## Los probióticos en las infecciones

## Celina Arana Cañedo-Argüelles [carana.gapm09@salud.madrid.org]

Pediatra. Centro de Salud M.ª Ángeles López Gómez. Servicio Madrileño de Salud. Leganés. Madrid.

Fecha de actualización: 13-feb-2011

Guía-ABE\_[anexos]\_Los probióticos en las infecciones (v.2/2011)

**Cita sugerida**: Arana Cañedo-Argüelles C. Los probióticos en las infecciones (v.2/2011). Guía-ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea] [actualizado el 13/feb/2011; consultado el *dd*/ *mmm*/ *aaaa*]. Disponible en http://www.guia-abe.es

### Introducción / puntos clave

Probióticos son aquellos microorganismos vivos que, ingeridos en cantidad adecuada, tienen un efecto beneficioso sobre la salud del individuo. Para ser considerado probiótico un microorganismo debe reunir unos requisitos:

- No ser patógeno.
- Ser viable en los vehículos o formulaciones de administración y resistentes a los procedimientos tecnológicos de fabricación: estable en medio ácido y bilis.
- Ser capaz de adherirse al epitelio intestinal y colonizar el tubo digestivo.
- Ser productor de sustancias antimicrobianas, actuar como modulador de algunas respuestas inmunitarias, y/o tener capacidad de influir en algunos procesos metabólicos.

Actúan en el tracto gastrointestinal y también en otras áreas distantes como la mucosa urogenital y respiratoria, a través de diversos mecanismos todavía no bien conocidos<sup>1</sup>.

Sus efectos son cepa-específicos y dosis-dependientes. Los estudios sobre la relación dosis-efecto son todavía escasos y las dosis utilizadas, tanto terapéuticas como preventivas, son muy variables. Además, el número de microorganismos que alcanzan o colonizan el intestino depende de diversos factores². La dosis mínima necesaria para conseguir un efecto terapéutico se estima en 10<sup>6</sup>-10<sup>9</sup> UFC. Su farmacocinética no es bien conocida. Los probióticos son considerados en general productos seguros, pero hay que mantener ciertas cautelas respecto a algunos riesgos potenciales, especialmente en inmunocomprometidos³.

Los probióticos abren un campo prometedor en la prevención y el tratamiento de diferentes enfermedades, pero todavía se precisan estudios, básicos y clínicos, para resolver interrogantes sobre sus aplicaciones clínicas, posibles nuevas cepas aún desconocidas, farmacocinética, seguridad, etc.

Cambios más importantes respecto a la versión anterior: se reafirma el efecto beneficioso de los probióticos en el tratamiento de la diarrea infecciosa, estadísticamente significativo aunque moderado desde un punto de vista clínico: reducen en un día la duración de la diarrea, es cepa y dosis-dependiente, mayor en la diarrea secretora, y si se utilizan en fases iniciales del proceso en países desarrollados. No se han hallado diferencias relevantes en los efectos beneficiosos según la cepa, cantidad y forma de administración.

En el caso de la prevención de la diarrea asociada a antibióticos algunos datos confirman el efecto beneficioso de *S. boulardii* y *Lactobacillus* GG, pero se necesitan más estudios para poder establecer con precisión sus indicaciones.

Hay datos alentadores pero aún insuficientes en relación el papel de los probióticos en la prevención de la diarrea infecciosa, de la enterocolitis necrotizante del prematuro, de la infección por *Helycobacter* y en la prevención y tratamiento de las infecciones extraintestinales (respiratorias, ORL, genitourinarias).

| Microorganismos utilizados como probióticos (/) |             |                            |  |  |
|---|-------------|----------------------------|--|--|
| Lactobacillus spp. Bifidobacterium spp. Otros   |             |                            |  |  |
| L. acidophilus                                  | B. bifidum  | Enterococcus faecium       |  |  |
| L. brevis                                       | B. breve    | Escherichia coli Nissle    |  |  |
| L. casei  | B. infantis | Saccharomyces boulardii    |  |  |
| L. delbrueckii bulgaricus                       | B. lactis   | Streptococcus thermophilus |  |  |
| L. fermentum                                    | B. longum   |                            |  |  |



| Microorganismos utilizados como probióticos (/) |                      |       |  |
|---|----------------------|-------|--|
| Lactobacillus spp.                              | Bifidobacterium spp. | Otros |  |
| L. plantarum                                    | B. adolescentis      |       |  |
| L. reuteri                                      |                      |       |  |
| L. rhamnosus GG <sup>4</sup>                    |                      |       |  |

