

Revisiones | Luis Peña Quintana  
 Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica  
 Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas  
 Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

## Probióticos en la etapa pediátrica

### RESUMEN

Los probióticos son microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped. Los principales son los *Lactobacilos*, las *Bifidobacterias* y algunos hongos. Sus mecanismos de acción varían desde competir en la luz intestinal por el espacio y los nutrientes, producir antibióticos naturales, adherirse competitivamente a los receptores intestinales o modular la respuesta inmune. Las posibilidades terapéuticas son variadas, siendo las más demostradas en la infancia la prevención y el tratamiento de la diarrea aguda y la inducida por antibióticos. Se necesitan más estudios para verificar su utilidad en otras patologías.

**Palabras clave:** Probióticos, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces*

### FLORA GASTRO-INTESTINAL

#### Composición

La flora intestinal o microbiota tiene una concentración progresivamente mayor a lo largo del intestino, con escasas colonias en estómago y duodeno, y localización preferente en el colon (95%). Su concentración es de 10<sup>14</sup> (100 billones) y su peso de entre 300 a 600 g. Está constituida principalmente por bacterias predominantemente anaerobias estrictas (gram positivas y negativas) en una proporción 100-1000:1 con respecto a las aeróbicas, soliendo vivir en *biofilms* asociadas a células exfoliadas, moco o partículas de comida sin adherirse a la mucosa intestinal. Su contenido es 10 veces superior a las células del organismo humano, calculándose en unas 400 las especies bacterianas, aunque el 99% la constituyen solo entre 30-40 especies (tabla 1).

Los microorganismos intestinales predominantes en la composición de la microbiota del intestino humano se pueden clasificar en los siguientes grupos:

-Bacterias patógenas con efectos negativos para la salud.

-Bacterias beneficiosas con efectos positivos para la salud.

-Bacterias con efectos indistintamente negativos y positivos.

#### Colonización y mantenimiento de la flora gastro-intestinal

El recién nacido presenta un intestino estéril que comienza a colonizarse tras el parto. Durante muchos años se consideró que la principal fuente natural de bacterias era la microflora intestinal y vaginal materna. Sin embargo, estudios recientes demuestran que la leche materna es el mayor factor en la iniciación, desarrollo y composición de la microflora del niño, ya que es una fuente continua de microorganismos (10<sup>5</sup>-10<sup>7</sup> ufc/día), siendo el número de especies bacterianas bajo, oscilando entre 2 y 12 y habiéndose detectado, entre otras, *Staphylococcus*, *Lactobacillus* (*gasseri*, *fermentum*, *salivarius*, *acidophilus*, *rhamnosus*, *plantarum*, *reuteri*), *Enterococcus* y *Streptococcus* sp. en una concentración de 10<sup>6</sup>-10<sup>8</sup> ufc/L. Se sugiere que al menos una parte de estas bacterias podrían proceder de la microbiota intestinal de la madre a través de la ruta enteromamaria<sup>1</sup>.

Tras el parto comienzan a proliferar bacterias aerobias o anaerobias facultativas como *enterobacterias* (*E. coli*), *estreptococos* y *estafilococos*. Entre el 4º y 7º día y tras el consumo bacteriano de oxígeno del intestino aparecen y proliferan las bacterias anaerobias como *bifidobacterias*, *bacteroides* y *clostridium*. A partir del 10º día son detectables los *Lactobacillus*.

En determinadas circunstancias como la cesárea, la colonización tiene lugar a partir del medio ambiente, retrasándose la adquisición de la flora intestinal permanente. En las Unidades de Neonatología y Maternidades las *enterobacterias* y probablemente los anaerobios son transferidos de un recién nacido a otro.

Correspondencia  
 e-mail: lpena@dcc.ulpgc.es

Can Pediatr 2010; 34 (3) : 33-39

El tipo de alimentación influye en el establecimiento de la flora microbiana:

- Los niños amamantados poseen predominantemente *bifidobacterias* (*longum*, *breve* e *infantis* -90%-) y en menor concentración *lactobacilos* (*acidophilus*, *gasseri* y *johnsonii*) con pocos *bacteroides*, *coliformes* y *clostridios*.

- En los lactantes con alimentación artificial predominan *bacteroides* y *coliformes*, con menor proporción de *bifidobacterias*.

