



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“GUIA PARA EL USO DE PROBIOTICOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA
DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGA**

PRESENTA:

DRA. CARLOTA SANCHEZ LOPEZ

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**“GUIA PARA EL USO DE PROBIOTICOS EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGIA
DEL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGIA

PRESENTA: *DRA. CARLOTA SANCHEZ LOPEZ*

DRA. ELBA VAZQUEZ PIZAÑA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA,
INVESTIGACIÓN Y CALIDAD HIES

DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS
DIRECTOR GENERAL DEL HIES

DIRECTOR DE TESIS

DR. CARLOS ARTURO RAMIREZ RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR Y JEFE DEL SERVICIO DE NEONATOLOGIA

HERMOSILLO, SONORA

JULIO 2013.

AGRADECIMIENTOS

Doy mi más sincero agradecimiento a cada una de las personas que ha contribuido para la realización de esta tesis.

A mi hospital, por darme la oportunidad de ser parte de él y contribuir a mi formación como Pediatra y Neonatóloga.

A los médicos adscritos del servicio de neonatología, compañeros y personal con el que comparto a diario, y mi más grande agradecimiento a los padres de nuestros pacientitos, que permiten y confían la salud de sus hijos en nosotros.

INDICE DE CONTENIDO

Introducción.....	5
Resumen.....	6
Planteamiento del Problema	7
Marco Teórico	8
-Objetivos.....	10
Justificación.....	11
-Definición.....	12
Colonización microbiana.....	13
Microbiota intestinal.....	14
Evidencia y recomendaciones.....	17
Protocolo de búsqueda.....	25
Conclusiones.....	27
Anexos.....	28
Bibliografía.....	31

Palabras clave: enterocolitis necrozante, probióticos

RESUMEN

Introducción

Actualmente la evidencia acerca del uso de probióticos, demuestra que reduce significativamente la incidencia de enterocolitis necrozante y la mortalidad en el recién nacido, sin efectos adversos secundarios en el prematuro. Existe una gran controversia acerca de los pros y contras del uso rutinario de este suplemento, por lo que muchos hospitales a nivel mundial han optado por usarlos. A la fecha existen muchas publicaciones y estudios respecto al uso de probióticos y es necesario en base al análisis de la literatura científica contar una guía para optimizar el uso de estos suplementos.

Métodos: Para realizar la guía del uso de probiótico en el recién nacido, utilizamos los datos de las revisiones sistemáticas de estudios controlados, aleatorizados e incluso efectos adversos a largo plazo. Se realizó una búsqueda de la literatura de los últimos siete años.

Resultados: Conformación de una guía de práctica clínica en base al nivel de evidencia para la aplicación clínica: como el tiempo de inicio, dosis, duración, haciendo referencia que en los recién nacidos (RN) menores de 1000 grs la evidencia aún es insuficiente para hacer una recomendación.

Conclusiones: Existe suficiente evidencia para uso rutinario de probióticos en el recién nacido, con beneficios primordiales al prematuro.

Esta guía permitirá de manera científica avalar el uso de probióticos en el recién nacido.

Palabras clave: Enterocolitis necrozante, probiótico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTAS A RESPONDER:

- 1.- ¿Cuál es el mecanismo de acción de los probióticos?
- 2.- ¿Son una medida útil en la prevención de ECN?
- 3.- ¿El uso de suplementos disminuye la mortalidad?
- 4.- ¿Existe disminución de la sepsis en pacientes a los que se administra probióticos?
- 5.- ¿Afecta en relación al tiempo de alcanzar la alimentación enteral?
- 6.- ¿Se ha demostrado disminución de la estancia hospitalaria?
- 7.- ¿Tiene efectos secundarios a largo plazo?
- 8.- ¿Cuándo iniciar su administración?
- 9.- ¿En quienes se ha demostrado su eficacia?
- 10.- ¿Hasta cuándo administrar probióticos?
- 11.- ¿Cuál es la dosis recomendada?
- 12.- ¿Qué probiótico usar?

