

# Uso de probióticos en otorrinolaringología

## Use of probiotics in otolaryngology

Felipe Fredes C<sup>1</sup>, Alfredo Santamaría C<sup>1</sup>.

### RESUMEN

*En los humanos las infecciones más frecuentes son las respiratorias, siendo la principal indicación de antibióticos en niños. El uso indiscriminado de antibióticos lleva a la aparición de gérmenes multirresistentes. Uno de los objetivos actuales en salud es la prevención de las enfermedades infecciosas para disminuir el uso de antibióticos. Una estrategia postulada recientemente para prevenir infecciones respiratorias es el uso de probióticos.*

**Palabras clave:** *Probióticos, otitis, rinosinusitis crónica, rinitis alérgica, infecciones respiratorias altas.*

### ABSTRACT

*In humans, the most frequent infections are respiratory, being the main indication of antibiotics in children. The indiscriminate use of antibiotics leads to the emergence of multi-resistant germs. One of the current health objectives is the prevention of infectious diseases so we can reduce the use of antibiotics. A potential strategy for preventing respiratory infections is the use of probiotics.*

**Key words:** *Probiotics, otitis, chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, upper respiratory tract infections.*

---

<sup>1</sup> Médico Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

Recibido el 30 de julio, 2016. Aceptado el 1 de enero, 2017.

## INTRODUCCIÓN

En los humanos las infecciones más frecuentes son las respiratorias, siendo la otitis media aguda la indicación principal de antibióticos en niños. El uso indiscriminado de antibióticos lleva a la aparición de gérmenes multirresistentes<sup>1</sup>. Por ello, uno de los objetivos actuales en salud es la prevención de las enfermedades infecciosas y de esta forma poder disminuir el uso de antibióticos. Una estrategia, postulada recientemente, es el uso de probióticos.

Los probióticos se definen como “microorganismos vivos que confieren beneficios en la salud del hospedero cuando son administrados en una cantidad adecuada”. La cantidad adecuada indicada por la Organización Mundial de la Salud es de  $1 \times 10^8$  ufc/dosis<sup>2</sup>. No deben confundirse los probióticos con los prebióticos, estos últimos corresponden a “ingredientes no digeribles que benefician al organismo, mediante el crecimiento y/o actividad de una o varias bacterias en el colon, mejorando la salud”<sup>3</sup>. Son generalmente carbohidratos como la inulina, fructooligosacáridos, lactooligosacáridos o lactulosa. Finalmente, otro concepto que debe conocerse es el de simbióticos que corresponden a “productos que contienen una mezcla de prebióticos y probióticos”, y deben cumplir como requisito que el prebiótico debe favorecer el crecimiento del probiótico asociado<sup>4</sup>. La combinación más usada, en estos casos, es de la de bifidobacterias con oligofruktosa.

Se han planteado múltiples mecanismos de acción mediante los cuales los probióticos podrían prevenir infecciones, destacando<sup>1</sup>:

1. Inhibición de la adhesión de patógenos al epitelio de manera no específica o compitiendo por nutrientes o receptores de adhesión específicos.
2. Producción de sustancias antimicrobianas contra los patógenos.
3. Inducción de la producción de mucina en las células epiteliales.
4. Fortalecimiento de la barrera mucosa mediante la regeneración de células epiteliales con la consecuente disminución de la permeabilidad.
5. Modulación del sistema inmune mediante las células presentadoras de antígenos.
6. Inducción de la producción de citoquinas proinflamatorias en las células epiteliales e inmunológicas, resultando en una respuesta inmune mediada por células y activación de las células T citotóxicas, fagocitos y células *Natural Killer*.
7. Promoción de la proliferación de células B mediante la inducción de citoquinas Th2, que viajan a órganos que presentan tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), y posterior diferenciación a células plasmáticas productoras de inmunoglobulinas.
8. Producción de anticuerpos específicos como IgA secretora.

