

INFORME TÉCNICO

1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

“Los probióticos ayudan a prevenir los catarros”

Tipo de mensaje: Noticia

2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En población general, ¿el consumo de probióticos reduce el número de catarros y otras infecciones agudas de vías respiratorias altas?

3. Identificación y selección de la evidencia científica

Para identificar y seleccionar la evidencia científica se pueden seguir dos vías:

- 1) La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS).
- 2) La identificación de una revisión sistemática Cochrane recién publicada sobre la pregunta de investigación se considera evidencia suficiente para la evaluación rápida de la veracidad del mensaje.

Revisión sistemática Cochrane identificada:

- Zhao Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Syst Rev.* 24 de Agosto de 2022;2022(8)
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD006895.pub4>

Fecha de publicación de la revisión: 24.08.2022.

Fecha de actualización de la búsqueda de estudios para la revisión: 10.05.2022

El presente informe de evaluación se basa principalmente en esta revisión sistemática, al tratarse de una revisión reciente y relacionada con la pregunta de investigación.

4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certeza, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace, así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

Introducción

Las infecciones de las vías respiratorias superiores (IVRA) agudas son una causa importante de morbilidad, especialmente en niños y ancianos [1-3]. Las infecciones agudas se definen como aquellas cuyos síntomas duran hasta 28 días [4]. Entre las IVRA agudas se incluyen los resfriados, la gripe y las infecciones de la garganta, la nariz o los senos paranasales. Los síntomas incluyen fiebre, tos, dolor de cabeza y otros dolores. La mayoría de las IVRA agudas son causadas por virus y generalmente se resuelven después de entre tres y siete días. En Estados Unidos, estas infecciones agudas representan el motivo más frecuente de consulta al médico [5], y en ese país se producen al menos 1000 millones de resfriados al año, con una frecuencia de dos a seis resfriados por persona [6].

Los probióticos se definen como "microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del hospedador" [7]. Aunque los mecanismos subyacentes de los probióticos aún no están claros, su aplicación muestra algunos resultados y tendencias prometedores con respecto a las modulaciones inmunitarias. Pruebas limitadas procedentes de revisiones sistemáticas muestran que los probióticos son beneficiosos para tratar la diarrea infecciosa [8], prevenir la diarrea asociada a los antibióticos [9] y tratar las infecciones vaginales en el embarazo [10]. Asimismo, algunos ensayos han mostrado que algunas cepas de probióticos pueden prevenir las infecciones respiratorias, aunque otros ensayos no han mostrado ningún efecto [11].

Efectos de los probióticos en la prevención de las infecciones de vías respiratorias altas

El objetivo de la revisión sistemática de **Zhao** (2022) era evaluar la efectividad y la seguridad de los probióticos (cualquier cepa o dosis especificada), comparados con placebo o ningún tratamiento, en la prevención de las IVRA agudas en personas de todas las edades, con riesgo de contraer este tipo de infecciones. Para ello se buscaron y revisaron estudios relevantes

hasta el 10 de mayo de 2022. Esta es una actualización de una revisión publicada por primera vez en 2011 y actualizada después en 2015.

Los autores de la revisión seleccionaron y analizaron 24 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) individuales y un ECA por conglomerados. Para el metanálisis, se utilizaron los datos de 23 ECA, con un total de 6950 participantes.

Las principales características de los ensayos analizados son las siguientes:

- **Población estudiada:** niños (de un mes a 11 años), adultos (media de edad de 37,3 años) y personas mayores (media de edad de 84,6 años), que viven en la comunidad, centros asistenciales, escuelas u hospitales. La mayoría de los ensayos se realizaron en niños y solo tres en personas mayores. Los ensayos se desarrollaron en Italia, Japón, Estados Unidos, Croacia, Inglaterra, Finlandia, Suecia, Chile, China, Dinamarca, Alemania, Tailandia y Turquía (no está claro en qué países se realizaron dos de los ensayos).
- **Intervención:** la mayoría de los estudios utilizaron una o dos cepas (p. ej., *Lactobacillus plantarum* HEAL9, *Lactobacillus paracasei* 8700:2 o N1115) y 10^9 o 10^{11} unidades formadoras de colonias (UFC)/día de probióticos durante más de tres meses. Los probióticos se administraron habitualmente con alimentos lácteos en los niños, en polvo en los adultos y en alimentos lácteos o en cápsulas en las personas mayores.
- **Duración:** la mayoría de los ensayos duró entre tres y seis meses; dos ensayos duraron menos de tres meses y seis ensayos duraron más de seis meses.
- **Comparador:** placebo o ningún tratamiento.
- **Desenlaces analizados:** la revisión analizó tres desenlaces primarios y tres secundarios. Primarios: participantes diagnosticados de IVRA aguda; tasa de incidencia (número de casos/persona año) de IVRA aguda, y duración media de la IVRA. Secundarios: número de participantes que usaron antibióticos para tratar las IVRA; número de participantes que faltaron al trabajo o la escuela debido a una IVRA, y número de participantes que experimentaron al menos 1 efecto adverso.
- **Financiación y conflictos de interés:** de los estudios incluidos, 4 no informaron sobre la financiación, 3 declararon que no recibieron financiación, y 15 recibieron financiación, de los cuales 10 recibieron financiación de la compañía productora de los probióticos; asimismo, 7 estudios informaron de que al menos un autor trabajaba para la compañía y 4 de que los autores recibieron una ayuda del proyecto o la compañía.

Efectos sobre el número de participantes diagnosticados de IVRA aguda

El análisis de los datos sobre **el número de participantes diagnosticados con al menos 1 evento de IVRA** (4798 participantes en 16 ensayos) muestra que fue menor entre quienes tomaron probióticos que entre quienes no los tomaron (127 participantes menos por cada 1000: 340 frente a 447; RR 0.76; IC 95% 0.67 a 0.87). El efecto se observó tanto en niños como en adultos. La certeza de estos resultados es **baja** (por riesgo de sesgo y sesgo de publicación); esto quiere decir que la confianza en la estimación del efecto es limitada y que, por tanto, el efecto real puede ser sustancialmente diferente al estimado.

El análisis de los datos sobre el **número participantes diagnosticados con al menos 3 eventos de IVRA aguda** (763 participantes en 4 ensayos) muestra que fue menor entre quienes tomaron probióticos que entre quienes no los tomaron (53 participantes menos por cada 1000: 76 frente a 129; RR 0.59; IC 95% 0.38 a 0.91). La certeza de estos resultados es **moderada** (por riesgo de sesgo); esto quiere decir que probablemente los efectos reales son similares a los estimados, aunque cabe la posibilidad de que sean sustancialmente diferentes a los estimados.

Efectos sobre la tasa de incidencia de la IVRA aguda

El análisis de los datos sobre la **tasa de incidencia de la IVRA aguda** (4362 participantes en 12 ensayos) muestra un valor menor (cociente de tasas 0,82; IC 95%: 0.73 a 0.92) entre quienes tomaron probióticos que entre quienes no los tomaron. El análisis por subgrupos de edad revela que este efecto no se observó en personas mayores. La certeza de estos resultados es **baja** (por riesgo de sesgo y por sesgo de publicación).

Efectos sobre la duración media de un evento de IVRA aguda

El análisis de los datos sobre la **duración media de un evento de IVRA aguda** (2406 participantes en 6 ensayos) muestra que fue 1.22 días menor entre quienes tomaron probióticos en comparación con quienes no los tomaron (IC 95% 2.12 a 0.33). La certeza de estos resultados es **baja** (por riesgo de sesgo e inconsistencia de los resultados).

Efectos sobre el consumo de antibióticos

El análisis de los datos sobre **sobre el número de participantes que usaron antibióticos para tratar las IVRA** (1548 participantes en 6 ensayos) muestra que fue menor entre quienes tomaron probióticos que entre quienes no los tomaron (42 participantes menos por cada 1000; RR 0.58; IC 95% 0.42 a 0.81). Este efecto se observó en el análisis del subgrupo de niños, pero no en el de adultos. La certeza de estos resultados es **moderada** (por riesgo de sesgo).

Efectos sobre el absentismo escolar o laboral

El análisis de los datos sobre el **número de participantes que faltaron al centro escolar o laboral debido a un evento de IVRA aguda** (80 participantes en 1 ensayo) muestra que fue menor entre quienes tomaron probióticos que entre quienes no los tomaron (30 participantes menos por cada 1000; RR 0.14; IC 95% 0.03 a 0.59). La certeza de estos resultados es **muy baja** (por riesgo de sesgo, imprecisión y carácter indirecto de la evidencia).

Efectos sobre la seguridad

El análisis de los datos sobre el **número de participantes que experimentaron al menos 1 efecto adverso** (2456 participantes en 8 ensayos) muestra que el número fue mayor entre quienes tomaron probióticos en comparación con quienes no los tomaron (5 participantes más por cada 1000; RR 1.02; IC 95% 0.90 a 1.15). La certeza de estos resultados es **baja** (por riesgo de sesgo y porque el efecto estimado se superpone al valor del no efecto). Los efectos adversos de los probióticos fueron leves y, en su mayoría, síntomas gastrointestinales, como vómitos, flatulencia, diarrea y dolor intestinal.

