

Experiencias clínicas con *Lactobacillus* (2016-2019)

Clinical experiences with *Lactobacillus* (2016-2019).

Alain Raimundo Rodríguez-Orozco,¹ Yunuen Quintero-Silva,¹ Rosa Sarahí Romero-Escobar,² Marco Antonio Garcés-Alanís,² Gabriel Talavera-Saucedo,² Javier Querea-Vázquez,² Yunuén Herrera-González³

Resumen

Cada vez es más frecuente la administración de *Lactobacillus* en la clínica. Por su versatilidad y aparente inocuidad se ha diversificado la administración de éstos para tratar pacientes con enfermedades infecciosas, síndrome de intestino irritable, alergias y cáncer. Este artículo tiene como objetivo revisar el estado de arte de la eficacia de la administración de *Lactobacillus* en ensayos clínicos controlados. Se revisaron en la base MEDLINE los ensayos clínicos en humanos publicados entre enero de 2016 y el 12 de junio de 2019. Se revisaron 348 artículos, de los que se descartaron los que utilizaran mezclas con otros probióticos que no fueran *Lactobacillus*, obteniéndose un total de 74 artículos. Entre los ensayos clínicos revisados, en el 74% resultó eficaz la administración de *Lactobacillus*.

PALABRAS CLAVE: *Lactobacillus*; microbiota; enfermedades infecciosas; síndrome de intestino irritable; alergias; cáncer.

Abstract

The use of *Lactobacillus* in the clinic is becoming more common. Because of their versatility and apparent safety, the use of these has diversified to treat patients with infectious diseases, irritable bowel syndrome, allergies and cancer. This article aims to review the state of art on the efficacy with the use of *Lactobacillus* in controlled clinical trials. Human clinical trials published between January 2016 and June 12, 2019 were reviewed at the MEDLINE database. A total of 348 articles were reviewed, of which those using mixtures with other probiotics other than *Lactobacillus* were discarded, resulting in a total of 74 articles. Among 74 articles reviewed, efficacy was statistically demonstrated in 74% of them.

KEYWORDS: *Lactobacillus*; Microbiota; Infectious diseases; Irritable bowel syndrome; Allergies; Cancer.

¹ Profesor titular.

² Alumnos de tercer año de la Lic. en Médico cirujano y partero.

³ Licenciada en Nutrición.

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 28 de agosto 2019

Aceptado: 24 de noviembre 2019

Correspondencia

Alain Raimundo Rodríguez Orozco
rodriguez.orozco.ar.2011@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Orozco AR, Quintero-Silva Y, Romero-Escobar RS, Garcés-Alanís MA, Talavera-Saucedo G, Querea-Vázquez J, Herrera-González Y. Experiencias clínicas con *Lactobacillus* (2016-2019). Med Int Méx. 2021; 37 (5): 738-758.

ANTECEDENTES

Aproximadamente a la edad de 3 años se adquiere el microbioma del adulto. El sexo, el índice de masa corporal, el consumo de fibra, el nivel de actividad física, entre otros factores, determinan la composición y las posibles variaciones de este microbioma.¹

Los probióticos son microorganismos vivos que en cantidades adecuadas causan efectos benéficos en la salud. Las especies de probióticos más estudiadas y por tanto más utilizadas pertenecen a los géneros *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. La mayor parte de las preparaciones actualmente provienen de alimentos fermentados o de microbios que colonizan a una persona sana. Sus aplicaciones y vías de administración resultan muy diversas. En la actualidad no es posible establecer una dosis general necesaria de probióticos, varía dependiendo de la cepa y el producto. En el mercado se encuentran preparaciones de entre 1 y 10 mil millones de UFC/dosis; sin embargo, se han demostrado efectos beneficiosos a dosis menores, mientras que en otros casos se requieren dosis mayores.²

Para caracterizar de manera adecuada a los microorganismos la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) recomiendan que debe tomarse en cuenta su identificación a nivel de género, especie y cepa por medio de métodos fenotípicos, genotipos y depósito de la cepa en colecciones reconocidas internacionalmente.³

Existen pocas revisiones recientes que documenten las experiencias clínicas con lactobacilos en términos de eficacia y existen dudas sobre su administración entre la comunidad médica porque se desconocen en muchos casos sus aplicaciones en sujetos con enfermedades específicas.

Este trabajo se realizó con el objetivo de revisar el estado del arte de la eficacia de la administración de lactobacilos en ensayos clínicos controlados de enero de 2016 a junio de 2019.

METODOLOGÍA

Se revisaron ensayos clínicos controlados en los que se comparó la eficacia de la administración de *Lactobacillus* contra placebo publicados de enero de 2016 a junio de 2019 de la base de MEDLINE, que se agruparon según la especie utilizada. Se revisaron 348 artículos de los cuales se seleccionaron los que fueron controlados con placebo o en los que se comparó la eficacia de un *Lactobacillus* a diferente dosis. Se incluyeron solo los artículos que tuvieran preparaciones con *Lactobacillus*, se descartaron aquellos en los que se utilizaron mezclas con otras bacterias, quedando un total de 74 artículos. También se consideraron aspectos microbiológicos generales, mecanismos de acción y se revisaron productos comerciales que contienen *Lactobacillus* en el mercado mexicano.

Las características exigidas a un probiótico se muestran en la **Figura 1**.

Los lactobacilos como probióticos

El género *Lactobacillus* (del lat. *lactis*, leche; y del lat. *bacillus*, bastoncillo) son bacterias grampositivas, catalasa negativas, no formadoras de esporas y crecen mejor en condiciones microaerófilas. Son microorganismos autótrofos, utilizan la fermentación de carbohidratos para la producción de ácidos, principalmente el ácido láctico. Se han descrito más de 170 especies y 17 subespecies.⁴ Son bacterias de forma bacilar de 0.5-1.2 x 1.0-10 µm, asociados en cadenas cortas. La temperatura óptima de su crecimiento es entre 30 y 40°C. Los podemos encontrar en distintas zonas de nuestra economía, como el

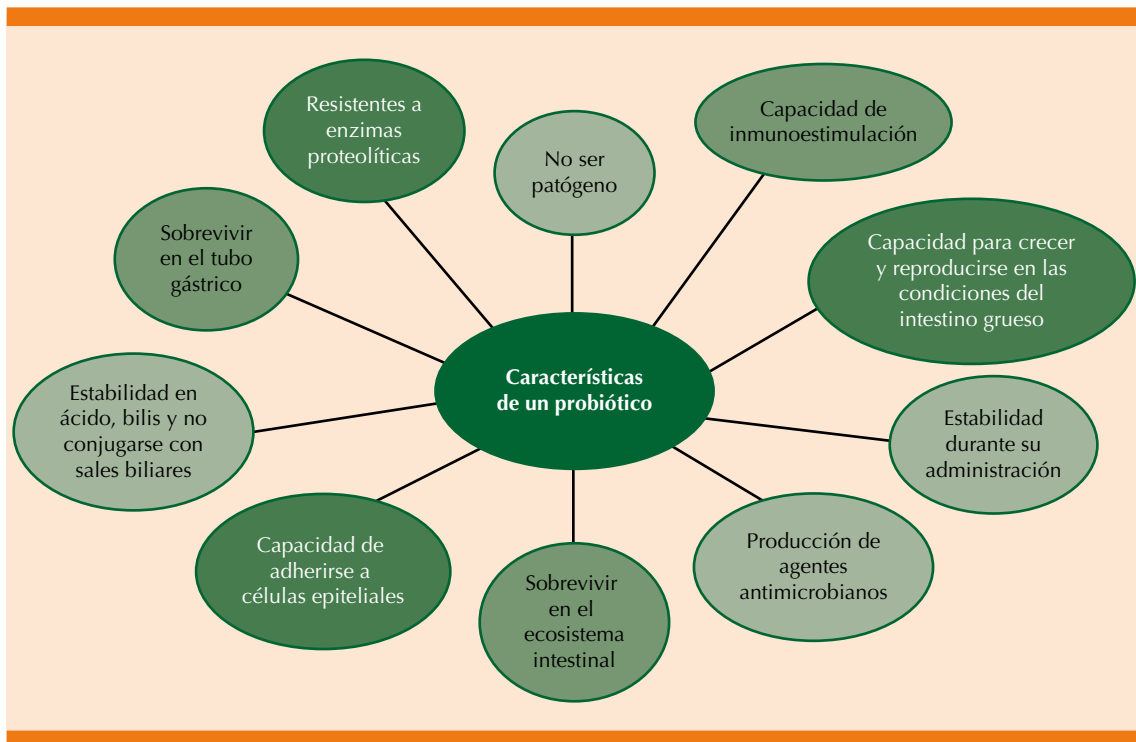


Figura 1. Características de un probiótico. Editado de la referencia 7.

aparato gastrointestinal y en la vagina, así como en alimentos de origen animal y vegetal.⁵

Los lactobacilos son bacterias grampositivas debido a las características de su pared celular que además contiene peptidoglucanos de varios quimiotipos. Otra característica de su pared es que contiene polisacáridos unidos por medio de enlaces fosfodiéster a peptidoglucano, pero solo algunas especies muestran ácidos teicoicos en su pared.⁶

Los lactobacilos pueden dividirse en homofermentativos, que son los que convierten la mayor parte de los sacáridos fermentados en ácido láctico; por otro lado están los heterofermentativos, aquéllos que además de ácido láctico producen cantidades considerables de otros productos, como CO₂, etanol y ácido acético.⁵

El hecho de que los lactobacilos carecen de la propiedad de ser patógenos, el que sean inocuos, estables y viables al resistir a los cambios de pH y además tengan la capacidad para transformar carbohidratos los ha catalogado como probióticos excelentes.⁷ *Lactobacillus rhamnosus*, *Lb plantarum*, *Lb acidophilus*, *Lb casei*, *Lb reuteri* y *Lb fermentum* son especies cuyos efectos probióticos se han probado con éxito.⁷

El contacto con estas bacterias inicia a etapas muy tempranas. Existe diferencia entre los niños alimentados por leche materna y los que recibieron fórmula, porque los primeros inician la colonización de la vía intestinal después de ser alimentados naturalmente y los segundos no, encontrándose aproximadamente un 90% de *Lactobacillus spp* y *Bifidobacterium spp* en el intestino de estos lactantes en contraste con

los que son alimentados por fórmula, quienes tienen entre 40 y 60% de estas bacterias.⁸ El **Cuadro 1** muestra algunos de los efectos de los lactobacilos en la salud.