En enfermedades del ámbito otorrinolaringológico juega un rol importante la formación de biofilms, los cuales se han demostrado en una serie de patologías de nuestra especialidad como otitis media aguda (OMA), otitis media con efusión (OME), otitis media crónica colesteatomatosa, rinosinusitis crónica (RSC), adenoiditis, amigdalitis y también, en aquellos casos en los cuales existe algún dispositivo, como en los implantes cocleares o en las cánulas de traqueostomía. Por lo tanto, el mecanismo de acción de los probióticos que impide la unión de los patógenos a las células epiteliales cobra gran interés en la inhibición de formación de *biofilms*<sup>5</sup>.

En las últimas dos décadas, se han publicado una serie de estudios sobre el uso de probióticos en distintas patologías de nuestra especialidad, siendo las especies más utilizadas los *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* y, en menor grado, *Saccharomyces*<sup>1</sup> (Tabla 1). Todas estas especies se encuentran disponibles en nuestro país en distintas presentaciones comerciales, tales como cápsulas, aerosoles (*spray*), polvos en sobre (*sachet*), entre otros.

## OBJETIVO

El objetivo de este artículo es efectuar una revisión actualizada del uso de probióticos en otitis media aguda recurrente, otitis media con efusión, rinosinusitis crónica, infecciones respiratorias altas en general y, finalmente, en rinitis alérgica.

**Tabla 1. Uso de probióticos en otorrinolaringología**

<i>Lactobacillus</i> sps.	<i>Bifidobacterium</i> sps.	<i>Streptococcus</i> sps.	<i>Saccharomyces</i> sps.	Otros
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>S. boulardii</i>	<i>B. cereus</i>
<i>L. rhamnosus</i>	<i>B. breve</i>	<i>S. salivarius</i>		<i>E. coli</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>B. lactis</i>			<i>Enterococcus</i>
<i>L. gasseri</i>	<i>B. longum</i>			
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. infantis</i>			
<i>L. lactis</i>	<i>B. adolescentis</i>			
<i>L. paracasei</i>				
<i>L. plantarum</i>				
<i>L. reuteri</i>				
<i>L. salivarius</i>				
<i>L. bulgaricus</i>				

Probióticos utilizados en estudios clínicos en otorrinolaringología. Obtenida de: Niittynen L, Pitkaranta A, Korpela R. *Probiotics and otitis media in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 465-701.

### Otitis

La otitis media aguda es una infección frecuente. En países escandinavos 1 millón de consultas anuales son por OMA y 5% de la población pediátrica presenta otitis media aguda recurrente (OMAR)<sup>6</sup>. Estudios microbiológicos de finales de la década de los 90 demostraron que los niños con OMAR presentan menores cantidades de *Streptococcus* alfa hemolítico en la nasofaringe en comparación con los niños sanos y, además, presentan *Streptococcus* alfa hemolítico con menor acción inhibitoria sobre *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*<sup>7</sup>. Estos estudios dieron inicio a múltiples investigaciones sobre el uso de *Streptococcus* alfa hemolítico como probiótico para la prevención de otitis media aguda (OMA) y resolución de la otitis media con efusión (OME).

En 2001, Ross y cols, postularon que el uso tópico de probióticos, en este caso de *Streptococcus* alfa hemolítico, protege a los niños contra la recurrencia de otitis media aguda y del desarrollo de otitis media con efusión, su principal secuela, mediante la inhibición del crecimiento de patógenos en la nasofaringe<sup>8</sup>. En este estudio, a 130 niños entre 6 meses y 6 años de edad tratados con antibióticos por OMA, se les administró posteriormente un aerosol nasal con *Streptococcus* alfa hemolítico por 10 días y luego, se repitió la administración a los 60 días. A los 3 meses de seguimiento, se observó que no hubo recurrencia de OMA ni presencia de OME en el grupo que

recibió probióticos versus el grupo con placebo, con diferencia estadísticamente significativa. El mecanismo de acción, propuesto por los autores consistiría en que los probióticos, al colonizar la nasofaringe de pacientes recién tratados con antibióticos, impedirían la recolonización por agentes patógenos y, de esta forma, disminuirían la recurrencia de OMA.