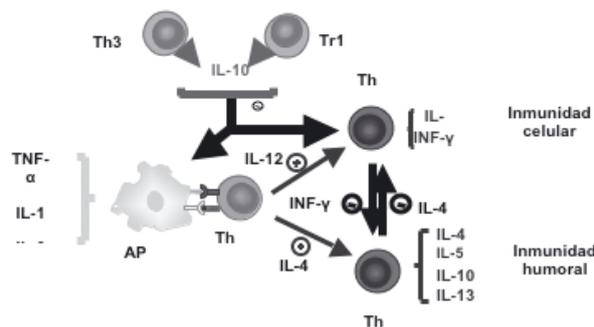
El establecimiento de la microflora es lento y gradual durante varios años. Tras el inicio de la alimentación complementaria la flora cambia de forma progresiva y entre los 10 y 18 meses de edad con la incorporación a la alimentación del adulto, existen más *Bifidobacterium* spp que *bacteroides* spp, altos niveles de *enterobacterias* y *enterococos* y bajos de *lactobacillus* spp. A partir de los 2 años de edad la flora intestinal es prácticamente definitiva, ya que el sistema inmune reconoce y tolera las especies bacterianas adquiridas en la primera etapa de la infancia (tabla 1).

La composición de la flora intestinal puede variar de un individuo a otro, y aunque parece ser relativamente estable en el tiempo en una misma persona, el tipo de dieta, el estrés, las infecciones y la ingestión de antibióticos pueden producir cambios transitorios, y el envejecimiento definitivos de la misma. Poblaciones de diferentes países presentan diferente composición bacteriana de su microflora intestinal (tabla 1).

**Tabla 1** Flora gastrointestinal del hombre (UFC/ml)

Flora gastrointestinal del hombre (ufc/ml)				
	Estómago	Yeyuno	Ileon	Colon
<b>Bacterias totales</b>	0-10 <sup>2</sup>	0-10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>7</sup>	10 <sup>11</sup> -10 <sup>12</sup>
<b>Bacterias aeróbicas ó anaeróbicas facultativas</b>				
Enterobacterias	0-10 <sup>2</sup>	0-10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>6</sup> -10 <sup>10</sup>
Estreptococos	0-10 <sup>3</sup>	0-10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>8</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>10</sup>
Estafilococos	0-10 <sup>2</sup>	0-10 <sup>3</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>4</sup> -10 <sup>7</sup>
Lactobacrios	0-10 <sup>2</sup>	0-10 <sup>6</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>10</sup>
Hongos	0-10 <sup>2</sup>	0-10 <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>4</sup>
<b>Bacterias anaeróbicas</b>				
Bacteroides	Raros	0-10 <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>7</sup>	10 <sup>11</sup> -10 <sup>12</sup>
Bifidobacterias	Raros	0-10 <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>12</sup>
Cocos gram positivos	Raros	0-10 <sup>2</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>11</sup>
Clostridios	Raros	Raros	10 <sup>5</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>11</sup>
Eubacterias	Raros	Raros	Raros	10 <sup>5</sup> -10 <sup>12</sup>

**TEORÍA DE LA HIGIENE**



**Figura 1** Diferenciación Th1, Th2

En la actualidad se postula la hipótesis de la "higiene excesiva" para explicar el aumento progresivo en los países industrializados de las enfermedades alérgicas e inmunitarias. Los cambios producidos en estas sociedades por el exceso de higiene, las vacunas, la disminución de las enfermedades infecciosas, los alimentos habituales con menor carga bacteriana y el abuso de antibióticos, entre otros, a diferencia de los países en desarrollo inducen una menor producción de Th1, con un exceso de producción de Th2 mediante la formación de interleucinas 4, 5, 13 que estimulan la diferenciación de los eosinófilos, elevación de IgE y mayor propensión a fenómenos alérgicos (figura 1). Este fenómeno es de especial importancia en el neonato y en el lactante, ya que durante la vida fetal su respuesta es Th2 para no ser eliminado; si tras el nacimiento no posee un contacto con "bacterias beneficiosas" que revierta la respuesta de Th2 a Th1, será la primera la predominante y por tanto mayor propensión a fenómenos alérgicos e inmunes. Por este motivo se postula la administración de "suciedad limpia" en forma de bacterias probióticas para revertir la situación de Th2 a Th1 (figura 1).

**PROBIÓTICOS**

**Concepto**

Los probióticos son definidos por la FAO como "microorganismos vivos que, al ser administrados en cantidades adecuadas, ejercen una acción benéfica sobre la salud del huésped".

