

PROBIÓTICOS FÚNGICOS EN PEDIATRÍA

CARLOS ALBERTO VELASCO-BENITEZ, M.D.¹

RESUMEN

El *Saccharomyces boulardii*, probiótico fúngico, tiene mecanismo de acción anti-toxínico, anti-bacteriano, enzimático, anti-infeccioso, metabólico, y anti-inflamatorio. Entre sus usos clínicos están diarrea por rotavirus, diarrea bacteriana, enterocolitis necrosante, y enfermedad inflamatoria intestinal. En cuanto a diarrea asociada a antibióticos, hay disminución significativa de ésta, principalmente a antibióticos como amoxicilina clavulanato, cefuroxime oral, y cefotaxime. En enfermedad diarreica aguda, disminuye el número de deposiciones en el tiempo y el número de días de tratamiento.

Palabras claves: *Saccharomyces boulardii*, Probiótico fúngico, Diarrea, Niños

INTRODUCCIÓN

Antes de hablar de probióticos fúngicos, es necesario saber que cada individuo nace con su flora intestinal, propia, que a medida que avanza el tiempo y los años, se modifica según el medio ambiente y obviamente de la alimentación que consume, de su cultura, de la región geográfica donde vive, entre otros. Al momento de nacer, contamos con unas bacterias intestinales, que dependerán si el niño nace por vía vaginal o por cesárea. Los niños que nacen por vía vaginal ya presentan anaerobios en el tubo digestivo, y quienes son alimentados con leche materna, poseen lactobacilos y bifidobacterias.

DEFINICIÓN

La definición de probiótico es muy amplia, ya que incluye algún elemento vivo que evita que el ser humano ponga en riesgo su salud. En el caso de los que provienen de la leche materna, estos probióticos, evitan la

¹MD. Pediatra. Gastroenterólogo y nutriólogo. Profesor titular. Universidad del Valle. Cali, Colombia

Recibido para publicación: junio 5, 2012
Aceptado para publicación: septiembre 15, 2012

SUMMARY

Saccharomyces boulardii, probiotic fungal, has mechanism of action anti-toxic, anti-bacterial, enzymatic, anti-infective, metabolic, and anti-inflammatory. Its clinical applications are rotavirus diarrhea, bacterial diarrhea, necrotizing enterocolitis, and inflammatory bowel disease. As antibiotic associated diarrhea, there is significant decrease thereof, especially as antibiotic amoxicillin-clavulanate, cefuroxime oral, and cefotaxime. In acute diarrhea, decreases the number of bowel movements in time and the number of days of treatment.

Key words: *Saccharomyces boulardii*, Probiotic fungal, Diarrhea, Children

colonización por enteropatógenos. Varían con la alimentación, con la edad, dependiendo del contacto que cada individuo pueda tener o no, con cierto tipo de sustancias. En general, existen entre 400 y 500 de microorganismos. En la figura 1, se esquematiza la cantidad de Bifidobacterium que se encuentra en la deposición de un lactante alimentado con leche materna, otro lactante no alimentado con leche materna, en un adulto y en un anciano. Se observa como el *B. bifidum*, es el probiótico más identificado en todas las edades, y la tendencia es a disminuir su cantidad con la edad.

La cantidad de probióticos, bien sea bacterianos o fúngicos, se mide en Unidades Formadoras de Colonias. En la figura 2 se describe la cantidad y tipo de probióticos a nivel del tubo digestivo del ser humano.

