

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

CARRERA DE LICENCIATURA EN FARMACIA

**“ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD DEL USO DE LOS
PROBIÓTICOS EN LA PREVENCIÓN Y EL
TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ALÉRGICAS EN
NIÑOS MENORES DE 12 AÑOS”.**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA EN
FARMACIA**

MARÍA MARCELA AGUILERA CÉSPEDES

Tutor:

Dr. Luis Diego Brenes Vargas

Lector:

Dr. Gerardo Quirós Vengas

San José, Costa Rica

2018



Universidad Internacional de las Américas

Código de Ética

La suscrita María Marcela Aguilera Céspedes, graduada de la carrera de Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas, se compromete a cumplir, durante el ejercicio profesional, con el Código de Ética de la Institución, que se rige por los siguiente es principios:

PROBIDAD: Actuar siempre con rectitud y honradez.

PRUDENCIA: Actuar con pleno conocimiento de la materia sometida a su consideración.

JUSTICIA: Permanente disposición hacia las funciones de la profesión, bajo los lineamientos legales que debe respetar todo profesional.

RESPONSABILIDAD: Cumplir con los deberes, tanto en calidad como en oportunidad.

DISCRECIÓN: Guardar respeto sobre los hechos o informaciones de los que tenga conocimiento con motivo del ejercicio profesional, sin que esto perjudique las funciones y responsabilidades.

INDEPENDENCIA DE CRITERIO: No involucrarse o comprometerse con situaciones, intereses o actividades contrarias a la moral, a la sana crítica y que, por ley, sean incompatibles con las funciones profesionales correspondientes.

DIGNIDAD Y DECORO: Actuar con sobriedad y moderación.

TOLERANCIA: Evidenciar una actitud paciente y de comprensión ante las opiniones divergentes que pueden expresar otras personas.

EQUILIBRIO: Desempeñar las funciones profesionales con sentido práctico, buen juicio y equidad.

Pensamiento

“Si tienes un sueño en tu corazón, y de verdad crees en él, corres el riesgo de que se convierta en realidad”.

Walt Disney

Agradecimientos

Primero que todo, quiero darle las gracias a Dios y a la Virgen María por la salud y acompañarme siempre, por darme la fortaleza para seguir adelante día con día, para poder realizar mi sueño.

A mis padres, Dago y Carmen, gracias Papi y Mami por ser mis pilares y apoyo incondicional, por inculcarme desde niña a ser buena persona, a tener ideales; gracias por confiar en mí y estar siempre cuando los necesito.

A mi hermano Kenner, porque a pesar de todo siempre está atento de mí, y me ha apoyado durante todo este tiempo.

A una persona súper importante y especial en mi vida, Iván, gracias por creer en mí desde el inicio y brindarme todo tu apoyo, dedicación y amor durante todos estos años, gracias por ayudarme a cumplir mis metas, enseñarme a nunca rendirme y por siempre tener las palabras más lindas en el momento justo.

Agradezco enormemente a Viviana Rojas, mi prima Bianca y su esposo Diego, por haberme brindado su mano y su confianza cuando les solicité su ayuda.

A dos mujeres ejemplares, Doña María Luisa y Marilú, les agradezco todos los años que me acogieron con ustedes, porque me sentí como una hija y una hermana más; gracias por todo su apoyo, cariño y confianza que me demostraron de muchas maneras; son detalles que nunca olvidaré.

A mi amiga del alma, Sofi, una amiga incondicional que me deja la Universidad; desde que la conocí se convirtió en una persona súper especial para mí; siempre estuvimos juntas para celebrar nuestros triunfos y, aún más, darnos la mano en los momentos difíciles.

A dos compañeros y amigos, José y Rebe, quienes se convirtieron casi que en mis hermanos y ayudaron a ser de este proceso algo más ameno, aún más en estos últimos meses; gracias por todas las risas, ayuda y cariño.

Al Dr. Luis Diego Brenes Vargas, mi tutor; gracias Profe por todo su tiempo, palabras de aliento, sabiduría y paciencia, para poder culminar con este proceso tan importante en mi vida.

Dedicatoria

Dedico este logro a Dios y a mis Padres, quienes son mi inspiración, orgullo y fortaleza, ya que gracias al esfuerzo y sacrificio de ellos pude culminar esta etapa de mi vida, y llegar a convertirme en la profesional que siempre anhelaron; este logro es más de ustedes que mío.

Contenido

Pensamiento	vii
Agradecimientos.....	viii
Dedicatoria.....	x
Contenido de Figuras.....	xiv
Contenido de Tablas	xv
Índice de Abreviaturas.....	xvi
RESUMEN	22
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	24
Planteamiento del Problema	25
Objetivo General	32
Objetivos Específicos.....	32
Justificación.....	32
Antecedentes	38
Nacional	39
Internacionales.....	41
Proyecciones	48
CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL	50
Microbiota Intestinal.....	50
Sistema Inmunológico e Intestino	53
Colonización del Intestino y el Sistema Inmune.....	54
Inmunomodulación.....	58
Probióticos	63
Principales microorganismos probióticos	65

Géneros, especies y cepas utilizados como probióticos.....	67
Efecto antialérgico de los probióticos.....	69
Prebióticos.....	70
Simbióticos.....	72
Acciones farmacológicas de los probióticos.....	72
Funcionalidad del tracto gastrointestinal.....	73
Competición con bacterias patógenas.....	73
Mecanismo de Acción Antidiarreico de los Probióticos.....	74
Beneficios de los probióticos.....	75
Alergias.....	78
Principales enfermedades relacionadas con la alergia en los niños.....	79
Asma.....	79
Rinitis alérgica.....	81
Alergia alimentaria.....	81
Dermatitis atópica.....	83
Mecanismos de Acción en la Prevención de Alergias con Probióticos.....	85
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....	86
Enfoque.....	86
Diseño.....	87
Fuentes de información.....	87
Criterios de Inclusión y Exclusión.....	88
Categorías de análisis.....	89
Procedimiento de recolección y análisis de los datos.....	90
Fase I.....	90

Fase II	91
Fase III.....	91
Fase IV.....	91
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	92
Efecto de los probióticos sobre los niños que presentan algún tipo de alergia	92
Dermatitis Atópica.....	92
Asma	96
Alergia Alimentaria	100
Rinitis Alérgica.....	103
Acciones farmacológicas de los probióticos en los niños que presentan enfermedades alérgicas	104
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	107
Conclusiones	107
Recomendaciones	109
Referencias.....	111

Contenido de Figuras

Figura 1. Microbiota Intestinal -----	52
Figura 2. Microorganismos que se encuentran en los diferentes segmentos del tracto gastrointestinal. -----	54

Contenido de Tablas

Tabla 1. Factores que modifican el desarrollo y las características de la microbiota -----	57
Tabla 2. Efecto inmunomodulador de algunos probióticos -----	63
Tabla 3. Principales microorganismos probióticos y algunos de sus efectos -----	66
Tabla 4. Nomenclatura usada para los microorganismos probióticos-----	68
Tabla 5. Categorías de análisis -----	89
Tabla 6. Efectos de los probióticos en los niños que padecen Dermatitis Atópica -----	96
Tabla 7. Efectos de los probióticos en los estudios relacionados con el control del asm. -----	99
Tabla 8. Efectos de los probióticos en los estudios relacionados con Alergia Alimentaria -----	102
Tabla 9. Efecto de los probióticos en los niños con Rinitis Alérgica -----	104

Índice de Abreviaturas

APLV: Alergia a las proteínas de la leche de vaca.

Bb12: *Bifidobacterium lactis*.

DA: Dermatitis Atópica.

ECA: Estudio Controlado Aleatorizado.

IgA: Inmunoglobulina A.

IgE: Inmunoglobulina E.

IgG: Inmunoglobulina G.

IL-10: Interleucina diez o factor de inhibición de la síntesis de citocinas.

IL-13: Interleucina-13.

IL-12: Interleucina-12.

IL-2: Interleucina-2.

IL-4: Interleucina-4.

IL-5: Interleucina-5.

IL-6: Interleucina-6.

INF- γ : Interferón Gamma.

LGG: *Lactobacillus rhamnosus* GG.

pH: Potencial de hidrogeniones.

RIA: Respuesta inmune adaptativa.

RII: Respuesta inmune innata.

RR: Riesgo relativo.

TGF- β : Factor de crecimiento transformador beta.

Th1: Linfocitos de tipo Th1.

Th2: Linfocitos de tipo Th2.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral alfa.

RESUMEN

El siguiente trabajo de graduación titulado “Análisis de la efectividad del uso de los probióticos en la prevención y el tratamiento de enfermedades alérgicas en niños menores de 12 años”, tiene como objetivo general analizar la efectividad del uso de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas, tales como: asma, rinitis alérgica, alergia alimentaria y dermatitis atópica; así mismo, tiene, como objetivos específicos, describir las acciones farmacológicas de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas, e investigar la efectividad del uso de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas.

Dicho trabajo pretende dar a conocer, de forma clara, mediante ensayos clínicos, el mecanismo por el cual podría ser efectivo el uso de los probióticos, tanto a nivel preventivo como en el tratamiento de enfermedades alérgicas en la población pediátrica; es por ello que se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Existe suficiente información para determinar a los probióticos como parte de la prevención y el tratamiento de las patologías alérgicas en el organismo de los niños menores de 12 años?

De igual forma, se plantean los siguientes criterios de inclusión: probióticos, prebióticos y simbióticos, tipos de probióticos, principales características de los probióticos, acción farmacológica de los probióticos, alergias, niños menores de 12 años y fisiología de los niños

menores de 12 años. Así mismo, en los criterios de exclusión se deben incluir todas las fuentes de información que se encuentren fuera de las especificaciones de la investigación; es decir, que no contemplen los temas que se mencionaron anteriormente.

Para finalizar, una de las conclusiones más relevantes de dicha investigación fue que se podría afirmar, con respecto al uso de los probióticos, que se va a lograr la implementación de estos como prevención en diversas enfermedades alérgicas, como las analizadas en esta investigación. Sin embargo, se debe seguir investigando más a fondo sobre el tema; además, una recomendación muy importante sería realizar más investigaciones a nivel nacional sobre los distintos usos que se les pueden dar a los probióticos, ya que la información en cuanto a este tema es muy escasa.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

En la presente investigación se llevará a cabo el abordaje del análisis sobre la efectividad de los probióticos en la prevención y el tratamiento de las enfermedades alérgicas en niños menores de 12 años, siendo este efecto poco conocido en la actualidad, estudiando las posibles acciones farmacológicas que poseen estos microorganismos, para poder ser utilizados como una nueva alternativa preventiva y curativa de las diversas patologías alérgicas, tales como asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica y alergia alimentaria, que son comunes en esta población.

En el primer capítulo vamos a encontrar los objetivos planteados para la investigación, tanto el general como los específicos, y se justificará el hecho de la importancia de dar a conocer este tema para la población pediátrica. Igualmente se fundamentará mediante los antecedentes nacionales e internacionales el motivo de este estudio, además de las proyecciones que se esperan obtener.

Se continuará, en el capítulo II, con la explicación de los conceptos básicos y científicos necesarios para comprender el trabajo, aludiendo al uso de los probióticos en los padecimientos alérgicos de los niños menores de 12 años, detallando las características y los tipos que existen, así como las acciones farmacológicas y demás, para comprender el funcionamiento de estos productos y sus efectos más destacados.

En el tercer capítulo se argumentarán los conocimientos metodológicos empleados para la elaboración de dicha investigación, demostrando que se trata de un estudio cualitativo, donde se analizará el tipo de investigación, las fuentes de información, los criterios de inclusión, así como los de exclusión, las categorías de análisis, el procedimiento para la obtención y la interpretación de los datos.

Seguidamente, en el capítulo IV se evidenciará, mediante los estudios evaluados, la efectividad del uso de los probióticos en los casos anteriormente mencionados y, por último, en el quinto capítulo se desarrollarán las conclusiones a las cuales se llegaron, así como las correspondientes recomendaciones referentes al tema.

Planteamiento del Problema

La presente investigación expone sobre la efectividad del uso de probióticos, tanto en la prevención como en el tratamiento de enfermedades alérgicas tales como asma, rinitis alérgica y alergia a ciertos alimentos, la cual se apoya en estudios científicos para demostrar los beneficios clínicos de los probióticos en pediatría.

Rius (2013), expresa: “Todas las enfermedades alérgicas están en aumento, si hace 20 años se decía que la alergia afectaba el 20% de la población, ahora el porcentaje prácticamente se

ha doblado y se estima que en el 2025 llegará al 50%”. Esto indica que la prevalencia de este tipo de patologías ha ido en aumento con el paso de los años, lo que representa una alerta importante en la salud de todos los seres humanos en especial la de los niños.

En la actualidad, se estima que 1 de cada 5 personas en el mundo se vería afectada por algún tipo de enfermedad alérgica. Los trastornos atópicos pueden tener efectos significativos sobre la morbilidad y la calidad de vida y puede ser muy costoso en cuanto a tratamiento, por lo cual se considera un interés en la generación de metodologías eficaces para la prevención de los mismos. (Zhang, Hu, Liu, Shakya y Li, 2016, p.1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) dice que la prevalencia de la alergia ha aumentado, por lo que se debe considerar como un problema de salud actual; se estima que 300 millones de personas alrededor del mundo tienen asma y sufren rinitis; además, expresa que la falta de atención conduce a una alta morbilidad y mortalidad, ya que ocurren 250000 muertes por asma en el mundo cada año. (Pawankar, Canonica, Holgate y Lockey, 2011, p. 3).

Según Álvarez, Pérez, Tolín y Sánchez, (2013): “El empleo de probióticos supone un novedoso avance en el campo de la Pediatría puesto que puede ser útiles en la prevención y tratamiento de múltiples patologías gastrointestinales, constituyendo un elemento más en nuestro arsenal terapéutico” (p. 564). En la actualidad muchas personas enfrentan día con día diversas enfermedades e incluso utilizan medicamentos para otras patologías que dañan su flora intestinal,

como por ejemplo el uso de los antibióticos y, por tanto, se requiere del empleo de otros productos farmacéuticos para tratar este problema; este es el caso de los probióticos.

Sin embargo, no se le ha prestado la debida importancia al uso de los probióticos para la prevención y tratamiento de otras patologías distintas a las gastrointestinales, como es el caso en particular de las enfermedades alérgicas en el ámbito de la pediatría.

Es por esto que uno de los mayores retos es buscar evidenciar la efectividad de dichos microorganismos, para poder combatir tanto los síntomas como la enfermedad alérgica ya diagnosticada, como por ejemplo en los casos de asma, rinitis alérgica o hipersensibilidad a ciertos alimentos que se pueden manifestar en los niños menores de 12 años.

Según Loredó-Mayer (2017):

Sin lugar a dudas la prevalencia de las enfermedades alérgicas ha aumentado en los últimos años, especialmente la alergia a alimentos, y de esta, principalmente la alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV). En general se acepta que la alergia alimentaria afecta al 8% de los niños mostrando su mayor prevalencia al año de edad. La APLV es el máximo exponente de la alergia a alimentos teniendo una incidencia de 2 a 7.5% en el primer año de vida, y representando el 2% en los menores de cuatro años. (p. 21).

