

# Uso de probióticos en pacientes críticos

ANA C. VITTAL,\* NAZARENA ASÚS\*\*

\* ICBA Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

\*\* Hospital Universitario, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza  
Facultad de Ciencias de la Nutrición, Universidad "Juan Agustín Maza",  
Mendoza

## Correspondencia:

Lic. Ana C. Vittal

[anavittala@gmail.com](mailto:anavittala@gmail.com)

Los autores no declaran conflictos de intereses.

---

## Palabras clave

- Probióticos
- Paciente crítico
- Neumonía asociada a la ventilación mecánica
- Infecciones
- Diarrea

---

## Key words

- Probiotics
- Critical patient
- Ventilator-associated pneumonia
- Infections
- Diarrhea

## Resumen

Los probióticos son microorganismos vivos, que ingeridos en una dosis y cepa adecuadas, proveen efectos beneficiosos al huésped. El intestino cumple un rol muy importante en la inmunidad del paciente. En el enfermo crítico, las funciones inmunológicas están alteradas por distintas causas, como la propia inflamación, el uso de antibióticos, la translocación bacteriana. Se ha demostrado que la administración de algunas cepas probióticas es beneficiosa para mantener el buen funcionamiento del epitelio intestinal y así disminuir la posibilidad de contraer diversas infecciones características de los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Críticos.

Si bien se han estudiado la inocuidad y el beneficio de algunas cepas probióticas en esta población de pacientes, actualmente, no se recomienda su uso rutinario.

## Abstract

Probiotics are live microorganisms that being ingested in a proper dose and strain will provide benefits to the host. Gut has a very important role in patient's immunity. In the critical patient, immune functions are altered by several reasons, such as inflammation itself, use of antibiotics, bacterial translocation. Administration of some probiotic strains has proved to be beneficial to keep intestinal epithelium working properly, reducing the chance of ICU patients to get several characteristic infections.

Although benefits and safety of some probiotic strains have been studied, currently its daily administration is not recommended.

## Introducción

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, los probióticos son microorganismos vivos no patógenos que, utilizados en cantidades adecuadas, son beneficiosos para el huésped.<sup>1</sup>

Algunas cepas probióticas, como *Bifidobacterium longum*, *Bacteroides*, forman parte de la microflora habitual del intestino. En el caso de *Lactobacillus casei* y *Bifidobacterium animalis*, remodelan o influyen en la microbiota.<sup>2</sup>

El epitelio intestinal tiene un rol fundamental en varias funciones inmunológicas. Actúa como barrera ante la invasión de patógenos, produce hormonas, citocinas y péptidos antimicrobianos, y comunica al tejido linfático asociado al intestino con la microbiota.<sup>3</sup> Promueve la producción de mucus y de inmunoglobulina A e inhibe la activación del factor nuclear kappa beta. El mantenimiento de estas funciones es fundamental para la evolución favorable del paciente crítico,<sup>4</sup> en quien se encuentran alteradas y existe una mayor predisposición a contraer infecciones.<sup>3</sup>

Estudios recientes han demostrado que la disrupción de la microbiota tiene un papel fundamental en el desarrollo de infecciones sistémicas, respiratorias, del tracto urinario y bacteriemia.<sup>3,5</sup>

Los probióticos pueden disminuir e, incluso, destruir las bacterias patógenas a través de la síntesis de moléculas antimicrobianas, tales como los ácidos grasos de cadena corta, bacteriocinas y microcinas. También, mediante la secreción de ácido acético y láctico disminuyen el pH intraluminal e inhiben el crecimiento de patógenos.<sup>2</sup> Además, pueden proteger la barrera intestinal, disminuir la translocación bacteriana y prevenir infecciones en el paciente crítico.<sup>4</sup>

El objetivo de esta revisión es identificar cepas probióticas con beneficios en los resultados clínicos del paciente crítico.

## Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica para identificar los estudios que evaluaron el uso de probióticos en pacientes críticos. Se consultaron cuatro bases de datos electrónicas: MEDLINE, EMBASE, LILACS y Cochrane. El período de búsqueda fue desde 2010 hasta 2016. Los términos de búsqueda fueron: probióticos, paciente crítico, neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM), infecciones, diarrea. Se incluyeron artículos originales de investigación, metanálisis, revisiones sistemáticas, estudios prospectivos aleatorizados y controlados, y estudios de observación, en inglés y español, que informaran sobre resultados clínicos, como complicaciones infecciosas, NAVM, mor-

talidad, estancias en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y hospitalaria, y diarrea. Se excluyeron las cartas al editor, los comentarios y los resúmenes debido a la falta de información detallada, al igual que los estudios en población pediátrica, los estudios cuya población eran pacientes no críticos y estudios en modelos experimentales en animales.

## Resultados

Se incluyeron 15 estudios,<sup>4,6-19</sup> ocho ensayos controlados, de los cuales seis eran aleatorizados, dos revisiones sistemáticas y cinco metanálisis.

Se ha sugerido el empleo de probióticos para prevenir la diarrea asociada a antibióticos o para su tratamiento. Según un estudio prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo, llevado a cabo en 36 pacientes críticos con diarrea, con el objetivo de evaluar el tratamiento con *Lactobacillus rhamnosus GG*, administrado por vía gástrica, en la duración de la diarrea y el número de deposiciones diarias, el grupo tratado con probióticos presentó una tendencia a una duración mayor de la diarrea (3.83 vs. 2.56 días;  $p = 0,096$ ) y el número de deposiciones blandas por día fue de 1,58 vs. 1,10 ( $p = 0,150$ ).<sup>6</sup>

En lo que respecta al papel de los probióticos en la NAVM, se realizaron varios estudios en los últimos años. Un estudio prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo en 136 pacientes críticos, asignados a recibir *L. rhamnosus GG* o inulina (placebo), administrados en orofaringe y estómago, a través de sonda nasogástrica (SNG), mostró una reducción significativa de la NAVM, en el grupo tratado con probióticos ( $p = 0,007$ ) y menos diarrea por *Clostridium difficile* (18,6 vs. 5,8%;  $p = 0,02$ ), pero la duración de la diarrea no difirió entre los grupos.<sup>7</sup> En una revisión sistemática de Petrof et al sobre 23 estudios controlados aleatorizados en los que se utilizaron diferentes cepas probióticas, ocho *Lactobacillus plantarum* y tres *L. rhamnosus GG*, *L. plantarum* solo o combinado con otras cepas se asoció a una reducción significativa de las infecciones, pero no fue significativamente diferente de los ensayos que no lo incluyeron. El efecto de *L. rhamnosus GG* no difirió del de los estudios que no tenían dicha cepa. En general, el uso de probióticos se asoció a una reducción de las complicaciones infecciosas (riesgo relativo [RR] = 0,82;  $p = 0,03$ ), de la NAVM (RR = 0,75;  $p = 0,03$ ) y a una tendencia hacia una disminución de la mortalidad en la UCI, pero no influyó en la mortalidad hospitalaria (RR = 0,97; intervalo de confianza del 95% [IC95%] 0,79-1,20;  $p = 0,80$ ), las estancias en la UCI (IC95% -9,0- 2,11;  $p = 0,22$ ) y hospitalaria (IC95% -4,46-3,11;  $p = 0,73$ ) o la diarrea (RR = 0,95; IC95% 0,80-1,13;  $p = 0,54$ ).<sup>8</sup>