Tano y cols, realizaron un estudio doble ciego randomizado en niños con OMAR aplicando un aerosol nasal con probióticos usando *Streptococcus* alfa hemolítico con el objetivo de disminuir los episodios de OMA y la necesidad de inserción de tubos de timpanostomía<sup>9</sup>. Para esto, evaluaron 43 niños menores de 4 años con diagnóstico de OMAR y los dividieron en dos grupos, uno que recibió placebo y otro que recibió *Streptococcus* alfa hemolítico, una vez al día por 4 meses y se realizó un seguimiento por seis meses. Al final de la intervención no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto al número de episodios de OMA y flora nasofaríngea, por lo tanto, no pudieron recomendar el uso de probióticos tópicos para prevenir episodios de OMA. Las posibles fallas que encontraron los autores de este trabajo fueron la baja dosis de probióticos administrada, 10<sup>7</sup> UFC/dosis vs 5x10<sup>8</sup> UFC/dosis en el estudio anterior por Roos y cols, y el hecho de no haber dado antibiótico previo al inicio de la intervención para erradicar toda la flora nasofaríngea y recolonizar posteriormente con probióticos.

En cuanto al uso de probióticos administrados por vía oral para la prevención de OMA, Hatakka y cols, llevaron a cabo un estudio con 309 niños con diagnóstico de OMA entre 10 meses y 6 años de edad, a quienes administraron una cápsula con múltiples probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium breve* 99 y *Propionibacterium freudenreichii* JS) por día durante 24 semanas versus placebo con el objetivo de determinar si los probióticos orales eran capaces de disminuir el número de episodios de OMA, su duración y la portación de patógenos en la nasofaringe<sup>10</sup>. Nuevamente no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la disminución de episodios de OMA, su duración ni tampoco disminuyó la presencia de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* en nasofaringe, pero sí aumentó la presencia de *Moraxella catarrhalis* en el grupo que recibió probióticos. Solo lograron observar una tendencia a la disminución de la recurrencia de infecciones respiratorias altas después del cuarto episodio. Dado lo anterior, tampoco recomendaron el uso de probióticos para la prevención de OMA, pero sí postularon que se necesitan más estudios para confirmar esta tendencia a la disminución de infecciones respiratorias altas.

En 2009, se publicó un estudio finés de Rautava y cols, constituyendo el primero en demostrar el efecto beneficioso del uso de probióticos orales para la prevención de OMA<sup>11</sup>. En este estudio reclutaron 72 lactantes quienes, por diversos motivos, tuvieron que ser alimentados con fórmula y no con leche materna antes de los 2 meses de vida. Se suplementó la fórmula con *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Bifidobacterium lactis* Bb-12. Un grupo recibió la fórmula con probióticos y, el otro grupo, placebo en forma diaria hasta los 12 meses de vida. Se observó que el grupo con probióticos presentó una menor incidencia de OMA en los primeros 7 meses de vida asociado a un menor uso de antibióticos y a un menor número de infecciones respiratorias altas en el primer año de vida versus el grupo placebo. A pesar de los resultados positivos, el grupo de autores reitera la importancia de la realización de más estudios para confirmar lo anterior.

Retomando el uso de probióticos tópicos, Skovbjerg y cols, en 2009 publicó un estudio

doble ciego randomizado con 60 pacientes entre 1y 8 años con diagnóstico de OME por al menos 2 meses (intervalo 2 a 6 meses) con indicación de inserción de tubos de timpanostomía<sup>12</sup>. A estos pacientes se les administró aerosol con probióticos 1 vez al día vs placebo por 10 días antes de la cirugía. Los probióticos utilizados fueron *Lactobacillus rhamnosus* en 20 pacientes y *Streptococcus sanguinis* (un tipo de *Streptococcus alpha* hemolítico) en otros 20 casos. Veinte niños recibieron placebo. A todos los pacientes se les tomó una muestra nasofaríngea por hisopado al inicio de la intervención y posterior a la cirugía además de una muestra del líquido del oído medio obtenido durante el procedimiento para medición de citoquinas inflamatorias y detección de microorganismos. En cuanto a los resultados, se observó un mayor número de pacientes que no presentaron efusión al momento del procedimiento en el grupo de probióticos, demostrando un porcentaje de curación mayor de la OME, estadísticamente significativo respecto al grupo que recibió placebo. Sin embargo, no se observaron cambios en la flora nasofaríngea ni diferencias en la presencia de mediadores inflamatorios en el oído medio. Concluyeron que los probióticos pueden ser una alternativa efectiva para el tratamiento de OME, pero que su mecanismo debe ser investigado.