Probablemente esto no sea nada más que el resultado del uso indiscriminado de antibióticos, por un lado, el tipo de dieta, la teoría de la higiene y el mayor nacimiento de niños por vía cesárea, entre otros factores de riesgo. Los tratamientos a base de dietas de eliminación del alérgeno responsable de la alergia alimentaria son, en la mayoría de las veces, prolongados, limitantes y difíciles de cumplir en general por parte de los padres y en su caso, del paciente. De tal manera que una ventana de oportunidad para el manejo de este tipo de padecimientos lo es el uso de probióticos con base en su efecto inmunomodulador. (pp. 21-22).

Lo anterior demuestra que la población más vulnerable a padecer estos tipos de alergias sin lugar a duda son los niños menores de 12 años, especialmente en el primer año de vida, y que a pesar de los distintos factores de riesgo que conllevan a este padecimiento, una opción para el manejo del mismo es el uso de los probióticos gracias al efecto inmunomodulador que presenta.

La Dermatitis Atópica es una de las enfermedades más comunes que se presentan en los niños, con una prevalencia entre el 5 y el 20% en los primeros diez años de vida. Se dice que en la mayoría de casos es más marcado en los dos primeros años de edad, y tan solo un 10% se diagnostica después de los cinco años; lamentablemente su incidencia va en aumento y es más

frecuente en el sexo femenino, presentándose en áreas urbanas y países desarrollados de Occidente. (Acón, 2014, p. 240).

Las enfermedades alérgicas están en aumento, y suponen una carga considerable para la salud, porque las posibles reacciones alérgicas pueden ser potencialmente mortales. Se estima que hasta un 20% de la población experimenta una condición alérgica, como la dermatitis atópica, la alergia a alimentos, asma, rinitis; dando lugar a la denominada hipótesis de la higiene de las enfermedades alérgicas. (Cuello *et al.*, 2015, p. 1).

La hipótesis de la higiene sugiere que el aumento de la prevalencia de las enfermedades alérgicas es el resultado de una relativa falta de estímulos microbianos durante la infancia y niñez temprana. Los niños con enfermedades atópicas tienen diferentes grupos de bacterias comensales en el intestino, en comparación con los niños no atópicos, y las diferencias también se encuentran entre los países con alta y baja incidencia de enfermedades atópicas. (Pan, 2010, párr. 1).

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que proporcionan beneficios para la salud del paciente, sin alterar la microflora de este, cuando son administrados en cantidades adecuadas; por tanto, están siendo investigados por posibles funciones en la gestión de las enfermedades alérgicas. Hasta la fecha, la evidencia de que los probióticos pueden ser utilizados para tratar o prevenir las enfermedades alérgicas de los niños sigue siendo controvertido, por lo que es de suma importancia revisar ensayos clínicos que utilizan probióticos

para prevenir o tratar la enfermedad alérgica pediátrica y tratar de evaluar su eficacia en estos. (Pan, 2010, párr. 1).

El consumo de probióticos puede proteger al infante de la alergia de las madres cuando se está en periodo de lactancia, la cual es una etapa de vital importancia para el menor; ya que según Chover (2013): “El uso de probióticos por las madres, durante el embarazo y lactancia, protege a los niños de la sensibilización, en particular las madres atópicas” (p. 646).

Con lo anterior se puede recalcar la importancia de la utilización de estos productos desde el periodo de la lactancia materna, ya que puede beneficiar al lactante, y es más enfatizado el caso de las madres de niños con padecimientos de enfermedades atópicas; es decir, es conveniente para ambos, ya que si su hijo no presenta ninguna reacción o síntoma de alergia, su madre va a llevar el lapso de la lactancia con tranquilidad y de un modo favorable para los dos.

Generalmente se acepta que las enfermedades alérgicas no son curables y no pueden prevenirse, pero principalmente pueden ser controlables mediante el tratamiento farmacológico; es decir, medicamentos sintomáticos. Sin embargo, se ha demostrado que una serie de intervenciones específicas puede conducir a la prevención parcial primaria de la alergia, especialmente de la dermatitis atópica y alergia alimentaria.

Tres tipos de estrategias de prevención primaria han sido estudiadas: la administración temprana de productos bacterianos, de la cual la mayoría de los estudios son sobre probióticos, la hidratación temprana en los infantes con riesgo de dermatitis atópica y la exposición a ciertos alimentos alergénicos. (VanBever, Nagarajan, Shek y Lee, 2016, párr. 1).

Aranceta (2009) afirma que: “El fundamento para el uso de los probióticos en las alergias se basa en su interacción con el sistema inmune de la mucosa intestinal a través de los mecanismos que utilizan las bacterias comensales” (p. 120). Esto evidencia la relación que existe entre la microbiota intestinal y la respuesta inmune con estos microorganismos vivos que se encuentran en los intestinos; por tanto, se pretende establecer concretamente el mecanismo por el cual se ocasiona esto, tanto preventivo como para el tratamiento de síntomas alérgicos a nivel pediátrico.

La explicación del mecanismo por el cual es efectivo el uso de los probióticos, tanto para la prevención como el tratamiento de las alergias en niños menores de 12 años, no se ha descrito de forma clara en ensayos clínicos ni evidencias científicas indagadas anteriormente; es por ello que se plantea el siguiente problema de investigación:

¿Existe suficiente información para analizar la efectividad de los probióticos en la prevención y el tratamiento de las patologías alérgicas en los niños menores de 12 años?

Objetivo General

Analizar la efectividad del uso de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas, tales como: asma, rinitis alérgica, alergia alimentaria y dermatitis atópica.

Objetivos Específicos

Describir las acciones farmacológicas de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas.

Investigar la efectividad del uso de los probióticos en niños menores de 12 años con enfermedades alérgicas.

Justificación

Hoy en día se presentan muchos casos en los cuales los niños menores de 12 años presentan diferentes tipos de alergia, algunos asmáticos, con dermatitis atópica, rinitis alérgica e incluso alergia a ciertos alimentos, que van poco a poco afectando su salud; tanto que la Organización Mundial de la Alergia lo ha considerado como una epidemia y un problema

mundial de salud, ya que actualmente de un 30 a un 40% de esta población vive con una o varias enfermedades alérgicas. (Alergia Pediátrica, 2012).

Así mismo, se estima que del 10 al 30% de la población padece rinitis alérgica, de un 4 a 5% sufren de asma, del 60 al 85% presentan dermatitis atópica en el primer año de vida y el 95% antes de los 5 años; es por ello que es necesario la investigación de nuevas alternativas terapéuticas que pueden brindar una mejoría significativa en las distintas enfermedades alérgicas. (Alergia Pediátrica, 2012).

Por lo anterior, esta investigación será provechosa para los niños desde el nacimiento hasta los 12 años de edad que sufren de patologías alérgicas tales como asma, dermatitis atópica, rinitis alérgica y alergia a algunos alimentos, puesto que el estudio del mecanismo de acción de los probióticos contribuye a comprender la manera en que actúan los mismos dentro del organismo de los niños.

De acuerdo con Jaramillo y González (2013): “La dermatitis atópica (DA) es una de las enfermedades inflamatorias de la piel más común en niños. Caracterizada por eritema, prurito intenso, formación de costras y descamación, es de carácter crónico y presenta estadios agudos de exacerbación” (p. 19). Esto quiere decir que esta patología es de carácter relevante para la pediatría, ya que es de las más frecuentes presentadas por los menores; por tanto, los padres de

familia deben prestar atención a sus hijos en caso de aparecer alguno de los síntomas mencionados anteriormente.

El aumento de la tasa de incidencia de enfermedades alérgicas ha atraído la atención mundial, y estas enfermedades amenazan la salud de los niños. Se detalla cómo la alergia es una reacción de hipersensibilidad mediada por mecanismos inmunológicos específicos, y se puede manifestar clínicamente de distintas formas, como por ejemplo eccema atópico, rinitis alérgica o asma; la patogénesis de las mismas, comúnmente es debida a la IgE específica o respuesta inmune mediada por células o alérgenos alimentarios. Sin embargo, también se atribuye a cambios en los factores ambientales. (Xia y Jianq, 2016, párr. 1).

La investigación epidemiológica, el análisis de la flora fecal y estudios clínicos sugieren que el desarrollo y progresión de las enfermedades alérgicas están estrechamente relacionados con la primitiva perturbación de la flora intestinal. Los probióticos puede regular la respuesta inmune intestinal, aumentar la función de barrera de células epiteliales, inhibir la adherencia y la colonización de bacterias patógenas y, por lo tanto, restaurar o reconstruir la flora intestinal normal. Con el aumento de las enfermedades alérgicas, el efecto de los probióticos en la prevención y tratamiento de estas enfermedades se tomarán más en serio. (Xia y Jianq, 2016, párr. 1).

Según lo expuesto anteriormente, el crecimiento de la incidencia de este padecimiento posee diversos factores, tanto inmunológicos como externos en cuanto al entorno que rodea a estos pacientes, por lo que resulta sumamente interesante conocerlos, para poder prevenir o tratar las enfermedades alérgicas con nuevas estrategias terapéuticas, tales como la implementación de los probióticos en los menores.

Para comprender la razón por la cual los probióticos traen beneficios a la salud de los niños que padecen de enfermedades alérgicas, es importante conocer la relación de estos con el sistema inmunológico, por lo cual Manzano, Estupiñán y Poveda (2012) expresan lo siguiente al respecto:

La modulación del sistema inmune por parte de los probióticos puede tener beneficios para las personas en las diferentes etapas de la vida. En niños con antecedentes familiares de eczema atópico se ha documentado el beneficio de los probióticos en la prevención de esta enfermedad, incluso desde el periodo de gestación a través de la suplementación a la madre como posterior al nacimiento, suministrándolos por vía oral.

Con base en lo dicho, se apoya el hecho de que los probióticos tienen un efecto inmunomodulador en el organismo; es decir, contribuyen a regular el sistema inmune,

defendiendo al mismo de una amplia variedad de agentes patógenos que pueden ocasionar diferentes enfermedades.

Savilahti (2011) publicó un artículo científico llamado “*Probiotics in the Treatment and Prevention o Allergies in Children*” en la Universidad de Helsinki, Finlandia, en el cual se dice que la prevalencia de enfermedades alérgicas en niños ha aumentado notablemente en los últimos decenios. Según varios estudios publicados en este país, la prevalencia total de síntomas alérgicos en la infancia ha aumentado 8 veces desde 1950 a 1995.

En 1950, el 5% de los niños tenía algún tipo de síntoma alérgico, aunque estudios recientes revelan una prevalencia del 40%. Análogamente, un aumento ha tenido lugar en todos los países altamente desarrollados; Gerrard, un pediatra canadiense, llegó a la conclusión de que el aumento de enfermedades alérgicas es el precio que se paga por la relativa libertad de las enfermedades causadas por virus, bacterias y helmintos en la infancia y la niñez temprana.

Con respecto a la alergia que presentan los niños a ciertos alimentos, Castellazzi (2013) expresa, en su artículo “*Probiotics and food allergy*”, que la alergia alimentaria es una enfermedad inmunológica que puede tener gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, con consecuencias económicas para los mismos y para el Servicio Nacional de Salud; la prevalencia exacta se desconoce; se dice que casi el 20% de la población presenta varios síntomas que pueden estar relacionados con la alergia a alimentos, y la mayoría de ellos terminan

eliminando algunos alimentos de la dieta, obteniendo como resultado una pérdida del equilibrio nutricional.

Esta situación puede ser particularmente perjudicial, especialmente en los pacientes pediátricos, no solo porque pueden experimentar varios de los síntomas clínicos, sino también porque la dieta restringida que se recomienda para ayudar a contrarrestar los síntomas de dicha patología podría conducir a deficiencias nutricionales y, por ende, afectar su salud.

En los últimos años, muchos han centrado su atención en la comprensión de los mecanismos inmunológicos y moleculares de la respuesta alérgica, y en particular, se ha demostrado la importancia de la microbiota intestinal para la conservación no solo de la fisiología intestinal, sino también para el correcto desarrollo del sistema inmune y la inducción de una adecuada tolerancia oral.

Esta investigación resulta beneficiosa y de gran ayuda para los profesionales en salud, específicamente Médicos Especialistas en Pediatría y Farmacéuticos de Comunidad; en el primer caso porque frecuentemente se atienden niños con este padecimiento y resulta importante conocer distintos tratamientos que se pueden emplear, tanto en la prevención como en el tratamiento de estos casos, y para los Farmacéuticos, actualizar y enriquecer su conocimiento en cuanto a las nuevas terapias farmacológicas que surgen día con día, y en conjunto trabajar para resolver los problemas que presentan sus pacientes, relacionados con este aspecto.

Antecedentes

Desde la última década del siglo XX se originan nuevos términos en cuanto a temas de nutrición, para mejorar la calidad de vida y reducir el riesgo de padecer alguna enfermedad. Se ha estudiado desde hace muchos años la modulación de la microbiota intestinal al emplear leche fermentada para el tratamiento de patologías gastrointestinales; algunos años más tarde empezaron a surgir nuevos conceptos para los distintos microorganismos y bacterias presentes en algunos alimentos y que ejercían efectos beneficiosos para las personas que los consumían. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuel y Gálvez, 2008, p. 8).

Vízcaíno, Macías, Márquez, Morales y Torres, (2016), expresan al respecto: “Existe información reciente que reporta acerca de la importancia de los beneficios que aportan los microorganismos de la flora intestinal, los cuales permanecen viables y con capacidad activa para alcanzar los lugares donde interactúan con el huésped.”

Para la recolección de los antecedentes, tanto internacionales como nacionales, relacionados con la presente investigación, se utilizaron bases de datos electrónicas, tales como: EBSCO, BINASS, PUBMED y Scielo; en cuanto a antecedentes nacionales, se abordaron las bibliotecas de la Universidad de Costa Rica (UCR), Universidad Internacional de las Américas (UIA), Universidad de Iberoamérica (UNIBE), así como la Biblioteca Médica del Hospital México.

Nacional

A nivel nacional, el trabajo final de graduación titulado “Conocimiento de los farmacéuticos sobre los beneficios del consumo de probióticos en la prevención y tratamiento de diferentes afectaciones patológicas”, del autor Marchena (2014), realizado en la Universidad Internacional de las Américas (UIA), el cual tenía como objetivo analizar el conocimiento que poseían los profesionales en farmacia sobre el beneficio de la utilización de probióticos en la prevención y tratamiento de diversas afecciones patológicas, para llevarlo a cabo se realizó una encuesta de 30 preguntas, donde se evaluó el conocimiento sobre probióticos, prebióticos, simbióticos y medicamentos con probióticos.

Mediante esta investigación se logra dar a conocer la falta de conocimiento, por parte de los especialistas, sobre medicamentos en relación con las indicaciones que se pueden dar con respecto a los probióticos y prebióticos, ya que el 86% de estos los desconoce; es decir, hay un alto porcentaje de desconocimiento.

De la misma forma, Cortes y Sandoval (2014) realizaron una investigación sobre el “Análisis del conocimiento y uso de probióticos por parte de los regentes farmacéuticos de Farmacia Comunitaria de San Ramón, Esparza, El Roble, Barranca, Puntarenas Centro y Miramar de agosto a octubre del 2014”, en la Universidad Iberoamericana (UNIBE), que se planteó como objetivo analizar el grado de conocimiento de los farmacéuticos sobre el uso de

probióticos, así como detallar la forma en que estos actúan para ser eficaces en el organismo; para esto se realizaron cuestionarios que tenían 14 preguntas relacionadas con el tema de investigación.