Efectos antimicrobianos de los lactobacilos

Los probióticos pueden disminuir la concentración de microorganismos patógenos. Éstos intervienen en el ecosistema intestinal al antagonizar y competir con patógenos potenciales y también al estimular los mecanismos inmunitarios de la mucosa. Los efectos beneficiosos de los probióticos, como la disminución de la severidad e incidencia de la diarrea, se deben a estos fenómenos.²

Se cree que, en las bacterias lácticas, el primer efecto antimicrobiano que ejercen es competir por los nutrientes. Los ácidos grasos sintetizados por estas bacterias, a consecuencia de su metabolismo fermentativo, traen como consecuencia una significativa caída del pH.

Cuadro 1. Efectos documentados de los lactobacilos en la salud

Reducción de las concentraciones de colesterol
Mantenimiento de la microbiota intestinal
Actividad anticancerígena
Activan macrófagos y células NK
Incremento de IgA y liberación de interferones
Modifican la producción de citocinas en el intestino y del tejido linfoide asociado con mucosa
Regulan la expresión de algunos CD (*cluster of differentiation*) y la producción de citocinas
Inducen la modulación en células de la respuesta inmunitaria
Inducen la maduración de células dendríticas
Inducen el alivio sintomático en pacientes con síndrome de intestino irritable

Los ácidos orgánicos ejercen una acción antimicrobiana debido a la inhibición del desarrollo de otros microorganismos ácido-sensibles por la caída del pH, la forma no disociada del ácido que tiene la capacidad de penetrar en las células e inhibir algunas enzimas que intervienen en el metabolismo vital de las bacterias y a la acción antimicrobiana específica de los ácidos orgánicos, ya que a medida que aumenta su longitud la cadena, aumenta su actividad antimicrobiana.¹¹ Se piensa que la producción de bacteriocinas es otro mecanismo de los lactobacilos por medio del cual actúan como agentes antimicrobianos.¹²

Productos comerciales que contienen lactobacilos

Para que un complemento alimenticio pueda comercializarse como probiótico es necesario que cumpla con ciertos parámetros regulatorios expedidos por un comité encargado. Éstos son especificar género y cepa utilizados, estar vivos y viables en la preparación, haber demostrado eficacia y seguridad en estudios humanos, tener la dosis correcta sugerida y con la variabilidad mínima entre lotes.²

El **Cuadro 2** muestra productos comerciales donde es posible encontrar lactobacilos en el mercado mexicano.

En las **Figuras 2 y 3** se resume la eficacia de los lactobacilos en los ensayos clínicos revisados en este estudio.

Los **Cuadros 3 a 16** muestran la eficacia por tipo de especie de lactobacilos en ensayos clínicos controlados.

Cuadro 2. Productos comerciales que contienen lactobacilos

Producto	Probiótico
Chamyto	<i>Lactobacillus johnsonii</i> Lal 1 x 10 ⁸ UFC/mL
Yoplait Yoplus	<i>Lactobacillus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i> 3000 millones de UFC/g
Yogurt bebible Santa Clara	<i>Lactobacillus delbrueckii subs bulgaricus</i> y <i>Streptococcus thermophilus</i> 7000 millones de UFC/mL
Yakult	<i>Lactobacillus casei Shirota</i> 5 x 10 ⁸ UFC/mL
Actimel, DanActive	<i>Lactobacillus casei</i> DN-114 001 (sin cantidad especificada)
Kéfir, Sello Rojo	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> y <i>Lactobacillus acidophilus</i> 15 a 20,000 millones de UFC/mL
Yogur Chobani	<i>Lactobacillus bulgaricus</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> y <i>Lactobacillus casei</i> (sin cantidad especificada)
Benegastro	Cultivos lácticos de 2000 millones de microorganismos viables por 100 g de producto (sin especie especificada)
Lifeway	<i>Lactobacillus lactis</i> , <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> 25-30 mil millones de UFC
Gastroprotec	<i>Lactobacillus johnsonii</i> (sin cantidad especificada)
Soful LT	<i>Lactobacillus casei Shirota</i> 10 ⁸ UFC/g

Editado de las referencias 9 y 10.

CONCLUSIONES

De los 74 artículos revisados, 55 artículos tuvieron un resultado que demostraba la eficacia del consumo de *Lactobacillus* en pacientes con varias enfermedades. Solo 14 fueron ineficaces o la diferencia no fue estadísticamente significativa comparada con el placebo. Las enfermedades en las que se observó mayor eficacia con el consumo de lactobacilos fueron síndrome de intestino

irritable, gastroenteritis, dermatitis atópica, caspa, prevención de caries, gingivitis, asma, hiperuricemia, vaginosis bacteriana, obesidad, diabetes mellitus gestacional, diabetes mellitus tipo 2 y dislipidemia. Continúa en ascenso el número de artículos que abordan el consumo de *Lactobacillus* en clínica médica, por lo que debemos estar atentos al reporte de estas nuevas experiencias porque enriquecerán nuestra práctica clínica.

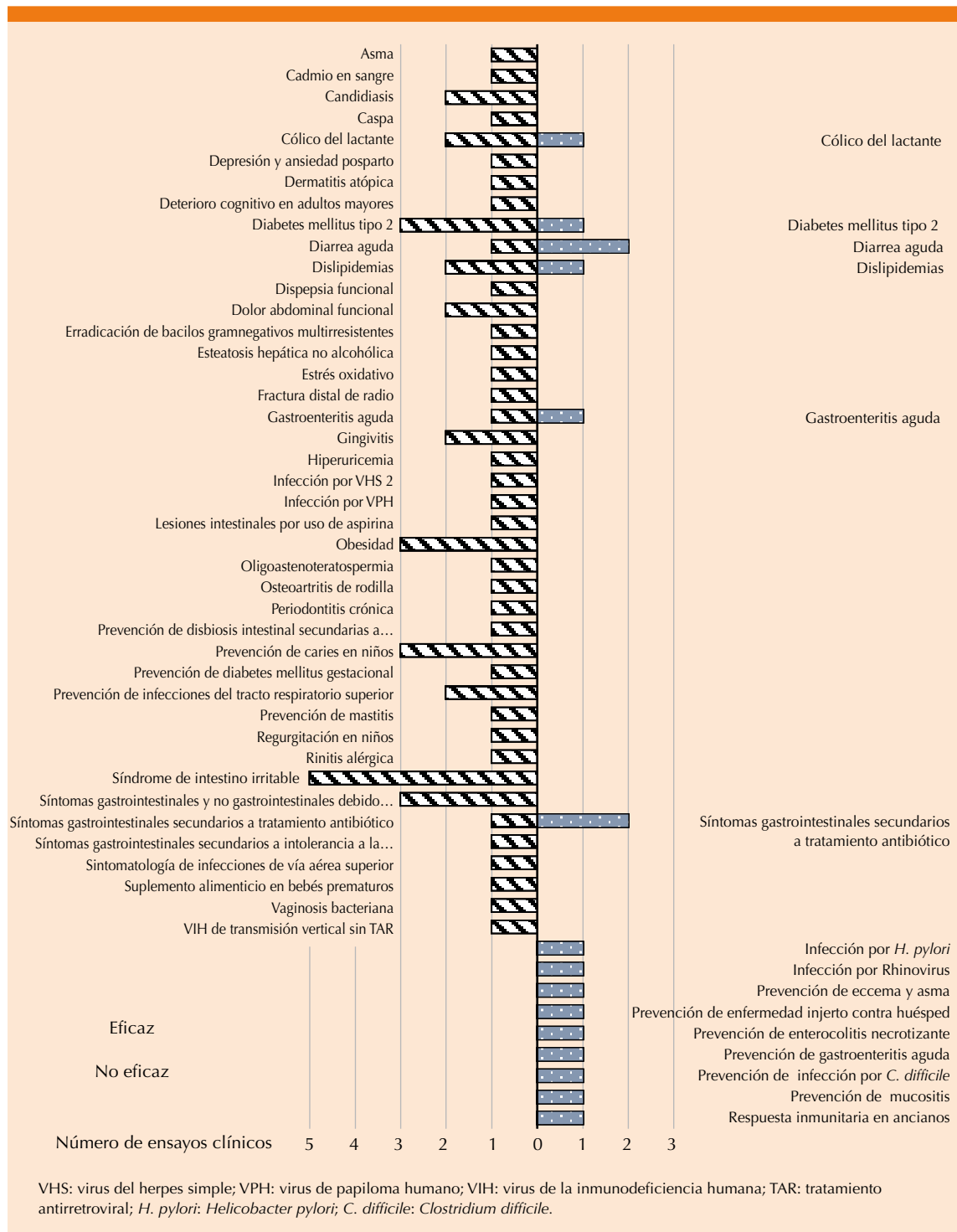


Figura 2. Eficacia de los *Lactobacillus* en ensayos clínicos controlados.

Cuadro 3. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus casei shirota* (continúa en la siguiente página)