Un metanálisis analizó 13 estudios controlados aleatorizados ( $n = 1439$ ) para evaluar el rol de los

probióticos en pacientes críticos. El tratamiento consistió en la administración por vía oral o por SNG, dos estudios utilizaron la aplicación tópica en orofaringe de *L. plantarum* 299, *L. rhamnosus GG* o una combinación de varias cepas que, al menos, incluía un *Lactobacillus*. La administración de probióticos no redujo la mortalidad en la UCI (RR = 0,85; IC95% 0,63-1,15) ni en el hospital (RR = 0,90; IC95% 0,65-1,23), pero disminuyó la incidencia de neumonía adquirida en la UCI (RR = 0,58; IC95% 0,42-0,79) y se asoció con una menor estancia en la UCI. A pesar de esto, no se asoció a una duración más corta de la asistencia respiratoria mecánica (ARM) o de la estancia hospitalaria.<sup>9</sup> Según una revisión Cochrane,<sup>10</sup> el uso de probióticos se asocia con una reducción de la incidencia de NAVM, pero los resultados son insuficientes para sacar conclusiones sobre la eficacia y la seguridad de los probióticos en la prevención de la NAVM. Además, ninguno de los probióticos estudiados tenía efecto sobre la mortalidad en la UCI o en la incidencia de diarrea. Recientemente Zeng et al publicaron un estudio abierto aleatorizado multicéntrico para evaluar la eficacia de la administración por SNG de *Bacillus subtilis* y *Enterococcus faecalis* para prevenir la NAVM. En el grupo con probiótico, se redujo significativamente la NAVM confirmada microbiológicamente, pero no mejoró la incidencia de NAVM por sospecha clínica, la duración de la ARM, la mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria.<sup>11</sup>

En pacientes neurocríticos, la administración por SNG de *B. longum*, *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus* durante 21 días redujo la incidencia de infecciones intrahospitalarias tardías y la estancia en la UCI, pero sin diferencias en la incidencia de NAVM y la mortalidad a los 28 días,<sup>12</sup> mientras que, en un estudio retrospectivo, en dos cohortes, en el cual una de ellas (n = 87) recibió *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus helveticus*, en dos tomas diarias, durante una media de 10 días, no se redujeron la incidencia de infecciones hospitalarias, los días de ARM, la estancia hospitalaria ni la mortalidad.<sup>13</sup>

Un metanálisis realizado en pacientes con trauma (lesión cerebral, quemados, politraumatizados) incluyó cinco estudios controlados aleatorizados (n = 281), en los cuales se estudió la administración de diferentes cepas probióticas: *Lactobacillus johnsonii*, en dos *Pediococcus pentosaceus* 5-33:3, *Leuconostoc mesenteroides* 32-77:1, *Lactobacillus paracasei* spp 19 y *L. plantarum* 2362 y, en otro, *B. longum*, *L. bulgaricus* y *S. thermophilus*. Todos se administraron por SNG o gastrostomía. Se observó una reducción en la incidencia de infecciones intrahospitalarias (RR = 0,65; p = 0,02), de NAVM (RR = 0,59; p = 0,001) y en la duración de la estancia en la UCI, pero sin disminución de la mortalidad.<sup>14</sup>

En un estudio prospectivo, aleatorizado en pacientes sometidos a trasplante hepático, se mostró que la

nutrición enteral precoz suplementada con una combinación de seis cepas probióticas (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *Bifidobacterium lactis*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *Lactobacillus brevis*) y fibra redujo significativamente la incidencia de infecciones bacterianas y la duración de la terapia antibiótica.<sup>15</sup>