| Aplicaciones prác  | Aplicaciones prácticas: recomendaciones   |  |  |  |  |
|--|---|--|--|--|--|
| Aplicación   | Cepas   | Comentarios  | Recomendación <sup>5</sup>   |  |  |
| Tratamiento de la<br>diarrea (GEA)<br>infecciosa <sup>6</sup>      | Lactobacillus spp. Saccharomyces boulardii  | Entre los <i>Lactobacillus</i> : <i>L</i> . GG, <i>L. reuteri</i> , <i>L. acidophilus</i> en orden decreciente de eficacia                   | Puede recomendarse su utilización para la diarrea secretora, mejor en fases tempranas de la enfermedad, en lactantes y niños pequeños sanos de países desarrollados, con dosis superiores a 10 <sup>10</sup> UFC/día, durante 5 días |  |  |
| Prevención de la<br>diarrea asociada<br>a antibióticos             | L. GG,<br>Saccharomyces<br>boulardii  | Beneficio moderado <sup>7</sup>  | Los datos no son concluyentes<br>respecto a la dosis e indicaciones<br>precisas  |  |  |
| Tratamiento de la<br>diarrea<br>persistente                        | L. GG, B. lactis,<br>Streptococcus<br>thermophilus,<br>Saccharomyces<br>boulardii | Pruebas limitadas sobre<br>su eficacia   | No hay pruebas suficientes para<br>hacer recomendaciones para el uso<br>de estos productos en estas<br>situaciones   |  |  |
| Infección por<br>Helicobacter<br>pylori                            | L. acidophilus, L.<br>GG, Saccharomyces<br>boulardii, B. bifidum                  | Pruebas limitadas sobre<br>su eficacia como<br>coadyuvante al<br>tratamiento erradicador y<br>para reducir los efectos<br>adversos del mismo |  |  |  |
| Prevención de la<br>diarrea<br>nosocomial                          |   | Resultados<br>contradictorios  |  |  |  |
| Prevención de la<br>enterocolitis<br>necrotizante del<br>prematuro | B. infantis, B. bifidus, L. acidophilus, Streptococcus thermophilus               | Resultados alentadores pero no concluyentes  |  |  |  |
| Prevención de la<br>GEA y de la<br>infección<br>respiratoria       |   | Efecto modesto, de importancia clínica cuestionable Los resultados no son  |  |  |  |
| Prevención de la<br>infección<br>génitourinaria                    |   | concluyentes   |  |  |  |
| Ver también: Diarre  | ea del viajero; prevenció   | n y tratamiento  |  |  |  |

## **Productos con probióticos**

Los probióticos pueden formar parte de la composición de muchos alimentos -los llamados *alimentos funcionales*o comercializarse como especialidades farmacéuticas y como complementos alimenticios. La reglamentación que los regula es diferente según el tipo de presentación comercial.



Hay grandes variaciones en la biodisponibilidad, actividad biológica, dosis y composición de las diferentes preparaciones con probióticos. La mayoría son estables durante periodos limitados, almacenados en frío y en seco; las formas líquidas tienen una menor estabilidad que el polvo seco (en comprimidos, sobres o cápsulas).

| Especialidades farmacéuticas con probióticos <sup>8</sup> |                               |  |                                    |  |
|---|-------------------------------|--|------------------------------------|--|
| Nombre<br>comercial                                       | Cepas                         | Contenido/unidad                                 | Presentación y precio <sup>9</sup> | Observaciones  |
| Casenfilus®   | L. acidophilus                | 240x10 <sup>6</sup> bacterias/sobre              | 10 sobres:<br>13,99 €              | Conservar a 2-8 °C<br>Administrar en líquidos fríos<br>Contiene lactosa    |
| Infloran®   | L. acidophilus,<br>B. bifidum | 10 <sup>9</sup> bacterias/cáps<br>(de cada cepa) | 20 cáps: 6,84 €                    | Administrar en líquidos fríos<br>o templados (< 38 °C)<br>Contiene lactosa |
| Lacteol®  | L. acidophilus                | 10 <sup>10</sup> bacterias/cáps o<br>sobre       | 10 cáps 7,95€<br>10 sobres: 9,44€  | Polvo liofilizado; bacterias<br>muertas<br>Contiene lactosa                |
| Lacteol del Dr.<br>Boucard®                               | L. acidophilus                | 6x10 <sup>5</sup> bacterias/comp                 | 45 comp: 4,50 €                    | Bacterias muertas<br>Contiene lactosa                                      |
| Lactofilus®   | L. acidophilus                | 120x10 <sup>6</sup> bacterias/g                  | 20 g polvo: 7,90 €                 | Contiene lactosa   |
| Ultralevura®  | Saccaromyces<br>boulardii     | Sin datos sobre su concentración                 | 20 cáps: 5,90 €<br>50 cáps: 7,70 € | Administrar en líquidos fríos o templados (< 30 °C)                        |