Un microorganismo se considera probiótico si reúne las condiciones especificadas en la tabla 2; aunque no se exige que cumplan todas las condiciones sino que tenga un efecto demostrado beneficioso para la salud. Los principales probióticos usados en humanos quedan especificados en la tabla 3, destacando los *lactobacilos* y las *bifidobacterias*.

**Tabla 2** Condiciones de los probióticos

- Procedencia humana
- No poseer patogenicidad
- Supervivencia a su paso por el intestino (alta resistencia) y poder recuperarse en las heces:
  - Resistencia proteolítica
  - Estable frente ácidos y bilis
  - No conjugarse con las sales biliares
- Viabilidad y estabilidad al llegar a su lugar de acción en el intestino (supervivencia en el ecosistema intestinal)
- Capacidad para adherirse a la superficie de las mucosas y prevenir la colonización y adhesión de microorganismos patógenos
- Efectos positivos sobre la respuesta inmune y sobre la salud humana
- Capacidad para ser preparado de forma viable durante su utilización, almacenamiento y a gran escala (poder ser utilizados tecnológicamente)

**Tabla 3** Principales probióticos usados en terapéutica humana

<b>-Lactobacillus</b>	<b>Bifidobacterium</b>	<b>Saccharomyces</b>
L. rhamnosus GG	B. infantis	S. boulardii
L. acidophilus	B. longum	S. cerevisiae.
L. acidophilus Lat 11/83	B. lactis	
L. bulgaricus	B. breve	<b>Otros</b>
L. casei	B. bifidum	Lactococcus lactis, cremoris, diacetylactis
L. casei Shirota	B. adolescentes	
L. salivarius	<b>Enterococcus</b>	Bacillus subtilis, coagulans
L. johnsonii La1	E. Faecium	
L. reuteri	E. faecalis	Leuconostoc spp
L. plantarum		
L. lactis cremoris	<b>Streptococcus</b>	
L. kefir	S. thermophilus	Escherichia coli Nissle 1917
L. brevis	S. salivarius	
L. buchneri		Pediococcus acidilactici
L. gasseri		Propionibacterium freudenreichii
L. sakei		
L. fermentum		
L. crispatus		
L. cellobiosus		
L. curvatus		

**Mecanismos de acción**

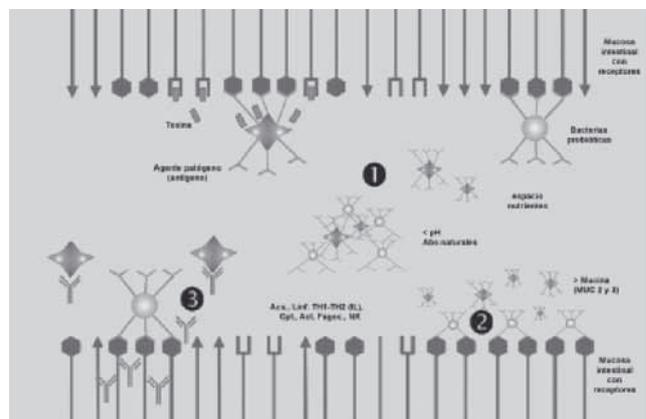
Los probióticos protegen al huésped de los gérmenes patógenos mediante la resistencia a la colonización o efecto barrera y a la modulación de los mecanismos de defensa del huésped.

En un primer nivel, pueden competir en la luz intestinal con otros microorganismos por el espacio y por los nutrientes, necesarios para el crecimiento bacteriano; producir antibióticos naturales de amplio espectro; disminuir el pH intestinal (inferior a 4) mediante la producción de ácidos grasos de cadena corta o ácido láctico, creándose un ambiente hostil para diferentes microorganismos patógenos o inducir la producción de mucinas, que son componentes de la capa mucosa (barrera protectora de la mucosa intestinal).

En un segundo nivel actúan en la mucosa intestinal adhiriéndose competitivamente a los receptores intestinales de los enterocitos y colonocitos, no permitiendo la adhesión de microorganismos no deseables que no pueden realizar sus funciones patógenas.