FLORA INTESTINAL NORMAL¹

En la flora intestinal normal encontramos los siguientes probióticos: Bacteroides, Eubacterium, Clostridium, Fusobacterium, Bifidobacterium, Lactobacillus, Peptococcus, Peptostreptococcus, Escherichia, y Veillonella. La flora intestinal normal tiene como característica, que es difícil su alteración una vez establecida, desde el nacimiento, perdura en el tiempo. Es dependiente del balance y actividad metabólica de

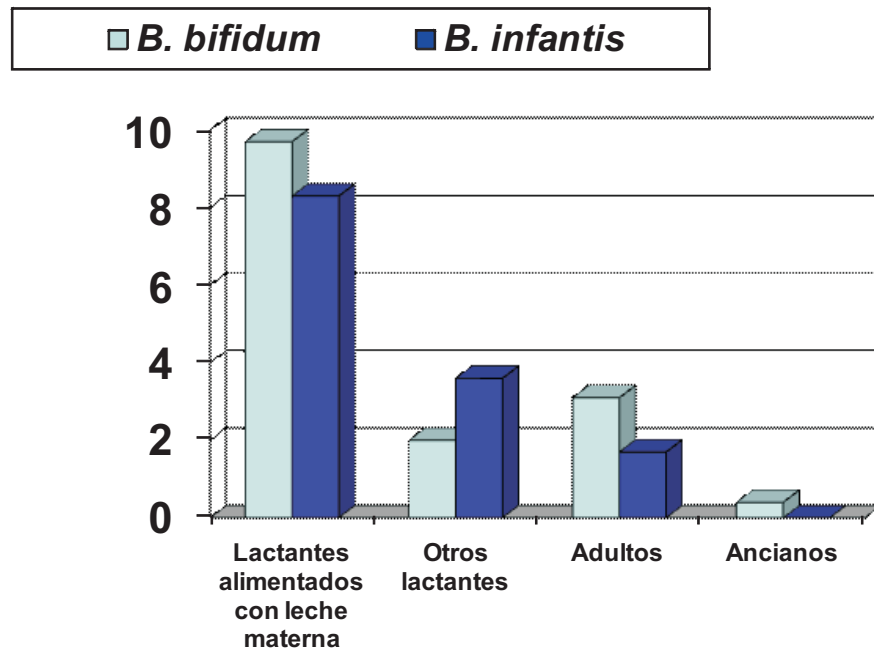


Figura 1. Bifidobacterium en heces del ser humano a través de la edad

los alimentos que aportan la población microbiana, así como del número de bifidobacterias que ofrecen los alimentos; además del tipo de parto; del tipo de alimentación según la región; del momento de la alimentación; del estado socioeconómico, político y cultural; del estrés; del uso de antibióticos; de la edad; de la ingesta de patógenos, y de la higiene. La Organización de Alimentos y Agricultura de los Estados Unidos, define como probiótico, “un microorganismo vivo que administrado en cantidad adecuada, confiere un efecto

de salud beneficioso en el huésped”. Existe un número limitado de probióticos que se han aprobado, y sus efectos no son equivalentes, por ello no se puede generalizar. Inicialmente se ofrecieron como microorganismos vivos, y debido que en algunos individuos ocasionó bacteremia, hoy en día se inactivan o se indican solo fragmentos de ADN para disminuir los efectos adversos.

CRITERIOS PARA CONSIDERARSE PROBIÓTICOS²

Todo probiótico debe reunir ciertos criterios, entre ellos: origen humano, no ser patógeno, poseer resistencia al procesamiento, tener viabilidad en los vehículos de la entrega, ser estable en ácido y en la bilis, adherirse al tejido del epitelio designado y al moco, persistir en el tubo digestivo, producir sustancias antimicrobianas, modular el sistema inmunológico, e influir en actividades metabólicas.

UNIDADES FORMADORAS DE COLONIAS

La concentración mínima de probióticos fue establecida por el Consejo de Productos de Salud Natural del Canadá, y es que por lo menos deben ser mínimo ofrecidos por 5 billones de UFC por día, por