MARCO TEÓRICO

La presente tesis se centra en el tema del uso de probióticos en el recién nacido como una medida preventiva de enfermedades como la enterocolitis necrozante (ECN) en el neonato prematuro, la cual ha sido ampliamente investigada en los últimos 20 años sin llegar a entenderla por completo, continua siendo una causa de morbilidad y mortalidad importante en el prematuro, con secuelas en el neurodesarrollo a largo plazo.

Los principales factores relacionados para desarrollar ECN son la prematurez, alimentación enteral, antibióticos de amplio espectro, colonización por microorganismos patógenos como Klebsiella, Escherichia coli, Clostridium perfringens, Staphylococcus epidermidis por mencionar algunos.

Entre las principales medidas preventivas de la ECN se encuentra el uso prenatal de esteroides, alimentación con leche humana, tratamiento específico en caso de sepsis, alimentación en forma "cautelosa" y el uso de probióticos, esta última estrategia estudiada en los últimos años con resultados alentadores.

Actualmente se considera como una medida preventiva y práctica, que ha demostrado a la fecha seguridad y eficacia para el recién nacido, igualmente ha permitido disminuir la mortalidad, los días para alcanzar la alimentación enteral y la estancia intrahospitalaria, sin riesgo evidente para el neonato.

A lo largo de nuestra redacción, pretendemos demostrar los principales resultados que avalan el uso de estos suplementos y ofrecemos al final, un algoritmo para su administración.

OBJETIVOS

GENERAL

Realizar una guía de práctica clínica para el uso de probióticos en el recién nacido del Hospital Infantil del Estado de Sonora.

ESPECIFICO

Demostrar el beneficio del uso de probióticos en nuestra unidad en base al seguimiento intrahospitalario de los pacientes.

JUSTIFICACION

La enterocolitis necrozante es una enfermedad multifactorial, resultado de la interacción entre la pérdida de integridad de la mucosa intestinal y la respuesta del huésped a este daño, se desarrolla principalmente en recién nacidos pretérminos (RNPT).^{1, 6,}

A pesar de los avances en los cuidado neonatales en las últimas décadas, la incidencia de ECN en el recién nacido prematuro no ha cambiado, reportándose una mortalidad elevada (20-25%) y una morbilidad en la que se incluye: hospitalización prolongada, síndrome de intestino corto y deterioro en el neurodesarrollo a largo plazo, con una mortalidad de hasta el 50% en aquellos pacientes que requieren cirugía como manejo.^{2,5}

DEFINICION

Se definen como microorganismos vivos que cuando son administrados en adecuadas cantidades, confieren beneficios a la salud del hospedero, siendo capaces de colonizar el tracto digestivo mediante adhesión al epitelio intestinal.^{1, 2,3}

Para considerarlo como tal deben ser de origen humano y no patógeno, resistentes al procesamiento, estables en secreciones ácidas y biliares, tener capacidad de persistir en el tracto gastrointestinal e influir en la actividad metabólica local, producir sustancias antimicrobianas y modular la respuesta inmune.^{3,4,5}

COLONIZACION MICROBIANA

El entorno microbiano del intestino en el recién nacido es conocido gracias a los estudios que usan técnicas basadas en cultivos.⁶

El intestino es huésped de una gran cantidad de bacterias, tanto residentes, como transitorias, estimado en 10^{10} - 10^{12} col/ml de contenido intestinal, y está constituido por 500-700 especies cultivables, muchas de las cuales son patógenas si cruzan la barrera intestinal. A pesar de esto, los seres humanos, no desarrollan bacteremias o infecciones frecuentemente, debido, gran parte a que el tejido inmune asociado al intestino que constituye aproximadamente 80% de las células inmunológicamente activas del huésped. La misma flora microbiana es responsable de la activación de este sistema inmunológico, que tiene efecto sistémico.⁷

La flora intestinal, principalmente las Bifidobacterias, así como otros lactobacilos ofrecen resistencia (por competición o inhibición) a la colonización por otros microorganismos patógenos.