En 2012, se publicó una revisión bibliográfica sobre el uso de probióticos para la prevención de OMA realizada en el Departamento de Otorrinolaringología de la Universidad de Helsinki<sup>1</sup>. En esta revisión, se incluyeron los estudios mencionados anteriormente, se analizaron 8 estudios randomizados doble ciego en total, 5 con probióticos orales y 3 con probióticos tópicos. En cuanto a los 5 estudios con probióticos orales, solo uno fue capaz de demostrar una disminución en la incidencia de OMA (Rautava y cols<sup>11</sup>) y dos mostraron una reducción de la recurrencia de infecciones respiratorias altas. Por otro lado, dentro de los 3 estudios realizados con probióticos tópicos, 2 demostraron un efecto beneficioso en la OME, pero solo uno en OMA. Esta revisión muestra algunos resultados promisorios posicionando a los probióticos como una alternativa atractiva para la prevención de OMA, pero sin ser recomendado su uso de rutina debido a la falta de estudios que confirmen su eficacia. En la mayoría de los estudios se observó una tendencia a la disminución de OMA, pero solo uno

logró diferencias estadísticamente significativas versus placebo. Cabe destacar que este estudio fue el que reclutó menor cantidad de pacientes.

Un estudio más reciente, en niños con alto riesgo de OMA, utilizó una combinación de probióticos (*Streptococcus thermophilus*, *Streptococcus salivarius* y *Lactobacillus rhamnosus*) con prebióticos (raffilosa/rafitilina) como suplemento de la fórmula para lactantes entre 7 y 13 meses de edad durante 12 meses. Participaron 224 lactantes y se observó que el grupo que recibió los probióticos no presentó menor incidencia de OMA, infecciones respiratorias altas ni menor uso de antibióticos en comparación al grupo placebo, por lo que nuevamente no se recomendó el uso de probióticos. Tampoco se observaron modificaciones en la flora nasofaríngea entre ambos grupos<sup>13</sup>.

Otra revisión, publicada en 2013, sobre el uso de probióticos para prevenir la colonización nasofaríngea por *Streptococcus pneumoniae*, y, por ende, la incidencia de OMA en población pediátrica, concluye que los probióticos son una alternativa interesante pero que aún no cuentan con estudios suficientes para recomendar su uso rutinario<sup>14</sup>.

Otro estudio utilizó *Lactobacillus rhamnosus* vía oral por 3 semanas en niños con OME con indicación de timpanostomía con el objetivo de determinar su presencia en el líquido de efusión y si eran capaces de disminuir la concentración de patógenos en el oído medio. Si bien se detectó el probiótico en algunos casos, no logró disminuir la carga de patógenos del líquido del oído medio<sup>15</sup>. Por lo tanto, este estudio tampoco logró clarificar el rol de los probióticos en otitis.

### **Rinosinusitis crónica**

El artículo sobre la posición europea sobre rinosinusitis y poliposis nasosinusal del año 2012 no recomienda el uso de probióticos dentro de las opciones terapéuticas de la RSC<sup>16</sup>, basado en un estudio publicado el 2009 por Mukerji y cols<sup>17</sup>. En este estudio doble ciego randomizado se reclutaron 77 pacientes con RSC en tratamiento con el objetivo de determinar si el tratamiento adyuvante con probióticos disminuía la sintomatología de estos pacientes. Se administró una cápsula con *Lactobacillus rhamnosus* cada 12 horas por un mes en forma complementaria a su tratamiento crónico

con corticoides intranasales y se midió la calidad de vida mediante el cuestionario SNOT-20 al inicio de la intervención, a las 4 y 8 semanas. En el grupo con probióticos se encontró una disminución del score del SNOT-20 a las 4 semanas, pero con retorno al basal a las 8 semanas, y además, no hubo cambios en la flora nasofaríngea ni en los mediadores inflamatorios al compararlos con el grupo placebo, concluyendo que los probióticos no disminuyeron los síntomas en pacientes con RSC al compararlos con placebo.