Población	Resultado	Referencia
40 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, divididos en 2 grupos	Después de 8 semanas de recibir el <i>L. casei</i> a una dosis de 10^8 UFC, se observó una reducción significativa de insulina sérica ($p = 0.035$), un mejor resultado en el índice <i>homeostasis model assessment</i> (HOMA IR) ($p = 0.001$) y aumento en las concentraciones de Sirtuina 1 (SIRT1) ($p = 0.006$) en comparación con el grupo placebo	13
60 niños vietnamitas con infección vertical por VIH, de los cuales 31 estaban sin terapia antirretroviral (TAR). El estudio también incluyó a 20 niños sin infección por VIH	Se observó disminución de la carga viral significativa en el grupo de niños VIH+ que no recibían el tratamiento antirretroviral luego de la administración de leche fermentada con 6.5×10^9 UFC de <i>L. casei Shirota</i> por 8 semanas ($p = 0.004$), en comparación con la carga viral que se registró al inicio del estudio. No fue así en los niños que recibían TAR	14
461 pacientes con osteoartritis de rodilla	El consumo de <i>L. casei Shirota</i> a dosis de 6×10^8 UFC 2 veces al día durante 6 meses resultó ser beneficioso en las escalas WOMAC (<i>Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>) ($p = 0.003$) y VAS (escala visual análoga) ($p = 0.006$) cuando se comparó con el grupo placebo	15
12 niños obesos y 22 niños no obesos	Al grupo de niños obesos se le indicaron 6 meses de ejercicio, dieta y consumo de una bebida con probióticos diariamente durante otros 6 meses. Los niños que recibieron el probiótico <i>L. casei Shirota</i> a dosis $> 4 \times 10^{10}$ UFC tuvieron disminución significativa del peso corporal ($p < 0.05$) y elevación de las concentraciones de colesterol de lipoproteínas de alta densidad ($p < 0.05$) al finalizar el estudio	16
94 estudiantes de medicina con alteraciones del sueño debidas al estrés	En el grupo que recibió el probiótico <i>L. casei Shirota</i> (1×10^9 UFC/100 mL) hubo aumento de la somnolencia y en la duración del sueño evaluados por la escala de Oguri-Shirakawa-Azumi (OSA) en comparación con el grupo placebo ($p < 0.01$)	17
32 voluntarios sanos (16 mujeres y 16 hombres)	El grupo que recibió el probiótico <i>L. casei Shirota</i> a dosis de 4×10^8 tuvo disminución significativa de malondialdehído ($p < 0.01$), peróxido de hidrógeno ($p < 0.01$) y glutatión disulfuro ($p < 0.05$). En el grupo placebo no hubo diferencias significativas	18
60 pacientes en pacientes con hiperlipidemia	Las concentraciones de LDL no tuvieron valores significativamente distintos entre el grupo que recibió <i>L. casei</i> ASCC 292 a 10^9 UFC/g en arroz de levadura roja comparado con el grupo que recibió solo el arroz sin probiótico. Sin embargo, sí hubo disminución de la presión diastólica en comparación con el grupo placebo ($p < 0.05$).	19
417 pacientes con fractura distal de radio	Al ser evaluados por la escala de discapacidades del brazo, hombro y mano (DASH) se observó mejoría en los participantes que recibieron <i>L. casei Shirota</i> a dosis de 6×10^9 UFC comparados con el grupo placebo ($p < 0.01$).	20
49 estudiantes de medicina japoneses sanos que padecían disfunción abdominal inducida por estrés	Los pacientes que recibieron <i>L. casei Shirota</i> a 1×10^{11} UFC/100 mL luego de 8 semanas tuvieron mejor resultado en la escala del valor de estrés medida por analogía visual ($p < 0.05$) y tuvieron también menor puntuación en el valor de la distensión abdominal ($p < 0.05$) en comparación con el grupo placebo	21

Cuadro 3. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus casei shirota* (continuación)

Población	Resultado	Referencia
40 estudiantes de medicina japoneses bajo tensión física y mental	Los participantes que recibieron el probiótico <i>L. casei Shirota</i> (1×10^9 UFC/mL) tuvieron disminución de los síntomas físicos del estrés en comparación con el grupo que no lo recibió ($p < 0.05$). Los niveles de tensión mental fueron similares un día antes del examen. Y no se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de cortisol salival	22
80 pacientes, de entre 18 y 55 años, de los que 55 fueron mujeres y 25 fueron varones, que cumplían los criterios de Roma II para síndrome de colon irritable	En comparación con el grupo placebo se registró disminución del malestar gastrointestinal y de la flatulencia en los que habían recibido el probiótico <i>L. casei Shirota</i> a dosis de 6.5×10^9 UFC/65 mL dos veces al día durante 8 semanas ($p < 0.05$). No se registraron diferencias significativas en el caso del dolor abdominal	23

Cuadro 4. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus reuteri* (continúa en la siguiente página)

Población	Resultado	Referencia
178 niños sanos (3-6 años)	El grupo que recibió una preparación con 200 millones de probióticos vivos (<i>L. reuteri</i> DSM 17938 + <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289) tuvo una reducción significativa de <i>Streptococcus mutans</i> ($p = 0.001$) y de <i>Lactobacillus</i> salivales ($p = 0.020$), cuando se compararon con el grupo placebo	24
51 bebés con diarrea aguda (6-36 meses de edad)	Después de administrar una solución de rehidratación oral enriquecida con <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^9 UFC) y cinc no se observaron diferencias significativas cuando se comparó con el grupo que solo recibió la solución de rehidratación oral sin probióticos, ambos lograron una recuperación favorable	25
72 niños de intervalo de edad de 4 semanas a 5 meses	Se registraron mejorías en el vaciamiento gástrico en los niños que habían recibido <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (2.8×10^6 UFC/g de polvo) ($p < 0.01$). Se demostró también disminución en la regurgitación en el grupo que recibió el probiótico comparado con el grupo placebo ($p < 0.0001$) al finalizar el estudio	26
76 niños de 2 a 60 meses de edad con enfermedad diarreica aguda	Después de la administración de 5 gotas diarias de <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (5×10^8 UFC) se logró un 93% de menor probabilidad de diarrea recurrente a los 60 días comparado con el grupo placebo	27
20 lactantes con cólicos de 3 semanas a 3 meses	La utilización de <i>L. reuteri</i> DSM 17938 a dosis de 5×10^8 UFC diariamente durante 42 días no demostró ser más eficaz que el placebo para disminuir la duración del llanto y la molestia abdominal de los niños	28
87 lactantes, los cuales se dividieron en 2 grupos: bebés con cólicos ($n = 60$) y bebés control sanos ($n = 27$)	Luego de la administración diaria de <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^8 UFC/gota) en una suspensión de aceite logró disminuir la duración del llanto ($p = 0.001$), la concentración de FOXP3 aumentó ($p = 0.009$) así como la de <i>Lactobacillus</i> ($p = 0.049$), además, la calprotectina fecal disminuyó significativamente ($p = 0.0001$) comparados con los resultados del grupo placebo	29

Cuadro 4. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus reuteri* (continuación)

Población	Resultado	Referencia
60 recién nacidos prematuros (edad gestacional < 37 semanas)	En el grupo que recibió el <i>L. reuteri</i> DSM 17938 liofilizado en una mezcla de aceite de girasol y triglicéridos de cadena media diariamente por un mes, se observó que la IL-10 aumentó ($p = 0.02$), disminuyó la calprotectina ($p = 0.01$) y mejoró el tiempo medio de vaciamiento gástrico ($p = 0.0004$) en comparación con el grupo placebo. Se observó aumento de las citocinas IL-17 ($p = 0.02$), IL-8 ($p = 0.08$) y TNF- α ($p = 0.01$) en los que recibieron una preparación sin probiótico	30
54 niños con edad media de 9.1 ± 3.8 años que padecieran dolor abdominal funcional y que tuvieran intensidad de dolor de al menos 40 mm en una escala analógica visual (escala: 0-100 mm)	Se logró disminuir el dolor abdominal funcional en ambos grupos; sin embargo, en los niños que tomaban el probiótico <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (1×10^8 UFC) diariamente en dos tabletas masticables se obtuvo un ligero mayor porcentaje de mejoría a las 4 semanas cuando se comparó con los niños que tomaron el placebo ($p = 0.4$). De igual manera la administración de medicamento contra el dolor fue menor en los que recibieron el probiótico ($p = 0.09$) y el porcentaje de ausentismo escolar ($p = 0.3$) y el laboral de los padres fue menor en el grupo probiótico durante todo el estudio ($p = 0.29$)	31
46 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2	Se dividieron en 3 grupos, uno recibió <i>L. reuteri</i> DSM 17938 a dosis altas (10^{10} UFC) otro a dosis bajas (10^8 UFC) y un tercer grupo (placebo) que no recibió probiótico. En HbAc1, esteatosis hepática, la adiposidad o la composición de la microbiota intestinal no se observaron cambios significativos en los grupos estudiados	32
55 niños con dolor abdominal funcional y síndrome de intestino irritable	Luego de recibir el probiótico <i>L. reuteri</i> a dosis de 1×10^8 UFC se registró menor cantidad de días de dolor después de la administración cuando se comparó con el grupo placebo ($p = 0.029$). Después del segundo mes de tratamiento siguieron siendo favorables los resultados del grupo que recibió el probiótico ($p \leq 0.05$) y de la misma manera al cuarto mes ($p < 0.01$).	33
32 niños de entre 6 y 14 años con diagnóstico de asma moderada controlados	A un grupo se le administró <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (10^8 UFC) con vitamina D3 5 dosis al día, en este grupo se registró mayor cantidad de vitamina D3 ($p < 0.001$), las concentraciones de óxido nítrico exhalado fueron menores ($p < 0.001$), también tuvieron mejores resultados en la espirometría ($p < 0.001$) y en la prueba del control de asma ($p < 0.001$) en comparación con los resultados del grupo placebo	34
45 mujeres sanas embarazadas, de 24 a 40 años de edad con gingivitis en el tercer trimestre del embarazo	Se observó mejor control de la gingivitis en las mujeres embarazadas que recibieron la mezcla de los probióticos <i>L. reuteri</i> ATCC PTA 5289 ($\geq 10^8$ UFC/mL) y <i>L. reuteri</i> DSM 17938 ($\geq 10^8$ UFC/mL) después de 7 semanas de consumir dos veces al día la preparación, comparado con el resultado del grupo placebo ($p \leq 0.05$)	35
93 niños de 6 a 15 años de edad, quienes cumplieron con los criterios de Roma III de dolor abdominal funcional	Se observó en los pacientes que recibieron tabletas masticables con 1×10^8 UFC de <i>L. reuteri</i> DSM 17938 durante 4 semanas, mayor frecuencia de alivio ($p < 0.02$), menor intensidad de dolor abdominal ($p < 0.02$) y menor índice de distensión abdominal ($p = 0.013$). En el caso de la tasa de ausentismo escolar o síntomas gastrointestinales no se observaron diferencias significativas	36
50 pacientes con esteatosis hepática no alcohólica	La administración de un simbiótico (goma guar e inulina y el probiótico con <i>L. reuteri</i> 1×10^8 UFC) junto a asesoramiento nutricional resultó ser más efectivo para mejorar el estado nutricional de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica en comparación con los que solo recibieron el asesoramiento nutricional sin el simbiótico después de 3 meses ($p = 0.027$)	37