Existe evidencia de que a través de receptores específicos, como los tipos *toll*, las bacterias intestinales modulan la respuesta inmune, por medio de la diferenciación de linfocitos Th1 y Th2, y activan a los T-reguladores (que inhiben a los primeros). La respuesta excesiva de los Th1 tiene como consecuencia enfermedades inmunes

como colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, la respuesta exagerada de Th2 es responsable de la alergia.⁸

MICROBIOTA INTESTINAL

A pocas hora después del parto, el intestino se coloniza con bacterias, esta colonización es un factor crítico en el desarrollo postnatal del sistema inmunológico. El segundo momento de exposición del neonato a bacterias es en la lactancia.

Estos eventos determinan el tipo de bacteria que colonizarán al neonato.

La teoría más aceptada por la cual lo probióticos influyen en la ECN es la de “normalización” de microorganismos en el tracto gastrointestinal. Aproximadamente a los 10 días de vida, un bebe a término, alimentado con leche materna se encuentra colonizado con *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* species, en un bebe alimentado con fórmula la colonización es menos diversa y es compuesta de menos del 50% de *Bifidobacterium* que lo amamantados.

En el caso de los bebes prematuros, la colonización no solo se retrasa, existen más probabilidades de ser invadido por bacterias patógenas, estas bacterias pueden generar una respuesta inmune, que puede iniciar la lesión de la ECN. La suplementación de probióticos tienen la capacidad de inhibir la colonización de patógenos y estimular los efectos antiinflamatorios. ⁵

El uso de probióticos en la era moderna data desde 1900, desde que Elie Metchnikoff del Instituto Pasteur sugirió que la vida prolongada de los campesinos de Bulgaria

eran resultado del consumo de productos lácteos fermentados que contenían cantidades grandes de bacteria vivas.⁸

Una bacteria se considera probiótica cuando su consumo haya demostrado un efecto clínico o funcional benéfico en el huésped, en general los probióticos ingeridos son transitorios en el intestino.⁹

El grupo Chrocrane realiza en el año 2011 una revisión sistemática del uso de probióticos en los recién nacido prematuros menores de 37 sdg, o peso menor a 2500 grs, en el que se incluyeron 16 estudios aleatorizados con una población de 2747 pacientes, de los cuales 1371 fueron administrados probióticos y 1376 fue el grupo control.

En esta revisión se evaluó la incidencia de ECN, sepsis, mortalidad, días de hospitalización, efecto sobre la alimentación enteral, duración de la nutrición parenteral, ganancia de peso, infecciones sistémicas relacionadas los suplementos.

En trece estudios se evaluó la presencia de ECN estadio II-III y se observó una reducción importante en la incidencia de esta enfermedad en aquellos a los que se administró probióticos y la mortalidad fue menor en aquellos que desarrollaron la enfermedad.

La presencia de sepsis no reportó diferencia estadística significativa en ambos grupos, ni disminución en los días de administración de nutrición parenteral.

Existió una reducción significativa en los días de hospitalización en el grupo en estudio vs grupo control. En cuanto a la ganancia ponderal no existió diferencia significativa.

El tiempo en alcanzar la alimentación enteral fue menor que en el grupo control. No se reportó infección sistémica por la administración de suplementos de probióticos

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones realizadas en esta guía son resultado del análisis de la información obtenida mediante la revisión sistemática de la literatura. La presentación de la evidencia y recomendaciones plasmadas, corresponden a la información disponible, organizada según criterios relacionados con la características cuantitativas, cualitativas de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

El nivel de las evidencias y gradación de la recomendaciones e mantiene respetando la fuente original. Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:

Evidencia



Recomendación



Punto de buena práctica



Calidad de la evidencia y grado de recomendación

Scottish Intercollegiate Network (SING)

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgo o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo
3	Estudios no analíticos, como informe de caso y series de casos
4	Opinión de expertos

Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++.
D	Niveles de evidencia 3 o 4, o evidencia extrapolada desde estudio clasificados como 2+

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

MECANISMO DE ACCION DE PROBIOTICOS

	Evidencia/Recomendación	Grado/Nivel
 E	<p>Se han elaborado muchos estudios para conocer el mecanismo de los probióticos, se conocen los siguientes:</p> <p>Secretan ácido láctico, con lo que disminuyen el ph local que inhibe el crecimiento bacteriano patógeno.</p> <p>Inducen la secreción de mucina vía la activación de los genes MUC 2 y MUC3, que forman parte del moco epitelial, que inhibe la adherencia de bacterias patógenas</p> <p>Mantienen la integridad de la mucosa reduciendo la permeabilidad de esta al fortalecer las uniones intercelulares e inhibe la traslocacion bacteriana.</p> <p>Regula la colonización bacteriana: modula el crecimiento de la microflora y su adherencia, produce toxinas para las bacterias aeróbicas y compite contra bacterias por sitios de unión.</p> <p>Activa el sistema inmune del intestino: incrementa la Ig A, mejora su respuesta, produce ácidos grasos de cadena corta y aumenta la fagocitosis de leucocitos.</p> <p>Modula la inflamación intestinal: aumenta las células T y macrófagos aumenta la producción de citosinas antiinflamatorias, así como una disminución de citosinas proinflamatorias.</p>	<p>2 ++ SING</p> <p>Chien-Chang et al. 2013</p> <p>Camila R. et al 2008 Liyan</p> <p>Zhang et al. 2005</p> <p>Kliger et al. 2007</p>

ENTEROCOLITIS NECROZANTE

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	Se observó una disminución estadísticamente significativa (II o más) en trece estudios, incluso en menores de 1500 grs.	1++ SIGN Chrocrane 2011
	En un reciente metaanálisis, se incluyeron 12 estudio con 2907 pacientes, la incidencia de ECN (II o más) fue menor en en grupo probiótico. Fué necesario tratar a 25 pacientes para obtener este beneficio.	1++ SIGN Wanderley et al. 2013
	Se demuestra la disminución de la ECN en el grupo probiótico con resultados estadísticamente significativos, una población estudiada de 2176, 1082 en el grupo probiótico vs 1094 en el grupo control.	1+ SIGN Deshpande et al. 2010.
	Se observó una reducción en la incidencia de ECN (estadio II o más) en los RNMBP, a lo que se administró probióticos junto al inicio de la alimentación enteral.	2+ SIGN Hung-Chih et al. 2008
	Se recomienda la utilización de probiótico como profilaxis de enterocolitis en menores de 34 semanas o menores de 1500 grs individualizando el caso y no de uso rutinario	B SIGN Deshpande, et al 2010.

MORTALIDAD

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	La reducción del riesgo de mortalidad es menor en lo pacientes a lo que se administran probióticos en forma profiláctica, aun en diversas dosis y especies.	1++ SIGN Chrocrane 2011.
	Ha sido demostrado una reducción en el riego de muerte con la administración de probióticos, se necesita tratar a 20 pacientes para prevenir 1 defunción.	1+ SIGN Deshpande et al. 2010

SEPSIS

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	No se encuentra diferencia significativa en el riesgo de sepsis, sin embargo se ha observado una menor incidencia.	D SIGN Deshpande et al. 2010
	La incidencia de infección por Candida en RNPT menores de 1500 grs fue menor que en aquellos de un grupo control, de igual manera por sepsis por bacterias, sin una diferencia estadísticamente significativa.	D SIGN Romeo et al. 2011.