Por último, los probióticos pueden modular la respuesta inmunitaria no específica y específica en el intestino "promoviendo la función del intestino como barrera inmunitaria" mediante la estimulación de la capacidad fagocítica de los leucocitos de la sangre periférica y del complemento, la producción de diferentes citocinas (interferón gamma, interferón alfa, TGFβ-2), estimulando las células T helper (Th) 1, la modulación de la respuesta de Th2 a Th1, la activación de macrófagos y de la actividad Natural Killer, el aumento de la producción de anticuerpos séricos, la disminución de la permeabilidad intestinal, la estimulación de la respuesta humoral específica con producción de anticuerpos secretores específicos tipo IgA ó la eliminación inmunitaria (neutralización de los antígenos foráneos que han atravesado la mucosa) (figura 2).

Según las características del probiótico puede poseer uno o varios de estos mecanismos de acción.



**Figura 2** Mecanismos de acción de los probióticos

### Funciones

La terapia con probióticos tiene la finalidad de:

- Reforzar los mecanismos de barrera del intestino al estimular los mecanismos defensivos endógenos del huésped.
- Mejorar la inflamación intestinal.
- Normalizar las disfunciones de la mucosa digestiva.
- Atenuar las reacciones de hipersensibilidad.

Desconocemos si estas cepas administradas como probióticos se transforman en parte de la microflora eliminando cepas residentes o son supernumerarias a la flora autóctona. La colonización suele ser transitoria ya que si se dejan de consumir, las bifidobacterias desaparecen de las heces y los lactobacilos lo hacen a los 7 días en el 67% de los casos. Por este motivo, se deben ingerir de forma continuada para obtener una colonización permanente.

### Posibilidades terapéuticas

Las posibilidades terapéuticas de los probióticos se enumeran en la tabla 4. Dentro de un mismo género y especie las cepas pueden diferir en cuanto a su capacidad probiótica y no todas poseen iguales funciones, por lo hay que elegir "las cepas más resistentes y beneficiosas", usando el probiótico adecuado y demostrado para cada patología.

**Tabla 4** Posibilidades terapéuticas de los Probióticos

Diarrea Aguda	Pancreatitis
Diarrea del viajero	Intolerancia a la lactosa
Diarrea asociada a antibióticos	Estreñimiento
Helicobacter Pylori	Prevención del cáncer
Criptosporidium y Giardia Lamblia	Hipercolesterolemia
Enterocolitis necrotizante	Fenómenos alérgicos
Colon Irritable	Infecciones respiratorias. Otitis media
Enfermedad inflamatoria Intestinal	Fibrosis Quística
Sobrecrecimiento bacteriano intestinal	Caries dental
Encefalopatía hepática	Infecciones urogenitales
Hígado graso no alcohólico	Cálculos renales

### Diarrea aguda

El efecto más investigado de los probióticos en la infancia, es su utilización tanto para la prevención como para el tratamiento de la diarrea aguda.

Los probióticos disminuyen la duración y la gravedad de la diarrea aguda, principalmente en las de origen viral y preferentemente por rotavirus.

Sus efectos parecen ser más limitados para las de origen bacteriano.

Son numerosos los estudios de probióticos para el tratamiento de la diarrea aguda, habiéndose ensayado varios tipos (*Lactobacillus Reuteri*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Saccharomyces boulardii*, *Enterococcus faecium SF68*). Varios meta-análisis<sup>2,3</sup> han confirmado su utilidad en esta entidad, concluyéndose que son más efectivos al inicio de la enfermedad, con dosis altas ( $10^{10}$  –  $10^{11}$  UFC/ día) y no inferior a 5 días, más evidente en niños de países desarrollados y mayor eficacia para *Lactobacillus* y *Saccharomyces boulardii*. Su inclusión en soluciones de rehidratación oral ha demostrado una alta eficacia.

Según la Medicina Basada en la Evidencia (MBE) los probióticos poseen una Recomendación Grado A (Nivel de evidencia 1A) tanto para el tratamiento como para la prevención de la diarrea aguda nosocomial o adquirida<sup>4</sup>.

### Diarrea del viajero

Para la prevención de la diarrea del viajero los estudios son discordantes, debido a las diferentes áreas geográficas y a las características de las poblaciones estudiadas. Pudieran ser de utilidad el *Lactobacillus GG* y el *Saccharomyces boulardii*<sup>5</sup>.

### Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) se produce entre un 11 y un 40% de los niños tras la administración de antibióticos de amplio espectro. La aparición de DAA dependerá, entre otros factores, del antibiótico usado y de la duración del mismo. Los principales antibióticos implicados son las aminopenicilinas, la amoxicilina-clavulánico, las cefalosporinas y la clindamicina, que intervienen sobre los anaerobios de la microbiota intestinal, responsables de la proliferación de patógenos.