Cuadro 5. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus plantarum*

Población	Resultado	Referencia
75 pacientes (45-60 años) hombres y mujeres con alta exposición a cadmio, se dividieron al azar en 2 grupos	La administración del probiótico <i>L. plantarum</i> CCFM8610 1×10^9 UFC resultó ser efectiva para la disminución del cadmio sérico comparado con el grupo placebo después de 2 meses ($p < 0.05$)	38
49 pacientes, 34 mujeres y 15 hombres sanos o levemente hipercolesterolémicos	Se observó disminución de LDL-C en los pacientes que tenían tasa basal del colesterol total (TC) < 5 mM ($p = 0.03$), reducción de colesterol total en voluntarios con colesterol total basal de 6 mM ($p = 0.045$), reducción de triglicéridos ($p = 0.03$) y aumento de C-HDL ($p = 0.007$) en los que recibieron <i>L. plantarum</i> ECGC 13110402 (2×10^9 UFC) dos veces al día en comparación con el grupo placebo	39
22 niños con dermatitis atópica leve y moderada los cuales se dividieron en un grupo de intervención conformado por 12 niños y un grupo control con 10 pacientes.	Se observó mejor resultado en la puntuación de la escala SCORAD (<i>Scoring Atopic Dermatitis</i>) para evaluar la gravedad de la dermatitis atópica en el grupo que recibió el probiótico <i>L. plantarum</i> IS-10506 a dosis de 10^{10} UFC durante 12 meses en comparación con el grupo placebo ($p = 0.000$)	40
438 niños (235 hombres y 203 mujeres) entre 1 y 11 años con síntomas gastrointestinales asociados con el tratamiento antibiótico	No hubo diferencias significativas en la incidencia y la frecuencia de deposiciones con heces flojas o acuosas en el grupo que recibió <i>L. plantarum</i> DSM 9843 (1×10^9 UFC) en comparación con el grupo placebo ($p < 0.26$). La frecuencia de los síntomas abdominales fue similar en ambos grupos	41
40 pacientes con diabetes mellitus tipo 2	El resultado fue disminución en la concentración de LDL ($p = 0.023$) y aumento de HDL ($p = 0.017$) en los pacientes que recibieron <i>L. plantarum</i> A7 (2×10^7 UFC) en comparación con el grupo placebo	42
33 participantes con rinitis alérgica perenne	En el grupo que recibió <i>L. plantarum</i> YIT 0132 (LP0132) (6×10^{10} células/100 mL) se observó reducción en la escala de síntomas nasales ($p < 0.05$) así como disminución en las concentraciones de IgE sérica ($p < 0.05$) y en la proteína catiónica eosinófila ($p < 0.05$) cuando se comparó con el grupo que no recibió probióticos	43

Cuadro 6. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus acidophilus*

Población	Resultado	Autor
290 niños entre 9 y 60 meses de edad que tenían diarrea acuosa aguda	No se observaron diferencias significativas en el lapso de tiempo desde la primera dosis al primer episodio de diarrea, entre el grupo que recibió el probiótico <i>L. acidophilus</i> La-14 (4×10^8 /día) dos veces al día y grupo que recibió maltodextrina como placebo cada 12 horas, después de 5 días ($p = 1.62$)	44
340 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII)	Hubo disminución en puntajes de severidad de los síntomas del síndrome de intestino irritable en los pacientes que recibieron 10^{10} UFC de <i>L. acidophilus</i> NCFM en comparación con el grupo placebo ($p < 0.001$). También se observó disminución en la intensidad del dolor abdominal ($p = 0.046$)	45
38 pacientes entre 18 y 75 años de edad con síntomas gastrointestinales luego de 6 horas de consumir lactosa	Con respecto al grupo placebo en el grupo que recibió <i>L. acidophilus</i> DDS-1 se observó disminución de la diarrea ($p = 0.033$), así como los cólicos abdominales ($p = 0.012$), los vómitos ($p = 0.002$) así como los síntomas de intolerancia en general ($p = 0.037$)	46

Cuadro 7. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus helveticus*

Muestra	Resultados	Referencia
61 adultos sanos japoneses con edades de 50 a 70 años que tenían olvido autoidentificado u olvido identificado	En el grupo que recibió <i>L. helveticus</i> (190 g) más lactononadecapéptido (2.4 mg) en leche fermentada se observó mejoría en el puntaje de atención ($p = 0.006$) y en la memoria ($p = 0.016$) después de 8 semanas en comparación con el grupo placebo	47
50 atletas de élite, entre 18 y 28 años de edad	Después de 14 semanas, la administración de <i>L. helveticus</i> (Lafti® L10) diariamente a dosis de 2×10^{10} UFC, logró disminuir el número de síntomas ($p = 0.035$) y la duración ($p = 0.047$) de las infecciones de la vía aérea superior. Sin embargo, no logró disminuir la incidencia de infecciones ni la severidad de las mismas	48

Cuadro 8. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus rhamnosus* (continúa en la siguiente página)

Población	Resultado	Referencia
943 niños con gastroenteritis aguda, 512 hombres y 431 mujeres, de entre 3 meses y 4 años de edad	Luego de la administración de <i>L. rhamnosus</i> GG (1×10^{10} UFC) no hubo diferencia significativa en el alivio clínico del cuadro de gastroenteritis en comparación con el grupo placebo ($p = 0.83$)	49
47 pacientes con periodontitis crónica que recibieron terapia no quirúrgica de SRP (escalamiento y alisado radicular)	Se observó disminución de <i>Porphyromonas gingivalis</i> en los 3 grupos estudiados, uno que recibió 2×10^7 UFC/día de <i>L. rhamnosus</i> SP1 durante 3 meses, otro que recibió azitromicina 500 mg durante 5 días y el grupo placebo ($p < 0.05$) en comparación con los valores iniciales. Se registró reducción de la microbiota cultivable en quienes recibieron el probiótico ($p < 0.017$) a los 6 meses y en el grupo que recibió el antibiótico ocurrió en todo momento	50
117 mujeres mayores de 18 años de edad con vaginitis bacteriana o vaginitis por levadura asociada con la infección de VPH	Se demostró un probable mayor efecto positivo en las alteraciones citológicas debidas al VPH en las pacientes que recibieron <i>L. rhamnosus</i> BMX54 (1×10^4 UFC) diariamente como complemento a su tratamiento estándar (metronidazol 500 mg VO c/12 horas durante 7 días), en comparación con el grupo que solo recibió metronidazol ($p = 0.041$). Además, las participantes que recibieron el probiótico por tiempo prolongado (8 meses) tuvieron mayor índice de aclaramiento del VPH ($p = 0.044$) respecto a las que lo recibieron por un periodo más corto (3 meses)	51
72 recién nacidos prematuros hospitalizados	Se registró menor incidencia de enterocolitis necrotizante en los lactantes que recibieron <i>L. rhamnosus</i> 35 a dosis de 0.8 o 0.4 según su peso corporal > 1500 g o < 1500 g, respectivamente, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0.16$)	52
423 mujeres embarazadas con 14 a 16 semanas de gestación	El probiótico <i>L. rhamnosus</i> HN001 administrado diariamente (6×10^9 UFC) mostró ser útil para el tratamiento o la prevención de los síntomas de depresión ($p = 0.037$) y ansiedad ($p = 0.002$) en mujeres en el periodo posparto	53
90 niños entre 3 y 11 meses que se sometieron a reparación de hipospadias	La incidencia de diarrea asociada con antibióticos posoperatoria fue menor en pacientes que recibieron el antibiótico (amoxicilina) más una preparación con 5×10^9 de <i>L. rhamnosus</i> GG (ATCC 53103) durante toda la hospitalización (grupo 1) en comparación con los grupos que solo recibieron antibióticos (grupo 2) o el antibiótico más placebo (grupo 3) ($p = 0.002$). La duración de la diarrea fue mayor en el grupo 2 y el grupo 3 ($p = 0.001$), así como la incidencia de complicaciones posoperatorias, como fístula y dehiscencia ($p = 0.001$)	54

Cuadro 8. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus rhamnosus* (continuación)

Población	Resultado	Referencia
184 lactantes seleccionados desde la vida intrauterina	El estudio demostró que la administración de 10 mil millones de UFC de <i>L. rhamnosus</i> GG más 225 mg de inulina durante los primeros 6 meses de vida no es efectiva para prevenir la aparición de eccema ($p = 0.83$) o asma ($p = 0.25$) a los dos años de edad en comparación con el grupo placebo	55
423 mujeres embarazadas entre 14 y 16 semanas de gestación	El estudio demostró que la administración de <i>L. rhamnosus</i> HN001 a dosis de 6×10^9 UFC fue efectiva para disminuir la prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) ($p = 0.08$) en comparación con el grupo placebo. Además, se observó que la eficacia resultó ser mayor en las pacientes que habían tenido un episodio previo de DMG ($p = 0.004$), así como en aquellas mayores de 35 años ($p = 0.009$).	56
115 participantes con un IMC entre 29 y 41 kg/m ²	Se observó que se incrementó la pérdida de peso debido a un menor deseo de comer en ayuno ($p = 0.03$), aumento de la saciedad ($p = 0.02$) y disminución del hambre ($p = 0.02$), luego de la administración de <i>L. rhamnosus</i> CGMCC1.3724 (1.6×10^8 UFC) en comparación con el grupo placebo	57
31 pacientes que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas alogénicas	La administración de <i>L. rhamnosus</i> (1×10^{12} UFC) en los pacientes que recibieron un trasplante de células madre hematopoyéticas alogénicas no causa modificaciones en la microbiota intestinal ni logra disminuir la aparición o la gravedad de la enfermedad del injerto contra el huésped ($p = 0.38$) luego de compararlo con el grupo placebo	58
231 niños de 2 a 7 años quienes padecían infecciones respiratorias y fueron tratados con antibióticos	En el grupo que recibió el probiótico <i>L. rhamnosus</i> GG (1×10^6 UFC/mL) más penicilinas se observó un aumento notable de <i>Prevotella</i> , <i>Lactococcus</i> , <i>Lactobacillus gasseri</i> y <i>Ruminococcus</i> , así como disminución de <i>Escherchia coli</i> y <i>Clostridium ramosun</i> , no siendo así en el grupo que solo recibió el antibiótico ($p = 0.001$). Sin embargo, en los niños en los que se indicó un macrólido no hubo cambios favorables en la microbiota	59
59 adultos sanos quienes fueron inoculados intranasalmente con rhinovirus humano inmunotipo 39	Después de seis semanas se encontró menor carga de rhinovirus humano (HRV) en pacientes que consumieron el probiótico vivo (<i>L. rhamnosus</i> GG ATCC53103 1×10^9 UFC) con respecto al grupo que recibió el probiótico inactivado por calor y con el grupo que recibió placebo, pero ésta no fue significativa ($p = 0.33$).	60
261 niños que asistieron a 16 escuelas de preescolar distintas en la región metropolitana de Chile	El número de participantes que desarrolló nuevas caries (ICDAS 5-6) después del periodo de intervención fue significativamente mayor en el grupo placebo (24.3%) que en el grupo que recibió <i>L. rhamnosus</i> SP1 (1×10^7 UFC/mL) (9.7%) ($p < 0.05$).	61