En pacientes con pancreatitis aguda grave, el estudio PROPATRIA, ensayo multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo, evaluó el impacto de varias cepas probióticas sobre la evolución de la enfermedad. Los pacientes tratados recibieron por sonda nasoyeyunal (SNY) una combinación de *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. salivarius*, *L. lactis*, *B. bifidum* y *B. lactis* y fórmula enteral enriquecida con fibra. Los investigadores reportaron una mayor tasa de eventos sépticos, isquemia intestinal, falla multiorgánica y muertes entre los pacientes tratados.<sup>16</sup> Posteriormente, en un metanálisis realizado por Zhang et al, que incluyó siete estudios controlados aleatorizados con 559 pacientes que sufrían pancreatitis aguda, no se observaron diferencias significativas en la incidencia de infecciones, falla multiorgánica, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, días de antibióticos y mortalidad; sin embargo, el tratamiento con varias cepas en combinación, *B. longum*, *L. bulgaricus* y *S. thermophilus* o *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. salivarius*, *L. lactis*, *B. bifidum*, y *B. lactis* o *L. lactis*, *L. acidophilus* y *Streptococcus lactis*, redujo la estancia hospitalaria (cociente de posibilidades [odds ratio, OR] -3,87; p = 0,001).<sup>17</sup> Por su parte, en un ensayo controlado aleatorizado, en el cual se administraron dos cepas probióticas, *B. subtilis* y *Enterococcus faecium*, se observaron reducciones significativas en la sepsis pancreática y la disfunción multiorgánica, sin cambios en la mortalidad.<sup>18</sup> Además, una revisión sistemática y un metanálisis de Gou et al mostró que los probióticos no tuvieron efectos positivos ni negativos en los pacientes con pancreatitis aguda grave.<sup>19</sup>

En una revisión sistemática y un metanálisis recientes de Manzanares et al, se analizaron 30 estudios controlados aleatorizados con un total de 2972 pacientes críticos. Se evaluaron el uso de probióticos como terapia simple o de simbióticos comparados con placebo. Respecto al total de infecciones se observó una reducción significativa con el uso de probióticos (RR = 0,80; IC95% 0,68-0,95; p = 0,009). Lo mismo ocurrió con la NAVM: su incidencia disminuyó significativamente en el grupo tratado (RR = 0,74; IC95% 0,61-0,90; p = 0,002). La duración de la terapia antibiótica se redujo con el uso de probióticos (p = 0,0003). No se observaron diferencias entre los grupos con probiótico y de control en cuanto a la diarrea, la mortalidad, las estancias en la UCI y hospitalaria (p = 0,74; p = 0,85; p = 0,16; p = 0,71). Con respecto a las cepas estudiadas, en cuatro ensayos, la administración de *L. plantarum* solo o combinado con otras cepas se asoció con una reducción significativa de las infecciones

(RR = 0,70; IC95% 0,50-0,97; p = 0,03). Sin embargo, en los estudios que no lo incluyeron, no hubo un efecto significativo sobre las complicaciones infecciosas (RR = 0,88; IC95% 0,74-1,04; p = 0,15). En dos ensayos, se administró *L. rhamnosus GG* sin efecto en la reducción de las complicaciones infecciosas (RR = 0,86; IC95% 0,67-1,10; p = 0,22). En relación con las dosis utilizadas no hubo diferencias con altas dosis ( $>5 \times 10^9$  UFC/día) o bajas dosis ( $<5 \times 10^9$  UFC/día).<sup>4</sup>

## Discusión

Los probióticos están asociados con la reducción de infecciones en los pacientes críticos. En esta revisión, hemos visto la reducción significativa de las infecciones generales y las asociadas a la ARM que se ha demostrado en los distintos estudios, pero tales beneficios son de difícil interpretación, debido a las distintas cepas probióticas estudiadas, la limitada cantidad de estudios disponibles con cada cepa, la dosis óptima, la duración del tratamiento, las vías de administración (oral, orofaringe, estómago o yeyuno), las formas de presentación (cápsulas, fórmulas enterales, leche fermentada), el uso de simbióticos, la heterogeneidad de las poblaciones de pacientes críticos estudiadas y el tamaño de las muestras. En lo que respecta a la vía de administración, en tres estudios, fue por estómago,<sup>6,11,12</sup> uno combinó SNG y la aplicación tópica en orofaringe;<sup>7</sup> otro empleó SNY,<sup>16</sup> otro menciona nutrición enteral y no indica si era por estómago o yeyuno<sup>15</sup> y, en dos, no se informa la vía de administración.<sup>13,18</sup> Las dos revisiones<sup>8,10</sup> incluyeron estudios que administraron las cepas probióticas por SNG, gastrostomía, SNY, por vía oral y orofaringe. Los metanálisis incluyeron estudios controlados aleatorizados con administración gástrica y orofaríngea,<sup>9</sup> SNG o gastrostomía,<sup>14</sup> SNY,<sup>17</sup> SNG o SNY<sup>19</sup> y oral, orofaringe, SNG, SNY.<sup>4</sup>