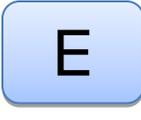
TIEMPO EN ALCANZAR LA ALIMENTACION ENTERAL COMPLETA

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	El tiempo para alcanzar la alimentación enteral es menor en los pacientes que reciben probióticos en forma profiláctica (en promedio tres días).	1++ SIGN Chrocrane 2011. Wanderley et al. 2013
	La administración de suplemento disminuye los días en alcanzar la alimentación enteral en los pacientes hospitalizados, aun utilizando diversas especies de probióticos.	1+ SIGN Deshpande et al. 2010

ESTANCIA HOSPITALARIA

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	Se ha observado una disminución significativa en los días de estancia hospitalaria en aquellos neonatos en los que se administra probiótico. Los reportes son variables.	1+ SIGN Chrocrane 2011 Wanderley et al. 2013.

EFFECTOS A CORTO Y LARGO PLAZO

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	De acuerdo al seguimiento de los pacientes en lo que se usó probióticos a los 2 años de edad, demostró que no hubo diferencia significativa en la morbilidad, pero si una menor prescripción de antibióticos por enfermedades respiratorias en ese tiempo comparado con grupo control.	D SIGN Kukkonen et al. 2008.
	No existe diferencia en el seguimiento neurológico y crecimiento ponderal en los niños tratados con probióticos.	1+ SIGN I-Ching et al. 2010. Chrocrane 2011
	En un metaanálisis no se reportan infecciones sistémicas causadas por la administración de suplementos.	2+ SIGN Chrocrane 2011.
	Existen reportes de infecciones con algunas especies de probióticos por lo que algunos autores recomiendan ser muy cautelosos en su uso.	B SIGN Murguía-Peniche et al. 2013.

¿CUANDO INICIAR LA ADMINISTRACION DE PROBIOTICOS?

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	Es recomendable iniciar lo antes posible, previo a la colonización de patógenos o la destrucción de los comensales con el uso de antibiótico. La edad más temprana reportada de inicio fue a las 4 horas de vida, aunque en la mayoría se ha iniciado junto a la alimentación enteral, en pacientes con estabilidad clínica.	<p>1++ SIGN</p> <p>Chrocrane 2011</p> <p>Deshpande et al. 2013</p>

¿EN QUE PACIENTES PODEMOS USAR PROBIOTICO?

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	Se recomienda usar en recién nacidos que se encuentren estables clínicamente y que no se contraindique la vía oral, no se recomienda a la fecha su uso en menores de 1000 grs por la falta de evidencia en estos pacientes.	<p>2+ SIGN</p> <p>Chrocrane 2011.</p> <p>Deshpane et al. 2011</p> <p>Wanderley et al. 2013</p>
	No hay suficientes estudios a la fecha que recomienden el uso de suplementos en pacientes con asfixia, defectos congénitos como gastrosquis u onfalocele.	Punto de buena práctica

¿HASTA CUANDO ADMINISTRAR PROBIOTICOS?

	Evidencia/Recomendación	Nivel/Grado
	<p>A la fecha se sugiere en recién nacidos pretérmino hasta alcanzar la edad gestacional adecuada o el alta del hospital, se suspende solamente por alguna condición clínica que la contraindique (ej; inestabilidad hemodinámica, distensión abdominal, vómito...)</p>	<p>1++ SIGN Chrocrane 2011</p> <p>Wanderley et al. 2013 Deshpane et al. 2010</p>

¿CUAL ES LA DOSIS RECOMENDADA?

	<p>Para que un probiótico sea viable se necesita de 10×6 a 10×7 ufc/g del producto. Por otro lado existen consensos de expertos en los que se menciona que no hay un número estandarizado de bacterias probióticas que garantice un efecto. Basado en la mediana de la revisiones, se sugiere la dosis diaria de 1.5×10^{19} ufc 2/dia para neonatos pretérmino.</p>	<p>C SIGN Deshpande et al. 2011</p>
---	--	--

QUE PROBIOTICO USAR

	Evidencia/recomendación	Nivel/Grado
	Se han publicado estudios en los que se utiliza uno o más probióticos, con resultados favorables.	1+ SIGN Chrocrane 2011 Wanderley et al. 2013
	Se sugiere la combinación de Lactobacilos más Bifidobacterias con resultados buenos a la fecha.	C SIGN Deshpane et al. 2011

VIGILANCIA DURANTE LA ADMINISTRACION

Es importante vigilar la presencia de intolerancia a los probiótico algunos reportes refieren distensión abdominal, diarrea y vómitos.