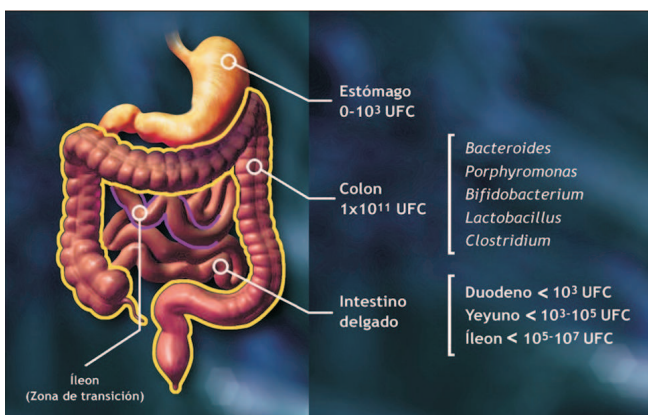


Figura 2. Cantidad y tipo de probiótico a nivel del tubo digestivo del humano

cinco días consecutivos. Para propósitos terapéuticos la dosis eficaz mínima debe tener como mínimo 10^6 a 10^9 UFC por día. En pediatría sólo dos probióticos tienen evidencia clínica terapéutica: uno bacteriano, el *Lactobacillus* GG y uno fúngico, el *Saccharomyces boulardii*.

OTROS PROBIÓTICOS

Cada día hay un listado mayor de probióticos, algunos de ellos son: *Lactobacillus* (*L. bulgaricus*, *L. acidophilus*, *L. jhonsonii*, *L. gasseri*, *L. moxi*, *L. plantarum*, *L. reuteri*), Bifidobacterias (*B. longum*, *B. brevis*, *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. lactis*), Enterococcus (*E. moxici*, *E. faecium*), Streptococcus (*S. thermophilus lactis*).

MECANISMO DE ACCIÓN

Existe una competencia entre el hábitat de los patógenos y los probióticos. Tienen actividad bactericida contra los patógenos específicos. Provocan en el intestino grueso un cambio en el balance bacteriano que beneficia la función de barrera (por ejemplo, el ácido butírico). Tienen efectos moleculares generales⁴. Producen nutrientes antioxidantes y factores de crecimiento y coagulación, activan el sistema MALT, modulan las respuestas Th1/Th2, promueven acciones antioxidantes, controlan potencialmente microorganismos patógenos, reducen la producción de endotoxinas y reducen la mutagenicidad, entre otros. A nivel de la respuesta humoral: estimulan la producción de IgA; inhiben la producción de IgE; estimulan la producción de óxido nítrico, y modulan la respuesta de citocinas, entre otros. A nivel de la respuesta celular: estimulan la función de los macrófagos; estimulan la actividad de las células *Natural Killer*; promueven el crecimiento y la regeneración celular, y promueven la apoptosis.

SACCHAROMYCES BOULARDII

El *Saccharomyces boulardii*, probiótico fúngico, tiene diferentes mecanismos de acción, como actividad anti-toxínica (Figura 3)⁵, anti-bacteriana (Figura 4)⁶, enzimática (Figura 5)⁷, anti-infecciosa (Figura 6)⁸, metabólica (Figura 7)⁹, y anti-inflamatoria (Figura 8)¹⁰.

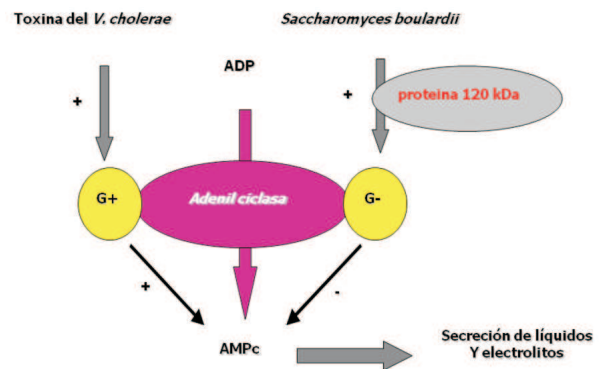
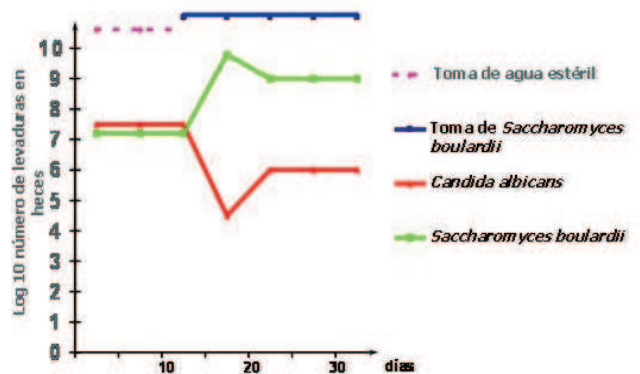