En resumen, el consumo de probióticos (generalmente una o dos cepas de probióticos, tomados junto con yogur u otros lácteos y en forma de polvo, aunque también en cápsulas, gotas, comprimidos o aerosol) **probablemente reduce** el número de personas diagnosticadas con al menos tres eventos de IVRA aguda y **podría reducir** el número de personas diagnosticadas con al menos un evento de IVRA aguda. También **podría reducir** la duración media de un evento de IVRA aguda y la tasa de incidencia de IVRA aguda. Además, **probablemente reduce** el número de niños que usan antibióticos para tratar este tipo de infecciones, y la **evidencia es muy incierta** sobre el efecto en el absentismo escolar o laboral. En cuanto a la seguridad, los probióticos **podrían no aumentar** el número de personas que experimentan al menos un evento adverso.

5. Conclusión

El mensaje “Los probióticos ayudan a prevenir los catarros” es:

- Cierto
- Probablemente cierto
- Posiblemente cierto
- Posiblemente falso
- Probablemente falso
- Falso
- Incierto / dudoso

6. Justificación

Para justificar la conclusión de la evaluación, se valora la certeza global de la evidencia, es decir, después de realizar la valoración de la certeza de la evidencia para cada desenlace individual, se realiza una valoración conjunta de la misma. Esta valoración global expresa la confianza general que tenemos en los efectos y corresponde al menor grado de certeza de los desenlaces clave. Por ejemplo, si para responder una pregunta tenemos tres desenlaces clave, dos de ellos con una certeza alta y otro con certeza moderada, la certeza global de la evidencia será valorada como moderada. Además de valorar la certeza de los resultados, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces estudiados, así como su importancia relativa. Así, si existe una gran diferencia entre los beneficios (p.ej., disminución de mortalidad) y los riesgos (p.ej., efectos adversos), es más probable responder como “falso” o “cierto”; si la diferencia es pequeña, es más probable responder como “probablemente falso” o “probablemente cierto”, y en el caso de no tener un balance ajustado entre beneficios y riesgos, y/o no hay estudios, es más probable responder como “incierto”.

En relación con el mensaje “Los probióticos ayudan a prevenir los catarros” hay que concluir que es posiblemente cierto. Esto es así porque, aunque los ensayos clínicos muestran en conjunto un efecto positivo de la intervención, la evidencia disponible sobre la mayoría de los desenlaces principales es de certeza baja.

Las principales razones de las limitaciones de la evidencia fueron que los participantes en los estudios podían saber qué tratamiento estaban recibiendo y algunos ensayos tenían limitaciones metodológicas. Además, el tamaño de algunos ensayos era muy pequeño y los datos de algunos desenlaces proceden de solo uno o dos ensayos. Se necesitan estudios más grandes y mejor diseñados para obtener mejores estimaciones de los efectos beneficiosos y posibles efectos perjudiciales del uso de probióticos. Asimismo, estos estudios no deberían tener vínculos con las compañías fabricantes de los probióticos analizados.

Referencias

1. **Duijvestijn** YC, Mourdi N, Smucny J, Pons G, Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric

- patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(5): CD003124. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003124.pub4>
2. **Kassel** JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(4):CD006821. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006821.pub3>
 3. **Liberati** A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(7):CD000022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000022.pub2>
 4. **Meltzer** EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: developing guidance for clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(Suppl 5):17-61 <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.09.014>
 5. **Cherry** DK, Burt CW, Woodwell DA. National ambulatory medical care survey: 2001 summary. *Advance Data* 2003;337:1-44.
 6. **Gwaltney** JM Jr. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections. *American Journal of Medicine* 2002;112(Suppl):13-8. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)01010-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(01)01010-5)
 7. **Hill** C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;11(8):506-14. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.66>
 8. **Bernaola Aponte** G, Bada Mancilla CA, Carreazo NY, Rojas Galarza RA. Probiotics for treating persistent diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(8):CD007401. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007401.pub3>
 9. **Guo** Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;(4):CD004827. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5>
 10. **Othman** M, Meilson JP, Alfirevic Z. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(6):CD005941. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005941.pub2>
 11. **Zhao** Y, Dong BR, Hao Q. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2022(8): CD006895. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006895.pub4>

Fecha: 14.03.2023