Dicha investigación deja en evidencia que un alto porcentaje de farmacéuticos no creían contar con el conocimiento y bases necesarias acerca del tema, dejando en claro la necesidad de brindar más información con respecto a las diversas indicaciones que se le pueden dar a estos productos.

Alfaro (2017), en su trabajo de investigación realizado en la Universidad Internacional de las Américas (UIA) -“Uso de Probióticos, Prebióticos y Simbióticos en Pacientes Adultos que poseen Factores de Riesgo Cardiovascular”-, tenía como objetivo analizar el uso de los probióticos, prebióticos y simbióticos en pacientes adultos que poseían factores de riesgo cardiovascular, así como identificar las principales cepas de estos que poseían efectos en la salud cardiovascular y determinar la incidencia de su uso, todo esto llevado a cabo mediante una revisión bibliográfica, como resultado tomando en cuenta la evidencia; con base en los efectos de los probióticos, prebióticos y simbióticos se logra inferir acerca del uso de este tipo de microorganismos para lograr una disminución o prevención, específicamente sobre la hipertensión arterial, la diabetes, niveles elevados de colesterol y otros lípidos, así como en la obesidad y sobrepeso.

Con el antecedente anterior se destaca la importancia que tienen los probióticos en cuanto a temas de salud, ya que poseen amplias indicaciones y que son desconocidas por muchos profesionales de la salud.

Internacionales

El autor Barrio (2006), en su artículo llamado “Probióticos, prebióticos y simbióticos. Definición, funciones y aplicación clínica en pediatría”, detalló el estudio realizado desde un punto de vista práctico, el cual consistió en demostrar si la adición de probióticos modificaba la evolución de la dermatitis atópica en 31 niños de Madrid-España, con alergia a proteínas de leche de vaca, para lo cual se dividieron los niños en dos grupos aleatorios para recibir uno de ellos una fórmula con proteínas séricas altamente hidrolizadas; en el otro grupo los niños recibieron la misma fórmula con *Lactobacillus GG*. Al cabo de un mes de tratamiento, la valoración clínica era significativamente favorable para el grupo suplementado con lactobacilos; además, se objetivó una disminución de citoquinas proinflamatorias como TNF- α .

Con respecto al texto anterior, se valora, para la investigación en curso, que la incorporación de probióticos en las fórmulas de los niños, es una forma de disminuir los síntomas de dermatitis atópica, además de otros beneficios obtenidos gracias a estos, que son de gran importancia para la salud de los niños con este padecimiento.

Castro y Rovetto realizaron una publicación en el 2006, en la revista Colombia Médica titulada “Probióticos: utilidad clínica”, en Colombia, en la cual se reveló un ensayo controlado con placebo, randomizado doble-ciego; mujeres embarazadas que recibieron *L. rhamnosus* GG cuatro semanas antes del parto tuvieron una disminución significativa de enfermedad atópica en el recién nacido. Así mismo, estudios clínicos con *L. rhamnosus* GG y *B. Lactis* mostraron ser útiles en neonatos alérgicos a la leche de vaca. Este efecto es el resultado de la habilidad del organismo para incrementar la permeabilidad intestinal, estimular la secreción de IgA, producir citoquinas reguladoras como la IL-10 y factor de crecimiento transformador beta (TGF- β).

Como conclusión de estos estudios, se dice que los efectos de estos probióticos tienen mucho que ver con la salud pública, ya que son beneficiosos en enfermedades que son muy frecuentes en los lactantes.

En el artículo “Los probióticos en la práctica médica: razones para su uso”, en Cuba, del autor Santana (2009), se expresó que los beneficios asociados al consumo de probióticos incluyen la prevención y tratamiento de la diarrea infantil aguda, asociado a la administración de antibióticos y nosocomial, la prevención de infecciones sistémicas, el tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal, la prevención y el tratamiento de las alergias y otras atopias, el alivio de la intolerancia a la lactosa, tratamiento de la hipercolesterolemia, cambios en algunos indicadores del funcionamiento del sistema inmune y algunos efectos anti-neoplásicos.

Al respecto en este artículo se concluye mencionando que los probióticos ocupan un lugar propio en la práctica médica actual, y han demostrada su utilidad y seguridad en el tratamiento de la diarrea infecciosa, y que se han obtenido evidencias interesantes sobre el probable rol de los probióticos en la prevención y control de atopias y alergias.

En el artículo de revisión “Probióticos, inmunidad y salud en pediatría”, del autor Saavedra (2011), en México, se dice que el primer estudio controlado que documentó un beneficio clínico con el uso de probióticos en una población pediátrica mostró una reducción en la incidencia de diarrea viral aguda en lactantes, recibiendo una fórmula suplementada con *B. lactis* (entonces llamado *B. bifidum*). Desde entonces, una serie de estudios ha demostrado efectos similares con otros probióticos, incluyendo *L. rhamnosus* GG y *L. reuteri*. Se destaca también un meta-análisis que examinó 34 estudios clínicos con diseño aleatorio. Respecto a la eficacia de los probióticos en la prevención de la diarrea aguda, llegó a la conclusión de que el uso de probióticos reduce significativamente el riesgo de desarrollo de diarrea en lactantes y niños, aproximadamente el 57%.

Del texto antepuesto se puede tomar que la utilización de probióticos, en lactantes y niños, también ayuda en la prevención de distintas patologías que se pueden presentar en esta etapa de la vida, tal como es una de las más comunes en ellos, la diarrea aguda.

Miranda y Cruz, (2012) publicaron un artículo científico llamado “Uso de probióticos en pediatría” en México, D.F., donde se realizó un meta-análisis de 21 estudios, se analizaron 19 ensayos clínicos controlados doble ciego, 6 para prevención y 13 para tratamiento. Se incluyeron 1898 pacientes desde recién nacidos a los 13 años de edad que recibieron probióticos o placebo. La mayoría de los estudios utilizó *Lactobacillus rhamnosus* GG. Cinco de seis estudios para prevención encontraron una reducción significativa a los dos años de la intervención. Para los estudios de tratamiento no se pudo demostrar diferencia estadísticamente significativa a favor del uso de probióticos. Hubo una reducción del riesgo hasta de 61% asociado al uso de probiótico pre o posnatales, para la prevención de dermatitis atópica. En un solo estudio con administración postnatal, la disminución del riesgo fue menor, lo cual destaca el componente prenatal de la intervención.

El estudio de este antecedente hace referencia al probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG, el cual reflejó que, al ser administrado en niños desde su nacimiento hasta los 13 años de edad, se previene de forma significativa la dermatitis atópica; además de esto se destaca que el uso de este microorganismo en etapa de embarazo reduce el riesgo de padecer esta enfermedad al nacer.

En “Efectos clínicos de los Probióticos: Qué dice la Evidencia”, elaborado por Manzano, Estupiñán y Poveda, (2012), en Bogotá, Colombia, se indagó sobre varios estudios de intervención controlados con placebo, y se evaluó la utilidad de los probióticos como tratamiento

para la diarrea aguda, particularmente de tipo viral. También mencionan que se ha demostrado que la administración de algunas cepas probióticas como *Lactobacillus* GG, *L. reuteri*, *L. acidophilus* y *L bulgaricus* se asocia a una disminución de la severidad y duración de las diarreas, tanto en poblaciones de países desarrollados como subdesarrollados.

El antecedente descrito se complementa con el anterior a este, ya que en ambos se describen estudios sobre la administración de algunas clases de probióticos que resultan efectivas en la sintomatología de las diarreas, en el segundo caso específicamente de la tipo viral.

Según Zuccotti (2015), en su artículo llamado “*Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis*”, publicado en Italia, en el cual se lleva a cabo una revisión sistemática y un meta-análisis para evaluar el efecto de los suplementos probióticos durante el embarazo y la lactancia temprana en la prevención de enfermedades atópicas. Diecisiete estudios, en los que se contaron con 4755 niños (2381 en el grupo de probióticos y 2374 en el grupo control). Los resultados obtenidos mostraron que los recién nacidos tratados con probióticos tenían un RR significativamente menor para el eczema en comparación con el grupo control.

Este antecedente, al igual que uno de los anteriores presentados, muestra nuevamente que los suplementos probióticos previenen el eczema, sugiriendo un nuevo potencial para la indicación del uso de los mismos desde el estado de embarazo hasta la lactancia materna.

En el año 2015, en China, se publicó un artículo científico llamado “*Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*”, de los autores García, et al., se tenía como objetivo sintetizar las evidencias que apoyaban el uso de probióticos para la prevención de alergias e informar a la Organización Mundial de la Alergia en el uso de estos. Se realizó una revisión sistemática de los ensayos aleatorios para evaluar los efectos de cualquier probiótico administrado a mujeres embarazadas, madres lactantes y/o niños. Los resultados arrojaron que los probióticos redujeron el riesgo de eczema cuando fueron utilizados por las mujeres durante el último trimestre del embarazo (riesgo relativo [RR] 0,71; IC 95%, 0.60-0.84), cuando se usaban por la lactancia materna (RR, 0,57; IC 95%, 0.47-0.69), o cuando se administraban a lactantes (RR, 0,80; IC 95%, 0.68-0.94).

En este ensayo se concluye que los probióticos utilizados por las mujeres embarazadas, o en período de lactancia, dados a los bebés, reducían el riesgo de eczema en los lactantes; sin embargo, la certeza de las pruebas es baja, ya que no se observaron efectos para la prevención de otras enfermedades alérgicas.

Según el artículo “*Allergic diseases among children: nutritional prevention and intervention*”, elaborado en Doha, la capital de Qatar, por Hendaus, Jomha y Ehlayel, (2016), se realizaron estudios en niños y se encontró que el uso de probióticos en los mismos de edad escolar con asma podía prevenir exacerbaciones agudas de las vías respiratorias y disminuir la

hiperreactividad bronquial. Además, afirma que el tratamiento probiótico con *Lactobacillus rhamnosus* GG es beneficioso en la disminución de síntomas y reduce el uso de medicamentos para el alivio en pacientes con rinitis alérgica.

También se estudió la prevalencia de síntomas similares al asma en lactantes con alto riesgo de enfermedades alérgicas en un ensayo doble ciego, con 90 lactantes de 7 meses de edad con dermatitis atópica; se les asignaron aleatoriamente a recibir una fórmula infantil sin simbiótico; 75 niños completaron el primer año de seguimiento y el estudio mostró que la prevalencia de sibilancia fue sustancialmente menor en el simbiótico que en el grupo placebo, lo que resultó útil en la reducción asociada a enfermedades atópicas y la aparición de las mismas.

Los resultados de esta investigación sugieren un papel preventivo para los probióticos en el contexto de asma y dermatitis atópica, y cabe destacar que es importante tomar en cuenta el aporte de probióticos adecuado a las necesidades de cada individuo, para así, de esta manera mejorar la aparición de síntomas relacionados con estas enfermedades.

De acuerdo con el artículo “Usos clínicos de los probióticos”, planteado en Venezuela por Vizcaíno, Macías, Márquez, Morales y Torres (2016), se menciona que, en un meta-análisis, se evaluó el efecto de los probióticos en la dermatitis atópica en niños, y encontró un modesto efecto beneficioso, sobre todo en pacientes con un nivel moderadamente severo de la enfermedad. De igual forma comentan que la administración con *Lactobacillus rhamnosus* GG durante las cuatro

semanas antes de dar a luz, y en niños hasta de 3 meses después del nacimiento se incrementó el potencial de inmuno-protección proporcionado por la leche materna, evaluado a través del incremento en la concentración del factor transformante de crecimiento 2 presente en la leche y, además, disminuyó significativamente el riesgo de desarrollar eczema atópico comparado con hijos de madres del grupo control durante los primeros dos años de vida de los hijos: 15% y 47%, respectivamente.

Este antecedente concreta una idea básica del proyecto de investigación, ya que demuestra que el empleo de los probióticos, desde edades tempranas, tiene un potencial significativo tras la administración de los probióticos para el tratamiento en el padecimiento de dermatitis atópica, así como ayudar a la protección inmunológica de los niños.

Proyecciones

Con esta investigación se pretende dar a conocer los resultados obtenidos, para ser publicados en artículos de reconocidas e importantes revistas científicas, tanto nacionales como internacionales; por ejemplo, en la Revista de la Universidad Internacional de las Américas, para brindar las ventajas de la implementación del uso de los probióticos en la prevención y tratamiento de enfermedades alérgicas en los niños menores de 12 años.

De igual forma se busca informar y actualizar tanto a los médicos como a los demás profesionales en el ámbito de salud que estén relacionados o involucrados estrechamente con pacientes pediátricos, para ofrecer nuevas alternativas para lograr una terapia farmacológica eficaz cuando se presente este tipo de patología, y sea esta una fuente confiable de consulta de los mismos.

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL

En este capítulo se fundamenta el tema explicando los conceptos básicos y científicos necesarios para la investigación, por lo que al referirnos al uso de los probióticos en las enfermedades alérgicas en niños menores de 12 años, es necesario explicar qué son los probióticos, sus principales características y tipos que existen de los mismos, así como desarrollar todos los conceptos importantes, tales como: alergia, acciones farmacológicas de los probióticos y demás, para posteriormente abarcar el funcionamiento de estos productos y sus efectos más destacados.

Microbiota Intestinal

El ser humano posee gran número de microorganismos en su intestino, por lo que el impacto que ejercen los mismos en este órgano es de vital consideración en la fisiología humana. Se dice que los neonatos gozan de un tracto gastrointestinal estéril, y que conforme van creciendo estos microorganismos van colonizando su intestino, lo que produce un aumento en la complejidad de la microbiota intestinal a lo largo del tiempo.

Como lo expresa Mellado, Jos, Moreno y Cameán, (2012):

El término microbiota intestinal normal hace referencia a las especies de organismos que de forma habitual se encuentran en individuos sanos. La

comunidad de microorganismos que colonizan el tracto intestinal depende de diversos factores, como son el genotipo y el desarrollo del individuo como determinados factores ambientales, tales como la exposición a fármacos y la dieta.

La mayoría de los microorganismos que forman parte de esta microbiota son miembros del dominio Bacteria, aunque también se han encontrado representantes del dominio Archaea (p. 40).

Es saludable, implementar la estrategia de impedir la alteración de la inmunidad orientada a la preservación de la microbiota intestinal desde el nacimiento, ya que la colonización microbiana intestinal se ve influenciada desde este punto.

Para comprender la lógica de esta estrategia preventiva, se debe tomar en cuenta la colonización bacteriana del intestino, la microbiota intestinal, la interacción y los desequilibrios en la composición de la misma; ya que todo esto puede conducir a las enfermedades alérgicas. (Mohamed, Jomha y Mohammad, 2016, p. 362).

En relación con la microflora intestinal y la alergia, es ampliamente aceptado que la exposición precoz a los alérgenos puede influir en la maduración del sistema inmune y la posible predisposición a desarrollar alteraciones mediadas por este, tales como enfermedad autoinmune o enfermedad alérgica.

Se dice que la microbiota intestinal tiene estrecha relación en el desarrollo temprano de maduración inmunológica local y sistémica. Por lo tanto, los efectos de los probióticos y prebióticos de manera selectiva, tienen una influencia positiva sobre el crecimiento de bacterias beneficiosas en la misma. (VanBever, Nagarajan, Shek y Lee, 2012, p. 7).