Figura 3. Actividad anti-toxínica del *Saccharomyces boulardii*⁵

USOS CLÍNICOS EN PEDIATRÍA DE LOS PROBIÓTICOS

Han sido reportados varios usos clínicos en el grupo etáreo pediátrico: en diarrea por rotavirus (por bloqueo de unión o estímulo de IgA protectora, activación de motilidad para barrido), en diarrea bacteriana (por adhesión a barrera mucosa), en enterocolitis necrosante (por aumento de defensas y competencia), en enfermedad inflamatoria intestinal (Enfermedad de Chron, Síndrome de intestino irritable). Otros efectos benéficos incluyen: infección por *Helicobacter pylori*, (afectan supervivencia por competencia de unión,

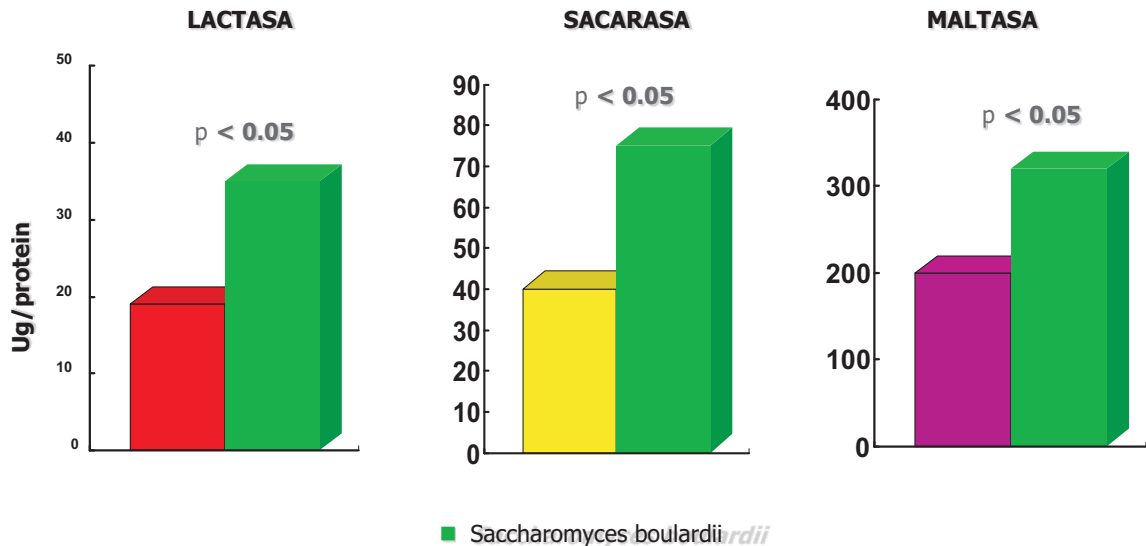
Actividad anti-bacteriana



Ducluzeau. Ann Microbiol Institut Pasteur 1982

Figura 4. Actividad anti-bacteriana del *Saccharomyces boulardii*⁶

Actividad enzimática



Buts JP. *Pediatr Res* 1986

Figura 5. Actividad enzimática del *Saccharomyces boulardii*⁷

disminuyen ureasa); malabsorción de lactosa; alergia y enfermedades atópicas (alergia alimentaria y reacción de hipersensibilidad disminuidas, estímulo de Th2); en oncología (evita progresión de procancerígenos a carcinógenos); a nivel de los lípidos (disminuye colesterol, aumenta HDL); en vaginitis y vaginosis (ocasionadas por cercanía con el recto); en infección por VIH, y en infección de vías urinarias.

