

**Resumen**

En el presente EOP se evalúa la evidencia existente acerca de la utilidad de los lácteos con probióticos (como por ejemplo lactobacilos) en reducir las infecciones respiratorias en los niños. Se realiza una pequeña introducción al tema, se describe la estrategia de búsqueda (que arroja tres artículos relevantes), se resume un ensayo clínico aleatorizado que intentó responder la pregunta planteada, y se expresan las conclusiones y recomendaciones. En la actualidad no tenemos una respuesta contundente a la pregunta de si los probióticos en general o alguno en particular son eficaces en la prevención de infecciones en los niños. La información disponible sugiere que estos microorganismos podrían ayudar a prevenir infecciones en niños en mayor riesgo.

Kopitowski K. Lactobacilos y disminución de infecciones en niños. EOP. Evid. actual. práct. ambul. 2004;7:120-121

**Escenario clínico**

Un médico de familia es consultado en numerosas ocasiones acerca de si los productos lácteos que contienen lactobacilos tienen algún beneficio especial sobre la salud. Muchos pacientes han escuchado a través de la publicidad que son buenos para "levantar las defensas" y que presentan otras bondades especialmente en los niños. Ante la recurrencia de esta pregunta en su consultorio, el médico decide averiguar qué hay de cierto en esto.

**Pregunta que generó el caso**

En los niños (población) el suministrar lácteos con probióticos (como por ejemplo lactobacilos [intervención]) ¿disminuye el riesgo de infecciones (resultado)?

**Estrategia de búsqueda**

Se buscó en MEDLINE empleando como palabras clave "probiotics" y limitando a estudios aleatorizados o revisiones sistemáticas o meta análisis. La búsqueda arrojó algunas citas que parecían interesantes y pertinentes:

- 1) D'Souza AL, Rajkumar Ch, Cooke J, et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. BMJ 2002; 324:1361-67.
- 2) Hatakka K, Savilahti E, Ppka A, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infection in children attending day care centres: double blind, randomised trial. BMJ 2001 ; 322:1-5.
- 3) Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE, Cabrera L, et al. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. J Pediatr 1999; 134: 15-20.

**Los probióticos y la prevención de infecciones:**

Los probióticos son bacterias que colonizan el intestino y modifican la microflora y su actividad metabólica con un efecto presumiblemente beneficioso para el huésped.<sup>1</sup> Muchos de estos probióticos son bacterias productoras de ácido láctico, como los lactobacilos y las bifidobacterias. No todos los probióticos tienen las mismas características y, probablemente, tampoco tengan la misma eficacia.<sup>2</sup> Para ser efectivo, un probiótico debe resistir el pasaje por el medio ácido del estómago, crecer y colonizar el intestino, aun en presencia de antibióticos. Para ser empleado ampliamente, un probiótico debe ser seguro. Los lactobacilos son considerados no patógenos ya que naturalmente están en el intestino. La bacteria probiótica ideal debe carecer de factores que generan virulencia como la capacidad de degradar el moco o las glicoproteínas intestinales, propiedades éstas presentes en algunas cepas de lactobacilos. Se presume que los probióticos promueven la cicatrización de la mucosa intestinal, disminuyendo la permeabilidad y facilitando la respuesta inmune local, especialmente la mediada por la inmunoglobulina de tipo A. También se cree que ayudan a recomponer la flora local.

Los lactobacilos GG han sido empleados en algunos ensayos clínicos y han mostrado disminuir levemente la duración de la diarrea en niños, especialmente las causadas por rotavirus.<sup>3</sup> Existe menos evidencia acerca de la capacidad de estos lactobacilos y otros probióticos para prevenir infecciones respiratorias o intestinales.

Algunos estudios parecen sugerir que los lactobacilos podrían prevenir la diarrea por antibióticos y la diarrea del viajero en adultos.<sup>4</sup> Existen numerosos productos alimentarios a los que se les agregan probióticos con la convicción de que mejoran la inmunidad y disminuyen el riesgo de infecciones.

El trabajo que se resume a continuación aborda específicamente esta pregunta. Las otras dos citas halladas en la búsqueda se han revisado y se emplearán para el comentario y las recomendaciones.

**Resumen de la evidencia**

Hatakka K, Savilahti E, Ppka A, et al. Effect of long term consumption of probiotic milk on infection in children attending day care centres: double blind, randomised trial. BMJ 2001 ; 322:1-5.

**Objetivo del estudio:** evaluar si el consumo por un período prolongado de leche con probióticos es capaz de reducir las infecciones respiratorias y gastrointestinales en los niños que asisten a guarderías.

**Diseño:** estudio aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de 7 meses de duración.

**Ambito:** 18 guarderías de Helsinki, Finlandia.

**Población:** participaron 571 niños sanos entre 1 y 6 años: 282 en el grupo intervención y 289 en el grupo control. La edad promedio fue de 4,5 años.