El intestino, además de realizar funciones como digestión y absorción, tiene un papel clave en el sistema inmune. Parte de la barrera intestinal está compuesta por micro flora bacteriana, la cual promueve la fisiología intestinal y proporciona protección contra agentes patógenos externos; además, la microflora intestinal es la fuente más importante de estimulación microbiana y desempeña un papel central para la maduración del sistema inmunológico y para el mantenimiento de la homeostasis intestinal. (Castellazzi *et al.*, 2013, p. 13).

Figura 1. Microbiota Intestinal



Fuente: HSN blog, nutrición, salud y deporte, 2013, p. 1.

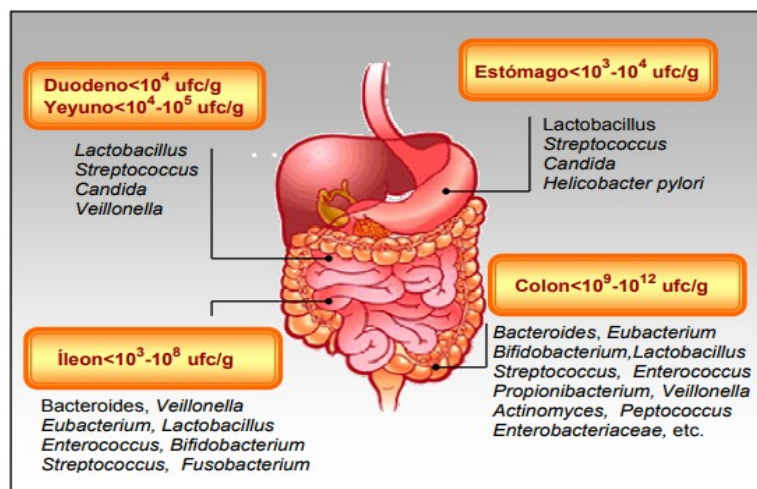
Sistema Inmunológico e Intestino

Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal (2014), se refieren a este tema en su artículo de revisión “El Uso de Probióticos y los Beneficios sobre el Sistema Inmune”, mencionando lo siguiente:

El sistema inmunológico es capaz de responder a diversos estímulos mediante distintos mecanismos englobados en la inmunidad innata (RII) e inmunidad adaptativa (RIA). Los mecanismos empleados por la RII son de respuesta inmediata y reconocen estructuras moleculares comunes en diferentes grupos de microorganismos (patrones moleculares asociados a patógenos, PAMP), pero ausentes en nuestro organismo. (pp. 78-79).

Lo anterior descrito destaca la importancia del funcionamiento del Sistema Inmune, y la relevancia que tienen los mecanismos de inmunidad presentes en el mismo, ya que es un tipo de defensa del organismo para combatir a los distintos microorganismos que pueden invadir, atacar y causar alguna patología grave que puede llegar a ser perjudicial para la salud del paciente.

Figura 2. Microorganismos que se encuentran en los diferentes segmentos del tracto gastrointestinal.



Fuente: Arribas, 2009, p.26.

Colonización del Intestino y el Sistema Inmune

Se dice que el intestino se encuentra libre de microorganismos hasta que el momento del nacimiento llega; posterior a esto, el tracto gastrointestinal es colonizado por diversos microorganismos, convirtiéndose en lo que se conoce comúnmente como flora intestinal, principalmente caracterizada por poseer anaerobios facultativos provenientes de la flora intestinal materna. No obstante, se presentan diversos factores que van a influir sobre la colonización intestinal del recién nacido, como por ejemplo la manera del nacimiento, en el caso de que fuese cesárea o parto natural. (Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal 2014, p. 79).

De la misma manera, se han encontrado importantes diferencias con respecto al tipo de alimentación que se le dé al lactante, ya que puede ser leche materna o fórmula; en el primer caso, en estos niños van a predominar las bifidobacterias y los lactobacilos; por el contrario, a los menores que se les alimenten con fórmula láctea, presentan una amplia variedad de microorganismos en su microbiota intestinal, de los cuales destacan bifidobacterias, *clostridium*, bacterioides y *streptococos*, como consecuencia de la cantidad de oligosacáridos presentes en la leche materna, principalmente la lactosa. (Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal, 2014, p. 80).

En los primeros seis meses de vida del lactante predominan las bacterias de tipo *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. La presencia de estos dos géneros hace que se presenten dos fenómenos fundamentales, como lo describe Medina, Espinosa, Camacho y Carvajal (2014):

- 1) que se generen las condiciones de microambiente favorables para que se desarrollen las bacterias benéficas (*Lactobacillus* y *Bifidobacterium*) y al mismo tiempo que la actividad metabólica de esta microbiota impida el desarrollo de bacterias patógenas, y 2) que la presencia de elementos estructurales y productos del metabolismo de esta microbiota establezcan las condiciones de homeostasis del intestino recién colonizado que permitan el desarrollo de la tolerancia inmunológica a la microbiota y a elementos moleculares como los polisacáridos, presentes en la pared celular de las bacterias, y al mismo tiempo se generen las

condiciones que permitan una transición y adaptación a los cambios en la microbiota como consecuencia de los subsecuentes cambios de dieta, mismos que concluyen entre los 12 y 18 meses de vida. (p .80).

Con esto, se marca las diferencias que pueden manifestarse en la microbiota intestinal de los lactantes, y dependiendo de las condiciones en las que el mismo se encuentre, se puedan ostentar como beneficiosas o no.

Como ya se ha mencionado anteriormente, la microbiota intestinal empieza a establecerse desde el parto, por lo que influyen varios factores, dentro de estos incluidos el tipo de parto, la manera de alimentación del lactante, la edad en la que dejan de alimentarse por medio de la leche materna y el comienzo de alimentación no láctea, lo cual se observa en la siguiente tabla.

Tabla 1. Factores que modifican el desarrollo y las características de la microbiota

Nacidos por cesárea	Nacidos por vía vaginal	Alimentado con fórmula	Alimentados al seno	Edad del destete
<p>Menor cantidad de bacterias.</p> <p>El tiempo que tarda en colonizarse es una ventana de riesgo y factor de riesgo para la colonización de clostridium.</p> <p>Menor diversidad.</p>	<p>Más <i>bifidobacterias</i> y <i>lactobacilos</i> que tienen origen en el área genital materna.</p> <p>Las poblaciones de <i>bifidobacterias</i> son de instalación más precoz y más abundantes</p> <p><i>Firmicutes</i> y <i>bifidobacterias</i>.</p>	<p>Mayor colonización por <i>bacteroides</i>, <i>bifidobacterias</i>, <i>enterobacterias</i> y <i>streptococcus</i>.</p>	<p>Predomina casi la forma exclusiva <i>bifidobacterias</i>, <i>lactobacilos</i>, <i>B. longum</i> y otras especies.</p>	<p>Las <i>bifidobacterias</i> constituyen solo el 5-15% del total de la microbiota, superadas por bacteroidetes, eubacterias y peptococaccea.</p> <p>Al segundo año de vida ya es el esbozo de lo que será en la edad adulta.</p>

Fuente: Zamudio *et al.*, 2017, p. .53.

Inmunomodulación

El sistema inmunitario intestinal constituye la parte más extensa y compleja del mismo, ya que al estar en contacto con el exterior, recibe enormemente una carga antigénica, debiendo distinguir entre potenciales patógenos y antígenos inocuos, como son las proteínas de la dieta y las bacterias comensales; el principal componente del sistema inmunitario intestinal está constituido por el tejido linfoide. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, 2008, p. 13).

Vizcaíno, Macías, Márquez, Morales y Torres, (2016) se refieren a la inmunomodulación y la respuesta inmune con respecto a los probióticos, lo siguiente:

Se ha descrito que los probióticos pueden modular la respuesta inmune en animales y humanos no sólo a nivel de la mucosa intestinal, sino también a nivel sistémico. Dadas sus propiedades inmunomoduladoras, actualmente se evalúa la utilidad de los probióticos en el manejo preventivo o terapéutico de enfermedades inflamatorias. El consumo de probióticos podría tener un efecto positivo en la salud humana en algunas situaciones que pueden alterar el balance de la microbiota intestinal e influir en la respuesta inmune del individuo, tales como la alimentación con fórmulas infantiles, el tratamiento con antibióticos, los cambios

fisiológicos relacionados con el envejecimiento, las enfermedades gastrointestinales y el estrés. (párr. 8).

Esto pone en evidencia la relación tan estrecha de la microbiota intestinal con el sistema inmunitario de los seres humanos, además de los efectos que se pueden obtener al incluir los probióticos para modular la respuesta inmune en los mismos.

Se dice que los microorganismos probióticos poseen distintos mecanismos de acción con las células del sistema inmune, y que las células dendríticas podrían atraparlos para que ingresen al espacio luminal, por lo que muchos de sus efectos van a depender de esta interacción. Estas células tienen la capacidad de polarizar la respuesta inmunológica adaptativa, por lo que la maduración y la producción de citocinas de la célula dendrítica dependerá de la cepa probiótica, para inhibir o estimular la producción de citocinas IL-10 e IL-12, lo cual favorece esta respuesta. (Vizcaíno, Macias, Márquez, Morales y Torres, 2016, párr. 9).

Se habla de otros procesos inmunológicos que favorecen los probióticos, los cuales son la producción de la IgA e IgM, así como la de citocinas de la respuesta adaptativa, la liberación de quemoquinas, la activación de las células asesinas naturales y el desarrollo de las células T reguladoras, además de la modulación de la actividad fagocítica; al respecto Vizcaíno, Macias, Márquez, Morales y Torres, 2016, menciona “El consumo de *L. gasseri* y *L. coryniformis* por 2

semanas aumenta la actividad fagocítica de monocitos o neutrófilos en sujetos saludables.” (párr. 12).

También es importante destacar que se puede producir una respuesta alérgica inflamatoria debido a la pérdida de la homeostasis inmunológica, ya que el balance de las respuestas mediadas por Th1 y Th2 mantiene este equilibrio, pero se ha observado que si hay una respuesta exagerada por parte de estas es un desencadenante de inmunopatologías; una respuesta excesiva de Th2 está relacionada con la alergia. (Flecha, 2013, pág. 11).

El balance Th1/Th2 debe tener adecuados niveles, que son llevados a cabo por diversas células reguladoras que producen citocinas supresoras tales como IL-10 y TGF- β , las cuales forman parte del desarrollo de la tolerancia oral y el equilibrio intestinal. Si se cuenta con una microbiota intestinal sana, el sistema inmune es capaz de establecer un buen balance entre la tolerancia oral y el equilibrio intestinal, pero si no se da esto y más bien hay un desequilibrio, trae como resultado el desarrollo de alergias. (Flecha, 2013, p. 11).

Se han estudiado los efectos de los probióticos sobre la secreción de citocinas por parte de las células del sistema inmune, demostrando que algunos de estos podrían inducir la diferenciación de linfocitos T CD4⁺ no maduros hacia los linfocitos Th1, detallando que esta sería la causa del alivio de las inflamaciones debidas a padecimientos alérgicos, ya que se disminuye la IgE; además, explica que las principales citocinas productoras de Th1 son IFN- γ ,

IL-12 e IL-2 y su secreción parece ser potenciada ante la presencia de probióticos. (Flecha, 2013, p. 11).

A pesar de que los efectos preventivos y curativos que se les atribuyen a los probióticos sobre diversas patologías, se han propuesto diferentes mecanismos como los siguientes:

1. Efecto inmunomodulador, de forma que los probióticos dificultarían o incluso impedirían el desarrollo de la respuesta de tipo alérgico y, en consecuencia, la aparición de alergia. Uno de los principales efectos inmunomoduladores de los probióticos es el aumento de la producción de IFN- γ a nivel sistémico; este mecanismo podría servir para regular el desequilibrio Th2 característico de la respuesta alérgica. De forma que la administración de *L. casei* Shirota, a ratones, suprime la producción de IgE in vivo al promover una respuesta de tipo Th1 mediada por IL-12.
2. Mejora la función de barrera intestinal, habiéndose sugerido que la utilización de probióticos podría producir una competencia por los sitios de unión de los potenciales alérgenos a los enterocitos, aumentando el efecto barrera y produciendo una disminución en la inflamación intestinal local que se puede generar, lo que resultaría un instrumento útil en el tratamiento de alergias alimentarias; así mismo, apoyando el hecho de que el *L. rhamnosus* GG aumenta

los mecanismos de barrera endógenos en pacientes con dermatitis atópica y alergias alimentarias, y produce una disminución de la inflamación intestinal.

3. Capacidad de los probióticos para producir hidrólisis enzimática de las moléculas alergénicas, como son los procesos alérgicos asociados a las proteínas de la leche, donde posiblemente actúen degradando estas en pequeños péptidos y aminoácidos. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, 2008, pp. 24-25).

De igual forma, Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, (2008) expresan que es importante destacar que el efecto de los probióticos sobre la respuesta inmune no se limita a una actuación sobre el tejido intestinal, pudiendo afectar la a la inmunidad sistémica, con claros efectos beneficiosos en diferentes afecciones de alta prevalencia, especialmente en la población infantil, como son el eccema atópico y las alergias en general. Por último, es interesante comentar que no todos los probióticos ejercen los mismos efectos, existiendo una gran variabilidad inmunológica entre especies, e incluso entre cepas pertenecientes a la misma especie. (p. 14).

Tabla 2. Efecto inmunomodulador de algunos probióticos

Probiótico	Efecto
<i>Lactobacillus gasseri</i>	Aumenta proliferación células B
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> HN001	Aumenta capacidad fagocítica
<i>Bifidobacterium lactis</i> HN019	Aumenta capacidad fagocítica
<i>Bifidobacterium breve</i>	Aumenta proliferación células B con aumento IgA
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Aumento IL-6, TNF α
<i>Lactobacillus acidophilus</i> Ke-10	Aumento IL-2
<i>Lactobacillus casei</i> GG	Aumento células secretoras IgG

Fuente: Arribas, 2009, p. 38.

Probióticos

Es de suma importancia, para esta investigación, conocer el concepto de dicho producto y todos los términos en relación con este, para la comprensión de expresiones a utilizar más adelante. Los probióticos son una preparación o producto que contiene microorganismos viables,

definidos y en número suficiente, que ejercen efectos beneficiosos sobre la salud del consumidor.

Hay que resaltar que los probióticos se refieren sobre todo a bacterias, ya que la utilización de levaduras en alimentos probióticos apenas se ha estudiado (Aranceta y Gil, 2009, p. 8).

Vitoria (2011, p. 447) explica en el Programa de Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria, “Pediatría Integral” que:

Los probióticos son microorganismos vivos o componentes celulares microbianos, que tienen efectos beneficiosos sobre la salud y el bienestar del huésped. Estas sustancias se pueden administrar como medicamentos o ser incluidos en los alimentos en forma de productos lácteos fermentados. Los requisitos que debe cumplir una bacteria para ser considerada como probiótico son:

1. *In vitro*:

- a. Resistencia al ácido.
- b. Resistencia a las sales biliares.
- c. Adherencia a las células epiteliales intestinales en el cultivo.
- d. Unión al moco gastrointestinal.

2. *In vivo*:

- a. Competición con microbios patógenos.
- b. Actividad bactericida frente a patógenos.
- c. Modificar el balance bacteriano del colon hacia una composición más favorable.

Los microorganismos han evolucionado a través del tiempo junto con nosotros, siendo parte integral de la vida humana, donde ejercen una serie de funciones esenciales y están implicados tanto en la salud como en la enfermedad.

