



Uso de PROBIÓTICOS EN PEDIATRÍA

Dr. Rodrigo Vázquez Frias*

RESUMEN

Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en una cantidad adecuada, confieren beneficios en la salud del hospedero. Hasta el momento no existe suficiente evidencia para recomendar de forma generalizada el uso de probióticos en la prevención de la enfermedad diarreica aguda (EDA). Como adyuvante en el manejo de la EDA, las cepas probióticas que han mostrado eficacia son: *Lactobacillus (L) rhamnosus* GG, *Saccharomyces (S) boulardii*, *L. reuteri* y *Bacillus clausii*. Con el objetivo de prevenir la diarrea asociada a antibióticos, se recomienda el uso de *L. rhamnosus* GG o *S. boulardii*. Para la prevención de enterocolitis necrosante aún existe mucha controversia y no se puede emitir una recomendación contundente, cepa-específica. Existe evidencia de que *L. reuteri* DSM 17938 podría prevenir ciertos trastornos funcionales gastrointestinales en los lactantes. Asimismo, hay datos sobre la utilidad de *L. reuteri* DSM 17938 para el tratamiento del cólico del lactante que es amamantado. Según la evidencia, *L. rhamnosus* GG puede ser útil para el manejo del síndrome de intestino irritable y como adyuvante en la terapia de erradicación de *H. pylori* en niños. No se pueden extrapolar los resultados de una cepa a otra. Aún se requieren más estudios con cada una de las cepas, en cada una de las diferentes áreas terapéuticas. El objetivo del presente artículo es proporcionar una visión clara y concisa sobre las principales indicaciones de los probióticos en el área pediátrica.

ABSTRACT

Probiotics are live microorganisms that, when administered in an adequate amount, confer health benefits on the host. To date there is insufficient evidence to recommend in general the use of probiotics in the prevention of acute diarrheal disease (ADD). As an adjuvant in the management of ADD, the probiotic strains that have shown efficacy are: *Lactobacillus (L) rhamnosus* GG, *Saccharomyces (S) boulardii*, *L. reuteri*, and *Bacillus clausii*. In order to prevent antibiotic-associated diarrhea, the use of *L. rhamnosus* GG or *S. boulardii* is recommended. For the prevention of necrotizing enterocolitis there is still a lot of controversy and a strong, strain-specific recommendation cannot be issued. There is some evidence that *L. reuteri* DSM 17938 could prevent certain gastrointestinal functional disorders in infants. There are data on the usefulness of *L. reuteri* DSM 17938 for the treatment of colic in infants who are breastfed. According to the evidence, *L. rhamnosus* GG may be useful for the management of irritable bowel syndrome and as an adjuvant in *H. pylori* eradication therapy in children. You cannot extrapolate the results from one strain to another. Even more studies are required with each of the strains, in each of the different therapeutic areas. The objective of this article is to provide a clear and concise vision of the main indications of probiotics in the pediatric area.

¹ Médico Adscrito al Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Maestro y Doctor en Ciencias Médicas, y Profesor de Pediatría en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Miembro de la Red de Colaboración Cochrane (Vocal por México) y Miembro de la SLAGHNP/LASPGHAN.

* Correspondencia: Dr. Márquez 162, Col. Doctores • C.P. 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México
Teléfono: (55) 5228-9917 ext. 2139 • e-mail: rovaf@yahoo.com

PALABRAS CLAVE

Probióticos, pediatría, enfermedad diarreica aguda, diarrea asociada a antibióticos, enterocolitis necrotizante, trastornos funcionales gastrointestinales en los lactantes, síndrome de intestino irritable.

KEY WORDS

Probiotics, pediatrics, acute diarrheal disease, antibiotic-associated diarrhea, necrotizing enterocolitis, gastrointestinal functional disorders in infants, irritable bowel syndrome.

Introducción

Se define como probiótico a los microorganismos vivos que, cuando se administran en una cantidad adecuada, confieren beneficios en la salud del hospedero.¹ Diversas guías nacionales e internacionales han hecho recomendaciones al respecto, todas ellas basadas en la evidencia.²⁻⁵ No se puede hablar de forma genérica y colectiva de los probióticos al momento de emitir recomendaciones sobre su prescripción clínica; es decir, para cada indicación médica específica, se debe utilizar una cepa específica, a una dosis específica, por un tiempo de administración específico y una ruta de administración específica. De esta manera, no se pueden extrapolar los resultados de eficacia y seguridad de una cepa en particular a otra probiótica.