OTROS BENEFICIOS CLÍNICOS

Reducción de la hospitalización en un 48%¹⁰; reducción de la hospitalización de 6 a 3 días¹¹; reducción de bacterias patógenas¹²; disminución de la incidencia de diarrea nosocomial del 33% al 7%^{13,14}; la mejoría es mas notoria si los pacientes reciben probióticos en forma temprana¹⁵; reducen el promedio de duración de la diarrea en 30.48 horas¹⁶; coadministrados con sales de rehidratación oral, reducen la diarrea en un día¹⁷; permiten mayor ganancia de peso en niños afectados¹⁸; disminuyen en forma notoria la acidosis asociada al

padecimiento, y en las infecciones por rotavirus, disminuyen el tiempo de excreción del virus¹⁹.

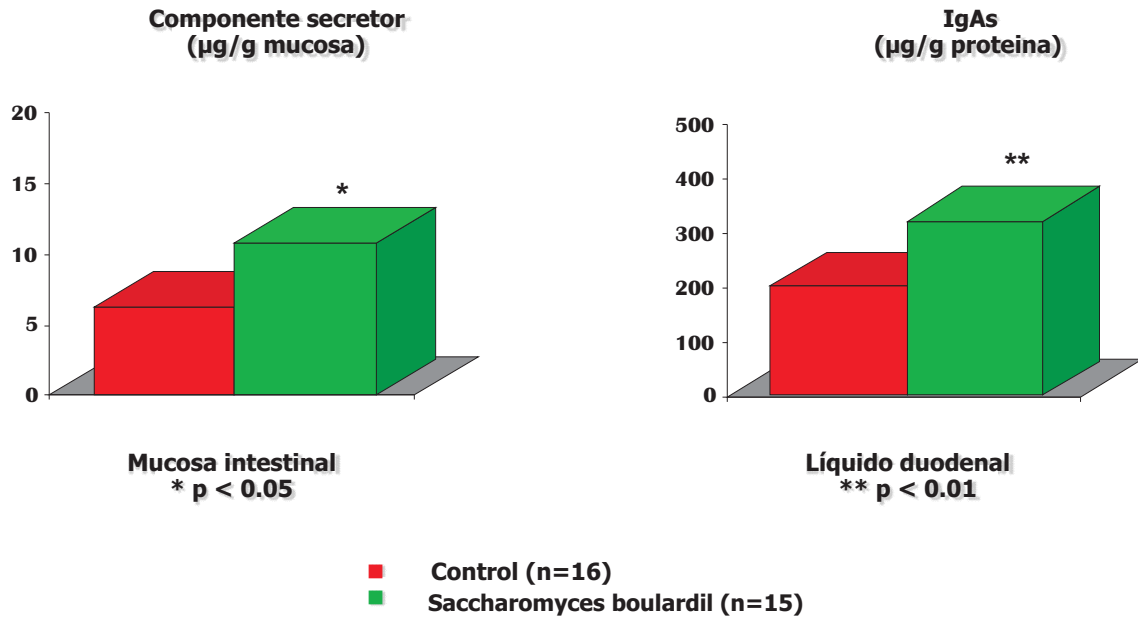
DIARREA ASOCIADA A ANTIBIÓTICOS

En la publicación realizada por Kotowska et al.²⁰, se evidencia en cuanto a diarrea asociada a antibióticos, como hay una disminución significativa de ésta, cuando se utiliza de forma concomitante antibióticos junto con *Saccharomyces boulardii*, principalmente a antibióticos como amoxicilina clavulanato, cefuroxime oral, y cefotaxime. En el meta-análisis de Johnstons et al.²¹, se corrobora el beneficio de los probióticos en diarrea asociada a antibióticos.