Principales microorganismos probióticos

En la actualidad, la proporción mayoritaria de bacterias utilizadas como probióticos en los diferentes productos comerciales, corresponden a las bacterias lácticas, las cuales se definen como las bacterias que usan carbohidratos como fuente de carbono y producen ácido láctico como producto final, específicamente *Lactobacillus* y *Bifidobacteria*. Dentro del primer grupo podemos encontrar a *L. vulgaris*, *L. acidophilus*, *L. johnsonii*, *L. casei* y *L. caucasicus*; las mismas se han utilizado para la preparación de gran variedad de productos lácteos fermentados.

También se encuentran algunas bacterias como *Streptococcus thermophilus* y *L. bulgaricus* que se utilizan en la preparación de yogurts; estas no sobreviven al paso por el estómago; aun así libera lactasa, proteína que ayuda a digerir la lactosa, y de esta manera se disminuye la intolerancia a la lactosa. (Barboza, Vázquez y Salcedo, 2009, p. 33).

Tabla 3. Principales microorganismos probióticos y algunos de sus efectos

Microorganismo	Efecto beneficioso
<i>L. acidophilus LCI</i>	Equilibrio flora intestinal, efecto en sistema inmunitario.
<i>L. acidophilus NCFCO1748</i>	Reducción actividad enzimática pro-cancerígenas, diarrea y constipación.
<i>L. acidophilus NCFM</i>	Reducción actividad enzimas pro cancerígenas.
<i>L. jonsonii LA1</i>	Inmunoestimulador, tratamiento de gastritis y úlceras.
<i>L. rhamnosus GG</i>	Inmunoestimulador, diarrea, inflamación del intestino.
<i>L. vulgaris</i>	Inmunoestimulador, absorción de lactosa.

<i>L. casei</i>	Promotor del crecimiento y de la viabilidad de probióticos.
<i>B. bifidum</i>	Diarrea por rotavirus, equilibrio de la microbiota.
<i>S. thermophilus</i>	Inmunoestimulador, absorción de lactosa.
<i>S. boulardii</i>	Prevención de diarrea y tratamiento de colitis.

Fuente: HSN blog, nutrición, salud y deporte, 2013.

Géneros, especies y cepas utilizados como probióticos

En las Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología, con respecto a los probióticos y prebióticos, Guarner et al. (2017), expresan: “Las cepas probióticas se identifican según su género, especie y subespecie y una designación alfanumérica que identifique una determinada cepa. En la comunidad científica, hay un acuerdo en cuanto a la nomenclatura aplicable a los microorganismos” (p. 6). Por lo tanto, en la siguiente tabla se muestra la información descrita para estos microorganismos.

Tabla 4. Nomenclatura usada para los microorganismos probióticos

Género	Especies	Subespecies	Designación de cepas	Designación de depositario de cepas internacional	Sobrenombre de cepas
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i>	Ninguna	GG	ATTC 53103	LGG
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Animalis</i>	<i>Lactis</i>	DN-173 010	CNCM I-2494	<i>Bifidus regularis</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>Longum</i>	<i>longum</i>	35624	NCIMB 41003	<i>Bifantis</i>

Fuente: Guía mundial de la WGO. Probióticos y prebiótico, 2017.

En efecto, es importante utilizar las designaciones de las cepas de probióticos, ya que muchas veces de esto va a depender el atribuirle un beneficio a una determinada cepa o alguna combinación de estas para ser eficaces.

Por tanto, las recomendaciones del uso de estos microorganismos, específicamente en la práctica clínica, deben involucrar la cepa correspondiente con sus beneficios, basada en los estudios realizados en humanos. Muchas de estas cepas poseen propiedades singulares que

pueden explicar ciertas actividades, tales como antimicrobianas e inmunológicas. (Guarner et al., 2017, p. 7).

Efecto antialérgico de los probióticos

Loredo-Mayer (2017), expresa lo siguiente: “el efecto antialérgico de los probióticos depende y/o está en relación directa con cuatro factores:

1. Cepa microbiana específica.
2. Tipo de producto.
3. Respuesta inmunológica específica del huésped.
4. Producción de Th-2, IL4, IL5 e IL13 que promueven la secreción de IgE y eosinofilia”
(p.23).

También, en relación con este efecto antialérgico, se explica que los probióticos promueven la correcta función de la barrera intestinal y previenen las acciones negativas de la misma en los individuos alérgicos, por medio de la regulación de las reacciones de hipersensibilidad, minimizando la cantidad de bacterias intestinales, metabolitos tóxicos, además de evitar el aumento de la permeabilidad intestinal en los niños atópicos y con alergia alimentaria, deteniendo el desarrollo de la enfermedad alérgica, promoviendo la

tolerancia de la mucosa mediada por las células T reguladoras y dendríticas .(Aviña y Castañeda, 2006, p. 53).

Es relevante destacar que los pacientes alérgicos poseen una alta permeabilidad intestinal, lo que permite el paso de antígenos y alérgenos; por lo tanto, con la ayuda del uso de probióticos, se restaura la permeabilidad, por lo que habría un procesamiento de antígenos de la dieta. También se ha observado cómo hay una diferencia entre la microbiota de personas sanas y alérgicas, por lo que la utilización de probióticos resulta interesante en la prevención y tratamiento de alérgicas. (Aparicio, 2016, p. 17).

Por otro lado, se ha visto que al administrar probióticos muestra una mejoría ante la prevención de alergias, siempre y cuando estos sean en la etapa de lactancia, ya que se mejora la inmunología y esto, a su vez, minimiza la sensibilidad a las diversas enfermedades alérgicas.

Prebióticos

Según Vitoria (2011), el término *prebiótico* se refiere a: “un ingrediente alimentario no digerible que afecta beneficiosamente al huésped mediante una estimulación selectiva del crecimiento y/o actividad de un número limitado de bacterias en el colon.” (p. 447).

Se entiende, entonces, que estos productos son el alimento de los probióticos, para que los mismos puedan permanecer viables en el colon de las personas y así ejercer su acción beneficiosa para el individuo.

De igual forma, los prebióticos deben cumplir con ciertos requerimientos para ser considerados como tales, como lo menciona Vitoria, (2011, p .447). Los requisitos que debe cumplir un componente alimenticio para ser considerado como prebiótico son:

- a. No debe sufrir absorción o hidrólisis en la parte superior del tracto gastrointestinal.
- b. Debe ser fermentado en grado variable por las bacterias del colon.
- c. Tiene que ser un sustrato selectivo para una o varias bacterias comensales beneficiosas; de modo que aumenten su crecimiento de forma selectiva y alteren la flora hacia una composición más saludable.
- d. Han de inducir efectos sistémicos o lumbales positivos para la salud del huésped a través de la producción de energía, sustratos metabólicos y micronutrientes útiles.

Simbióticos

Con respecto a este término, al autor Vitoria, (2011) menciona que “los simbióticos combinan en sus formulaciones la unión de prebióticos y de probióticos, lo que aprovecharía más los beneficios de su unión.” (p .447).

Según Vegas, Pichihua, Peña y Zavaleta (2013) la mezcla de probiótico y prebiótico ha sido propuesta como una alternativa para aumentar la supervivencia de los probióticos en el tracto intestinal, produciendo un efecto sinérgico, ya que los prebióticos constituyen el sustrato principal de las bacterias probióticas, estimulan el crecimiento de cepas específicas y, por tanto, contribuyen a la selección y colonización de la microbiota responsable de favorecer la salud. (pp. 77-78).

Lo descrito anteriormente resalta la importancia de dichos productos, ya que, al haber una fusión entre los prebióticos y probióticos, va a traer más resultados beneficiosos, y la utilización de ambos es más aprovechable para los pacientes.

Acciones farmacológicas de los probióticos

Dentro de las acciones farmacológicas de los probióticos, con respecto al tema de investigación, destacan las siguientes:

Funcionalidad del tracto gastrointestinal

Clásicamente, ha contribuido el efecto de los probióticos a su capacidad de modificar la composición de la microflora intestinal de potencialmente dañina a beneficiosa para el hospedador. Sin embargo, el mejor conocimiento de estos microorganismos ha permitido establecer diferentes acciones a través de los cuales ejercen efectos beneficiosos. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, 2008, p. 10).

Competición con bacterias patógenas

Como se ha mencionado anteriormente, los probióticos son bacterias sin capacidad patógena, capaces de prevenir la adherencia, establecimiento, replicación y acción de las bacterias patógenas. Entre los posibles mecanismos se incluyen una modificación del pH en el lumen intestinal, debido a la producción de ácidos orgánicos, principalmente lactato y ácidos grasos de cadena corta, como consecuencia de su capacidad fermentativa sobre la fibra dietética.

Sin embargo, el desplazamiento de bacterias nocivas no necesariamente implica actividad bacteriostática o bactericida, sino que puede ser consecuencia de la competición física por unirse al epitelio, consumiendo también los sustratos disponibles para las bacterias patógenas. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, 2008, p. 11).

Mecanismo de Acción Antidiarreico de los Probióticos

Guarner et al. (2017) explican en general el mecanismo de acción de los probióticos de la siguiente manera:

Los prebióticos afectan a las bacterias intestinales aumentando el número de bacterias anaerobias beneficiosas y disminuyendo la población de microorganismos potencialmente patógenos. Los probióticos afectan el ecosistema intestinal al afectar los mecanismos inmunológicos de la mucosa, interactuando con microorganismos comensales o potencialmente patógenos, generando productos metabólicos finales, como ácidos grasos de cadena corta, y comunicándose con las células del huésped utilizando señales químicas. (p. 8).

Estos mecanismos pueden conducir al antagonismo de patógenos potenciales, a un mejoramiento del ambiente intestinal, a un reforzamiento de la barrera intestinal, a la regulación negativa de la inflamación y a la regulación positiva de la respuesta inmunitaria a provocaciones antigénicas. Se cree que estos fenómenos median la mayoría de los efectos beneficiosos, como reducir la incidencia y gravedad de la diarrea, lo que constituye la base de uno de los usos más ampliamente reconocidos de los probióticos. (p. 8).

Beneficios de los probióticos

Según García, Núñez y Barreto (2016), algunos de los beneficios de los probióticos con los que se cuenta mayor evidencia son los siguientes:

Reversión de síntomas de mala digestión: El ejemplo típico es la resolución de la intolerancia a la lactosa. Los lactobacilos la degradan e impiden así que llegue sin digerir al intestino grueso y ocasione flatulencia, distensión abdominal y diarrea, entre otros síntomas.

Reposición de la microbiota después que la microbiota residente o autóctona haya sido eliminada por cualquier causa: Los casos mejor demostrados son la reversión de la diarrea causada por tratamiento con antibióticos y la de las diarreas infantiles producidas por rotavirus.

Prevención de la mastitis durante la lactancia: La secreción de leche aumenta la humedad de los conductos galactóforos y crea condiciones apropiadas para el establecimiento de organismos patógenos en ellos. (pp. 09-10).

Si tenemos en cuenta que los probióticos son principalmente consumidos por vía oral, es lógico pensar que sus efectos beneficiosos se pusieran de manifiesto fundamentalmente en patologías intestinales. Sin embargo, y como se ha comentado anteriormente, la posibilidad de

modular la respuesta inmune de tipo sistémica hace que los probióticos también presenten efectos positivos en otras alteraciones extra intestinales. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuel y Gálvez, 2008, p. 15).

Son diferentes las patologías intestinales frente a las que los probióticos se han propuesto presentar efectividad, tales como diarrea, intolerancia a la lactosa, enfermedad inflamatoria intestinal, úlcera gastroduodenal, e incluso cáncer. En relación con las afecciones sistémicas en las que los probióticos pueden presentar un efecto beneficioso se incluyen distintos fenómenos de tipo alérgico. Más recientemente se ha propuesto el efecto terapéutico que pueden presentar los probióticos en el tratamiento de la vaginitis tras su administración local. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuel y Gálvez, 2008, p. 15).

Se dice que para que se presente el efecto de una cepa probiótica, esta va a depender de las condiciones de su empleo y, muy particularmente, de la dosis, tal como lo mencionan Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuel y Gálvez, (2008): “La concentración de probióticos viables que se considera que debe llegar al intestino para producir un efecto beneficioso es $\geq 10^6$ UFC/ml en el intestino delgado y $\geq 10^8$ UFC/g en el colon” (p. 15).

Dentro de los efectos beneficiosos, en relación con los probióticos en distintas patologías, se incluyen los siguientes:

- **Diarrea:** de manera general: se trata de una respuesta inespecífica del intestino frente a diferentes situaciones, como, por ejemplo, microorganismos patógenos, consumo de fármacos o lesiones en la mucosa intestinal. En este caso se puede decir que los probióticos previenen o disminuyen la diarrea, debido a la competición con virus o bacterias en el sitio de unión a las células epiteliales, por medio de la inhibición del crecimiento de bacterias debido a la producción de bacteriocinas y, también, gracias a la mejora de los mecanismos de defensa del tracto gastrointestinal.
- **Intolerancia a la lactosa:** debido a que existe una deficiencia de la enzima lactasa, la cual es el principal azúcar en la leche de los mamíferos. Los probióticos en este caso actúan incrementando la actividad de la lactasa en el intestino delgado y la fermentación de azúcares, específicamente lactosa, en ácido láctico y acético.
- **Enfermedad inflamatoria intestinal:** se trata de una inflamación que se prolonga a través de toda la pared intestinal, originando la aparición de perforaciones, estenosis y fistulas de órganos adyacentes; dentro de la misma se encuentra la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Enfermedad de Crohn y la Colitis Ulcerosa; se han propuesto varios mecanismos para explicar el posible efecto antiinflamatorio en estas patologías como, por ejemplo, la inhibición del crecimiento de bacterias patógenas y la producción de su muerte mediante la producción de compuestos antibacterianos o la reducción del pH, así como la modulación de la respuesta inmune de la mucosa de huésped.

- **Úlcera gastroduodenal:** se refiere a la pérdida de tejido en las partes del tracto digestivo, que tienen contacto con el ácido y las pepsinas secretadas por el estómago; aquí se le atribuye a los probióticos que, mediante la producción de ácidos orgánicos como el acético y láctico, ayudan a impedir la colonización de bacterias patógenas. (Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuelo y Gálvez, 2008, pp.15-24).

Alergias

Las alergias son enfermedades complicadas, que resultan de la interacción de factores, tanto genéticos como ambientales. Estos últimos incluyen agentes infecciosos tales como rinovirus, por ejemplo, y alérgenos como ácaros del polvo, polen, mascotas y mohos; también pueden ser por contaminantes y contacto o exposición a algún tipo de medicamento. (Mohamed, Jomha y Mohammad, 2016, p. 362).

El impacto de las enfermedades alérgicas es muy marcado en los individuos afectados, sus familias y las sociedades. Afectan negativamente la calidad de vida y aumentan la tasa de enfermedades comórbidas y riesgo de muerte, como se observa en el asma. Además, la carga económica de estas enfermedades es considerable. (Mohamed, Jomha y Mohammad, 2016, p. 362).

Según la Guía de Referencia Rápida “Diagnóstico y tratamiento de la Alergia Alimentaria en niños”, se habla de la prevención primaria de alergia a alimentos, la cual dice que los antecedentes de atopia familiar y personal (asma, rinitis alérgica, dermatitis atópica) y el género masculino se han descrito como factores de riesgo para desarrollar alergia alimentaria. (p. 2).