El objetivo del presente artículo es ofrecer una visión clara y concisa sobre la utilidad de los probióticos en pediatría.

Prevención de la enfermedad diarreica aguda

Los efectos protectores de los probióticos aún no están completamente establecidos y hay muy pocos ensayos clínicos controlados de alta calidad metodológica para sustentar su uso en la prevención de la enfermedad diarreica aguda (EDA). En la mayoría de los estudios existentes, los probióticos han sido adicionados a las fórmulas infantiles y varias cepas han sido utilizadas, entre ellas, destacan: *Lactoba-*

cillus (L) rhamnosus GG (LGG), *L. reuteri* y *Bifidobacterium (B) animalis lactis*, las cuales han mostrado cierto efecto protector para el desarrollo de EDA.⁶

Hasta el momento no existe suficiente evidencia para recomendar, de forma generalizada, el uso de probióticos en la prevención de la EDA; sin embargo, debido a que la adición de probióticos en las fórmulas lácteas se considera segura —y no hay estudios que hayan reportado un efecto negativo, es decir, ningún estudio muestra que los probióticos incrementen el riesgo de EDA—, no existe ninguna contraindicación, en la actualidad, para usar este tipo de fórmulas.⁷

Tratamiento adyuvante de la enfermedad diarreica aguda

Diversas guías internacionales consideran a ciertos probióticos como adyuvantes eficaces a las soluciones de rehidratación oral y la realimentación temprana, y que pueden ser considerados en el manejo de la EDA; sin embargo, no existe uniformidad en cuanto a su recomendación y, de hecho, algunas guías regionales no los



| Cepa probiótica | Dosis* |
|---|----------------------------|
| <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG | 1x10 ¹⁰ UFC/día |
| <i>Saccharomyces boulardii</i> | 250-750 mg/día |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938 | 1x10 ⁸ UFC/día |
| <i>Bacillus clausii</i> O/C, N/R, SIN y T | 4x10 ⁹ UFC/día |

Tabla 1. Cepas probióticas utilizadas en el manejo adyuvante de la enfermedad diarreica aguda.
* UFC: unidades formadoras de colonias.



Placa de Petri que contiene colonias de bacterias *Lactobacillus* Gram positivas cultivadas en agar.

contemplan como opción para estos casos.^{3,7-10} Las cepas probióticas que sí han sido evaluadas en ensayos clínicos y han mostrado cierto nivel de eficacia (Tabla 1) son: LGG (evidencia baja, recomendación fuerte), *Saccharomyces (S) boulardii* (evidencia baja, recomendación fuerte) y *L. reuteri* (evidencia muy baja, recomendación débil).^{3,5,7-11}

Un metaanálisis reciente, que conjuntó los datos de 11 ensayos clínicos controlados en 2444 niños, demostró que LGG reduce la duración de la diarrea cuando se compara con placebo o ningún tratamiento; el análisis mostró una diferencia media de -25.02 horas (IC: 95%, -40.8 a -0.96), con una alta heterogeneidad estadística entre los estudios incluidos ($I^2=98\%$) y un mayor efecto cuando se emplearon altas dosis de LGG, es decir, mayor a 1x10¹⁰ unidades formadoras de colonias