DIARREA AGUDA

En el estudio de Kurugol et al.²², se evidencia como en enfermedad diarreica aguda, si se compara placebo con *Saccharomyces boulardii*, el probiótico fúngico, disminuye el número de deposiciones en el tiempo, con

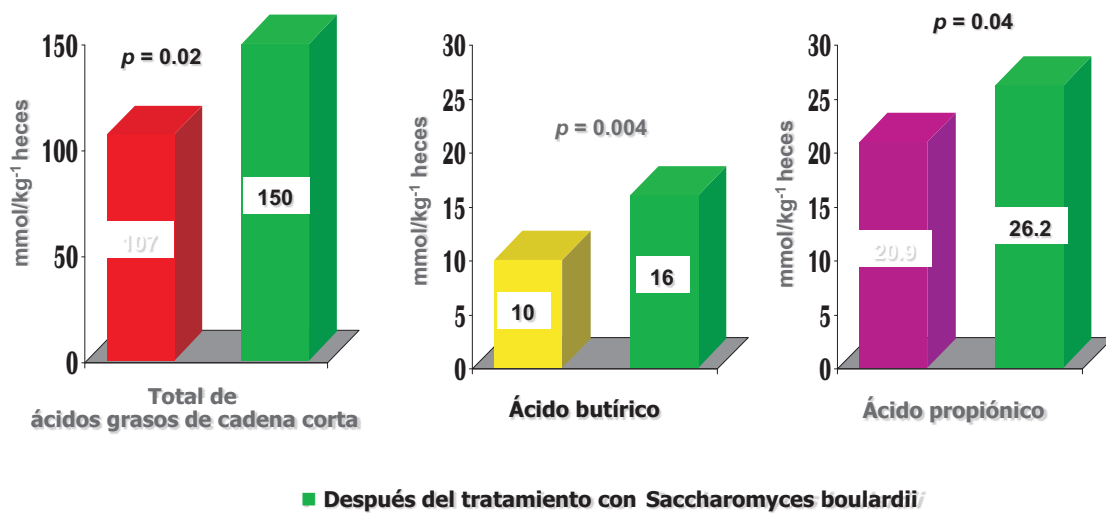
Actividad anti - infecciosa



Buts. Dig Dis Scienc 1990

Figura 6. Actividad anti-infecciosa del *Saccharomyces boulardii*⁸

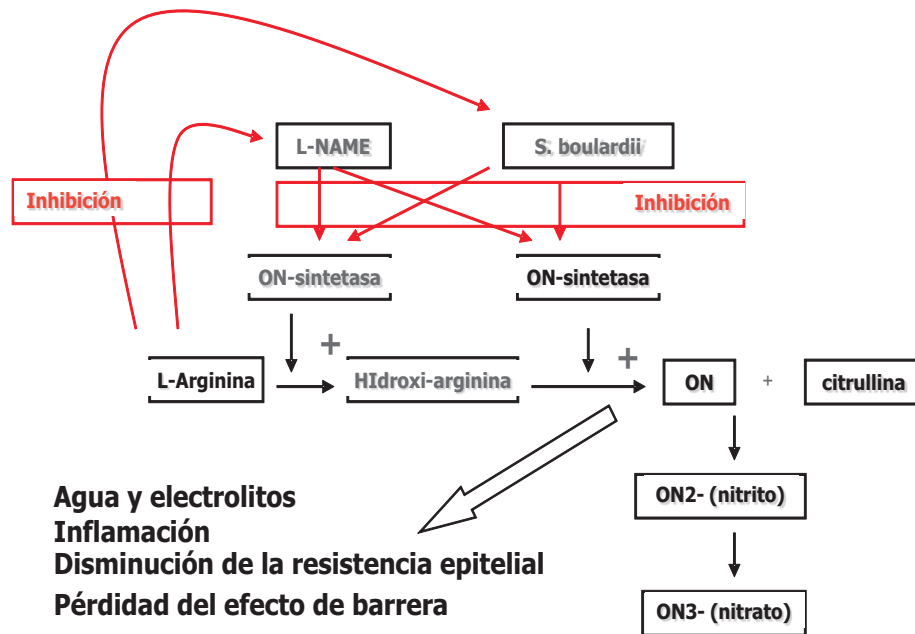
Actividad metabólica



Girard F. Microbial Ecology in Health and Disease 2002

Figura 7. Actividad metabólica del *Saccharomyces boulardii*⁹

Actividad anti-inflamatoria



ON : Óxido nítrico; ON-sintetasa: Enzima responsable de la síntesis de ON; L-NAME : Sustancia usada para inhibir experimentalmente la acción de la ON-sintetasa