Cuadro 9. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus paracasei*

Población	Resultado	Autor
124 niños de 1.5-5 años de edad	Después de 3 meses se encontró menor riesgo en el aumento de <i>S. mutans</i> en el grupo que recibió <i>L. paracasei</i> SD1 (1×10^7 UFC/g) respecto al grupo que recibió placebo a los 3 ($p < 0.001$) y 4 meses ($p = 0.040$). Los probióticos redujeron significativamente el riesgo de caries en comparación con el grupo control ($p = 0.016$)	62
205 personas ≥ 45 años.	El número de personas diagnosticadas con infección aguda de las vías respiratorias superiores fue menor en el grupo que recibió 3.6×10^7 UFC/mL de <i>L. paracasei</i> N1115 comparado con el grupo que no lo recibió ($p = 0.038$). El porcentaje de células CD3+ en el grupo de intervención fue significativamente mayor que en el grupo control ($p = 0.038$)	63
60 hombres entre 18 y 60 años de edad, sanos y no calvos	La puntuación de seborrea del cuero cabelludo disminuyó en ambos grupos ($p \leq 0.0001$): sin embargo, disminuyó más en el grupo que al que se le administraron 10 gramos de <i>L. paracasei</i> NCC 2461 ST11 (1×10^9 UFC/g) ($p < 0.05$), además, hubo mayor reducción de la puntuación de eritema en comparación con el grupo placebo ($p = 0.0469$). El tratamiento también incluyó la aplicación de un champú neutro tres veces al día en ambos grupos	64
176 niños con edad media de 9 meses que asistían a guardería o preescolar durante el invierno al menos 5 días a la semana	Después de la administración de <i>L. paracasei</i> CBA L74 (5.9×10^{11} UFC) se observó un menor número de casos de gastroenteritis aguda ($p < 0.05$) y menor número de infecciones de las vías respiratorias superiores (URTI) ($p < 0.05$) al compararlo con el grupo placebo	65
46 pacientes infértiles con oligoastenoteratospermia idiopática	En el grupo que recibió la preparación Flortec (Bracco) que incluye 1243 mg arabinogalactano + 500 mg fructosa + 700 mg fructooligosacáridos + 500 mg L-glutamina + sabor a frambuesa + 500 mg de fibras alimenticias no solubles + 5×10^9 UFC de <i>L. paracasei</i> 86B21060 + dióxido de silicio + saborizante de vainilla + afrocininas de zanahoria negra + extracto de <i>Carthamus</i> + ácido cítrico + sucralosa, se observó que aumentó el volumen de la eyaculación ($p < 0.01$), la concentración de espermatozoides ($p < 0.01$), la movilidad espermática ($p < 0.01$), el número de espermatozoides eyaculados ($p < 0.01$) y el porcentaje de formas típicas de estos ($p < 0.01$), además, las concentraciones séricas de FSH, LH y testosterona fueron mayores en comparación con el grupo que no recibió la preparación Flortec ($p < 0.01$)	66
42 ancianos mayores de 65 años, de los cuales 8 fueron varones y 34 mujeres	No se observaron diferencias significativas en las concentraciones de IgG sérica ($p = 0.821$), IgA ($p = 0.632$) ni el porcentaje de actividad de las células NK ($p = 0.814$) en el grupo que recibió 1×10^{12} UFC/g de <i>L. paracasei</i> MCC1849 respecto al grupo que recibió placebo; sin embargo, en el subgrupo de los ancianos ≥ 85 años de edad las respuestas de anticuerpos IgG ($p = 0.611$), IgA ($p = 0.434$) a los antígenos A/H1N1 y B fueron mejores en el grupo probiótico que en el placebo, así como el porcentaje de actividad de las células NK ($p = 0.403$)	67
32 pacientes de la unidad de cuidados intensivos divididos en dos grupos	Luego de una administración de 10 mil millones de UFC de <i>L. casei</i> sp <i>Paracasei</i> CNCM I-1518 DN-144 001 a las 48 horas de iniciado el tratamiento antibiótico, la incidencia de la diarrea asociada con antibiótico no mostró un resultado estadísticamente significativo ($p = 0.252$) cuando se comparó con el grupo placebo. No hubo diferencia al comparar ambos grupos en la incidencia de infección por <i>Clostridium difficile</i> ($p = 0.600$)	68

Cuadro 10. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus brevis*

Población	Resultado	Autor
68 pacientes con cáncer de cabeza o cuello que recibían radio y quimioterapia	No se encontró disminución de la incidencia de mucositis de grados 3 y 4 en el grupo que recibió 6 pastillas diarias con 2×10^9 de células de <i>L. brevis</i> CD2 cuando se comparó con el grupo que solo recibió enjuague de carbonato ($p = 0.974$).	69
53 pacientes con infecciones recurrentes del virus del herpes simple tipo 2	Se demostró que la aplicación de una cápsula vaginal que contenía <i>Lactobacillus brevis</i> cepa KB290 y <i>Lactobacillus brevis</i> cepa SBC8803 (1×10^9 UFC/cápsula) cada 12 horas alivió el episodio ($p = 0.08$), mejoró la curación de la lesión ($p = 0.08$), disminuyó la diseminación viral ($p = 0.04$) y el porcentaje de dolor ($p = 0.01$) en comparación con el grupo que recibió aciclovir	70
42 personas de uno y otro sexo con síntomas similares a los del síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea	En comparación con el grupo placebo, se demostró disminución en la intensidad del dolor abdominal ($p < 0.05$) y en la frecuencia de las deposiciones ($p < 0.0005$) en el grupo tratado con 1×10^9 UFC de <i>L. brevis</i> KB290 + β -carotenos. Además, la concentración sérica de la citocina antiinflamatoria IL-10 fue mayor en los participantes que recibieron el probiótico ($p < 0.05$)	71

Cuadro 11. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus salivarius*

Población	Resultado	Autor
108 mujeres embarazadas, con 27-32 SDG	El número de mujeres que tuvieron mastitis fue menor en el grupo que recibió 1×10^9 UFC de <i>L. salivarius</i> PS2 que en el grupo que recibió el placebo ($p = 0.001$). También se observó que los recuentos de bacterias en la leche materna fueron más bajos que en los obtenidos en el grupo placebo ($p = 0.006$)	72

Cuadro 12. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus crispatus*

Población	Resultado	Autor
78 mujeres con al menos dos episodios documentados de vaginosis bacteriana en el año anterior y que había sido clínicamente curado después del tratamiento oral con metronidazol	La frecuencia de recurrencia de vaginosis bacteriana fue menor en el grupo que recibió las cápsulas vaginales con 1×10^9 UFC de <i>L. crispatus</i> ($p = 0.0497$) que en el grupo que recibió el placebo. Además, el tiempo de recurrencia fue mayor en comparación con el grupo placebo ($p = 0.0298$)	73

Cuadro 13. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus gasseri*

Población	Resultado	Autor
90 voluntarios (20-75 años) con IMC de 25-35 kg/m ²	Después de 12 semanas, la administración de <i>L. gasseri</i> BNR17 (dosis baja: 1 x 10 ⁹ UFC/día o dosis alta: 1 x 10 ¹⁰ UFC al día) redujo de forma significativa el tejido adiposo visceral cuando se comparó con el grupo tratado con placebo (p = 0.038). Además, se observó reducción de la circunferencia de la cintura en los grupos que recibieron probióticos, tanto el que recibía altas dosis (p = 0.012), como el que recibía dosis bajas (p = 0.045), sin encontrar estos resultados en el grupo placebo	74
25 pacientes con hiperuricemia o gota	Luego del consumo por 8 semanas de una preparación 2 veces al día que contenía 8.5 x 10 ⁹ UFC de <i>L. gasseri</i> PA-3 se demostró una disminución significativa en los valores séricos de ácido úrico (p = 0.0378), en comparación con el grupo que recibió una bebida sin probióticos	75
106 individuos que tenían molestias en la región epigástrica y que no habían recibido ningún tratamiento, además, se comprobó que los individuos reclutados eran <i>H. pylori</i> negativos	Se administró una preparación fermentada con 1 x 10 ⁹ UFC de <i>L. gasseri</i> OLL2716 en el grupo de intervención, mientras que al otro grupo una preparación similar con <i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>thermofilus bulgaricus</i> + <i>Streptococcus</i> como placebo. Se demostró que un mayor número de individuos del grupo de intervención tuvieron disminución de síntomas de dispepsia (p = 0.048), disminuyeron los malestares gástricos en general (p = 0.073), mostraron alivio de los síntomas de plenitud posprandial (luego de 8 y 12 semanas, p = 0.042), también mejoró la saciedad temprana (8 semanas, p = 0.088; 12 semanas, p = 0.070), reducción de la pirosis (4 semanas, p = 0.086), así como la acidez estomacal únicamente a las 4 (p = 0.027) y 8 semanas (p = 0.020), no siendo así a las 12 semanas y los síntomas de reflujo disminuyeron luego de 8 semanas (p = 0.047)	76
64 pacientes que habían recibido aspirina por lo menos 1 mes	Se observó en el grupo que recibió 112 mL de yogur con <i>L. gasseri</i> (1 x 10 ⁹ UFC) por 6 semanas, disminución en las lesiones intestinales en comparación con el placebo (p = 0.01) y la frecuencia de los síntomas relacionados con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (p = 0.05)	77
30 pacientes con síndrome de intestino irritable (SII) diagnosticados con los criterios de ROMA III	Se observaron diferencias en la puntuación del índice de gravedad con mejoría en el grupo que recibió el probiótico <i>L. gasseri</i> CP2305 en una preparación con 1.3 x 10 ⁸ UFC por 4 semanas (p = 0.016), en este mismo grupo hubo también menor preocupación relacionada con la salud (p = 0.031) y cambios favorables en la microbiota intestinal (p = 0.035) en comparación con los resultados del grupo placebo. También se observó que después de la administración de los probióticos 23 de 82 genes no expresados en pacientes afectados con SII fueron expresados de nuevo	78