(UFC)/día.¹² Un reciente ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y placebo controlado, evaluó la eficacia de LGG a una dosis de 1x10¹⁰ UFC, administrado dos veces al día durante cinco días, en 971 niños de tres meses a cuatro años de edad y con diagnóstico de EDA; al final del estudio, los resultados no mostraron diferencia en la duración de la diarrea,¹³ sin embargo, el análisis presentó consideraciones metodológicas importantes que cabe mencionar: en la mayoría de los pacientes enrolados, la EDA llevaba alrededor de dos días de evolución y sabemos que el efecto esperado de los probióticos se presenta cuando estos se inician de manera temprana; además, se reportó que a la mayoría de los pacientes no se les dio ningún tratamiento para la EDA, cuando se sabe que la piedra angular del tratamiento de la EDA son las soluciones de rehidratación oral. Otro ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego y placebo controlado, evaluó la eficacia de una combinación de dos cepas de probióticos: *L. rhamnosus* R0011 (cepa diferente a LGG y, por lo tanto, no se extrapolaron los resultados) y *L. helveticus* R0052 en una relación 95:5, a una dosis de 4x10⁹ UFC/día administrados en dos dosis diarias durante cinco días, en 886 niños con diagnóstico de EDA de tres a 48 meses de edad. Las consideraciones metodológicas fueron muy similares al estudio previamente comentado, y no se documentó diferencia alguna respecto a la duración de la diarrea,¹⁴ sin embargo, este último ensayo empleó una dosis del probiótico que podría considerarse como baja, de ahí que estos resultados tendrían que ser interpretados con cautela.



En una revisión sistemática con metaanálisis, publicada en 2014, que incluyó los datos de 17 estudios de pacientes tanto hospitalizados como no hospitalizados, se mostró que *S. boulardii*, en adición a la terapia de rehidratación, es una cepa efectiva para reducir la diarrea cuando se compara con placebo o cuando no existe un tratamiento agregado. La diferencia media observada fue de -19.7 horas (IC: 95%, -26.05 a -13.34) con dosis de entre 250 y 750 mg al día, aunque sí se halló una heterogeneidad estadística moderada entre los estudios incluidos ($I^2=64.5\%$).¹⁵

También se ha evaluado la eficacia de *L. reuteri* en el tratamiento de la EDA. La cepa *L. reuteri* ATCC 55730 cuenta con un metaanálisis (que por medio de estudios conjunta a un total de 156 pacientes), en el que se encontró una reducción del tiempo de duración media de la diarrea de -18.83 horas (IC: 95%, -30.91 a -6.75); a su vez, la cepa *L. reuteri* DSM 17938 también mostró eficacia en el metaanálisis que englobó a dos estudios, en los que se incluyeron a 196 pacientes hospitalizados de entre tres y 60 meses de edad, en el cual se demostró, hasta el momento, la mayor diferencia en términos de duración media de la diarrea (-32.41 horas, IC: 95%, -41.10 a -23.71) y con una homogeneidad estadística excelente entre los estudios incluidos ($I^2=0\%$).¹⁶

En un metaanálisis reciente que incluyó seis ensayos clínicos, el uso de *Bacillus (Ba) clausii* (cepas O/C, N/R, SIN y T, en conjunto) —como adyuvante a las soluciones de rehidratación oral— redujo -9.12 horas la duración media de la EDA (IC: 95%, -16.49 a -1.75), en un total de 919 pacientes pediátricos entre tres meses y 12 años de edad (467 en el grupo experimental y 452 en el grupo control), con dosis que variaron entre 1 y 4×10^9 UFC/d durante cinco días, aunque con una heterogeneidad estadística moderada entre los estudios incluidos ($I^2=63.4\%$).¹⁷

También se han utilizado otras cepas, aunque con una evidencia limitada: *B. animalis lactis*,¹⁸ *Ba. coagulans*,¹⁹ *Ba. clausii* UBBC-07,²⁰ y algunas otras combinaciones de cepas probióticas como *L. acidophilus* con *B. animalis*.²¹

Es importante hacer notar que la eficacia de las cepas probióticas mencionadas ha sido demostrada, principalmente, en el contexto de la EDA de etiología viral, por lo que podrían no ser tan eficaces, sobre todo, en sitios con alta incidencia de infecciones parasitarias y bacterianas, así como en poblaciones donde las deficiencias nutricionales son mayores; por ello, se requieren más estudios en dichos contextos.²²

Prevención de la diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) afecta alrededor de un tercio de los pacientes que estuvieron en contacto con un tratamiento antibiótico; se puede presentar, incluso, hasta dos meses después de haber iniciado el tratamiento antibiótico.²³ Si se considera el uso de algún probiótico para prevenir la DAA, el grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomiendan el uso de *L. rhamnosus* o *S. boulardii* (recomen-



La diarrea asociada a antibióticos (DAA) afecta alrededor de un tercio de los pacientes que estuvieron en contacto con un tratamiento antibiótico.



dación fuerte; moderada calidad de la evidencia).²⁴ En cuanto a prevención específica de la diarrea asociada con *Clostridium (C) difficile*, existe evidencia de moderada calidad de que el uso de probióticos es una maniobra eficaz.²⁵ No hay datos de seguridad respecto al uso de probióticos para prevenir DAA en niños gravemente enfermos, por lo que su uso no se recomienda ampliamente.²³

Prevención de enterocolitis necrosante

El uso de probióticos para la prevención de enterocolitis necrosante (ECN) aún es tema de debate. Los resultados de los diferentes ensayos clínicos controlados respecto al uso de probióticos para reducir la morbimortalidad en pacientes pretérmino son inconsistentes.

El uso de probióticos para la prevención de enterocolitis necrosante (ECN) aún es tema de debate.

La mayoría de los metaanálisis que se han realizado al respecto —y que han sugerido la eficacia de los probióticos en la prevención de ECN— han agrupado a todas las cepas, lo cual no es lo adecuado dentro del concepto de cepa-especificidad.²⁶ De forma colectiva, el uso de probióticos previene el desarrollo de ECN (RR: 0.58; IC: 95%, 0.48-0.69, $p < 0.05$) con un nivel bajo de heterogeneidad en los estudios $I^2 = 9\%$.²⁷

Un metaanálisis en red reciente mostró reducción de la morbilidad solo en una minoría de las cepas o combinaciones de cepas estudiadas: *B. lactis* BB12/B94 (RR: 0.25; IC: 95%, 0.10-0.56), LGG (RR: 0.24; IC: 95%, 0.064-0.67) o la combinación de *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *L. acidophilus* (RR: 0.25; IC: 95%, 0.051-0.89), o bien, *B. longum* 35624 y LGG (RR: 0.18; IC: 95%, 0.020-0.89).²⁸ Un estudio reciente encontró que la implementación sistemática de un esquema probiótico, utilizando una mezcla de cuatro bifidobacterias (*B. breve* HA-129, *B. bifidum* HA-132, *B. longum infantis* HA-117, *B. longum longum* HA-135) y *L. rhamnosus* HA-111) a una dosis total de 4×10^9 UFC, disminuyó los casos de ECN sin incrementar

la sepsis.²⁹ Sin embargo, aún faltan más estudios para poder identificar claramente la cepa o combinación de cepas adecuadas y dosis de probióticos para prevenir la ECN.²⁸

De forma adicional, se ha visto que el uso de probióticos de forma preventiva en estos pacientes pretérmino puede disminuir el riesgo de desarrollo de sepsis (RR: 0.87; IC: 95%, 0.79-0.96; $p < 0.05$, heterogeneidad $I^2 = 35\%$), pero con la salvedad de que están todos los probióticos evaluados de forma conjunta, de tal modo que no se puede emitir una recomendación cepa-específica.²⁷

Trastornos funcionales gastrointestinales en pediatría

Para la prevención de algunos trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI) del lactante, la evidencia es muy escasa; solo hay un estudio, en el que se demostró que el uso de *L. reuteri* DSM 17938, a una dosis de 1×10^8 UFC/día en lactantes sanos, mejoró las características de las evacuaciones, disminuyó el número de regurgitaciones y el tiempo de llanto cuando se comparó con placebo al mes y a los tres meses de su uso.³⁰ Aún se requieren de más estudios antes de poder recomendar ampliamente su uso.

Para el tratamiento del cólico del lactante, un metaanálisis en red mostró que la cepa *L. reuteri* DSM 17938 es más efectiva que otras intervenciones en el tratamiento del cólico del lactante.³¹ Otro metaanálisis concluyó que *L. reuteri* DSM 17938 es efectivo y puede ser recomendado en pacientes con cólico del lactante y que son amamantados; el papel en lactantes alimentados con sucedáneos de la leche materna requiere mayores estudios.³²

En el tratamiento de los TFGI relacionados con dolor abdominal en niños, existen algunos estudios que apoyan el uso de estos en el síndrome de intestino irritable (SII).³³ Un metaanálisis mostró que LGG mejora la tasa de respondedores y disminuye la frecuencia e intensidad del dolor abdominal; sin embargo,

en otros TFGI (tales como dispepsia funcional y dolor abdominal funcional no especificado de otra forma), dicha cepa probiótica no mostró superioridad.³⁴ Con menor evidencia de su utilidad, existen otras cepas probióticas que se han utilizado en el manejo del SII en pediatría, tales como una combinación de ocho cepas: *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus* y *S. thermophilus* (previamente conocida como VSL#3);³⁵ la combinación de *B. lactis* B94 e inulina;³⁶ la combinación de tres cepas de bifidobacterias (*B. longum* BB536, *B. infantis* M-63 y *B. breve* M-16V)³⁷ y, recientemente, *Ba coagulans*.³⁸

Hasta el momento no hay suficiente evidencia que apoye el uso de probióticos para el manejo del estreñimiento,³² aunque algunos estudios muestran cierta tendencia prometedora con cepas de *B. longum* adicionado a un yogur,³⁹ y *L. reuteri* DSM 17938.⁴⁰

Tratamiento de infección por *Helicobacter pylori*

Para el tratamiento de la infección por *Helicobacter (H) pylori* (Figura 1) en niños se puede considerar el uso de alguna cepa probiótica, junto con la terapia triple, que haya mostrado eficacia para optimizar la tasa de erradicación, o bien, disminuir los eventos adversos asociados, mejorando el apego al tratamiento médico. Sin embargo, deberá prevalecer también el concepto de cepa-especificidad y la evidencia, actualmente, no es tan contundente.

Un metaanálisis en red reciente sobre la eficacia de la suplementación con probióticos concluyó que solo las cepas *L. acidophilus* (RR: 1.24; IC: 95%, 1.14-1.35) o *L. casei* (RR: 1.47; IC: 95%, 1.11-1.95), así como varias combinaciones de cepas (*Bacillus [Ba] cereus*, *B. infantis*, *Enterococcus faecalis* y *L. acidophilus* [RR: 1.17; IC: 95%, 1.01-1.31]; *Ba mesentericus*, *C. butyricum* y *S. faecalis* [RR: 1.33; IC: 95%, 1.11-1.60]; *B. breve*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *L. casei*, *L. rhamnosus* y *S. thermophilus* [RR: 1.30; IC: 95%, 1.02-1.67]; *B. infantis* y *C. butyricum* [RR: 1.47; IC: 95%, 1.17-1.70]; *B. longum*, *E. faecalis* y *L. acidophilus* [RR: 1.21; IC: 95%, 1.07-1.37]; y *L. delbrueckii*, *L. acidophilus*, y *Lactococcus lactis* [RR: 1.30; IC: 95%, 1.06-1.59]), demostraron utilidad marginal para su uso como coadyuvantes en la erradicación del *H. pylori* en niños.⁴¹ Evidencia derivada de un metaanálisis muestra que LGG, a una dosis de, al menos

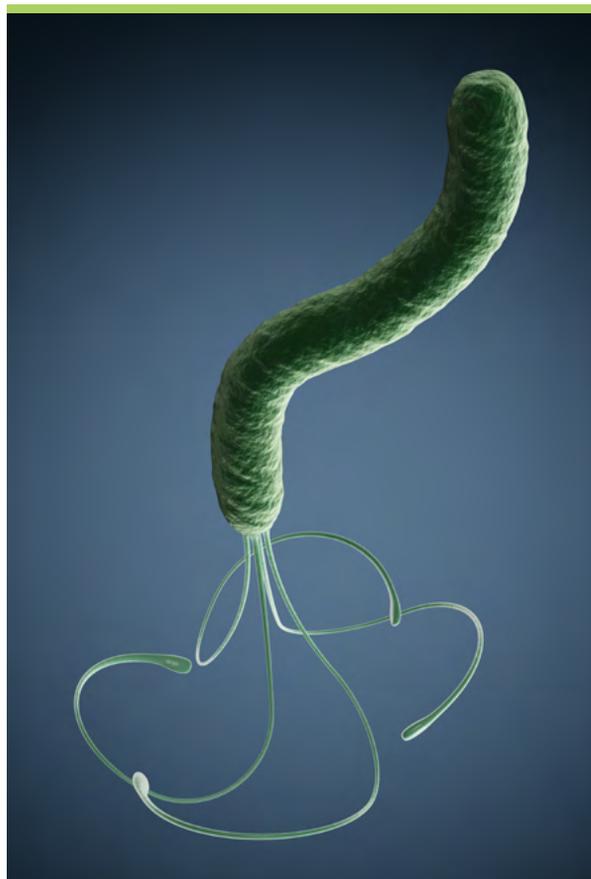


Figura 1. *Helicobacter pylori*.

5x10⁹, por mas de cuatro semanas, de forma adyuvante a la triple terapia, puede incrementar 13% adicional la tasa de erradicación de *H. pylori*, así como reducir la incidencia de diarrea relacionada con la propia terapia.⁴²

Conclusiones

Existe sustento científico para el uso de algunos probióticos para mejorar la microbiota en

los niños y prevenir o tratar algunos padecimientos gastrointestinales. Se requiere aun de estudios antes de poder recomendar ampliamente el uso de probióticos en muchos de los escenarios clínicos del campo de la gastroenterología pediátrica pero, dada la prácticamente ausencia de eventos adversos en lo general, es posible utilizar ciertas cepas probióticas en la población abierta sin condiciones especiales, pero recordando que debe prevalecer el concepto de cepa-especificidad.

REFERENCIAS

- Hill C, Guarner F, Reid G, *et al.* The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:506-14.
- Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, *et al.* Probióticos y probióticos. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología [Internet]. Febrero 2017. Internet. En línea, disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish> Consultado el 10 de agosto de 2019.
- Hojasak I, Fabiano V, Pop TL, *et al.* Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatr* 2018;107(6):927-37.
- Cameron D, Hock QS, Kadim M, *et al.* Probiotics for gastrointestinal disorders: Proposed recommendations for children of the Asia-Pacific region.
- Valdovinos MA, Montijo E, Abreu AT, *et al.* The Mexican consensus of probiotics in gastroenterology. *Rev Gastroenterol Mex* 2017;82(2):156-78.
- Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, *et al.* Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. *Pediatrics* 2005;115(2 Suppl):519-617.
- Cruchet S, Furnes R, Maruy A, *et al.* The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by Latin-American experts. *Pediatr Drugs* 2015;17:199-216.
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, *et al.* European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:132-52.
- Lo Vecchio A, Vandenplas Y, Benninga M, *et al.* An international consensus report on a new algorithm for the management of infant diarrhea. *Acta Pædiatrica* 2016;105:e384-9.
- Guarino A, Guandalini S, Lo Vecchio A. Probiotics for prevention and treatment of diarrhea. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:S37-45.
- Guarino A, Lo Vecchio A, Dias JA, *et al.* Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):586-93.
- Szajewska H, Skorka A, Rusczyński M, *et al.* Meta-analysis: *Lactobacillus* GG for treating acute gastroenteritis in children--updated analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:467-76.
- Schnadower D, Tarr PI, Casper Ch, *et al.* *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. *N Engl J Med* 2018;379:2002-14.
- Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Kin BS, *et al.* Multi-center trial of a combination probiotic for children with gastroenteritis. *N Engl J Med* 2018;379:2015-26.
- Feizizadeh S, Salehi-Abargouei A, Akbari V. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute diarrhea. *Pediatrics* 2014;134:e176-91.
- Szajewska H, Urbańska M, Chmielewska A, *et al.* Meta-analysis: *Lactobacillus reuteri* strain DSM 17938 (and the original strain ATCC 55730) for treating acute gastroenteritis in children. *Benef Microbes* 2014;5(3):285-93.
- Ianiro G, Rizzatti G, Plomer M, *et al.* *Bacillus clausii* for the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018;10(8).
- El-Soud NH, Said RN, Mosallam DS, *et al.* *Bifidobacterium*

lactis in treatment of children with acute diarrhea. A randomized double blind controlled trial. Open Access Maced J Med Sci 2015;3:403-7.

19. Maity Ch, Gupta AK. A prospective, interventional, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study to evaluate the efficacy and safety of *Bacillus coagulans* LBSC in the treatment of acute diarrhea with abdominal discomfort. Eur J Clin Pharmacol 2019;75(1):21-31.

20. Sudha MR, Jayanthi N, Pandey DC, et al. *Bacillus clausii* UBBC-07 reduces severity of diarrhea in children under 5 years of age: a double-blind placebo controlled study. Benef Microbes 2019;14:1-6.

21. Rerksupphaphol S, Rerksupphaphol L. *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* stored at ambient temperature are effective in the treatment of acute diarrhea. Ann Trop Paediatr 2010;30:299-304.

22. Lo Vecchio A, Buccigrossi V, Fedele MC, et al. Acute infectious diarrhea. Adv Exp Med Biol 2019.

23. Vandenas Y. Probiotics and prebiotics in infectious gastroenteritis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2016;30:49-53.

24. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, et al. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2016;62(3):495-506.

25. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, et al. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile* associated diarrhea in adults and children (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 12. Art No:CD006095:1-211.

26. Sun J, Marwah G, Westgarth M, et al. Effects of probiotics on necrotizing enterocolitis, sepsis, intraventricular hemorrhage, mortality, length of hospital stays, and weight gain in very preterm infants: a meta-analysis. Adv Nutr 2017;8:749-63.

27. Bi LW, Yang BL, Yang QY, et al. Probiotic strategies to prevent necrotizing enterocolitis in preterm infants: a meta-analysis. Pediatr Surg Int 2019.

28. van den Akker Ch, van Goudoever JB, Szajewska H, et al. Probiotics for Preterm Infants: a strain specific systematic review and network meta-analysis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;67(1):103-22.

29. Sekhon MK, Grubb PH, Newman M, et al. Implementation of a probiotic protocol to reduce rates of necrotizing enterocolitis. J Perinatol 2019.

30. Indria F, Di Mauro A, Riezzo G, et al. Prophylactic use of a probiotic in the prevention of colic, regurgitation, and functional constipation: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr 2014;168:228-33.

31. Gutiérrez-Castrellón P, Indrio F, Bolio-Galvis A, et al. Efficacy of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for infantile colic:

systematic review with network meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2017;96(51):e9375.

32. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, et al. *Lactobacillus reuteri* to treat infant colic: a meta-analysis. Pediatrics 2018;141(1):e20171811.

33. Wegh CAM, Benninga MA, Tabbers MM. Effectiveness of probiotics in children with functional abdominal pain disorders and functional constipation: a systematic review. J Clin Gastroenterol 2018.

34. Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in childhood. Aliment Pharmacol Ther 2011;33(12):1302-10.

35. Guandalini S, Magazzù G, Chiaro A, et al. VSL#3 improves symptoms in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51:24-30.

36. Baştürk A, Artan R, Yılmaz A. Efficacy of symbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: a randomized controlled trial. Turk J Gastroenterol 2016;27:439-43.

37. Giannetti E, Maglione M, Alessandrella A, et al. A mixture of 3 bifidobacteria decreases abdominal pain and improves the quality of life in children with irritable bowel syndrome: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. J Clin Gastroenterol 2017;51(1):e5-e10.

38. Sudha MR, Jayanthi N, Aasin M, et al. Efficacy of *Bacillus coagulans* unique IS2 in treatment of irritable bowel syndrome in children: a double blind, randomised placebo controlled study. Benef Microbes 2018:1-10.

39. Guerra PV, Lima LN, Souza TC, et al. Pediatric functional constipation treatment with *Bifidobacterium*-containing yogurt: a crossover, double-blind, controlled trial. World J Gastroenterol 2011;17:3916-21.

40. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. J Pediatr 2010;157:598-602.

41. Feng JR, Wang F, Qiu X, et al. Efficacy and safety of probiotic-supplemented triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* in children: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 2017;73:1199-208.

42. Fang Hr, Zhang GQ, Cheng JY, et al. Efficacy of *Lactobacillus*-supplemented triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Pediatr 2019;178(1):7-16.

Este artículo debe citarse como:

Zúñiga-Carrasco IR, Miliar-De Jesús R. Uniformes del personal de salud: un medio para transmitir infecciones nosocomiales. Rev Enferm Infecc Pediatr 2020;32(131):1618-25.