Los hijos de padres asmáticos presentan 4 veces más alergia alimentaria que la población no seleccionada. Se ha asociado una menor incidencia de enfermedades alérgicas en los lactantes con la introducción tardía de alimentos sólidos. Puede disminuir el riesgo de desarrollar enfermedades alérgicas en lactantes la introducción de huevo y leche de vaca a los 12 meses, y cacahuates, nueces y mariscos después de los 2 años, sin afectar su nutrición. Sin embargo, no está justificado el uso de probióticos en la prevención de enfermedades alérgicas en niños.

Principales enfermedades relacionadas con la alergia en los niños

Dentro de las principales enfermedades relacionadas con la alergia que se pueden presentar con más frecuencia en los niños menores de 12 años, se destacan las siguientes:

Asma

Marín, Jaramillo, Gómez y Gómez (2008) se refieren a esta patología como “una enfermedad crónica de elevada prevalencia en nuestro medio, caracterizada por sibilancias

recurrentes y tos persistente. Afecta aproximadamente al 15% de los niños, siendo la enfermedad crónica más frecuente en la infancia y adolescencia” (p. 318).

También es importante saber que cuando no está controlada, el asma puede llegar a causar la muerte e interferir en las actividades normales diarias del paciente que la presenta y, de este modo, marcar la calidad de vida del mismo de una manera desfavorable. (Pawankar, Canonica, Holgate y Lockey, 2011, p. 7).

Es muy común la exposición que sufren los niños ante ciertos antígenos, y esto se lleva a cabo en el intestino, por la cantidad de objetos que contienen microorganismos que se llevan hasta se boca, otra razón más para recalcar la relevancia que juega el papel del intestino y la flora intestinal como aspectos fundamentales de los mecanismos de tolerancia inmunológica. (Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal 2014, p. 83).

De lo anterior, se puede decir que esta enfermedad es bastante frecuente tanto en los niños como en los adolescentes, por lo que es preocupante para esta población, especialmente para los padres de familia.

Rinitis alérgica

Según Morán y Arceo (2008), la rinitis alérgica se define como “un proceso inflamatorio de la mucosa nasal que ocurre ante la exposición a sustancias alergénicas en individuos de manera genética predispuestos o atópicos” (p. 772).

Muchos estudios indican alta prevalencia de la presencia de esta enfermedad alrededor del mundo; además, se considera como un factor de riesgo para el asma. La rinitis alérgica posee un impacto significativo para la población que lo padece con base en el grado de severidad de sus síntomas, presenta efectos psicológicos e interfiere con las interacciones sociales. (Pawankar, Canonica, Holgate y Lockey, 2011, p. 6).

Este padecimiento consta de muchos desencadenantes que diariamente se presentan en todos los hogares, como, por ejemplo, ácaros y otros insectos. De igual forma, pueden ser cambios bruscos de temperatura, mucha humedad o exceso de calor; por tanto, toda esta exposición de los pacientes sensibles a estos, van a provocar la hipersensibilidad inmediata en la mucosa nasal.

Alergia alimentaria

El término *hipersensibilidad alimentaria* se refiere a cualquier patología o manifestación relacionada con la ingestión de alimentos y, según su mecanismo molecular de acción, pueden ser

principalmente divididas en intolerancias alimentarias y alergias alimentarias. (Castellazzi et al., 2013, p. 01).

La alergia alimentaria está afectando la calidad de vida de los individuos, principalmente la de los niños, ya que en ellos se presenta con más frecuencia; se debe concientizar a la población para mejorar el diagnóstico y la identificación de los alimentos a los que se les atribuye este padecimiento. (Pawankar, Canonica, Holgate y Lockey, 2011, p. 9).

Las reacciones mediadas por IgE son realmente las más relacionadas con los tipos de alergia; estas incluyen aquellas reacciones en las que determinadas células, que sean diferentes a mastocitos y basófilos, son los responsables de la reacción alérgica; las mismas existen en su mayoría en el tracto gastrointestinal.

La cantidad de alimentos potencialmente peligrosos es bastante baja (huevo, leche cacahuates, frutos secos, pescados, mariscos, trigo y soya) y su alergenicidad es debida a su componente proteico; además, la presencia de inmunofactores estimulantes en la comida también puede contribuir a esa sensibilización. (Castellazzi et al., 2013, p. 02).

Factores de riesgo para alergia alimentaria

Loredo-Mayer (2017, p. 22), describe una serie de factores de riesgos importantes que pueden desencadenar alergia alimentaria:

- Sobreuso de antiácidos.
- Atopia (comorbilidad dermatitis atópica).
- Dieta alta en grasas (baja ingesta de omega-3).
- Genéticos (asociaciones familiares, HLA, genes específicos).
- Excesiva higiene.
- Obesidad (estado inflamatorio).
- Raza/etnicidad (incrementado en asiáticos y niños afroamericanos).
- Consumo disminuido de antioxidantes.
- Temporada de nacimiento.
- Sexo (más en niños).
- Tiempo y vía de exposición de los alimentos (riesgo incrementado en exposición tardía de alérgenos).
- Insuficiencia de vitamina D.
- Uso irracional de antibióticos (modificación de microbiota gastrointestinal).

Dermatitis atópica

Con respecto al concepto de **dermatitis atópica**, Valle, (2014) expresa: “es una condición inflamatoria, crónica, pruriginosa y recurrente de la piel que se presenta en individuos atópicos. De inicio frecuente en la infancia temprana puede continuar en la edad adulta” (p. 185).

Esta patología es compleja y surge de interacciones genéticas, metabólicas, inmunes, neuroendocrinas y ambientales. La misma se puede presentar por lo general en tres etapas; inicialmente se altera la barrera epidérmica determinada a nivel genético, donde la mutación de la filagrina juega un papel clave en la génesis de la Dermatitis Atópica, la cual es una proteína que contribuye al citoesqueleto de la queratina y, además, participa en la absorción de agua del estrato córneo. (Acón, 2014, p .239).

Continuamente la dermis se sensibiliza a diversos alérgenos, favoreciendo de este modo la presencia de *Staphylococcus aureus*, que van colonizando la piel afectada, así como la sana de más del 90% de los pacientes que presentan esta condición. Por último, el rascarse la piel causa daño tisular, lo que expone las proteínas estructurales, impulsando una respuesta inmune mediada por la IgE. (Acón, 2014, p. 239).

Como resultado de todos estos eventos anteriormente mencionados, va a existir una alta tasa de pérdida de agua transdérmica, menor capacidad de retención de la misma en la epidermis y una disminución en la cantidad de lípidos y ceramidas intraepidérmicas, lo que ocasiona una piel seca y pruriginosa. (Acón, 2014, pp.239-240).

Esta es otra de las enfermedades más frecuentes que se presenta en la población pediátrica y, conforme pasa el tiempo, va en aumento, y de igual forma se considera la genética como un factor predisponente.

Mecanismos de Acción en la Prevención de Alergias con Probióticos

La transferencia de bacterias favorable para el bebé comienza desde el nacimiento; así mismo, la inmunomodulación de la madre y los cambios en la composición de la leche materna podrían beneficiar al lactante con respecto al desarrollo de alergia. Parece que esta inmunomodulación es insuficiente para un cambio en la respuesta inmunológica del niño para el fenotipo no alérgica y debe ser seguida por la estimulación del sistema intestinal inmune del bebé. (Kuitunen, 2013, pp. 284-285).

El mecanismo preventivo por el cual funcionan los probióticos podría ser la modificación de microbiota intestinal y la inmunomodulación. Tanto in vitro como in vivo se ha demostrado efectos inmunológicos tras la administración de probióticos. (Kuitunen, 2013, pp. 284-285).

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En la siguiente sección se representarán los distintos conocimientos metodológicos empleados para la elaboración de la investigación, correspondiente al capítulo III, la cual se ha basado en una orientación cualitativa. Se analizarán el tipo de investigación a realizar, las fuentes de información, criterios de inclusión y exclusión, categorías de análisis, el procedimiento para la obtención y el análisis de los datos.

Enfoque

El presente trabajo de investigación posee un enfoque cualitativo a nivel de la metodología de investigación, donde, según Hernández, Fernández y Baptista (2014) “Se plantea un problema, pero no se sigue un proceso definido. Es basado en una lógica y proceso inductivo; se utilizan distintas técnicas para recolectar datos.” (p. 8).

Con respecto a lo dicho en el párrafo anterior, para la búsqueda de datos a nivel cualitativo, los investigadores deben conocer detalladamente el ámbito a investigar, con bases firmes que proporcionen información suficiente para desarrollar el tema. En este caso, en particular, es importante entender toda la información en relación con el uso de los probióticos en las enfermedades alérgicas en los niños.

Diseño

Esta investigación posee un diseño de tipo revisión bibliográfica con un diseño fenomenológico, tal como lo expresan Hernández y Baptista (2014):

Tanto en la fenomenología como en la teoría fundamentada obtenemos las perspectivas de los participantes. Sin embargo, en lugar de generar un modelo a partir de ellas, se explora, describe y comprende lo que los individuos tienen en común de acuerdo con sus experiencias con un determinado fenómeno (p. 493).

En este caso se busca investigar a fondo para comprender y fundamentar el tema, por lo que es de suma importancia saber el tipo de diseño en que se basa la investigación, para interpretar y saber describir con exactitud los fundamentos pertinentes a la efectividad del uso de probióticos en patologías alérgicas en los niños.

Fuentes de información

En el desarrollo de la presente investigación se utilizaron bases de datos electrónicas, tales como: EBSCO, BINASS, PUBMED, Scielo, el Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica; así mismo, se abordaron las bibliotecas de la Universidad de Costa Rica (UCR), Universidad de Iberoamérica (UNIBE), así como la Biblioteca Médica del Hospital México; en las cuales se encontraron veintiocho artículos científicos internacionales y tres trabajos finales de graduación a

nivel nacional, además de investigaciones clínicas, tesis y datos estadísticos de validez para el estudio.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Para los criterios de inclusión de los artículos tomados en cuenta para avalar la investigación, será esencial que contengan los siguientes aspectos; así mismo, no se utilizarán artículos que se encuentren entre un periodo mayor a quince años:

- Probióticos, prebióticos y simbióticos.
- Tipos de probióticos.
- Principales características de los probióticos.
- Acción farmacológica de los probióticos.
- Alergias.
- Niños menores de 12 años.
- Fisiología de los niños menores de 12 años.

Por otra parte, para los criterios de exclusión se deben incluir todas las fuentes de información que se encuentren fuera de las especificaciones de la investigación; es decir, que no contemplen los temas que se mencionaron anteriormente. De igual forma, no se utilizarán artículos que se encuentren entre un periodo mayor a quince años.

Categorías de análisis

Tabla 5. Categorías de análisis

Categorías de Análisis	Definición Conceptual
Acciones farmacológicas.	Acciones y efectos de los fármacos sobre los distintos aparatos, órganos y sistemas y su mecanismo de acción bioquímico o molecular. (Lorenzo, 2015, p. 08).
Enfermedades alérgicas.	Son reacciones anormales del sistema inmune a estímulos habitualmente inocuos. Se presentan en sujetos con susceptibilidad genética y que son expuestos a ciertos factores, no del todo definidos. Kids Health Polanco (2016).
Efectividad.	Grado en que una intervención (asistencial, terapéutica) produce resultados beneficiosos en las condiciones reales de la práctica habitual. Betés, Durán, Mestres y Nogués, (2008) (p. 25).

Mecanismo de acción.	Para la siguiente investigación se tomará en cuenta la siguiente definición: forma en que actúan los medicamentos en el organismo para producir una respuesta.
Probióticos.	Los probióticos son microorganismos vivos o componentes celulares microbianos, que tienen efectos beneficiosos sobre la salud y el bienestar del huésped. (Vitoria 2011, p. 447).

Fuente: elaboración propia (2018).

Procedimiento de recolección y análisis de los datos

Para la presente investigación, es fundamental tomar en cuenta el procedimiento para la recolección y análisis de los datos; por tanto, se describen las siguientes fases para explicar este proceso.

Fase I

Para llevar a cabo la Fase I de esta investigación, es importante determinar cuáles son las bases de datos electrónicas, libros y artículos científicos que se tomarán en cuenta para realizar la obtención de información; así como a cuáles bibliotecas y universidades, para lograr obtener todo

el material que sea de uso para desarrollar la investigación. Se procede con el análisis de la bibliografía consultada para la interpretación de esta. Seguido a esto, se toma la información útil obtenida anteriormente para conformar el marco referencial, utilizando citas textuales de los autores o parafraseo de estos mismos; también se establece el criterio personal en el abordaje del tema.

Fase II

En esta fase se procede a organizar la información con respecto a los criterios de inclusión; para esto es preciso contemplar que tenga todo lo necesario en cuanto a materia y que sirva como argumento en el proceso de investigación.

Fase III

En la Fase III de la investigación, se clasifican los estudios por medio de categorías de análisis de acuerdo con los temas establecidos para la misma.

Fase IV

Finalmente, en esta fase se procede a la valoración y al análisis profundo de la información recopilada, con el fin de determinar su validez para realizar tanto el capítulo IV como el V de la presente investigación.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En el siguiente capítulo se analizarán los resultados encontrados en los diferentes estudios evaluados, relacionados con la efectividad del uso de los probióticos tanto en la prevención como en el tratamiento de enfermedades alérgicas, dirigido específicamente a los niños menores de 12 años con sus principales características, para lograr evidenciar este efecto en los mismos. Los resultados obtenidos fueron examinados a partir del objetivo general y de cada uno de los dos objetivos específicos planteados durante la investigación.

Efecto de los probióticos sobre los niños que presentan algún tipo de alergia

Se investigaron y analizaron los principales efectos atribuidos al uso de los probióticos, en el tratamiento y prevención de enfermedades alérgicas en los niños menores de 12 años, según la evidencia encontrada al consultar diversos autores.

Dermatitis Atópica

La Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI menciona, con respecto a la Dermatitis Atópica, que en los pacientes atópicos se ha encontrado cierta alteración en la permeabilidad y microflora intestinal con pasaje de proteínas de alto peso molecular y disminución de *lactobacilos* y *bifidobacterias*, por lo que añadir probióticos en la dieta ha sido una medida de compensación en estos pacientes. Al respecto, en un meta-análisis de ensayos

controlados aleatorizados, se informó de una reducción de alrededor del 20% en la incidencia de dermatitis atópica e IgE asociada a la dermatitis atópica en bebés y niños pequeños, tras el uso de los probióticos. El efecto favorable sobre esta patología fue similar durante el periodo de embarazo y parto, cuando se recibieron los probióticos. (Pelucchi, et al., 2012, p. 405).

De igual forma, en un estudio se examinó la posibilidad de prevenir la alergia en los lactantes. Se investigaron 159 madres con niños de alto riesgo. Las madres embarazadas fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos, uno de los cuales recibieron *Lactobacillus rhamnosus* LGG 4 semanas antes del parto y después del parto, durante la lactancia materna. LGG fue dada a los niños solo cuando empezaron a alimentarse con fórmula. LGG fue dada hasta la edad de 6 meses y el 57% de los lactantes recibieron LGG directamente. A los 2 años de edad, la incidencia acumulada de eccema en del grupo que se administró LGG fue del 23 %, y en el grupo placebo fue del 46%. El riesgo relativo de desarrollar eccema fue significativamente menor en el grupo LGG. A los 4 años de edad, 107 niños asistieron a un examen de seguimiento. La incidencia acumulada de eccema fue del 26% en el grupo LGG y del 44% en el grupo placebo, y el riesgo relativo para el desarrollo de eccema a la edad de 4 seguía siendo reducido significativamente. (Savilathi, 2011, p. 122).