Cuadro 14. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus sporogenes*

Población	Resultado	Autor
81 personas con diabetes mellitus tipo 2, de entre 35 y 70 años de edad	Se dividieron en tres grupos al azar: el grupo "A" que recibieron un pan simbiótico que contenía 1 x 10 ⁸ UFC de <i>L. sporogenes</i> viable y resistente al calor + 0.07 mg de inulina; el grupo "B" quienes ingirieron un pan probiótico con 1 x 10 ⁸ UFC de <i>L. sporogenes</i> y el grupo "C" quienes consumieron pan sin probióticos durante 8 semanas. Al final del estudio el grupo "A" tuvo aumento significativo del óxido nítrico plasmático (p < 0.001) y reducción en las concentraciones de malondialdehído (MDA) (p = 0.001). Sin embargo, no se encontró algún efecto positivo de la capacidad antioxidante total en plasma, del glutatión, la catalasa, enzimas hepáticas séricas, calcio, hierro, magnesio y presión arterial en ninguno de los grupos	79

Cuadro 15. Eficacia en ensayos clínicos con *Lactobacillus fermentum*

Población	Resultado	Autor
45 voluntarios sanos	En el grupo que recibió un simbiótico que contenía <i>L. fermentum</i> ME-3 (6×10^9 UFC) + arroz de levadura roja + ubiquinol + L- cisteína + vitaminas E, B ₁ , B ₆ , B ₉ y B ₁₂ ; se observó reducción de LDL ($p = 2.30351e-10$) y LDL oxidadas ($p = 4.66292E-08$), colesterol ($p = 9.90806e-11$) y de la relación triglicéridos/HDL colesterol ($p = 9.90806e-11$). Hubo también una tendencia al aumento de HDL ($p = 0.01$). En el caso de los perfiles inflamatorios y diabéticos también hubo mejores resultados cuando se compararon con el grupo placebo, menor concentración de IL-6 ($p < 0.00185$), PCR de alta sensibilidad ($p = 0.007$) y HbA _{1c} ($p = 4.66292$)	80

Cuadro 16. Eficacia en ensayos clínicos con múltiples especies de *Lactobacillus*

Población	Resultado	Autor
58 pacientes con infección por <i>Candida albicans</i> y vulvovaginitis	El grupo que recibió cotrimazol tópico + 2 cápsulas de <i>L. acidophilus</i> GLA-14, <i>L. rhamnosus</i> HN001 (5×10^9 CFU por cápsula) con lactoferrina bovina RCXTM por 6 meses tuvo una disminución del prurito ($p \leq 0.01$) y menor flujo vaginal ($p = 0.01$) en comparación con el grupo que solo recibió cotrimazol + placebo	81
168 lactantes con cólicos	La administración de <i>L. rhamnosus</i> 19070-2 + <i>L. reuteri</i> 12246 (250×10^6 UFC) + 3.33 mg de fructooligosacáridos + 200 UI de vitamina D ₃ , disminuyó el llanto y el alboroto en los niños que sufren cólicos ($p = 0.019$) respecto al grupo control que solo recibió vitamina D ₃	82
827 pacientes pediátricos (3-48 meses) con gastroenteritis	No existió diferencia significativa en los niños que habían acudido al servicio de urgencias en la incidencia de gastroenteritis en la evaluación realizada 14 días después de ser tratados con <i>L. rhamnosus</i> R0011 + <i>L. helveticus</i> R0052 (4×10^9 UFC) 2 veces al día por 5 días respecto al grupo control ($p = 0.74$)	83
47 personas con inflamación gingival	Hubo reducción significativa en el sangrado al explorar la zona afectada y la cantidad de fluido crevicular gingival ($p < 0.05$) después de 4 semanas en el grupo al que se administró <i>L. rhamnosus</i> PB01 DSM14869 + <i>L. curvatus</i> EB10 DSM32307 ($\leq 10^8$ UFC/tableta), en comparación con el grupo que recibió un placebo. Hubo también tendencia a la disminución de los niveles de placa en el grupo de probióticos ($p = 0.05-0.09$). Las citocinas (interleucina [IL]-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, factor de necrosis tumoral alfa) no se vieron afectadas por la intervención ni el microbioma salival.	84
60 personas con prótesis dental que albergan <i>Candida</i>	Las concentraciones de UFC de <i>Candida</i> fueron similares en los dos grupos que recibieron <i>L. acidophilus</i> NCFM o <i>L. rhamnosus</i> (10^{7-8} UFC) diariamente, por otro lado, el grupo placebo que no recibió probióticos tuvo cantidades significativamente mayores que los otros grupos ($p < 0.05$)	85
Se incluyeron 101 pacientes que albergan bacilos gramnegativos multiresistentes	Se demostró mayor porcentaje de resultados negativos en la búsqueda por hisopo de bacilos gramnegativos multiresistentes, en los pacientes que habían recibido el simbiótico que contenía <i>L. bulgaricus</i> 10^{10} UFC + <i>L. rhamnosus</i> 10^{10} UFC + fructooligosacáridos 2 veces al día por 7 días (16.7%) en comparación con el grupo placebo (20.7%) ($p = 0.60$). Se registró mayor incidencia de infecciones nosocomiales de las vías respiratorias y urinarias en los pacientes tratados con el simbiótico (37.5%) en comparación con los que recibieron el placebo (22.6%) ($p = 0.21$)	86
50 pacientes diagnosticados con infección por <i>H. pylori</i> mediante la prueba de aliento	No se observaron diferencias significativas en los efectos inhibidores de <i>H. pylori</i> , entre el grupo que recibió una cápsula con <i>L. acidophilus</i> (1×10^9 UFC) + <i>L. rhamnosus</i> (4×10^9 UFC) + <i>L. sporogenes</i> (2×10^8 UFC) dos veces al día y el grupo que recibió un placebo	87

REFERENCIAS

1. Moreno del Castillo C, Valladares GJ, Halabe CJ. Microbioma humano. Rev Fac Med (Mex) 2018. 61(6): 7-19. <https://doi.org/10.22201.fm.24484865e.2018.61.6.02>.
2. Organización Mundial de la Salud. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos. Guías Mundiales de WGO probióticos y prebióticos. 2017. <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/globalguidelines/probioticsandprebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>.
3. Consulta de Expertos FAO/OMS sobre Evaluación de las Propiedades Saludables y Nutricionales de los Probióticos en los Alimentos, incluida la Leche en Polvo con Bacterias Vivas del Ácido Láctico Córdoba, Argentina, 1-4 de octubre de 2001. <http://www.fao.org/3/a-a0512s.pdf>.
4. Goldstein EJ, Tyrrell KL, Citron DM. *Lactobacillus species*: taxonomic complexity and controversial susceptibilities. 2015; 60 (Suppl 2): S98-107. doi: 10.1093/cid/civ072.
5. Viloche J, Tito C. Aislamiento de lactobacillus nativos de productos de fermentación en la ciudad de Tacna. cyd 2007; 11: 61-6. <https://doi.org/10.33326/26176033.2007.11.226>.
6. Samaniego LM, Sosa del Castillo. *Lactobacillus spp*: Importantes promotores de actividad probiótica, antimicrobiana y bioconservadora. [Tesis]. Matanzas: Centro de Estudios Biotecnológicos, Facultad de Agronomía, Universidad de Matanzas; 2000.
7. Zamudio K, Zavaleta A. Estudio del potencial probiótico de lactobacilos aislados de fuentes naturales. Ciencia Investigación 2003; 6 (1): 30-5. <https://doi.org/10.15381/ci.v6i1.3317>.
8. Cabezas MA. Evaluación de la Capacidad de Colonización Intestinal de un *Lactobacillus spp* Proveniente de un Fermento Comercial. [Tesis]. Quito: Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito; 2009.
9. Ramírez JC, Ulloa P, Velázquez M, Ulloa J, Arce F. Bacterias lácticas: Importancia en alimentos y sus efectos en la salud. Rev Fuente 2011; 2 (7): 1-16.
10. Weizman Z, Abu-Abed J, Binsztok M. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of functional abdominal pain in childhood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr 2016; 174: 160-164.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.003.
11. Sobrino OJ. Caracterización parcial, bioquímica e inmunológica de una sustancia antimicrobiana producida por *Lactobacillus sake* 148. [Tesis doctoral]. Madrid: Departamento de Nutrición y Bromatología III (Higiene y Tecnología de los Alimentos), Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid; 1993.
12. Roldán ML, Otero JL, Villarreal F, Baroni MR, Carrasco MS, Álvarez C y col. Efecto inhibitorio de *Lactobacillus casei* 206/1 contra *Escherichia coli* O157:H7. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2011; 31 (1): 37-41.
13. Khalili L, Alipour B, Asghari Jafar-Abadi M, Faraji I, Hassanalilou T, Mesgari-Abbasi M, et al. The effects of *Lactobacillus casei* on glycemic response, serum sirtuin1 and fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Iran Biomed J 2019; 23 (1): 68-77. doi: 10.29252/23.1.68.
14. Ishizaki A, Bi X, Nguyen L, Matsuda K, Pham H, Phan C, et al. Effects of short-term probiotic ingestion on immune profiles and microbial translocation among HIV-1-infected Vietnamese children. Int J Mol Sci 2017; 18 (10): 2185. doi: 10.3390/ijms18102185.
15. Lei M, Guo C, Wang D, Zhang C, Hua L. The effect of probiotic *Lactobacillus casei Shirota* on knee osteoarthritis: A randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. Benef Microbes 2017; 8 (5): 697-703. doi: 10.3920/BM2016.0207.
16. Nagata S, Chiba Y, Wang C, Yamashiro Y. The effects of the *Lactobacillus casei* strain on obesity in children: a pilot study. Benef Microbes 2017; 8 (4): 535-543. doi: 10.3920/BM2016.0170.
17. Takada M, Nishida K, Gondo Y, Kikuchi-Hayakawa H, Ishikawa H, Suda K, et al. Beneficial effects of *Lactobacillus casei* strain Shirota on academic stress-induced sleep disturbance in healthy adults: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Benef Microbes 2017; 8 (2): 153-162. DOI:10.3920/BM2016.0150.
18. Kleniewska P, Pawliczak R. Influence of synbiotics on selected oxidative stress parameters. Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2017; 2017: 9315375. <https://doi.org/10.1155/2017/9315375>.
19. Lee CY, Yu MC, Perng WT, Lin CC, Lee MY, Chang YL, et al. No additional cholesterol-lowering effect observed in the combined treatment of red yeast rice and *Lactobacillus casei* in hyperlipidemic patients: A double-blind randomized controlled clinical trial. Clin J Integrative Med 2017; 23 (8): 581-588. <https://doi.org/10.1007/s11655-016-2530-1>.
20. Lei M, Hua LM, Wang DW. The effect of probiotic treatment on elderly patients with distal radius fracture: a prospective double-blind, placebo-controlled randomised clinical trial. Benef Microbes 2016; 7 (5): 631-637. doi: 10.3920/BM2016.0067.
21. Kato-Kataoka A, Nishida K, Takada M, Kawai M, Kikuchi-Hayakawa H, Suda K, et al. Fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota preserves the diversity of the gut microbiota and relieves abdominal dysfunction in healthy medical students exposed to academic stress. Appl Environ Microbiol 2016; 82 (12): 3649-58. doi: 10.1128/AEM.04134-15.
22. Takada M, Nishida K, Kataoka-Kato A, Gondo Y, Ishikawa H, Suda K. Probiotic *Lactobacillus casei* strain Shirota relieves stress-associated symptoms by modulating the gut-brain interaction in human and animal models. Neurogastroenterol Motil 2016; 28 (7): 1027-36. doi: 10.1111/nmo.12804.
23. Thijssen AY, Clemens CH, Vankerckhoven V, Goossens H, Jonkers DM, Masclee AA. Efficacy of *Lactobacillus casei*