**Intervención:** la intervención que duró los 7 meses más fríos del año consistió en suministrar leche con lactobacilos (5-10 unidades formadoras de colonias/ml). La cepa utilizada fue el Lactobacillus rhamnosus GG. La leche suministrada en el grupo control tenía la misma composición química que la de la intervención, pero sin lactobacilos. La leche fue entregada en cartones de diferente color. Ni los cuidadores, ni los padres ni los niños ni los investigadores sabían qué leche contenía cada cartón. La leche era proporcionada por los cuidadores de la guardería tres veces por día 5 días a la semana. Se reportó la cantidad de leche que tomó cada niño. Se evaluó adherencia contabilizando que porcentaje de días el niño consumió al menos 200 ml de leche. La adherencia promedio fue 60% en ambos grupos. El consumo promedio en ambos grupos fue de 260 ml/día.

**Medición de resultados principales:** se midió la cantidad de días con síntomas respiratorios y gastrointestinales, ausencia a la guardería por enfermedad, infecciones respiratorias y gastrointestinales diagnosticadas por el médico y el empleo de antibióticos.

**Resultados:** los niños del grupo intervención tuvieron menos días de ausencia a la guardería por enfermedad 4,9 (IC95% 4,4 a 5,5) vs 5,8 (IC95% 5,3 a 6,4). La diferencia de días de ausentismo fue

del 16%,  $p = 0,03$ . Al ajustar por edad (los grupos eran ligeramente diferentes, algo más pequeños en el control) los resultados fueron: 5,1 (IC95% 4,6 a 5,6) vs 5,7 (IC95% 5,2 a 6,3) días, reduciendo la diferencia al 11%,  $p = 0,09$ .

Hubo una disminución del 17% en el número de niños del grupo que sufrieron infecciones respiratorias con complicaciones e infecciones respiratorias bajas: reducción absoluta -8,6% (IC95% -17,2 a -0,1%;  $p = 0,05$ ). Se observó un 19% de reducción en el empleo de antibióticos para infecciones respiratorias. La reducción absoluta no ajustada fue de -9,6% (IC95% -18,2 a -1,0%);  $p = 0,03$ . El Odds Ratio\* ajustado fue 0,72 (0,50-1,03,  $p = 0,08$ ).

**Conclusión de los autores:** Los lactobacilos GG podrían reducir las infecciones respiratorias y su severidad en chicos que van a guarderías. Los efectos de los lactobacilos fueron modestos, pero consistentemente en la misma dirección.

## Conclusión y recomendaciones

El ensayo resumido intentó valorar la capacidad de los probióticos en la prevención de infecciones en niños. Otro estudio realizado en niños peruanos de entre 6 y 24 meses exploró si estas bacterias podían prevenir la diarrea.

El estudio peruano (Oberhelman y cols) mostró una reducción leve de los episodios de diarrea en los niños que recibían lactobacilos GG (5,21 vs 5,86 episodios;  $p = 0,005$ ). El trabajo finlandés sugiere que, a pesar de no haber diferencias en el número de días con

infecciones respiratorias o digestivas, el grupo intervención pareciera tener infecciones menos severas, evidenciadas por un menor ausentismo a la guardería, menos complicaciones y menor empleo de antibióticos.

Los dos estudios son difíciles de comparar ya que las definiciones, la población y la medición de resultados fueron diferentes. Ambos estudios ofrecen resultados positivos (a favor de los probióticos) sin ser resultados espectaculares ni abrumadores. Si esto se debe al diseño, la población estudiada o las limitaciones de los probióticos, no está claro. Sin embargo, los resultados de ambos estudios son lo suficientemente sugestivos como para encarar estudios más grandes y cuidadosamente controlados.

El estudio finlandés sugiere cierta protección contra infecciones respiratorias, un sitio no relacionado directamente con la colonización por probióticos. Este hallazgo requiere una explicación de plausibilidad biológica.

La otra referencia seleccionada en la búsqueda, un meta-análisis de D'Souza y cols, no apuntaba a la pregunta aquí planteada, pero también sugiere posibles beneficios en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos, y recomienda la realización de ensayos clínicos.

Evidentemente no tenemos una respuesta contundente a la pregunta de si los probióticos en general o alguno en particular son eficaces en la prevención de infecciones en los niños. La información disponible sugiere que estos microorganismos podrían ayudar a prevenir infecciones en niños en mayor riesgo de padecerlas como por ejemplo los que concurren a guarderías o los que viven en países en desarrollo.

\* ver glosario

**Dra Karin Kopitowski** [ Unidad de Medicina Familiar y Preventiva Hospital Italiano de Buenos Aires ]

## Referencias

- 1) Gorbach SL. Efficacy of Lactobacillus in treatment of acute diarrhea. Nutrition Today 1996; 31(suppl Nov/Dec): 19S-123.
- 2) Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 179-185.
- 3) Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari Y. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 20: 333-338.
- 4) Raza S, Graham SM, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hart CA. Lactobacillus GG promotes recovery from acute non-bloody diarrhea in Pakistan. Pediatr Infect Dis J 1995; 14: 107-111.



Gentileza Secretaría de Turismo de Nación