PROTOCOLO DE BUSQUEDA

La búsqueda de la información se enfocó al uso de probiótico en neonatos y prevención de enterocolitis necrozante en el recién nacido.

Criterios de inclusión

- Documentos publicados en idioma español o inglés
- Publicaciones realizadas en los últimos 5 años, aleatorizados, controlados, metaanálisis.

Criterios de exclusión

- Documentos publicados en otro idioma diferente al español o inglés

Estrategia de búsqueda

Consistió en la búsqueda de documentos publicados en los últimos 5 años relacionados al uso de probióticos en recién nacidos, las palabras usadas fueron: ***probióticos en recién nacidos, probióticos y enterocolitis necrozante, prevención de enterocolitis en el recién nacido, uso de probióticos.***

En esta etapa se encontraron 70 documentos, algunos de los cuales correspondían a más de 5 años de publicación, pero por la calidad de la evidencia científica se consideró incluirlos, de estos se seleccionaron 23 publicaciones.

CONCLUSIONES

A la fecha existe suficiente evidencia para el uso de probióticos en los recién nacidos. Los estudios avalan su uso rutinario, principalmente en prematuros, los cuales han demostrado un beneficio indudable, se debe considerar en aquellos pacientes de alto riesgo, individualizando cada caso en particular.

Consideramos que el uso de probióticos en unidades intensivas con una incidencia de ECN baja o de morbimortalidad baja, podría ser poco apreciada, sin embargo, en la mayoría de las ocasiones, la enterocolitis forma parte de las principales causas de morbilidad.

Por otra parte los resultados en cuanto a la disminución de tiempo en alcanzar la alimentación enteral es un logro importante para disminuir riesgos que implica la nutrición enteral y los catéteres que se requieren para su administración.

De igual manera, se ha demostrado la disminución en los días de estancia intrahospitalaria, disminuyendo riesgos y costos hospitalarios.

Es importante considerar que debemos evaluar a cada paciente y sus condiciones para inicio de su administración.

En algunos países se ha iniciado la administración de suplementos en forma rutinaria.

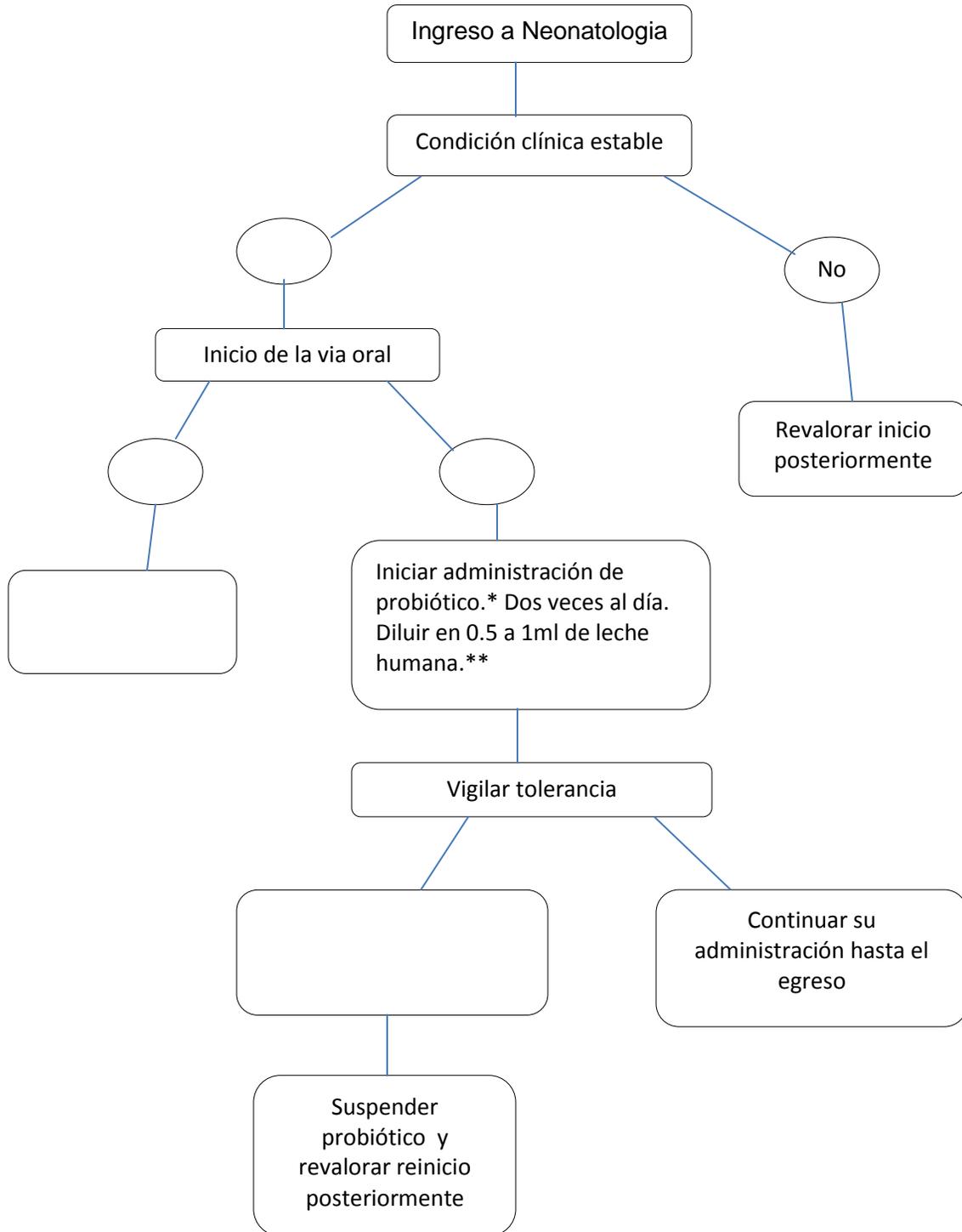
ANEXOS: TABLA Y FLUJOGRAMA

Principales estudios realizados y características de las especies administradas.

Estudio	Probiótico	Dosis y duración	Duración	Leche
Millar y cols	Lactob.GG	10×10^8 ufc. 2/día	14 días	Leche humana o fórmula
Dani y cols	Lactob GG	6×10^9 ufc 1/día	Hasta el alta	Humana o fórmula
Bin-Nun y cols	Bifidobac infantis. Bifidobac bifidum Strepto thermophilus	3.5×10^8 ufc 1/día, de cada una.	A la 36 sdg corregidas	Humana o fórmula
Lin y cols	Lactob acidophilus Bifidobac infantis	10^6 organismos de cada uno, 2/día, desde el séptimo día	Hasta el alta	Humana
Manzoni y cols	Lactob casei	6×10^9 ufc 1/día, desde el tercer día	6 semanas o alta	Humana
Lin y cols	Lactob acidophilu Bifidobac bifidum	2×10^9 ufc 1/día	6 semanas	Humana o fórmula
Manzoni y cols.	Lactob rhamnosus	6×10^9 ufc 1/día	4-6 semanas o hasta el alta	Humana y/o fórmula
Rouge y cols	Bifidobac longum Lactob rhamnosus	10^8 ufc 1/día	Hasta el alta	Humana y/o fórmula
Samanta y cols	Bifidobac infantis Bifidobac bifidum Bifidobac longum Lactob acidophilus	2.5×10^9 ufc 1/día	Hasta el alta	Humana

Mihatsch y cols	Bifidobac lactis	1.2×10^{10} kg/día 1 /día	Hasta 6 semanas	Humana y /o fórmula
Braga y cols	Bifidobac breve Lactob casei	3.5×10^7 a 3.5×10^9 ufc 1/día	Desde el segundo día al 30 día o el alta	Humana
Sari y col	Lactob sporogenes	3.5×10^8 1/día	Hasta el alta	Humana y/o fórmula

DIAGRAMA DE FLUJO PARA INICIO DE PROBIOTICOS



*Se iniciara el producto de acuerdo a la disponibilidad en el servicio

**En caso de no contar con leche humana diluir en fórmula

BIBLIOGRAFIA

- 1.- W. Allan Walker. Mechanisms of action of probiotics. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 46:S87-91
- 2.-Probiotic and Prebiotics. *The Journal of Pediatrics*2013; 162:S64-71.
- 3.-Sherry A et al. Probiotics and necrotizing enterocolitis: finding the missing pieces of the probiotics puzzle. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2012; 17(4):308-328.
- 4.- Wanderley Marques Bernardo et al. Effectiveness of probiotics in the prophylaxis of necrotizing enterocolitis in preterm neonates: a systematic review and meta-analysis. *Jornal de Pediatria.(Rio J).*2013; 89: 18-24.
- 5.-Camilia R. Martin et al. Probiotics: Role in Pathophysiology and prevention in Necrotizing Enterocolitis. *Seminars in Perinatology.* 2008; 32: 127-137.
- 6.-Teresa Murguía-Peniche y cols. *Intestinal Mucosal Defense System*, 2013;3(1): 162
- 7.-Benjamin Kligler et al. Probiotics in Children. *Pediatric Clinics f North America.* 2007; 54: 949-967.

8.-Liyan Zhang et al. Probiotics for preterm infants". NeoReviews. 2005;6 (5): 227-232

9.-Erika C. Claud. Probiotics and neonatal necrotizing enterocolitis. Anaerobe 2011:1-6.

10.-Probiótico y prebióticos. Guías Mundiales de la Organización Mundial de gastroenterología. 2011.

11.-I-Ching Chou et al. Lack of Effects of oral probiotics on growth and Neurodevelopmental outcomes in preterm very low birth weight infants. The Journal of pediatrics. 2010; 156:393-6

12.-Chien-Chang Chen et al. Probiotics and the mechanism of necrotizing enterocolitis. Seminars in pediatric Surgery 2013; 22: 94-100

13.-Hung-Chih Lin. Oral probiotics prevent necrotizing enterocolitis in very low birth weight preterm infants: a multicenter, randomized, controlled trial. Pediatrics 2008;122;693.

14.-Luis Alberto Fernández-Carrocera et al. Double-blind, randomised clinical assay to evaluate the efficacy of probiotics in preterm newborns weighing less than 1500 g in the prevention of necrotizing enterocolitis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013: 98.

15.-AlFaleh K et al. Probiotics for prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants (Review).2011. The Cochrane Collaboration.

16.-Nicholas D.Embleton, et al. "Probiotics and other preventative strategies for necrotising enterocolitis." *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2008; 13: 35-43.

17.-Girish Deshpande et al. Updated Meta-analysis of probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm neonates . *Pediatrics* 2010;125:921.

18.-Mario A.Rojas et al. Prophylactic probiotics to prevent death and nosocomial infection in preterm infants. *Pediatrics* 2012;130:e 1113.

19.-T Havranek et al. Probiotics supplementation increases intestinal blood flow velocity in extremely low birth weight preterm infants. *Journal of Perinatology* 2013; 33: 40-44.

20.-Kaarina Kukkonen et al. Long-term safety and impact on infection rates of postnatal probiotic and prebiotic (synbiotic) treatment: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 2008: 122;8.

21.-Girish C Deshpande et al. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BioMed Central*.2011.

22.-MG Romeo et al. Role of probiotics in the prevention of the enteric colonization by *Candida* in preterm newborns: incidence of late-onset sepsis and neurological outcome. *Journal of Perinatology* 2011; 31: 63-69.

23.-Nicholas D et al. Probiotics and other preventative strategies for necrotising enterocolitis. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2008; 13: 35-43.