Se afirma que al administrar a los lactantes desde el nacimiento hasta los 2 años de edad una mezcla de *Lactobacillus rhamnosus* GG, *L. rhamnosus* LC705, *Bifidobacterium lactis* Bb12

y *propionibacterium*, se obtuvo como resultado una reducción del 20% de eccema atópico, en comparación con el grupo placebo (p. 281). También se aseguró que, según estudios realizados, donde se abordó el tema de los probióticos para la prevención de alergias, los resultados más relevantes indicaron que el efecto sobre el desarrollo de eccema era más marcado cuando comenzó la suplementación prenatal, ya que 7 de los 10 estudios mostraron una disminución en la frecuencia de eccema hasta los 2 años de edad. (Kuitunen, 2013, p. 284).

Un meta-análisis de 21 estudios, en el cual se analizaron 19 ensayos clínicos controlados a doble ciego, 6 para la prevención y 13 para tratamiento, se trabajó con 1898 paciente de edades entre el nacimiento y los 13 años, a quienes se les administraron probióticos o placebo, y se utilizó *Lactobacillus rhamnosus GG* mayoritariamente. En 5 de los 6 estudios para la prevención se demostró una reducción significativa a los 2 años de edad. Sin embargo, en cuanto a tratamiento con probióticos, no hubo alguna diferencia significativa. De igual forma, se explicó que hubo una reducción del riesgo de padecer dermatitis atópica de un 61% asociado al uso de probióticos. También en un solo estudio, donde se administraron los probióticos postnatal, la disminución de riesgo fue menor, lo cual destaca como componente principal la intervención prenatal. (Cruz y Miranda, 2011, p. 4).

Igualmente, Vizcaíno, Macias, Márquez, Morales y Torres, 2016, concuerdan con todos los autores anteriores afirmando que el uso de LGG, primordialmente administrado entre la

cuarta y octava semana de vida de los niños, alivió los síntomas de la dermatitis atópica como el eccema.

Por lo tanto, se puede concretar el hecho de que administrar los probióticos es una buena elección en la prevención de la dermatitis atópica, siempre y cuando estos sean suministrados en la etapa de embarazo de la madre y cuando están en periodo de lactancia, ya que su microbiota es joven y condiciona las respuestas inflamatorias del niño, comprobándose así, en todos los casos expuestos, que iba disminuyendo el porcentaje de la incidencia de los síntomas de los menores que recibieron estos microorganismo; sin embargo, no así en el caso del tratamiento de esta enfermedad.

En la tabla 6 se encuentran, de forma resumida, los principales efectos mencionados anteriormente tras la administración de distintas cepas probióticas en niños con Dermatitis Atópica.

Tabla 6. Efectos de los probióticos en los niños que padecen Dermatitis Atópica

Referencia	Cepa probiótica	Principal beneficio
Savilathi, (2011)	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	Disminución del eccema atópico.
Kuitunen, (2013)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> <i>LC705</i> <i>Bifidobacterium lactis Bb12</i> <i>Propionibacterium</i>	Reducción del 20% de eccema atópico.
Vizcaíno, Macías, Márquez, Morales y Torres, (2016)	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	Alivio de los síntomas de dermatitis atópica.

Fuente: Elaboración propia (2018). Datos obtenidos de Savilathi, (2011), Kuitunen, (2013) y Vizcaíno, Macías, Márquez, Morales y Torres, (2016).

Asma

Se estudiaron los efectos beneficiosos del uso de los probióticos en los pacientes asmáticos; se encontró una disminución de eosinófilos presentes en lavados broncoalveolares y

reducción de los niveles de IgE totales en ratones tratados con la cepa Lcr35 de *Lactobacillus casei rhamnosus*. (Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal, 2014, p. 83).

En un estudio se administró leche fermentada y complementada con 1×10^8 unidades formadoras de colonias de *Lactobacillus casei* a niños con rinitis y asma, demostrándose que los eventos de rinitis eran menos marcados en los niños que recibieron el probiótico, en comparación con el grupo que recibió el placebo. Se destacó que estos microorganismos aumentan el número de linfocitos T reguladores en los nódulos linfáticos, los cuales inhiben la producción de citocinas de los linfocitos Th₂ mediante la producción de citocinas tales como IL-10, TNF- α e IFN- γ ; así se reduce la inflamación como respuesta de la actividad de citocinas del perfil Th₂, explicando, de esta manera, la mejora de los pacientes que presentan estas patologías que toman probióticos como parte complementaria de su tratamiento. (Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal, 2014, p. 83).

Se han realizado varios estudios con roedores, para evaluar la efectividad de los probióticos en el tratamiento y la prevención del asma y las vías respiratorias hipersensibles. Se estudió la administración materna perinatal de probióticos en ratones; esto demostró que la aplicación de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) suprimía significativamente las vías aéreas alérgicas y la inflamación peribronquial en la descendencia del ratón. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, p .364).

En otro modelo, al igual que el anterior con roedores, se comprobó que la aplicación de LGG o *Bifidobacterium lactis* (Bb12) disminuía significativamente la eosinofilia pulmonar, la reactividad de las vías respiratorias y la producción de IgE específica de antígeno. Además, la administración de un *Lactobacillus plantarum* recombinante o de tipo salvaje puede reducir eficazmente la eosinofilia de las vías respiratorias tras la exposición a alérgenos en aerosol. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, p. 364).

Dos estudios diferentes mostraron que la administración oral de *Lactobacillus reuteri* vivo redujo la hiperreactividad a la metacolina, la eosinofilia de las vías respiratorias y las respuestas de las citocinas locales. También se han realizado varios estudios en seres humanos, incluidos niños, donde se verificó que el uso de probióticos en niños en edad escolar con asma podría prevenir las exacerbaciones respiratorias agudas y disminuir la hiperreactividad bronquial. Sin embargo, una revisión sistemática de ECA demostró que la efectividad de los probióticos para el tratamiento de la rinitis alérgica y el asma es cuestionable. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, p. 364).

En la tabla 7 se encuentran, de forma resumida, los principales efectos mencionados anteriormente en los estudios realizados con distintas cepas probióticas en el control del Asma.

Tabla 7. Efectos de los probióticos en los estudios relacionados al control del asma

Referencia	Cepa probiótica	Principal beneficio
Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal, (2014)	<i>Lactobacillus casei</i>	Disminución de eosinofilos e IgE.
Hendaus, Jomha, y Ehlayel, (2016)	<i>Bifidobacterium lactis Bb12</i> <i>Bifidobacterium plantarum</i>	Disminución de eosinofilia pulmonar y de las vías respiratorias.
	<i>Lactobacillus reuteri</i>	Reducción de la hiperreactividad a la metacolina.
	<i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>	Supresión de las vías aéreas alérgicas y la inflamación peribronquial.

Fuente: Elaboración propia (2018). Datos obtenidos de Medina, Espinoza, Camacho y Carvajal, (2014), y Hendaus, Jomha y Ehlayel, (2016).

Alergia Alimentaria

Con respecto a la alergia alimentaria presente en algunos niños, Ismail, Licciardi y Tang (2013), mencionan:

Más allá de la posibilidad de que los probióticos modifiquen las propiedades inmunológicas de la mucosa intestinal, las pruebas clínicas de que su uso genere tolerancia a los alimentos son escasas. Se han realizado estudios que incluyeron pacientes con alergia a alimentos variados (leche de vaca, maní y huevo, entre otros) y la administración de varios probióticos (*L. casei* CRL431, *B. lactis* Bb-12, especies de *Lactobacillus*, especies de *Bifidobacterium*) y no se encontró un impacto significativo. Las pruebas indican que los probióticos no modifican el curso natural de esta enfermedad. (parr.8)

Se ha informado que la ingesta oral de cepas de *Lactobacillus* o *Bifidobacterium* podría mejorar la alergia a los alimentos. En un estudio con roedores, la administración oral de *L. acidophilus* AD031 y *B. lactis* AD011 evitó la alergia alimentaria inducida por ovoalbúmina en ratones. Otros estudios mostraron que la administración de la cepa *Shirota* o VSL3 de *L. casei* redujo la anafilaxia en un modelo de alergia alimentaria en ratones. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, pp. 365-366).

Por el contrario, la administración de *B. lactis* Bb-12 y *L. casei* a una fórmula ampliamente hidrolizada no mejoró la tolerancia de la leche de vaca en los lactantes con alergia a esa leche. Además, otros estudios concluyeron que los probióticos, específicamente LGG o *L. acidophilus*, no protegen contra la alergia a la leche de vaca en la infancia. Sin embargo, en una revisión que involucró a 1549 infantes, se indica que el beneficio de los probióticos para mejorar la hipersensibilidad a los alimentos es cuestionable. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, pp. 365-366).

En la tabla 8 se encuentran, de forma resumida, los principales efectos mencionados anteriormente en los estudios realizados con distintas cepas probióticas para la Alergia Alimentaria.

Tabla 8. Efectos de los probióticos en los estudios relacionados con Alergia

Alimentaria

Referencia	Cepa probiótica	Principal beneficio
Ismail, Licciardi y Tang (2013)	<i>L. casei</i> CRL431 <i>B. lactis</i> Bb-12	No mostró impacto significativo.
Hendaus, Jomha, y Ehlayel, (2016)	<i>L. acidophilus</i> AD031 <i>B. lactis</i> AD011	Evitó la alergia alimentaria por ovoalbúmina.
	<i>Shirota</i> <i>L. casei</i> VSL3	Redujo la anafilaxia en un modelo de alergia alimentaria.
	<i>L. acidophilus</i>	No protege contra la alergia a la leche de vaca en la infancia.

Fuente: Elaboración propia (2018). Datos obtenidos de Ismail, Licciardi y Tang, (2013), y Hendaus, Jomha y Ehlayel, (2016).

Rinitis Alérgica

El tratamiento con probióticos es beneficioso para disminuir los síntomas y reducir el uso de medicamentos de alivio en pacientes con rinitis alérgica estacional y perenne. En un ECA doble ciego, se informó que el consumo a largo plazo (12 meses) de leche fermentada que contiene *L. casei* puede mejorar el estado de salud de los niños en edad preescolar con rinitis alérgica. Se demostró, también, que los probióticos pueden prevenir la alergia asociada a IgE hasta la edad de 5 años en los niños que nacen por cesárea. Además, el *L. rhamnosus* HN001 puede proteger contra la rinoconjuntivitis cuando se administra en los primeros 2 años de vida. De igual manera, estudios realizados han demostrado que la leche fermentada preparada con yogurt *Lactobacillus gasseri*, LGG y *B. longum* puede mejorar el bloqueo nasal y, por lo tanto, ser eficaz en la rinitis alérgica. (Hendaus, Jomha, y Ehlayel, 2016, pp. 365).

En varios estudios realizados aleatorizados y controlados con placebo, se obtuvieron resultados muy contradictorios, mientras que, en otros, los probióticos mejoraban la calidad de vida de los pacientes que padecían de rinitis alérgica, mientras que por otro lado algunos no mostraron beneficios que fuesen clínicamente significativos. (Ismail, Licciardi y Tang, 2013).

En la tabla 9 se encuentran, de forma resumida, los principales efectos mencionados anteriormente en los estudios realizados con distintas cepas probióticas en niños con Rinitis Alérgica.

Tabla 9. Efecto de los probióticos en los niños con Rinitis Alérgica

Referencia	Cepa probiótica	Principal beneficio
Hendaus, Jomha, y Ehlayel, (2016)	<i>L. casei</i> <i>L. rhamnosus</i> HN001	Mejora el estado de los niños con rinitis alérgica.
	<i>L. rhamnosus</i> HN001	Protege contra la rinoconjuntivitis en los primeros 2 años de vida.
	<i>Lactobacillus gasseri</i> <i>B. longum</i>	Mejora el bloqueo nasal.

Fuente: Elaboración propia (2018). Datos obtenidos de Hendaus, Jomha y Ehlayel, (2016).

Acciones farmacológicas de los probióticos en los niños que presentan enfermedades alérgicas

A continuación, se describen las acciones farmacológicas atribuidas a los probióticos, presentes en los niños con alguna enfermedad alérgica, como el asma, la dermatitis atópica, la

rinitis alérgica o alergia alimentaria, según Arribas, Rodríguez, Camuesco, Zarzuel y Gálvez, (2008):

- Los probióticos dificultarían o incluso impedirían el desarrollo de la respuesta de tipo alérgico y, en consecuencia, la aparición de la alergia.
- Aumento de la producción de IFN- γ a nivel sistémico, lo cual regula el desequilibrio de Th2 característico de la respuesta alérgica.
- Mejora de la función de la barrera intestinal, ya que los probióticos podrían producir una competencia por los sitios de unión de los potenciales alérgenos a los enterocitos, aumentando el efecto barrera y produciendo una disminución en la inflamación intestinal local.
- Capacidad de los probióticos para producir hidrólisis enzimática de las moléculas alérgicas, como lo son los procesos alérgicos asociados a las proteínas de la leche, donde actúan degradando estas proteínas en pequeños péptidos y aminoácidos. (p. 25).

También se les atribuyen a los probióticos, en estos casos, funciones específicas y benéficas para el organismo de los menores alérgicos, tales como: protección mediante el desplazamiento de agentes patógenos, competencia por nutrientes y receptores, producción de factores antimicrobianos, fortalecen la barrera del epitelio en cuanto a la estructura inmunológica,

estimulan la producción de IgA y fomentan el desarrollo del sistema inmune, para poder contrarrestar los efectos de las alergias.(Zamudio *et al.*, 2017, p. 56).

Un aspecto importante es que se indagó sobre el nivel de protección para los niños que reciben alimentos con microorganismos probióticos como *lactobacilos* y *bifidobacterias*, y se encontró que pueden desempeñar las siguientes funciones o acciones: hidrólisis de la lactosa que mejora la digestión, ayudan a la colonización de la microbiota, ejercen la estimulación del sistema inmunitario protegiéndolo de los microorganismos patógenos, minimizando algunos tipos de microbios, toxinas y sustancias dañinas, además de la modulación de mecanismos de defensa de la inmunidad innata y adaptativa. (Aviña y Castañeda, 2006, p. 53).

Las distintas acciones que presentan los probióticos frente a las patologías alérgicas que presentan los niños, son un beneficio para la salud de los mismos, ya que estos ayudan en la respuesta inmune inhibiendo patógenos, ya sea por homeostasis de la mucosa o por su efecto inmunomodulador, dado el hecho de que la alergia es un proceso que se desencadena por una respuesta exagerada del sistema inmune, lo que se convierte en una situación perjudicial para los menores.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el capítulo siguiente se desarrollarán las conclusiones, luego de finalizar con la investigación elaborada. Seguido a esto se realizarán las recomendaciones pertinentes al tema que generarán beneficios y un nuevo abordaje en la terapéutica de los probióticos, tanto a los profesionales en ciencias de la salud como a la población pediátrica.

Conclusiones

Las enfermedades alérgicas en la población pediátrica son uno de los principales problemas de salud que enfrenta la sociedad desde hace varios años, ya que en 1950 el 5% de los niños tenía algún tipo de síntomas alérgico, y estudios recientes revelan una prevalencia del 40%; este aumento ha tenido lugar en todos los países altamente desarrollados.