| Complementos alimenticios con probióticos <sup>10</sup> (/) |   |   |   |  |
|---|---|---|---|--|
| Nombre comercial  | Cepas   | Contenido/unidad  | Presentación y precio <sup>9</sup>                    | Observaciones  |
| Activecomplex flora®  | L. acidophilus, B. lactis                               | 10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup> x10 <sup>6</sup><br>bacterias<br>vivas/cápsula | 60 cáps: 16,35 €                                      | Contiene leche en polvo  |
| Bacilac<br>infantil®  | L. rhamosus, B. infantis,<br>lactis, bifidum, longum    |   | 16 sobres: 22,95 €                                    |  |
| Casenbiotic®  | Lactobacillus reuteri                                   | 10 <sup>8</sup> UFC/comp  | 10 comp masticables:<br>14,50 €                       | Conservar a < 25 °C  |
| Enterum®  | Esporas vivas de <i>Bacillus</i> coagulans              | 2x10 <sup>9</sup> /comp o<br>frasco   | 10 frascos: 9,95 €<br>20 comp masticables:<br>12,07 € | Con prebióticos<br>Contiene lactosa                                |
| Gum<br>periobalance®  | L. reuteri prodentis                                    |   | 30 tabletas: 18,45 €                                  |  |
| Lactoflora®   | L. acidophillus,<br>plantarum y paracasei,<br>B. lactis |   | 5 viales: 10,50 €                                     | Asociado a un<br>multivitamínico y<br>prebióticos                  |
| Lactospore®   | Esporas de <i>L. sporogens</i>                          | 3x10 <sup>8</sup> /comp   | 60 comp: 14,38 €                                      |  |
| Reuteri®  | L. reuteri  | 20x10 <sup>6</sup> UFC/gota   | 5 ml: 17,15 €   | Conservar a 2-8 °C<br>Administrar con<br>líquidos, sabor<br>neutro |



| Complementos alimenticios con probióticos <sup>10</sup> (/) |   |                                   |                                    |  |
|---|---|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| Nombre<br>comercial   | Cepas   | Contenido/unidad                  | Presentación y precio <sup>9</sup> | Observaciones  |
| Rotagermine®  | L. acidophilus, L.<br>bulgaricus, B. bifidus,<br>Streptococcus<br>thermophilus  | 3,5x10 <sup>9</sup><br>UFC/frasco | 10 frascos: 12.04 €                | Contiene<br>prebióticos,<br>vitaminas y lactosa      |
| Simbiótico<br>NM®   | L. bulgaricus,<br>Streptococcus<br>thermophilus   |                                   | 20 comp: 18,36 €                   | Con leche seca baja<br>en lactosa                    |
| Symbioran®  | L. rhamosus y<br>helveticum   | 3x10 <sup>9</sup> /sobre          | 12 sobres: 11,95 €                 | Con prebióticos y vitaminas                          |
| Vitanatur<br>simbiotics®                                    | B. infantis, lactis y<br>longum, Enterococcus<br>faecium, Lactococcus<br>lactis, L. casei,<br>plantarum, rhamnosus y<br>slivarius, B. animalis  |                                   | 14 sobres: 12,75 €                 | Con vitaminas y<br>fibra<br>Contiene leche y<br>soja |
| VSL#3®  | L. casei, L. acidophilus,<br>L. plantarum, L.<br>delbrueckii bulgaricus, B.<br>longum, B. brevis, B.<br>infantis, Streptococcus<br>thermophilus | 450x10 <sup>9</sup><br>UFC/sobre  | 10 sobres: 23,25 €                 | Conservar a 2-8 °C<br>Contiene lactosa y<br>soja     |