El uso de probióticos concomitantemente con antibióticos orales reduce hasta en un 75% la aparición de diarrea. Se ha demostrado

la eficacia de *Saccharomyces Boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium lactis* y *Bifidobacterium bifidum*, entre otros, siendo los dos primeros los que han demostrado mayor eficacia.

Según la MBE <sup>6,7</sup> el uso de probióticos para la prevención de la DAA posee el mayor nivel de evidencia científica (Recomendación Grado A - Nivel de evidencia 1 A -).

### **Helicobacter pylori**

Se ha sugerido el uso de probióticos para la prevención y tratamiento de la colonización por *Helicobacter Pylori* <sup>8</sup>.

Los probióticos son capaces de bloquear la adhesión del *Helicobacter Pylori* a la mucosa gástrica, inhibir su crecimiento y disminuir el número de bacterias en la mucosa gástrica; aunque "no poseen efecto erradicador".

Dado el aumento de la resistencia antibiótica para la erradicación del *Helicobacter Pylori*, los probióticos podrían jugar un importante papel como coadyuvante en la terapia <sup>9</sup>.

### **Enterocolitis necrotizante**

Se ha ensayado el uso de *Bifidobacterium infantis* y *Lactobacillus acidophilus* en la enterocolitis necrotizante demostrándose una disminución de la incidencia, de la endotemia, de la gravedad y de la mortalidad <sup>10,11</sup>.

Queda por aclarar la dosis, la duración, el tipo de probióticos, si solo o combinados y su seguridad a corto y largo plazo. Su mecanismo de acción incluye una reducción de la colonización mucosa por potenciales patógenos, un incremento del efecto barrera para las traslocaciones bacterianas, un mecanismo competitivo de adhesión a los enterocitos y una modificación de la respuesta inmunitaria.

Existe riesgo de bacteriemia secundaria a algunas cepas de probióticos por lo que el riesgo cero en estas patologías no existe.

### **Enfermedad inflamatoria intestinal**

Los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa) presentan una hiper-respuesta inmune a las bacterias de la flora intestinal.

Se ha demostrado a nivel experimental en ratas a las que se ha inducido colitis el uso de *Lactobacillus plantarum* 299V y VSL#3 <sup>12</sup>. En pacientes con Enfermedad de Crohn se ha ensayado la administración *Lactobacillus casei*

DN-114001 y *Lactobacillus* GG <sup>13,14</sup>, entre otros. Poseen un claro efecto positivo en la prevención de la "pouchitis" o reservoritis y en el mantenimiento de la remisión con un grado de recomendación A (Nivel de Evidencia 1A) según la MBE.

El campo de los probióticos para el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal parece ser alentador; aunque se necesitan estudios más amplios.

### **Sobrecrecimiento bacteriano intestinal**

Se ha usado con éxito el uso de *Lactobacillus* GG y *Lactobacillus plantarum* 299V en niños afectados de Síndrome de Intestino Corto y Sobrecrecimiento bacteriano intestinal donde es frecuente esta complicación. La finalidad es sustituir la flora patógena por una beneficiosa para el paciente <sup>5</sup>.

### **Encefalopatía hepática**

En estudios experimentales en ratas cirróticas se ha usado *Lactobacillus johnsonii* para el tratamiento de la encefalopatía hepática. Con esta terapia vehiculizada con antioxidantes se consiguió una supresión de las traslocaciones bacterianas, una reducción del contenido ileal y cecal de *enterobacterias* y *enterococcus* y una disminución de los niveles de malondialdehído, comparado con el grupo que sólo recibió antioxidantes <sup>15</sup>. Sin embargo en un estudio similar con *Lactobacillus rhamnosus* GG no encuentran los mismos datos <sup>16</sup>.

La falta de ensayos clínicos aleatorios con amplio número de pacientes hace imposible valorar el efecto de los probióticos en los pacientes con encefalopatía hepática: No hay datos consistentes para apoyar o refutar el uso de los probióticos y se precisan más ensayos clínicos aleatorios para estudiar su función en esta enfermedad hepática por lo que no se aconseja su uso fuera del marco de los ensayos clínicos aleatorios.

### **Hígado graso no alcohólico**

En esta entidad, entre otras noxas, las bacterias intestinales, las endotoxinas bacterianas y el TNF $\alpha$  parecen modular el daño hepático.