- Shirota* for patients with irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2016; 28 (1): 8-14. doi: 10.1097/MEG.0000000000000484.
24. Alamoudi NM, Almadadi ES, El Ashiry EA, El Derwi DA. Effect of probiotic *Lactobacillus reuteri* on salivary cariogenic bacterial counts among groups of preschool children in Jeddah, Saudi Arabia: A randomized clinical trial. J Clin Pediatr Dent 2018; 42 (5): 331-338. doi: 10.17796/1053-4625-42.5.2.
 25. Maragkoudaki M, Chouliaras G, Moutafi A, Thomas A, Orfanakou A, Papadopoulou A. Efficacy of an oral rehydration solution enriched with *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and zinc in the management of acute diarrhoea in infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Nutrients 2018; 10 (9). doi: 10.3390/nu10091189.
 26. Indrio F, Riezzo G, Giordano P, Ficarella M, Miolla M, Martini S, et al. Effect of a partially hydrolysed whey infant formula supplemented with starch and *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 on regurgitation and gastric motility. Nutrients 2017; 9 (11): 1181. doi: 10.3390/nu9111181.
 27. Pernica JM, Steenhoff AP, Mokomane M, Moorad B, Lechiile K, Smieja M, et al. Rapid enteric testing to permit targeted antimicrobial therapy, with and without *Lactobacillus reuteri* probiotics, for paediatric acute diarrhoeal disease in Botswana: A pilot, randomized, factorial, controlled trial. PLoS ONE 2017; 12 (10): e0185177. doi: 10.1371/journal.pone.0185177.
 28. Fatheree NY, Liu Y, Taylor CM, Hoang TK, Cai C, Rahbar MH, et al. *Lactobacillus reuteri* for infants with colic: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. J Pediatrics 2017; 191: 170-178. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.07.036.
 29. Savino F, Garro M, Montanari P, Galliano I, Bergallo M. Crying time and RORγ/FOXP3 expression in *Lactobacillus reuteri* DSM17938-treated infants with colic: A randomized trial. J Pediatrics 2017; 192: 171-177. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.08.062.
 30. Indrio F, Riezzo G, Tafuri S, Ficarella M, Carlucci B, Bisceglia M, et al. Probiotic supplementation in preterm: Feeding intolerance and hospital cost. Nutrients 2017; 9 (9): 965. doi: 10.3390/nu9090965.
 31. Maragkoudaki M, Chouliaras G, Orel R, Horvath A, Szajewska H y Papadopoulou A. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and a placebo both significantly reduced symptoms in children with functional abdominal pain. Acta Paediatr 2017; 106 (11): 1857-1862. doi: 10.1111/apa.13992.
 32. Mobini R, Tremaroli V, Ståhlman M, Karlsson F, Levin M, Ljungberg M. Metabolic effects of *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in people with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. Diabetes Obes Metab 2017; 19 (4): 579-589. doi: 10.1111/dom.12861.
 33. Jadrešin O, Hajsak I, Mišak Z, Kekez AJ, Trbojević T, Ivković L, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in the treatment of functional abdominal pain in children: RCT Study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 64 (6): 925-929. doi: 10.1097/MPG.0000000000001478.
 34. Miraglia Del Giudice M, Maiello N, Allegorico A, Iavarazzo L, Capasso M, Capristo C, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 plus vitamin D3 as ancillary treatment in allergic children with asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2016; 117 (6): 710-712. doi: 10.1016/j.anai.2016.09.004.
 35. Schlagenhauf U, Jakob L, Eigenthaler M, Segerer S, Jockel-Schneider Y, Rehn M. Regular consumption of *Lactobacillus reuteri*-containing lozenges reduces pregnancy gingivitis: an RCT. J Clin Periodontol 2016; 43 (11): 948-954. doi: 10.1111/jcpe.12606.
 36. Weizman Z, Abu-Abed J, Binsztok M. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the management of functional abdominal pain in childhood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Pediatr 2016; 174: 160-164.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.003.
 37. Ferolla SM, Couto CA, Costa-Silva L, Armiliato GN, Pereira CA, Martins FS, et al. Beneficial effect of symbiotic supplementation on hepatic steatosis and anthropometric parameters, but not on gut permeability in a population with nonalcoholic steatohepatitis. Nutrients 2016; 8 (7). doi: 10.3390/nu8070397.
 38. Zhai Q, Liu Y, Wang C, Zhao J, Zhang H, Tian F, et al. Increased cadmium excretion due to oral administration of *Lactobacillus plantarum* strains by regulating enterohepatic circulation in mice. Agric Food Chem 2019; 67: 14: 3956-3965.
 39. Costabile A, Buttarazzi I, Kolida S, Quercia S, Baldini J, Swann JR, et al. An *in vivo* assessment of the cholesterol-lowering efficacy of *Lactobacillus plantarum* ECGC 13110402 in normal to mildly hypercholesterolaemic adults. PLoS ONE 2017; 12 (12). doi: 10.1371/journal.pone.0187964.
 40. Prakoeswa CRS, Herwanto N, Prameswari R, Astari L, Sawitri S, Hidayati AN, et al. *Lactobacillus plantarum* IS-10506 supplementation reduced SCORAD in children with atopic dermatitis. Beneficial Microbes 2017; 8 (5): 833-840.
 41. Olek A, Woynarowski M, Ahren I L, Kierkus J, Socha P, Larson N, et al. Efficacy and Safety of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 in the prevention of antibiotic-associated gastrointestinal symptoms in children-randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Pediatr 2017; 186: 82-86. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.047.
 42. Feizollahzadeh S, Ghiasvand R, Rezaei A, Khanahmad H, Sadeghi A, Hariri M. Effect of probiotic soy milk on serum levels of adiponectin, inflammatory mediators, lipid profile, and fasting blood glucose among patients with type II diabetes mellitus. Probiotics Antimicrob Proteins 2016; 9 (1): 41-47. doi: 10.1007/s12602-016-9233-y.
 43. Harima-Mizusawa N, Kano M, Nozaki D, Nonaka C, Miyazaki K, Enomoto T. Citrus juice fermented with *Lactobacillus plantarum* YIT 0132 alleviates symptoms of perennial allergic rhinitis in a double-blind, placebo-controlled trial. Benef Microbes 2016; 7 (5): 649-658. doi: 10.3920/BM2016.0003.
 44. Hong-Chau TT, Chau NNM, Hoang-Le NT, The HC, Voong-Vinh P, To NTN, et al. A double blind, randomized, placebo-controlled trial of *Lactobacillus acidophilus* for the treatment of acute watery diarrhea in Vietnamese children. Pediatr Infect Dis J 2018; 37 (1): 35-42. doi: 10.1097/INF.0000000000001712.