| Soluciones de rehidratación oral con probióticos <sup>11</sup> |            |                                   |   |  |  |
|--|------------|-----------------------------------|---|--|--|
| Nombre comercial   | Cepas      | Contenido/unidad                  | Presentación y precio <sup>9</sup>              | Observaciones  |  |
| Bioralsuero baby®  | L. reuteri | 100x10 <sup>6</sup><br>UFC/sobre  | 4 sobres: 9,99 €                                | Conservar a < 25 °C<br>Una vez abierto mantener en<br>frigorífico                |  |
| Bioralsuero®,<br>Bioralsuero naranja®                          | L. reuteri | 100x10 <sup>6</sup><br>UFC/pajita | 3 <i>bricks</i> de 200 ml<br>con pajita: 9,99 € | Conservar a < 25 °C<br>Una vez abierto, mantener en<br>frigorífico con la pajita |  |
| Bioralsuero travel®  | L. reuteri | 100x10 <sup>6</sup><br>UFC/sobre  | 8 sobres: 7,05 €                                | Una vez preparada, mantener<br>en frigorífico con la pajita                      |  |

# Fórmulas lácteas con probióticos 12

Nombre comercial y cepas

Nidina®1 Premium: *B. lactis* 

Blemil® Plus forte: *B. infantis, L. casei rhamosus* 

Nidina® 2 Premium Excel: B. longum

Nativa® 2, Nidina® 2 Premium, Nidina® 2 Confort, Nidina® 3 Premium: B. longum, L. rhamosus GG

Nutriben® Simbiotic: B. longum, Streptococcus thermophilus

Hero Baby Lactum® 2, Hero Baby® 2 Probiótica: B. longum, B. bifidum



#### Referencias bibliográficas

Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2010 Nov 10;11:CD003048. [acceso a texto completo]

Bernaola Aponte G, Bada Mancilla CA, Carreazo Pariasca NY, et al. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. Cochrane Database Syst Rev 2010 Nov 10;11:CD007401. [acceso a texto completo]

Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang MLK. Probiotics use in clinical practice: what are the risks? Am J Clin Nutr. 2006;83:1256-64. [acceso a texto completo]

ESPGHAN Committee on Nutrition. Probiotic bacteria in dietetic products for infants: A Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:365-74. [access a texto completo]

ESPGHAN /ESPID: Evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46:S81-S122. [acceso a texto completo]

Johnston BC, Supina AL, Ospina M, et al. Probióticos para la prevención de la diarrea asociada con antibióticos en niños. (Revisión Cochrane traducida) en: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com (Traducida de: *The Cochrane Library*, 2008 Issue 1. Chichester, UK: JohnWiley&Sons, Ltd.)

NASPGHAN Nutrition Report Committee. Clinical efficacy of probiotics: review of the evidence with focus on children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;43:550-7. [acceso a texto completo]

Szajewska H, Setty M, Mrukowicz J, et al. S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and nor so-hard evidence of efficacy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2006;42:454-75. [access a texto completo]

Thomas DW, Greer FR, Committee on Nutrition, Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Probiotics and prebiotics in pediatrics. Pediatrics. 2010;126(6):1217-31. [access a texto completo]

Wolvers D, Antoine JM, Myllyluoma E, et al. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: prevention and management of infections by probiotics. J Nutr. 2010;140(3):698S-712S.

**Abreviaturas:** *B*: *Bifidobacterium.* **Cáps:** cápsula. **Comp:** comprimido. **GEA**: gastroenteritis aguda. *L*: *Lactobacillus.* **SNS**: Sistema Nacional de Salud. **SRO**: solución de rehidratación oral. **UFC**: unidad formadora de colonias.

**Otros temas relacionados en la Guía-ABE** (http://www.guia-abe.es): "Diarrea del viajero; prevención y tratamiento", "Gastroenteritis aguda" y "Soluciones de rehidratación oral".