Estudios experimentales con VSL#3 en ratas con hígado graso no alcohólico demuestran una disminución de la lesión hepática, de la grasa total hepatocitaria y de los niveles de ALT <sup>17</sup>.

Estos hallazgos abren una posible terapia coadyuvante para esta patología altamente prevalente en los países desarrollados, secundaria principalmente a la obesidad.

### Pancreatitis

Según la MBE la prevención de sepsis asociada a la pancreatitis aguda grave<sup>18</sup> y la prevención de sepsis posquirúrgica poseen una Recomendación Grado A (Nivel de evidencia 2B), abriendo una nueva estrategia terapéutica para la prevención de complicaciones sépticas en pacientes críticos.

### Intolerancia a la lactosa

El uso de probióticos como leches fermentadas, mejora la tolerancia a la lactosa en individuos con intolerancia a ésta, al degradarse por los enzimas bacterianos (beta-galactosidasas), mejorando su digestibilidad al contribuir a la digestión de la lactosa en el intestino delgado y disminuir el vaciamiento gástrico.

Varios estudios demuestran una mejor digestión de la lactosa y menor excreción de hidrógeno en el aire espirado en pacientes con intolerancia a la lactosa que consumen yogurt.

### Prevención del cáncer

En la fisiopatología del cáncer de colon la flora intestinal interviene de forma preponderante, con una clara relación entre dieta y cáncer de colon. Es probable que el uso de probióticos se enmarquen en la prevención del cáncer de colon, sobre todo en individuos con factores de riesgo asociados (historia familiar, poliposis,...).

### Hipercolesterolemia

El uso de determinados probióticos pudieran tener un efecto beneficioso en la hipercolesterolemia ya que existen bacterias intestinales que son capaces de modificar enzimáticamente la molécula de colesterol al convertirlo en coprostanol, que es excretado por las heces. Por otra parte, los probióticos tienen la capacidad de hidrolizar los ácidos biliares conjugados. Una vez desconjugados, éstos co-precipitan con el colesterol a un pH inferior a 5.5 y posteriormente son eliminados por las heces, compensando el hígado la pérdida de ácidos biliares con la producción de nuevos ácidos a partir del colesterol.

### Fenómenos alérgicos

Tanto en la alergia alimentaria como en la dermatitis atópica, los probióticos pueden regular las reacciones de hipersensibilidad, disminuir la inflamación intestinal y la permeabilidad intestinal, al promover los mecanismos de barrera endógena e inducir la tolerancia oral, pudiendo jugar un importante papel en estas patologías<sup>19,20</sup>.

### Fibrosis quística

El *Lactobacillus GG* se ha mostrado altamente eficaz en pacientes afectados de Fibrosis

Quística al disminuir las infecciones pulmonares graves, mejorar la respuesta inmune, disminuir las traslocaciones bacterianas así como la inflamación intestinal<sup>21,22,23</sup>.

### Otros

Han sido referidos posibles efectos beneficiosos en las infecciones respiratorias, en la otitis media y en las caries dentales.

En las **Infecciones urogenitales** se pueden usar terapéuticamente los *Lactobacillus*, principalmente *Rhamnosus* y *Fermentum*, de forma oral, en supositorios, óvulos o crema perineal para prepúberes tanto para el tratamiento como la prevención de infecciones urogenitales, al reemplazar la flora patógena por otra flora beneficiosa. Se ha demostrado gran eficacia en la Candidiasis vaginal recurrente.

Se ha ensayado, asimismo, el uso de *Lactobacillus* en adultos para la prevención de litiasis renal con resultados prometedores. El mecanismo fisiopatológico se basa en la degradación a nivel intestinal de los oxalatos por los *Lactobacillus*, lo que induce una disminución de la oxaluria con menor riesgo de aparición de cálculos renales.

### Seguridad y dosis

La seguridad de los *Lactobacillus* ha sido ampliamente comprobada en la especie humana tras su consumo en forma de leches acidificadas durante centurias.

En cuanto a *Saccharomyces boulardii* hay que tener precaución en pacientes inmunocomprometidos, ya que se han descrito casos de fungemia.

Hay que ser cautos con el uso de probióticos en neonatos y lactantes menores de 5 meses de edad, teniendo precaución en niños afectados de cardiopatías, con vías centrales, en Inmunodeficientes, en alteraciones metabólicas (acidosis láctica), en el sobrecrecimiento bacteriano y en la resistencia a antibióticos<sup>24</sup>.

En la actualidad no existe consenso en la dosis a emplear con *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. En general, se han utilizado dosis que varían entre 1x10<sup>6</sup> a 1x10<sup>11</sup> UFC por vía oral. La tendencia actual es a usar dosis altas entre 1x10<sup>9</sup> a 1x10<sup>11</sup> por vía oral. En cuanto a *Saccharomyces boulardii* no se recomiendan dosis superiores a 50 mg/ Kg /día por riesgo de sepsis.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Martín R, Langa S, Reviriego C, Jiménez E, Marín ML, Xaus J et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *J Pediatr* 2003;143:754-8.
2. Szajewska H, Skorka A, Ruszczynski M, Gieruszcak-Bialek D. Meta-analysis: Lactobacillus GG for treating acute diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:871-81.
3. Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:454-75.
4. Allen SJ, Okoko B, Martinez E, Gregorio G, Dans LF. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003048.
5. Peña Quintana L. Probióticos: Situación actual y líneas de investigación. *An Pediatr Monog* 2006; 4: 42-53.
6. Erdeve O, Tiras U, Dallar Y, Savas S. Saccharomyces boulardii and antibiotic-associated diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:1.508-9.
7. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:583-90.
8. Cruchet S, Obregon MC, Salazar G, Diaz E, Gotteland M. Effect of the ingestion of a dietary product containing Lactobacillus johnsonii La1 on Helicobacter pylori colonization in children. *Nutrition* 2003;19:716-21.
9. Lionetti E, Miniello VL, Castellaneta SP, Magistá AM, de Canio A, Maurogiovanni G, et al. Lactobacillus reuteri therapy to reduce side-effects during anti-Helicobacter pylori treatment in children: a randomized placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1.461-8.
10. Lin HC, Su BH, Chen AC, Lin TW, Tsai CH, Yeh TF et al. Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics* 2005;115:1-4.
11. Barclay AR, Stenson B, Simpson JH, Weaver LT, Wilson DC. Probiotics for necrotizing enterocolitis: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:569-76.
12. Fitzpatrick LR, Hertzog KL, Quatse AL, Koltun WA, Small JS, Vrana K. Effects of the probiotic formulation VSL#3 on colitis in weanling rats. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44 :561-70.
13. Borruel N, Carol M, Casellas F, Antolin M, de Lara F, Espin E et al. Increased mucosal tumour necrosis factor alpha production in Crohn's disease can be downregulated ex vivo by probiotic bacteria. *Gut* 2002;51:659-64.
14. Guandalini S. Use of Lactobacillus-GG in paediatric Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2002;34 (Suppl 2):S63-5.
15. Chiva M, Soriano G, Rochat I, Peralta C, Rochat F, Llovet T et al. Effect of Lactobacillus johnsonii La1 and antioxidants on intestinal flora and bacterial translocation in rats with experimental cirrhosis. *J Hepatol* 2002;37:456-62.
16. Bauer TM, Fernandez J, Navasa M, Vila J, Rodes J. Failure of Lactobacillus spp. to prevent bacterial translocation in a rat model of experimental cirrhosis. *J Hepatol* 2002;36:501-6.
17. Li Z, Yang S, Lin H, Huang J, Watkins PA, Moser AB et al. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2003;37:343-50.
18. Olah A, Belagyi I, Issekutz A, Gamal ME, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:1103-7.
19. 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;121:116-121.
20. Osborn DA, Sinn JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD006475.
21. Bruzzese E, Raia V, Gaudiello G, Polito G, Bucicgrossi V, Formicola V, et al. Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration. *Aliment Pharmacol Ther* 2004, 1;20:813-9.
22. Bruzzese E, Raia V, Spagnuolo MI, Volpicelli M, De Marco G, Maiuri L, et al. Effect of Lactobacillus GG supplementation on pulmonary exacerbations in patients with cystic fibrosis: a pilot study. *Clin Nutr* 2007; 26:322-8.
23. Infante Pina D, Redecillas Ferreiro S, Torrent Vernetta A, Segarra Cantón O, Maldonado Smith M, Gartner Tizziano L, et al. Improvement of intestinal function in cystic fibrosis patients using probióticos. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69:501-5.
24. Michail S, Sylvester F, Fuchs G, Issenman R. NASPGHAN Nutrition Report Committee, Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:550-7.