45. Lyra A, Hillilä M, Huttunen T, Männikkö S, Taalikka M, Tennilä J, et al. Irritable bowel syndrome symptom severity improves equally with probiotic and placebo. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (48): 10631-10642. doi:10.3748/wjg.v22.i48.10631.
46. Pakdaman MN, Udani JK, Molina JP, Shahani M. The effects of the DDS-1 strain of *Lactobacillus* on symptomatic relief for lactose intolerance - a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J* 2016; 15 (1): 56. doi: 10.1186/s12937-016-0172-y.
47. Ohsawa K, Nakamura F, Uchida N, Mizuno S, Yokogoshi H. *Lactobacillus helveticus*-fermented milk containing lactononadecapeptide (NIPPLTQTPVVVPPFLQPE) improves cognitive function in healthy middle-aged adults: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr* 2017; 69 (3): 369-376. doi: 10.1080/09637486.2017.1365824.
48. Michalickova D, Minic R, Dikic N, Andjelkovic M, Kostic-Vucicevic M, Stojmenovic T, et al. *Lactobacillus helveticus* Lafti L10 supplementation reduces respiratory infection duration in a cohort of elite athletes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab* 2016; 41 (7): 782-9. doi: 10.1139/apnm-2015-0541.
49. Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG versus placebo for acute gastroenteritis in children. *N Engl J Med* 2018; 379 (21): 2002-2014. doi: 10.1056/NEJMoa1802598.
50. Morales A, Gandolfo A, Bravo J, Carvajal P, Silva N, Godoy C. Microbiological and clinical effects of probiotics and antibiotics on nonsurgical treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled trial with 9-month follow-up. *J Appl Oral Sci* 2018; 26: e20170075. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0075.
51. Palma E, Recine N, Domenici L, Giorgini M, Pierangeli A, Panici PB. Long-term *Lactobacillus rhamnosus* BMX 54 application to restore a balanced vaginal ecosystem: a promising solution against HPV-infection. *BMC Infect Dis* 2018; 18 (1): 13. doi: 10.1186/s12879-017-2938-z.
52. Dongol Singh S, Klobassa DS, Resch B, Urlsberger B, Shrestha RP. Placebo controlled introduction of prophylactic supplementation of probiotics to decrease the incidence of necrotizing enterocolitis at Dhulikhel Hospital in Nepal. *Kathmandu Univ Med J* 2017; 15 (60): 319-323.
53. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson JMD, Barthow C, Murphy R, et al. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *EBioMedicine* 2017; 24: 159-165. doi: 10.1016/j.ebiom.2017.09.013.
54. Esposito C, Roberti A, Turrá F, Cerulo M, Severino G, Settini A, Escolino M. Frequency of antibiotic-associated diarrhea and related complications in pediatric patients who underwent hypospadias repair: A comparative study using probiotics vs placebo. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2017; 10 (2): 323-328. doi: 10.1007/s12602-017-9324-4.
55. Cabana MD, McKean M, Caughey AB, Fong L, Lynch S, Wong A, et al. Early probiotic supplementation for eczema and asthma prevention: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2017; 140 (3): e2013000. doi: 10.1542/peds.2016-3000.
56. Wickens KL, Barthow CA, Murphy R, Abels PR, Maude RM, Stone PR, et al. Early pregnancy probiotic supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 may reduce the prevalence of gestational diabetes mellitus: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2017; 117: 804-813. doi: 10.1017/S0007114517000289.
57. Sanchez M, Darimont C, Panahi S, Drapeau V, Marette A, Taylor VH, et al. Effects of a diet-based weight-reducing program with probiotic supplementation on satiety efficiency, eating behaviour traits, and psychosocial behaviours in obese individuals. *Nutrients* 2017; 15: 9 (3). doi: 10.3390/nu9030284.
58. Gorshein E, Wei C, Ambrosy S, Budney S, Vivas J, Shenkerman A, et al. *Lactobacillus rhamnosus* GG probiotic enteric regimen does not appreciably alter the gut microbiome or provide protection against GVHD after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Clin Transplant* 2017; 31 (5). doi: 10.1111/ctr.12947.
59. Korpela K, Salonen A, Virta LJ, Kumpu M, Kekkonen RA, de Vos WM. *Lactobacillus rhamnosus* GG intake modifies preschool children's intestinal microbiota, alleviates penicillin-associated changes, and reduces antibiotic use. *PLoS One* 2016; 11 (4): e0154012. doi: 10.1371/journal.pone.0154012.
60. Tapiovaara L, Kumpu M, Mäkivuokko H, Waris M, Korpela R, Pitkäranta A, Winther B. Human rhinovirus in experimental infection after peroral *Lactobacillus rhamnosus* GG consumption, a pilot study. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016; 6 (8): 848-53. doi: 10.1002/alr.21748.
61. Rodríguez G, Ruiz B, Faleiros S, Vistoso A, Marró ML, Sánchez J, et al. Probiotic compared with standard milk for high-caries children: a cluster randomized trial. *J Dent Res* 2016; 95 (4): 402-7. doi: 10.1177/0022034515623935.
62. Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, Akkarachaneeyakorn N, Rangitsathian K, Teanpaisan R. Reducing mutans streptococci and caries development by *Lactobacillus paracasei* SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontol Scand* 2018; 76 (5): 331-337. doi: 10.1080/00016357.2018.1453083.
63. Pu F, Guo Y, Li M, Zhu H, Wang S, Shen S, et al. Yogurt supplemented with probiotics can protect the healthy elderly from respiratory infections: A randomized controlled open-label trial. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 1223-1231. doi: 10.2147/CIA.S141518.
64. Reygagne P, Bastien P, Couavoux MP, Philippe D, Renouf M, Castiel-Higounenc I, et al. The positive benefit of *Lactobacillus paracasei* NCC2461 ST11 in healthy volunteers with moderate to severe dandruff. *Benef Microbes* 2017; 8 (5): 671-680. doi: 10.3920/BM2016.0144.
65. Corsello G, Carta M, Marinello R, Picca M, De Marco G, Micillo M, et al. Preventive effect of cow's milk fermented

- with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 on common infectious diseases in children: A multicenter randomized controlled trial. *Nutrients* 2017; 9 (7): e669. doi: 10.3390/nu9070669.
66. Maretti C, Cavallini G. The association of a probiotic with a prebiotic (Flortec, Bracco) to improve the quality/quantity of spermatozoa in infertile patients with idiopathic oligoasthenoteratospermia: a pilot study. *Andrology* 2017; 5 (3): 439-444. doi: 10.1111/andr.12336.
 67. Maruyama M, Abe R, Shimono T, Iwabuchi N, Abe F, Xiao JZ. The effects of non-viable *Lactobacillus* on immune function in the elderly: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Food Sci Nutr* 2016; 67 (1): 67-73. doi: 10.3109/09637486.2015.1126564.
 68. Alberda C, Marcushamer S, Hewer T, Journault N, Kutsoyiannis D. Feasibility of a *Lactobacillus casei* drink in the intensive care unit for prevention of antibiotic associated diarrhea and *Clostridium difficile*. *Nutrients* 2018; 10 (5): 539. doi: 10.3390/nu10050539.
 69. De Sanctis V, Belgioia L, Cante D, La Porta MR, Caspiani O, Guarnaccia R, Argenone A, Muto P, Musio D, et al. *Lactobacillus brevis* CD2 for prevention of oral mucositis in patients with head and neck tumors: a multicentric randomized study. *Anticancer Res* 2019; 39: 1935-1942. doi: 10.21873/anticancer.13303.
 70. Mohseni AH, Taghinezhad SS, Keyvani H, Ghojadi N. Comparison of Acyclovir and Multistrain *Lactobacillus brevis* in women with recurrent genital herpes infections: a double-blind, randomized, controlled study. *Probiotics Antimicrob Proteins* 2018; 10 (4): 740-747. doi: 10.1007/s12602-017-9320-8.
 71. Fuke N, Aizaea K, Suganuma H, Takagi T, Naito Y. Effect of combined consumption of *Lactobacillus brevis* KB290 and β -carotene on minor diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome-like symptoms in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Int J Food Sci Nutr* 2017; 68 (8): 973-986. doi: 10.1080/09637486.2017.1311843.
 72. Fernández L, Cárdenas N, Arroyo R, Manzano S, Jiménez E, Martín V, Rodríguez JM. Prevention of infectious mastitis by oral administration of *Lactobacillus salivarius* PS2 during late pregnancy. *Clin Infect Dis* 2016; 62 (5): 568-573. doi: 10.1093/cid/civ974.
 73. Bohbot JM, Daraï E, Bretelle F, Brami G, Daniel C, Cardot JM. Efficacy and safety of vaginally administered lyophilized *Lactobacillus crispatus* IP 174178 in the prevention of bacterial vaginosis recurrence. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017; 47 (2): 81-86. doi: 10.1016/j.jogoh.2017.11.005.
 74. Kim J, Yun JM, Kim MK, Kwon O, Cho B. *Lactobacillus gasseri* BNR17 supplementation reduces the visceral fat accumulation and waist circumference in obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Med Food* 2018; 21 (5): 454-461. doi: 10.1089/jmf.2017.3937.
 75. Yamanaka H, Taniguchi A, Tsuboi H, Kano H, Asami Y. Hypouricaemic effects of yoghurt containing *Lactobacillus gasseri* PA-3 in patients with hyperuricaemia and/or gout: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mod Rheumatol* 2019; 29 (1): 146-150. doi: 10.1080/14397595.2018.1442183.
 76. Ohtsu T, Takagi A, Uemura N, Inoue K, Sekino H, Kawashima, et al. The ameliorating effect of *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on functional dyspepsia in *helicobacter pylori*-uninfected individuals: a randomized controlled study. *Digestion* 2017; 96 (2): 92-102. doi: 10.1159/000479000.
 77. Suzuki T, Masui A, Nakamura J, Shiozawa H, Aoki J, Nakae H, et al. Yogurt containing *Lactobacillus gasseri* mitigates aspirin-induced small bowel injuries: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Digestion* 2017; 95 (1): 49-54. doi: 10.1159/000452361.
 78. Nobutani K, Sawada D, Fujiwara S, Kuwano Y, Nishida K, Nakayama J, et al. The effects of administration of the *Lactobacillus gasseri* strain CP2305 on quality of life, clinical symptoms and changes in gene expression in patients with irritable bowel syndrome. *J Appl Microbiol* 2017; 122 (1): 212-224. doi: 10.1111/jam.13329.
 79. Bahmani F, Tajadadi-Ebrahimi M, Kolahdooz F, Mazouchi M, Hadaegh H, Jamal AS, et al. The consumption of synbiotic bread containing *Lactobacillus sporogenes* and inulin affects nitric oxide and malondialdehyde in patients with type 2 Diabetes Mellitus: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Nutr* 2016; 35 (6): 506-513. doi: 10.1080/07315724.2015.1032443.
 80. Kullisaar T, Zilmer K, Salum T, Rehema A, Zilmer M. The use of probiotic *Lactobacillus fermentum* ME-3 containing Reg'Activ Cholesterol supplement for 4 weeks has a positive influence on blood lipoprotein profiles and inflammatory cytokines: an open-label preliminary study. *Nutr J* 2016; 15 (1): 93. <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0213-6>.
 81. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses* 2019; 62 (4): 328-335. doi: 10.1111/myc.12883.
 82. Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitura O, Guta N, et al. Role of *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070-2 and *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 in infant colic: a randomized dietary study. *Nutrients* 2018; 10 (12): pii: E1975. doi: 10.3390/nu10121975.
 83. Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Farion KJ, Gouin S, Willan AR, Poonai N, et al. Multicenter trial of a combination probiotic for children with gastroenteritis. *N Engl J Med* 2018; 379 (21): 2015-2026. doi: 10.1056/NEJMoa1802597.
 84. Keller MK, Brandsborg E, Holmstrom K, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic candidate strains on gingival inflammation and composition of the salivary microbiome: a randomised controlled trial. *Benef Microbes* 2017; 9 (3): 487-494. doi: 10.3920/BM2017.0104.
 85. Yuriko T, Ishikawa KH, Mayer MPA, Saad SMI, Nakamae AEM, et al. Cheese supplemented with probiotics reduced the Candida levels in denture wearers—RCT. *Oral Diseases* 2017; 23 (7): 919-925. doi: 10.1111/odi.12669.

86. Salomão MC, Heluany-Filho MA, Meneguetti MG, Kraker ME, Martinez R, Bellissimo-Rodrigues F. A randomized clinical trial on the effectiveness of a symbiotic product to decolonize patients harboring multidrug-resistant Gram-negative bacilli. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016; 49 (5): 559-566. doi: 10.1590/0037-8682-0233-2016.
87. Lee CY, Shih HC, Yu MC, Lee MY, Chang YL, Lai YY, et al. Evaluation of the potential inhibitory activity of a combination of *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* and *L. sporogenes* on *Helicobacter pylori*: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Chin J Integr Med* 2017; 23 (3): 176-182. doi: 10.1007/s11655-016-2531-0.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.