Girard. Dig Dis Scienc 2003

Figura 8. Actividad anti-inflamatoria del *Saccharomyces boulardii*⁷

una p significativa, disminuyendo también el número de días de tratamiento. El estudio de Van Niel et al.²³, demuestra un acortamiento de la diarrea en 0.7 días, y una reducción de la frecuencia de 1,6 deposiciones al segundo día. En el estudio de Kaila et al.²⁴, se evidencia como se encuentra un efecto favorable en la respuesta inmunitaria con el uso de *Saccharomyces boulardii*, respecto al placebo.

REFERENCIAS

1. Isolauri E, da Costa Ribeiro H, Gibson G, Saavedra J. Functional foods and probiotics: working group report of the first world congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: S106
2. Davidson G, Butler R. Probiotics in pediatric gastrointestinal disorders. *Curr Op Pediatr* 2000; 12: 477-481
3. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Working Group Report. 2002
4. Bengmark S. Gut microbial ecology in critical illness: is there a role for prebiotics, probiotics, and synbiotics?. *Curr Op Crit Care* 2002; 8: 145-151
5. Czerucka D, Roux I, Rampal P. *Saccharomyces boulardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3'5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells. *Gastroenterology* 1994; 106: 65-72
6. Ducluzeau R, Ladire M, Duval Y, Huet S. Influence du vieillissement de l'hôte sur l'effet de barrière perméable à l'égard d'une souche d'entérobactérie exercée par une flore bactérienne complexe dans le tube digestif de souris maintenues en isolateur. *Ann Microbiol* 1981; 132B: 91-100
7. Buts J, Bernasconi P, Van Craenest, Maldague P. Response of human and rats small intestinal mucosa to oral administration of *Saccharomyces boulardii*. *Pediatr Res* 1986; 20: 192-196
8. Buts J. Stimulation of Secretory IgA and Secretory Component of immunoglobulins in Small Intestine of Rats Treated with *Saccharomyces boulardii*. *Dig Dis Scienc* 1990; 35: 251-256
9. Girard P. Dose-Response Relationship and Mechanism of Action of *Saccharomyces boulardii* in Castor Oil-Induced Diarrhea in Rats. *Dig Dis Scienc* 2003; 48: 770-774

10. Rosenfeldt V, Fleischer K, Sci M. Effect of probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalized children attending day-care centers. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 417-419
11. Guarino A. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 516-519
12. Markowitz JE, Bengmark S. Probiotics in health and disease in the pediatric patient *Pediatr Clin North Am* 2002; 49: 127-141
13. Sullivan A, Nord CE. Probiotics in human infections. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2002; 50: 625-627
14. Vanderhoof JA. Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *J Pediatr* 1999; 135: 564-568
15. Hatakka K, Savilahti E, Ponska A. Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 2002; 322: 1-5
16. Allen SJ. Probiotics for treating infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003048
17. Guandalini S. Lactobacillus GG administered in oral rehydration solution to children with acute diarrhea: a multicenter European trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 54-60
18. Rautanen T, Isolauri E, Salo E, Vaskari T. Management of acute diarrhea with low osmolarity oral rehydration solutions and lactobacillus strain GG. *Arch Dis Child* 1998; 79: 157-160
19. Guarino A. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 25: 516-519
20. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 583-590
21. Johnston BC, Supina AL, Vohra S. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Can Med Assoc J* 2006; 175: 377-383
22. Kurugol Z, Koturoglu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhea, *Acta Paediatr* 2005; 94: 44-47
23. Van Niel. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis *Pediatrics* 2002; 109: 678-684
24. Kaila M, Isolauri E, Saxelin M, Arvilommi H, Vesikari T. Viable versus inactivated Lactobacillus strain GG in acute rotavirus diarrhoea. *Arch Dis Child* 1995; 72: 51-53