A diferencia de lo visto en otitis, existen escasos estudios sobre el uso de probióticos en RSC, la mayoría de los estudios actuales se centran sobre nuevos tratamientos como el uso de irrigaciones con antibióticos o corticoides. Un factor importante en la patogenia de la RSC es la presencia de *Staphylococcus aureus* (SA) en el microbioma de los pacientes con RSC, este patógeno se ha asociado a una mayor severidad de la sintomatología y a peores resultados posoperatorios. Debido a lo anterior, el SA se ha convertido en el objetivo de los nuevos tratamientos para RSC. Iwase y cols, confirmaron la presencia de *Staphylococcus epidermidis* (SE) como un microorganismo comensal de la flora de la cavidad nasal capaz de inhibir la formación de biofilms y la colonización nasal por SA mediante la acción de una serin-proteasa ESP pudiendo degradar hasta 75 proteínas asociadas con la colonización y desarrollo de estas comunidades bacterianas asociadas a la matriz extracelular del SA en cavidad nasal<sup>18</sup>.

Considerando lo anterior, Cleland y cols, en 2014, realizaron un estudio en ratones aplicando probióticos tópicos para confirmar el rol del *Staphylococcus epidermidis* (SE) en la inhibición de la formación de biofilms por *Staphylococcus aureus* (SA), siendo este el primer estudio con probióticos tópicos en RSC y el primero con probióticos desde 2009<sup>19</sup>. Se utilizaron 20 ratones divididos en 4 grupos con 5 animales cada uno: un grupo recibió la solución basal del aerosol, otro grupo el aerosol con SE, otro con SE + SA y finalmente el último grupo recibió el aerosol con SA. La dosis de inoculación nasal fue de 30 uL en ambas fosas, una vez al día, por 3 días, y luego se les practicó eutanasia. A todos los ratones se les tomó un cultivo de la nasofaringe y se les realizó análisis histopatológico de la mucosa nasal de varios cortes, por dos

patólogos, quienes cuantificaron las células caliciformes porque la hiperplasia de ellas y la hipersecreción de moco son marcadores importantes de inflamación en vía aérea. En los grupos que recibieron SA (SE + SA y SA), los ratones presentaron un recuento estadísticamente significativo mayor que los grupos que no recibieron SA (aerosol solo y aerosol + SE). También se observó una diferencia estadísticamente significativa menor en el recuento de células caliciformes entre el grupo que recibió SE + SA versus el que recibió solamente SA. Por ello, demostraron el potencial uso de SE como probiótico efectivo para el tratamiento de pacientes con RSC con presencia de biofilms por SA. Sin embargo, faltan estudios en humanos que muestren el potencial beneficio de SE en RSC.

No se han publicado recientes estudios con probióticos tópicos, solo se ha citado el trabajo anterior en dos trabajos realizados sobre el tema. En un artículo de revisión, por Kramer y cols, publicado en 2014, indican que el trabajo de Cleland confirma el potencial probiótico de *S. epidermidis* sobre *S. aureus* en un modelo de sinusitis en ratones, pero que no existe evidencia suficiente a la fecha para indicar probióticos en RSC<sup>20</sup>. Otro artículo de revisión de 2015, efectuado por Cope y cols, se centra en el rol que juega la disbiosis en la RSC, entendiéndose como disbiosis a una perturbación en la flora sinusal normal producto de una inflamación crónica, presencia de gérmenes patógenos, y/o uso de antibióticos o tóxicos ambientales<sup>21</sup>. Estos autores proponen como solución, el uso de probióticos para recolonizar la flora sinusal con microorganismos comensales y de esta forma impedir la perpetuación de la enfermedad, privilegiando el uso de probióticos posterior a tratamientos con antibióticos de exacerbaciones o posterior a cirugía funcional de senos paranasales, siendo éste el momento ideal para recolonizar. Sin embargo, a la fecha no se cuenta con evidencia suficiente para decidir la vía de administración (oral vs tópica, esta última es la más esperanzadora) o el número de especies a suplementar (una o varias), por lo cual el uso de probióticos en RSC es un campo aún por investigar.

