ch, Tsung-Wen L, Chang-Hai T, Tsu-Fuh Y, *et al.* Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005; 115: 1-4.
 27. Siu-Yin Ch, Kwong-Leung Ch. Pathogenesis of neonatal necrotizing enterocolitis. *Ann Coll Surg HK* 2001; 5: 52-54.
 28. Llanos A, Mena P, Uauy R. Tendencias actuales en la nutrición del recién nacido prematuro. *Rev Chil Pediatr* 2004; 75: 107-121.
 29. Hoyos A. Reduced incidence of necrotizing enterocolitis associated with enteral administration of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium infantis* to neonates in an intensive care unit. *Int J Infect Dis* 1999; 3: 197-202.
 30. Forero J, Alarcón J, Cassalet G. *Cuidado intensivo pediátrico y neonatal*. Capítulo 9; Bogotá: 2005. p. 614-619.
 31. Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, Van Ree R. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science* 2002; 296: 490-494.
 32. Hamilton-Miller JM. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infections. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 360-366.
 33. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskenen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-1079.
 34. Reid G, Devillard E. Probiotics for mother and child. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 94-101.
 35. Stapleton A. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 693-700.
 36. Reid G, Bocking A. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 1202-1208.
 37. Grangette C, Müller-Alouf H, Goudercourt D, Geoffroy MC, Turneer M, Mercenier A. Mucosal immune responses and protection against tetanus toxin after intranasal immunization with recombinant *Lactobacillus plantarum*. *Infect Immun* 2001; 69: 1547-1553.
 38. Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, de Vos WM, *et al.* Demonstration of safety of probiotics: a review. *Int J Food Microbiol* 1998; 44: 93-106.
 39. Adams MR, Marteau P. On the safety of lactic acid bacteria from food. *Int J Food Microbiol* 1995; 27: 263-264.
 40. Reid G. Safety of *Lactobacillus* strains as probiotic agents. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 349-350.
 41. Marteau P, Seksik P. Tolerance of probiotics and prebiotics. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (Suppl): 67-69.
 42. Lestin F, Pertschy A, Rimek D. Fungemia after oral treatment with *Saccharomyces boulardii* in a patient with multiple comorbidities. *Dtsch Med Wochenschr* 2003; 28: 2531-2533.
 43. Salminen MK, Tynkkynen S, Rautelin H, Saxelin M, Vaara M, Ruutu P, *et al.* *Lactobacillus* bacteremia during a rapid increase in probiotic use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in Finland. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1155-1160.