Existen distintas enfermedades y síntomas alérgicos presentes en los niños; dentro de las más comunes se destacan la Dermatitis Atópica, Asma, Rinitis Alérgica y Alergia Alimentaria, y generalmente se acepta que pueden ser controlables mediante el tratamiento farmacológico; es decir, medicamentos sintomáticos.

Se estudió que, tras consumir probióticos, durante la etapa prenatal y lactancia, puede ayudar a prevenir el desarrollo de eccema en niños con alto riesgo de desarrollar alergias, y además de esto ayuda a disminuir la gravedad del eccema que ha aparecido en el menor.

En cuanto a los niños que padecen asma, se especifica que tras la administración de *Lactobacillus casei*, de forma complementaria, los eventos de estas enfermedades son menos marcados.

Se verificó que al utilizar los probióticos en los niños de edad escolar con asma, se podrían prevenir las exacerbaciones respiratorias agudas y disminuir la hiperreactividad bronquial; sin embargo, en cuanto al tratamiento de esta patología es cuestionable aun el hecho de que se puedan implementar como tales.

Se señala que, al utilizar la cepa probiótica *Lactobacillus casei*, mejora el estado de los niños en edad preescolar con rinitis alérgica así mismo es beneficioso para disminuir los síntomas y reducir el uso de medicamentos de alivio en la rinitis alérgica estacional y perenne.

En cuanto a la alergia alimentaria, no se encontró un impacto significativo tras el uso de probióticos de manera preventiva ni como tratamiento.

Adicionalmente, se identificaron a los géneros *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* como las cepas probióticas más utilizadas por las personas en las diferentes patologías estudiadas, por conferir los efectos beneficiosos sobre la salud de las personas.

Se concluye que se podría sostener o afirmar, con respecto al uso de los probióticos para lograr la implementación de estos como prevención en diversas enfermedades alérgicas en los

niños, tal como lo sustentan modelos animales y un número importante de estudios clínicos como los analizadas en esta investigación, que estos pueden aumentar el potencial inmunológico en los menores; sin embargo, se debe seguir investigando más a fondo sobre el tema.

Así mismo, es importante tener en cuenta que las diferencias que se han encontrado en los resultados dependen de varios factores como la cepa administrada, el momento de intervención terapéutica y la enfermedad alérgica estudiada.

Recomendaciones

Se recomienda realizar más investigaciones a nivel nacional sobre los distintos usos que se les pueden dar a los probióticos, ya que la información en cuanto a este tema es muy escasa.

También es recomendable realizar más ensayos o estudios clínicos, tanto in vitro como in vivo, para consolidar los efectos beneficiosos de los probióticos y establecer aún más evidencia científica que respalde su utilidad en la prevención y tratamiento de distintas enfermedades.

Los probióticos tienen un arduo potencial para ser utilizados en diversas enfermedades; a pesar de esto, se recomienda la importancia de realizarles pruebas de seguridad antes de ser consumidos por la población.

A los prescriptores de medicamentos, los médicos, es importante que reconozcan cuáles son las cepas específicas de organismos que contienen cada producto, ya que no necesariamente el efecto es el mismo para todos los microorganismos y se pueda utilizar igual para todos los casos.

De igual forma, se les recomienda a los Farmacéuticos de Comunidad contar con información científica y de fuente confiable, para que a la hora de recomendar un determinado probiótico a sus pacientes, esta sea de manera responsable.

A la Universidad Internacional de las Américas, llevar a cabo charlas educativas y simposios, con el fin de dar a conocer a los estudiantes de ciencias de la salud, la gran gama de usos que se les pueden dar a los probióticos en múltiples enfermedades, no solo en los padecimientos gastrointestinales, que es la indicación más conocida de estos.

Referencias

Acón, E. (2014). Dermatitis Atópica. Dermatología. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI. Recuperado de: www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/610/art12

Alergia Pediátrica. (13 de diciembre, 2012). Alergia Pediátrica, estadísticas. Recuperado de: www.alergiapediatrica.com

Alfaro, A., (2017). Uso de Probióticos, Prebióticos y Simbióticos en Pacientes Adultos que poseen Factores de Riesgo Cardiovascular (Tesis Literatura). Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica.

Álvarez, G., Pérez, J., Tolín, M. y, Sánchez, C., (2013). Aplicaciones clínicas del empleo de probióticos en pediatría. Sección de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
DOI:10.3305/nh.2013.28.3.6603.

Aparicio, S., (2016). Análisis de los efectos de los probióticos ante distintas enfermedades. Universidad de Alicante. Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Recuperado de: https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/57256/1/Analisis_de_los_efectos_de_los_probioticos_ante_di_APARICIO_MARTINEZ_SARAY.pdf

Aranceta, J. y, Gil, A., (2009). Alimentos funcionales y salud en las etapas infantil y juvenil.

España. Editorial Panamericana.

Arribas, B., Rodríguez, M., Camuesco, D., Zarzuelo, A. y, Gálvez, J., (2008). Therapeutic

applications of probiotics. Review Articles. Granada, España. Recuperado de:

farmacia.ugr.es/ars/ars_web/controldescargas.php?406

Arribas, Belén., (2009). Probióticos: una nueva estrategia en la modulación del sistema

inmune. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia.

Departamento de Farmacología. Editorial de la Universidad de Granada, España.

Aviña, J. y, Castañeda, D. (2006). Marcha alérgica: el camino de la atopia. Artículo de

revisión. Alergia, asma e inmunología pediátrica. Vol. 15, Núm. 2. Medigraphic

Artemisa.

Babycenter en Español (2013). Recuperado de:

<https://espanol.babycenter.com/a25007273/eczema-en-ni%C3%B1os->

[peque%C3%B1os](https://espanol.babycenter.com/a25007273/eczema-en-ni%C3%B1os-peque%C3%B1os)

Barboza, J., Vásquez, H., Hernández, R. y, Bautista, M., (2009). Probióticos y Conservadores

Naturales en Alimentos. Vol. 14. Editorial Universidad de Guanajuato-México.

Barrio, A., (2006). Probióticos, prebióticos y simbióticos. Definición. Funciones y aplicación clínica en pediatría. Servicio Madrileño de Salud. Alcorcón. Madrid.

Betés, M., Durán, M., Mestres, C. y, Nogués, M., (2008). Farmacología para Fisioterapeutas. Editorial Médica Panamericana. Madrid- España.

Castellazzi, A., Chiara Valsecchi., Caimmi, S., Licari, A., Marseglia, A., Chiara, M., Caimmi, D., Miraglia, M., Leonardi, S., La Rosa, M. y, Marseglia, G., (2013). Probiotics and food allergy. Departamento de Medicina y Ciencia Pediátrica de la Universidad de Catania, Italia. Italian Journal of Pediatrics. BioMed central. Recuperado de: <http://www.jponline.net/content/39/1/47>

Castro, L. y, Rovetto, C., (2006). Probióticos: utilidad clínica. Colombia Médica. Vol. 37. Recuperado de: <http://www.bioline.org.br/pdf/rc06060>

Chover, M., (2013). Medicina Ortomolecular. España. Editorial Club Universitario.

Cortés, K. y Sandoval, S. (2014). Análisis del conocimiento y uso de probióticos por parte de los regentes farmacéuticos en farmacia comunitaria de San Ramón, Esparza, Roble, Barranca, Puntarenas centro y Miramar de agosto a octubre del 2014 (Tesis licenciatura). Universidad de Iberoamérica, Costa Rica.

Cruz, E. y, Miranda, M., (2011). Uso de Probióticos en Pediatría. Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Actualidades. México D.F. Recuperado de:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2012/ei122f.pdf>

Cuello, C., Brozek, J., Fiocchi, A., Pawankar, R., Yepes, J., Terracciano, L., Gandhi, S., Agarwal, A., Zhang, Y. y, Schunemann, H., (2015). Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology

Flecha, J. (2013). Búsqueda de Probióticos con Actividad Inmunomoduladora en Procesos Alérgicos mediados por Inmunoglobulina E. Universidad de Valladolid. Escuela Técnica Superior de Ingenierías Agrarias, Campus de Palencia. Recuperado de: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/4422/1/TFM-L99.pdf>

García, A., Nuñez, M. y, Barreto, J., (2016). Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. Artículo de Revisión. Servicio de Nutrición Clínica Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2016/acm161g.pdf>

Garcia, C., Brozak, J., Fiocchi, A., Pawankar, R., Yepes, J., Terracciano, L., Gandhi, S., Agarwal, A., Zhang, Y. y, Schunemann, H., (2015). Probiotics for the prevention of

allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.031.

Guarner, F., Sanders, M., Eliakim, R., Fedorak, R., Gangl, A., Garisch, J., Kaufmann, P., Karakan, T., Khan, A., Kim, N., De Paula, J., Ramakrishna, B., Shanahan, F., Szajewska, H., Thomson, A. y, Le Mair, A., (2017). Probióticos y prebióticos. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Recuperado de: <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-spanish-2017.pdf>

Hendaus, M., Jomha, F. y, Ehlayel, M., (2016). Allergic diseases among children: nutritional prevention and intervention. Departamento de Pediatría, sección de Pediatría Allergy-Immunology, Hamad Medical Corporation, Doha, Qatar. Doi: 10.2147/TCRM.S98100.

HSN blog nutrición, salud y deporte (2013). Recuperado de: <http://www.lanutricionortomolecular.com/wp-content/uploads/2016/07/nombres-de-probi%C3%B3ticos-y-sus-beneficios.jpg>

Ismail, I., Licciardi, P. y, Tang, M., (2013). Los probióticos en Enfermedades Alergias.

Journal of Pediatric and Child Health. Recuperado de:

<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/pediatweb658.htm>

Jaramillo, O. y, González, C., (Enero-Junio 2013). Probióticos en prevención primaria de la

dermatitis atópica en infantes con riesgo de padecerla. Meta-análisis. Biosalud.

Vol.12. Recuperado de <http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp>

Kids Health Polanco (2016). Recuperado de: <http://www.kidshealthpolanco.com/que-son-las>

[enfermedades-alergicas/](http://www.kidshealthpolanco.com/que-son-las-enfermedades-alergicas/).

Kuitunen, M., (2013). Probiotics and prebiotics in preventing food allergy and eczema.

Volumen 13. Número 3. DOI:10.1097/ACI.0b013e328360ed66

Loredo-Mayer, A., (Enero-Abril 2017). Prebióticos, probióticos y alergia: actualidades.

Vol.26. Recuperado de <http://www.medlgraphic.org.mx>

Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Izaola, J., Moro, M. y, Portolés, A., (2015). Velázquez

Farmacología Básica y Clínica. 18ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid-

España. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182012000100010>

- Marchena, M. (2014). Conocimiento de los farmacéuticos sobre los beneficios del consumo de probióticos en la prevención y tratamiento de diferentes afectaciones patológicas. (Tesis licenciatura). Universidad Internacional de las Américas, Costa Rica.
- Marín, A., Jaramillo B., Gómez R. y, Gómez, U., (2008). Manual de Pediatría Ambulatoria. Primera Edición. Editorial Médica Internacional LTDA. Bogotá-Colombia.
- Medina, E., Espinosa, S., Camacho, L., Carvajal, K., (2014). El uso de los Probióticos y los Beneficios sobre el Sistema Inmune. Unidad de Investigación de Inmunodeficiencia y Laboratorio de Nutrición Experimental, Instituto Nacional de Pediatría, México D.F.
- Mellado, E., Jos, Á., Moreno, I. y, Cameán, A., (2012). Importancia de la microbiota intestinal. Monografía de un capítulo del libro TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA. Recuperado de: https://books.google.co.cr/books?id=D0Je4ano0KEC&printsec=frontcover&dq=la+microbiota+intestinal&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj7a_ewa_XAhWILyYKHW9oAgoQ6AEILDAB#v=onepage&q=la%20microbiota%20intestinal&f=false
- Miranda, M. y, Cruz, E., (2012). Uso de probióticos en Pediatría. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2012/ei122f.pdf>

Morán, J. y, Arceo J., (2008). Diagnóstico y tratamiento en pediatría. Editorial El Manual Moderno S.A de C.V. México, D.F.

Pan, S., Kuo, C., Lam, K., Chu, Y., Wang, W. y, Hung C., (2010). Probiotics and allergy in children—an update review. Doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01061.x.

Pawankar, R., Canonica, G., Holgate, S. y, Lockey, R., (2011). Libro Blanco sobre Alergia de la WAO. Resumen Ejecutivo. Recuperado de:
http://www.worldallergy.org/UserFiles/file/WWBOA_Executive-Summary_Spanish.pdf

Pelucchi, C., Chatenoud, L., Turati, F., Galeone, C., Moja, L., Bach, J. y, LaVecchia, C., (2012). Probiotics Supplementation During Pregnancy or Infancy for the Prevention of Atopic Dermatitis. *Epidemiology*. Volumen 23. Número 3. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31824d5da2

Rius, M. (6 Diciembre 2013). Alergias, la pandemia del siglo XXI. *La Vanguardia*. Recuperado de: www.lavanguardia.com/estilos-de-vida/20131206/54395204776/alergias-lapandemia-del-siglo-xxi.html

Saavedra, J., (2011). Probióticos, inmunidad y salud en pediatría. *Gaceta Médica de México*.

Savilanti, E., (2011). Probiotics in the Treatment and Prevention of Allergies in Children.

Hospital de Niños y Adolescentes, Universidad de Helsinki, Finlandia. Bioscience
Microflora vol.30.

Valle, L., (2014). Dermatología pediátrica. Enfoque práctico. Editorial Dunken. Ciudad

autónoma de Buenos Aires. ISBN 978-987-02-7058-4

VanBever, H., Nagarajan, S., Shek, L. y, Lee, B., (2016). OPINION: Primary prevention of

allergy - Will it soon become a reality? Doi: 10.1111/pai.12497

Vegas, C., Pichihua, B., Peña, C., y Zavaleta, A. (2013). Efecto simbiótico del extracto de

Smallanthus sonchifolius (YACÓN) Y *Lactobacillus plantarum* frente a *Escherichia coli*. *Ciencia e Investigación*, 16(2)

Vitoria, I., (2011). Probióticos, prebióticos y simbióticos. *Pediatría Integral*. Programa de

Formación Continuada en Pediatría Extrahospitalaria. Volumen XV. Número 5.

Tomado de: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/03/Pediatria-Integral-XV-5.pdf>

Vízcaíno, R., Macías, C., Márquez, J., Morales, A. y, Torres N., (2016). Usos Clínicos de los

Probióticos. *Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría*. Vol. 79. Caracas-

Venezuela. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367949382007>

Xia, L. y, Jianq, Y., (2016). Effect of probiotics in prevention and treatment of allergic diseases in children. Department of Pediatrics, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan. China.

Zamudio, V., Ramírez, J., Toro, E., Cervantes, R., Zárate, F., Montijo, E., Cadena, J. y, Cázares, J. (2017). Importancia de la microbiota gastrointestinal en pediatría. Acta Pediátrica de México. Recuperado de: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2017/apm171f.pdf>

Zhang, G., Hu, H., Liu, C., Shakya, S., Li, Z., (2016). Probiotics for Prevention of Atopy and Food Hypersensitivity in Early Childhood. Medicine. Volumen 95. Número 8. DOI: 10.1097/MD.0000000000002562

Zuccotti, G., Meneqhin, F., Aceti, A., Barone, G., Callegari, M., DiMauro, A., Fantini, M., Gori, D., Indrio, F., Morelli, L. y, Corvaglia, L., (2015). Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. Doi: 10.1111/all.12700.