### ***Infecciones respiratorias altas***

En los estudios presentados en la sección de otitis, se observó una tendencia a la disminución

de la recurrencia de las infecciones respiratorias altas (IRAs) en la infancia. Un estudio realizado en Taiwán con 986 niños determinó que el uso de *Lactobacillus rhamnosus* por 7 meses disminuye la incidencia de infecciones respiratorias, tanto virales como bacterianas, en comparación al grupo control que no recibió probióticos<sup>22</sup>. Por otro lado, confirmó que el uso de múltiples probióticos (cápsulas con 12 cepas distintas) disminuyen la incidencia de infecciones gastrointestinales, campo donde los probióticos están ampliamente estudiados. Refuerza lo anterior, una revisión sistemática publicada el mismo año, en 2009, que incluyó 14 estudios doble ciego randomizados que usaron distintas cepas de *Lactobacillus* como *L. rhamnosus* y *Bifidobacterium*. Demostró en 4 de 14 estudios una disminución en la incidencia de IRAs, en 5 de 6 trabajos, que midieron la severidad de los síntomas, una disminución considerable de ella y en 3 de 9 estudios que midieron la duración de la enfermedad, una disminución significativa del curso de los episodios. Por lo tanto, los probióticos podrían tener un beneficio en la duración y severidad de los episodios, pero no en la incidencia de IRAs<sup>23</sup>.

Un estudio posterior realizado por Hojsak y cols, en 2010, usó *Lactobacillus* GG como suplemento de la fórmula de alimentación de 281 lactantes asistentes a guarderías en Croacia durante 3 meses con la finalidad de investigar el rol de los probióticos en la prevención de infecciones gastrointestinales y respiratorias<sup>24</sup>. Este grupo de pacientes, presentó un menor número de infecciones respiratorias altas con menor duración y severidad de los episodios, pero no hubo efecto en la prevención de infecciones respiratorias bajas y gastrointestinales, postulándose que la administración de *Lactobacillus* GG puede recomendarse para disminuir el riesgo de IRAs.

Un metaanálisis de 2011, que incluyó 14 estudios y un total de 3.451 pacientes, concluyó que el uso de probióticos es más efectivo que el placebo en disminuir la incidencia de IRAs, su duración y el uso de ATB en población pediátrica, no así en población adulta por falta de información<sup>25</sup>. En este metaanálisis se incluyó un estudio chileno en el cual se administró *Lactobacillus rhamnosus* en la leche a 398 niños menores de 5 años por 3 meses durante el invierno sin demostrar un beneficio en la recurrencia de IRAs<sup>26</sup>.

Otro metaanálisis, publicado en 2013, sobre el uso de *Lactobacillus rhamnosus* para la prevención de infecciones respiratorias altas, que incluyó 4 estudios randomizados doble ciego con un total de 1805 pacientes, demostró que los probióticos al compararlos con placebo tienen el potencial de reducir los episodios de OMA, IRA y el uso de antibióticos en niños<sup>27</sup>.

Un estudio reciente ha intentado demostrar la persistencia de cepas probióticas como *Streptococcus salivarius* en la flora nasofaríngea tras su administración tópica para prevenir IRAs con resultados promisorios<sup>28</sup>. Esta nueva forma de administración viene a complementar el éxito ya demostrado de la administración por vía oral.

### **Rinitis alérgica**

Estudios iniciales con administración oral de distintas cepas de *Lactobacillus* demostraron una mejoría de la sintomatología en pacientes alérgicos, pero sin una significancia estadística en comparación con placebo<sup>29,30</sup>. El mecanismo de acción propuesto fue mediante la acción inmunomoduladora de los probióticos en la microbiota intestinal<sup>31</sup>.

Un estudio en niños asmáticos con rinitis alérgica realizado en Taiwán, publicado en 2010, concluyó que la administración adyuvante de probióticos orales, específicamente *Lactobacillus gasseri*, mejora la función pulmonar y alivia la sintomatología de la rinitis alérgica tras ser administrados por 2 meses respecto al uso de placebo<sup>32</sup>. De forma similar, en otro estudio, realizado en Taiwán en 2012, se comparó el uso de levocetirizina asociado a probióticos versus levocetirizina y placebo por 6 meses en pacientes con rinitis alérgica. Se demostró una mejoría sintomática significativa en

el grupo con probióticos, que se mantuvo hasta 3 meses de acabada la intervención<sup>33</sup>. Estos estudios proponen los probióticos orales como tratamiento adyuvante en rinitis alérgica como una buena alternativa para el alivio sintomático. Finalmente, un metaanálisis de 2015 que incluyó 23 estudios con un total de 1919 pacientes concluyó que el uso de probióticos podría ser beneficioso en el manejo sintomático de los pacientes con rinitis alérgica, sin embargo, la evidencia aún es limitada debido a la gran heterogeneidad entre los estudios<sup>34</sup>.

### **CONCLUSIÓN**

Los probióticos constituyen una nueva alternativa de tratamiento en diversas enfermedades en el área de la otorrinolaringología con usos en la prevención de enfermedades, disminución de la duración y severidad de los episodios, y como tratamiento adyuvante en la mejoría sintomática. En el caso de la otitis los estudios muestran resultados contradictorios y no existe evidencia actual que pueda recomendar su uso de rutina, solo se puede concluir que son una alternativa atractiva. Por otro lado, en la rinosinusitis crónica existen pocos estudios que apoyen su uso, la evidencia actual no recomienda su administración por vía oral y la aplicación tópica es una nueva línea de investigación con resultados promisorios en modelos animales. Finalmente, en el caso de las infecciones respiratorias altas y la rinitis alérgica, existen metaanálisis que confirman su mayor efectividad en comparación al placebo, pero aún así, la evidencia es limitada. Por lo tanto, es un campo en desarrollo con potencial contribución de alta relevancia en nuestra especialidad.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. NIITYNEN L, PITKARANTA A, KORPELA R. Probiotics and otitis media in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 465-70.
2. RIJKERS G, BENGMARK S, ENCK P, ET AL. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research. *J Nutr* 2010; 140(3): 671S-6S.
3. GIBSON GR, ROBERFROID MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995; 125(6): 1401.
4. SHAH N. Probiotic bacteria: selective enumeration and survival in dairy foods. *J Dairy Sci* 2000; 83(4): 894-907.
5. POST J, HILLER N, NISTICO L, STOODLEY P, EHRLICH G. The role of biofilms in otolaryngologic infections:

- update 2007. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 347-51.
6. NIEMELÄ M, UHARI M, MÖTTÖNEN M, POKKA T. Costs arising from otitis media. *Acta Paediatr* 1999; 88: 553-6.
  7. TANO K, GRAHN HAKANSSON E, HOLM S, HELLSTRÖM S. Inhibition of OM pathogens by alpha-hemolytic streptococci from healthy children, children with SOM and children with rAOM. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 56: 185-90.
  8. ROOS K, HAKANSSON E, HOLM S. Effect of recolonisation with "interfering" alpha streptococci on recurrences of acute and secretory otitis media in children: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2001; 322: 210-2.
  9. TANO K, GRAHN HAKANSSON E, HOLM S, HELLSTRÖM S. A nasal spray with alpha-haemolytic streptococci as long term prophylaxis against recurrent otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 63: 17-23.
  10. HATTAKA K, BLOMGREN K, POHJAVUORI S, ET AL. Treatment of acute otitis media with probiotics in otitis-prone children: a double-blind, placebo-controlled randomised study. *Clin Nutr* 2007; 26: 314-21.
  11. RAUTAVA S, SALMINEN S, ISOLAURI E. Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy – a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr* 2009; 101: 1722-26.
  12. SKOBERG S, ROOS K, HAKANSSON E, ET AL. Spray bacteriotherapy decreases middle ear fluid in children with secretory otitis media. *Arch Dis Child* 2009; 94: 92-8.
  13. COHEN R, MARTIN E, DE LA ROCQUE F, ET AL. Probiotics and prebiotics in preventing episodes of acute otitis media in high-risk children: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 810-1.
  14. JOHN M, DUNNE E, LICCIARDI P, ET AL. Otitis media among high-risk populations: can probiotics inhibit *Streptococcus pneumoniae* colonisation and the risk of disease? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32: 1101-10.
  15. TAPIOVAARA L, LEHTORANTA L, SWANLJUNG E, ET AL. Lactobacillus rhamnosus GG in the middle ear after randomized double-blind, placebo controlled oral administration. *Inter J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78: 1637-41.
  16. FOKKENS WJ, LUND VJ, MULLOL J, ET AL. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50(1): 1-12.
  17. MUKERJI SS, PYNNONEN MA, KIM HM, SINGER A, TABOR M, TERRELL JE. Probiotics as adjunctive treatment for chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140: 202-8.
  18. IWASE T, UEHARA Y, SHINJI H. Staphylococcus epidermidis Esp inhibits Staphylococcus aureus biofilm formation and nasal colonization. *Nature* 2010; 465: 346-9.
  19. CLELAND EJ, DRILLING A, BASSIOUNI A, JAMES C, VREUGDE S, WORMALD PJ. Probiotic manipulation of the chronic rhinosinusitis microbiome. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4: 309-14.
  20. KRAMER M, HEATH M. Probiotics in the treatment of chronic rhinoconjunctivitis and chronic rhinosinusitis. *J Allergy (Cairo)* 2014; 2014: 983635. Published online 2014 Apr 28.
  21. COPE K, LYNCH V. Novel microbiome-based therapeutics for chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15: 9-19.
  22. LIN J, CHIU YH, LIN NT, ET AL. Different effects of probiotic species/strains on infections in preschool children: A double-blind, randomized, controlled study. *Vaccine* 2009; 27: 1073-9.
  23. VOULOUMANOU E, MAKRISS G, KARAGEORGOPOULOS D, FALAGAS M. Probiotics for the prevention of respiratory tract infections: a systematic review. *Inter J Antimicrob Agents* 2009; 34: 197-207.
  24. HOJSAK I, SNOVAK N, ABDOVIC S, SZAJEWSKA H, MISAK Z, KOLACEK S. Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr* 2010; 29: 312-6.
  25. HAO Q, LU Z, DONG BR, HUANG CQ, WU T. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Sep 7.
  26. CÁCERES P, MONTES S, VEGA N, CRUCHET S, BRUNSER O, GOTTELAND M. Effects of Lactobacillus rhamnosus HN001 on acute respiratory infections and intestinal secretory IgA in children. *J Pediatr Infect Dis* 2010; 5: 353-62.
  27. LIU S, HU P, DU X, ZHOU T, PEI X. Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for preventing



- respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr* 2013; 50(4): 377-81.
28. SANTAGATI M, SCILLATO M, MUSCARIDOLA N, METOLDO V, LA MANTIA I, STEFANIA S. Colonization, safety, and tolerability study of the *Streptococcus salivarius* 24SMBc nasal spray for its application in upper respiratory tract infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2015; 34: 2075-80.
29. WANG MF, LIN HC, WANG YY, HSU CH. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 152-8.
30. ISHIDA Y, NAKAMURA F, KANZATO H, ET AL. Clinical Effects of *Lactobacillus acidophilus* strain I-92 on perennial allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled study. *J Dairy Sci* 2005; 88: 527-33.
31. OSBORN DA, SINN JK. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity. *Cochrane Database Syst Rev* 2007.
32. CHEN Y, JAN R, LIN Y, CHEN H, WANG J. Randomized placebo-controlled trial of *Lactobacillus* on asthmatic children with allergic rhinitis. *Pediatr Pulmonol* 2010; 45: 1111-20.
33. LUE K, SUN H, LU K, ET AL. A trial of adding *Lactobacillus johnsonii* EM1 to levocetirizine for treatment of perennial allergic rhinitis in children aged 7–12 years. *Inter J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76: 994-1001.
34. ZAJAC AE, ADAMS AS, TURNER JH. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015; 5: 524-32.