### **Notas**

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Acidificación del contenido intestinal; modificación de la microflora; secreción de sustancias antimicrobianas; competición con los patógenos por sus lugares de adhesión al epitelio y por sus nutrientes; aumento de la expresión de mucinas ileocolónicas; modulación de la respuesta inmunitaria; y acción reguladora de la proliferación celular.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Factores como la formulación del probiótico, la coadministración con algunos alimentos o determinadas características del individuo (edad, estado de salud o enfermedad, pH gástrico, motilidad intestinal, microflora previa, etc.).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Riesgos e incertidumbres. Sepsis: descrita en estados de inmunosupresión, algunas enfermedades crónicas, prematuros, neonatos o portadores de catéteres venosos centrales. Metabólico: por la producción de D-lactato o por la influencia en el metabolismo de los lípidos y la homeostasis de la glucosa a través de la modificación de la microflora intestinal. Inmunomodulador: la microflora es necesaria para múltiples funciones inmunitarias (producción de anticuerpos, desarrollo y persistencia de la tolerancia oral a los antígenos alimentarios, desarrollo del sistema linfoide intrestinal, etc.). Modificar la flora puede provocar efectos inmunomoduladores significativos todavía no bien conocidos, sobre todo en el neonato y lactante pequeño. Transmisión de resistencias bacterianas: muchos *Lactobacilllus* son resistentes a vancomicina; existe así un teórico riesgo de transferencia de esta resistencia a microorganismos patógenos; sin embargo, no se ha demostrado que los genes responsables de esta resistencia sean transferibles. Está descrita la transferencia por plásmidos en *Enterococcus faecium*.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Lactobacillus rhamnosus antes se consideraba una subespecie de *L. casei*, y actualmente constituye una especie específica. *L. rhamnosus* GG es una cepa de *L. rhamnosus* descrita por S. Gorbach y B. Goldin.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Son necesarias más investigaciones para formular recomendaciones basadas en pruebas.



- <sup>6</sup> El uso de algunas cepas de probióticos cuenta con cierta evidencia para el tratamiento de la diarrea secretora (en especial la causada por rotavirus) sobre todo en lactantes y niños pequeños. El beneficio es estadísticamente significativo pero moderado desde un punto de vista clínico: se reduce la duración de la diarrea en 17-30 horas; efecto cepa-específico (*Lactobacillus* GG o *Saccharomyces boulardii* son las cepas más efectivas); efecto dosis-dependiente (mayor para dosis superiores a 10<sup>10</sup> UFC); útil para la diarrea de origen viral pero no para la enteroinvasiva; más eficaz si se administra en fases precoces en el curso de la enfermedad; y beneficio más evidente en países desarrollados.
- <sup>7</sup> Una revisión Cochrane concluye que los datos disponibles son alentadores, pero es prematuro recomendar el uso rutinario de probióticos para la prevención de la diarrea asociada a antibióticos. No hay evidencias en relación a la prevención de la recurrencia de la infección por *Clostridium difficile* o su tratamiento.
- <sup>8</sup> Existen comercializadas desde hace mucho tiempo varias especialidades farmacéuticas que contienen probióticos. Proporcionan dosis no bien definidas, en general insuficientes con respecto a las recomendaciones, y en algunos casos se trata de microorganismos muertos. Su utilidad terapéutica es dudosa. No están financiados por el SNS.
- <sup>9</sup> El PVP de los productos no financiados por el SNS puede variar ampliamente en las distintas oficinas de farmacia.
- <sup>10</sup> Productos catalogados como complementos alimenticios. Proporcionan dosis que se pueden ajustar a las recomendaciones de una o varias cepas. No financiados por el SNS.
- Proporcionan cantidades de probióticos inferiores a las consideradas como terapeúticas. La ESPGHAN admite un posible beneficio de las SRO con *Lactobacillus* GG en la GEA, aunque no establece una recomendación por carecer de evidencia suficiente.
- La Comisión Europea y la ESPGHAN aprueban su inclusión en las fórmulas de continuación, pero no en las de inicio, y advierten que su uso en menores de 6 meses debe realizarse en condiciones muy específicas. En el mercado de alimentación, los productos que contienen probióticos son innumerables. La comisión de la FAO/OMS recomienda incorporar en su etiquetado el nombre (género, especie y cepa), el número mínimo de viables de la cepa al final de la vida útil del producto, consumo recomendado, los efectos beneficiosos, los riesgos de un consumo excesivo o por poblaciones específicas, así como las condiciones de almacenamiento: datos que raramente suelen estar disponibles.

Notas: la *Guía-ABE* se actualiza periódicamente (al menos cada 2 años). Los autores y editores recomiendan aplicar estas recomendaciones con sentido crítico en función de la experiencia del médico, de los condicionantes de cada paciente y del entorno asistencial concreto; así mismo se aconseja consultar también otras fuentes para minimizar la probabilidad de errores. Texto dirigido exclusivamente a profesionales.

[①] Más información en: http://www.guia-abe.es



Con la colaboración de:



