

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La administración prolongada oral de probióticos podría disminuir la frecuencia de infecciones respiratorias de vías superiores

Flores Villar S¹, Cuestas Montañés E²

¹Hospital Universitario Mútua Terrassa. Barcelona. España.

²Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.es

Palabras clave en español: infecciones respiratorias de vías superiores; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus plantarum*; prevención; probióticos.

Palabras clave en inglés: upper respiratory tract infections; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus plantarum*; prevention; probiotics.

Fecha de recepción: 25 de enero de 2023 • **Fecha de aceptación:** 7 de febrero de 2023

Fecha de publicación del artículo: 15 de febrero de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:7.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Flores Villar S, Cuestas Montañés E. La administración prolongada oral de probióticos podría disminuir la frecuencia de infecciones respiratorias de vías superiores. Evid Pediatr. 2023;19:7.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:7>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

La administración prolongada oral de probióticos podría disminuir la frecuencia de infecciones respiratorias de vías superiores

Flores Villar S¹, Cuestas Montañés E²

¹Hospital Universitario Mútua Terrassa. Barcelona. España.

²Hospital Privado Universitario de Córdoba. Argentina.

Correspondencia: Sergio Flores Villar: sflores@mutuaterrassa.es

Artículo original: Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 2022;8(8):CD006895.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en comparación con el placebo o con ningún tratamiento, los probióticos pueden reducir la cantidad de participantes diagnosticados con infecciones agudas de las vías respiratorias superiores (IVRS), pueden reducir la duración media de un episodio de IVRS, probablemente pueden reducir la cantidad de participantes que usaron antibióticos para las IVRS y es posible que no aumenten el número de participantes que experimentaron al menos un evento adverso. La evidencia con respecto al número de participantes que se ausentaron de la guardería, la escuela o el trabajo debido a las IVRS agudas es muy incierta.

Comentario de los revisores: a la vista de los resultados del metanálisis realizado en relación a la utilidad de los probióticos en la prevención de la aparición de IVRS, su uso de manera generalizada en la población podría reducir el número de IVRS.

Palabras clave: infecciones vías respiratorias altas; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus plantarum*; prevención; probióticos.

Probiotics were better than placebo or no treatment in preventing upper respiratory tract infections

Authors' conclusions: when compared to placebo or no treatment, probiotics may reduce the number of participants diagnosed with acute upper respiratory tract infections, may reduce the mean duration of an episode of acute URTIs, likely reduce the number of participants who used antibiotics for URTIs, and may not increase the number of participants who experienced at least one adverse event. The evidence regarding the number of participants who were absent from childcare centre, school, or work due to acute URTIs is very uncertain.

Reviewers' commentary: according to the results of the meta-analysis, probiotics would be useful for the prevention of acute upper respiratory tract infections and their use could reduce the number of episodes and the number of days of infectious processes.

Key words: upper respiratory tract infections; *Lactobacillus paracasei*; *Lactobacillus plantarum*; prevention; probiotics.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad de los probióticos, en comparación con placebo o ningún tratamiento, en la prevención de infecciones agudas de las vías respiratorias superiores (IVRS) en personas de todas las edades, con riesgo de infecciones agudas de las vías respiratorias superiores.

Diseño: revisión sistemática y metanálisis.

Fuentes de datos: se realizaron búsquedas en el registro Cochrane Central (hasta 2022), MEDLINE (1950-2022), Embase (1974-2022), Web of Science (1900-2022), la base de datos de literatura biomédica china (1978-2022), la base de datos de literatura científica popular de medicina china (2000-2022), la base datos del Colegio Médico de Beijing (1981-2022), el Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la OMS y ClinicalTrials.gov para ensayos finalizados y en curso hasta 2022.

Selección de estudios: se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon probióticos con placebo o ningún tratamiento para prevenir IVRS agudas. Los participantes fueron niños, adultos o ancianos de la comunidad, centros asistenciales, escuelas u hospitales. Los resultados principales fueron el número de participantes diagnosticados con IVRS (al menos un evento y al menos tres eventos), la tasa de incidencia (número de casos/personas año) de IVRS agudas y la duración media de un episodio de IVRS. Los resultados secundarios fueron el número de participantes que se ausentaron del centro de cuidado infantil, la escuela o el trabajo debido a IVRS agudas; el número de participantes que usaron medicamentos prescritos (antibióticos) para IVRS agudas; y el número de participantes que experimentaron al menos un evento adverso de los probióticos. Se excluyeron los estudios que no especificaron las infecciones respiratorias agudas como “superiores”; estudios con más del 50% de los participantes vacunados contra influenza u otras IVRS agudas en los últimos 12 meses; y estudios con proporciones significativamente diferentes de participantes vacunados entre el grupo de probióticos y el grupo de control.

Dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica, utilizando los criterios establecidos en el Manual Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervenciones. De 1731 referencias se evaluaron 86 artículos completos, quedando excluidos 63.

Extracción de los datos: los datos se analizaron por intención de tratar y por protocolo, y se utilizó un modelo de efectos aleatorios. Los resultados se expresaron como riesgo relativo (RR) para datos dicotómicos y como diferencias de medias (DM) para los datos continuos, ambos con intervalos de confianza al 95% (IC 95). La evidencia se evaluó mediante el enfoque GRADE. Se realizó estudio de heterogeneidad, se evaluó el sesgo de publicación y se hizo análisis de sensibilidad. Dos revisores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los ensayos y extrajeron los datos mediante la metodología Cochrane estándar.

Resultados principales: se incluyeron 23 ECA individuales y uno grupal con un total de 6950 participantes. Un ensayo informó un 22,5% de participantes vacunados contra la gripe en los últimos 12 meses, y un 25,4% de participantes vacunados contra la gripe durante la intervención. Era más probable que los probióticos se administraran con alimentos a base de leche en los niños. La mayoría de los estudios utilizaron uno o dos (por ejemplo, *Lactobacillus plantarum* HEAL9, *Lactobacillus paracasei* [8700:2 o N1115]) y 10^9 o 10^{11} unidades formadoras de colonias (UFC)/día de probióticos durante más de tres meses.

Se encontró que los probióticos pueden reducir el número de niños participantes diagnosticados con IVRS (al menos un evento) (RR 0,72; IC 95: 0,58 a 0,89; $p = 0,003$; $n = 2\ 512$); probablemente pueden reducir el número de participantes diagnosticados con IVRS (al menos tres eventos) (RR 0,59;

IC 95: 0,38 a 0,91; $p = 0,02$; 4 estudios, 763 participantes; evidencia de certeza moderada); pueden reducir la tasa de incidencia de IVRS (razón de tasas 0,82; IC 95: 0,73 a 0,92; $p = 0,001$; 12 estudios, 4364 participantes; certeza baja evidencia); probablemente pueden reducir el número de participantes que usaron antibióticos prescritos para las IVRS agudas (RR 0,58; IC 95: 0,42 a 0,81; $p = 0,001$; 6 estudios, 1548 participantes; evidencia de certeza moderada); y puede que no aumente el número de participantes que experimentaron al menos un evento adverso (RR 1,02; IC 95: 0,90 a 1,15; $p = 0,79$; 8 estudios, 2456 participantes; evidencia de certeza baja).

La evidencia que muestra una disminución en el número de personas ausentes del centro de cuidado infantil, la escuela o el trabajo debido a IVRS con probióticos es muy incierta (RR 0,14; IC 95: 0,03 a 0,59; 1 estudio, 80 participantes; evidencia de certeza muy baja). Los eventos adversos de los probióticos fueron menores y más comúnmente gastrointestinales, como vómitos, flatulencia, diarrea y dolor intestinal.

Conclusiones: se encontró que los probióticos fueron mejores que el placebo o ningún tratamiento para prevenir las IVRS agudas.

Conflictos de intereses: no existen.

Fuentes de financiación: Chinese Cochrane Center, West China Hospital of Sichuan University, China y Editorial base and team of the Cochrane Acute Respiratory Infections Group, Australia.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la evidencia fisiopatológica de la alteración de la microbiota intestinal en los niños con infecciones de vías respiratorias altas (IVRS) recurrentes^{1,2} justificaría el uso de probióticos para prevenir las IVRS, provocadas en su mayoría por virus, y que duran entre 3 y 7 días.

Se realiza estudio de la reducción del número de IVRS mediante el uso de probióticos como tratamiento preventivo en la población general^{3,4}. Se consideran IVRS las siguientes situaciones: resfriado, gripe, sinusitis, rinitis y faringoamigdalitis; y definida la sintomatología como: fiebre, tos, odinofagia, cefalea, congestión nasal, estornudos y rinorrea.

Validez o rigor científico: dos revisores evaluaron de forma independiente la elegibilidad de los ECA y extrajeron los datos mediante la metodología estándar de procedimiento de Cochrane (objetivos de revisión bien definidos, búsqueda bibliográfica exhaustiva, criterios de inclusión y exclusión de estudios, evaluación de los estudios incluidos y análisis de los resultados).

Se analizaron los datos por intención de tratar y por protocolo, utilizando un modelo de efectos aleatorios, expresando

los resultados como riesgo (RR) para los resultados dicotómicos y diferencias de medias (DM) para los resultados continuos, ambos con intervalos de confianza (IC) del 95%, evaluando la evidencia mediante el enfoque GRADE.

En el diagrama de flujo para la selección, de 2748 estudios inicialmente, se seleccionaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión correspondientes a ECA doble ciego, hasta llegar a 23 seleccionados finalmente, de los cuales 13 estaban focalizados en la edad pediátrica (entre 1 mes y 11 años de edad), y 10 recibieron recursos económicos de las compañías que produjeron los probióticos a estudio.

De los 13 ensayos focalizados en la edad pediátrica, 6 mostraron que los probióticos fueron efectivos comparados con placebo para prevenir IVRS, reducir el número de episodios de IVRS, los días de duración del episodio y el consumo de antibióticos.

Importancia clínica: si se cuantifica el beneficio del uso del probiótico diario con respecto a placebo o ningún tratamiento, sí que existe un beneficio (ver resumen estructurado), aunque es escaso y no en todos los ECA analizados por Cochrane.

Comparando los metanálisis realizados hasta fecha sobre este aspecto, cabe destacar que anteriormente se ha comprobado que el único probiótico que tiene cierto efecto reductor en la duración de los IVRS es el *Lactobacillus rhamnosus* GG, con una magnitud clínica escasísima, que no llega a un día de diferencia de media⁵.

Por otro lado, la utilidad de los probióticos no significa que el coste-beneficio esté a favor de su uso general; debería seleccionarse la población más sensible para aplicar su uso preventivo, dado que el coste económico no sería despreciable para las familias y el sistema sanitario, y los IVRS no son, en términos general, enfermedades graves.

Por ello, serían convenientes más ECA para dirimir las ventajas de los probióticos en grupos de población sensibles a padecer más IVRS y complicaciones secundarias debido a determinadas circunstancias, como enfermedades asociadas; y, en segundo lugar, se necesitarían estudios específicos de coste-beneficio si se aplicara de forma general en la población.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los probióticos pueden reducir la cantidad de niños diagnosticados con al menos una IVRS en aproximadamente un 21%; probablemente, pueden reducir el número de niños diagnosticados con al menos tres IVRS en alrededor del 38%; pueden reducir la tasa de incidencia (número de casos nuevos durante un periodo de tiempo específico) de IVRS en alrededor del 18%; probablemente, pueden reducir el número de niños que usaron antibióticos para las IVRS en aproximadamente un 22%; y es posible que no aumenten la cantidad de personas que experimentaron efectos secundarios (cualquier daño)⁶.

La evidencia que muestra una disminución en el número de niños que faltan a la guardería o a la escuela debido a las IVRS agudas con probióticos es muy incierta⁷.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Li KL, Wang BZ, Li ZP, Li YL, Liang JJ. Alterations of intestinal flora and the effects of probiotics in children with recurrent respiratory tract infection. *World J Pediatr*. 2019;15:255-61.
2. Li I, Wang F, Liu Y, Gu F. Intestinal microbiota dysbiosis in children with recurrent respiratory tract infections. *Microb Pathog*. 2019;136:103709.
3. Hao Q, Dong BR, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(2):CD006895
4. Hao Q, Lu Z, Dong BR, Huang CQ, Wu T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):CD006895.
5. Laursen RP, Hojsak I. Probiotics for respiratory tract infections in children attending day care centers-a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2018;177:979-94.
6. Calcupedev. Herramienta de cálculo epidemiológico en pediatría. E. Ortega Páez. Comité de Pediatría Basada en la Evidencia de la AEP. 2019 [en línea] [consultado el 08/02/2023]. Disponible en www.aepap.org/calculadora-estudios-pbe/##
7. Melissa Quick. Cochrane Commentary: Probiotics for Prevention of Acute Upper Respiratory Infection. *Explore (NY)*. 2015;11:418-20.