Además, pese al efecto de los probióticos en la disminución de las complicaciones infecciosas, esto no influyó en la mortalidad en la UCI ni hospitalaria. Se observa una tendencia hacia una reducción de la estancia en la UCI, pero sin influir en la estancia hospitalaria y la diarrea.

El uso de probióticos en el paciente crítico es seguro, pero la posible aparición de episodios adversos en poblaciones inmunológicamente vulnerables a las que se administran microorganismos vivos no debe nunca pasarse por alto.<sup>20</sup>

Las investigaciones con probióticos en enfermos críticos están actualmente sujetas a intenso escrutinio por la Food and Drug Administration tras el reporte de los resultados del estudio PROPATRIA, en el cual la administración pospilórica de múltiples cepas probióticas junto a una fórmula enriquecida con fibra se asoció a una mayor mortalidad e isquemia intes-

tinal, posiblemente la vía de administración de esta mezcla es la que incrementa el riesgo y probablemente deba evitarse.<sup>21</sup> Cabe mencionar que la combinación de cepas probióticas no se había probado en humanos, la cual induce a altas concentraciones de interleucina 10 y bajas concentraciones de interleucina 2 en comparación con otros probióticos, por lo cual se considera que este efecto ha contribuido al desarrollo de la isquemia intestinal en los pacientes tratados.<sup>19</sup> También se argumenta que los niveles elevados de ácido láctico producto de la fermentación bacteriana de los hidratos de carbono haya contribuido a los resultados obtenidos.<sup>22</sup> La administración por yeyuno es considerada un factor de riesgo menor de sepsis, debido a que, al no pasar por el ácido gástrico, esto sería lo que aumenta el número de bacterias probióticas viables que alcanzan el intestino.<sup>23</sup>

Aun cuando se aclaren las causas de la mortalidad desproporcionada en el grupo tratado, lo cierto es que las regulaciones sobre el uso de probióticos se harán más estrictas, en un área de investigación que se había hecho prometedora y aparentemente inocua.<sup>21</sup> Además, deben tenerse en cuenta los casos de fungemia asociados al uso de *Saccharomyces boulardii*; por tanto, no debe administrarse a pacientes críticos por considerarse inseguro.<sup>24</sup>

Las actuales guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition de paciente crítico<sup>25</sup> afirman que no pueden realizar una recomendación sobre el uso rutinario de probióticos para la población general de los pacientes críticos, pero se pueden considerar en poblaciones seleccionadas, como los receptores de trasplante hepático, los sometidos a pancreatectomía o aquellos con traumatismos, en quienes los ensayos aleatorizados y controlados documentaron la seguridad y los beneficios para prevenir la neumonía asociada al respirador, la colitis pseudomembranosa y la diarrea asociada a antibióticos; esto coincide con las guías de la Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral, y de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva,<sup>26</sup> mientras que las guías canadienses<sup>27</sup> recomiendan que el uso de probióticos se debe considerar en los pacientes críticos.

## Conclusiones

La administración de probióticos al paciente crítico se asocia con una reducción de las infecciones y de la incidencia de NAVM; hasta la fecha, los resultados son prometedores, pero no se dispone de evidencia suficiente para realizar una recomendación sólida sobre una cepa específica destinada a toda la población general de pacientes críticos.

En relación con la prevención y el tratamiento de la diarrea asociada a antibióticos, aún no puede identificarse una cepa probiótica que demuestre claros

beneficios, por lo que no deberían recomendarse de forma rutinaria. En cambio, en cuanto a la diarrea por *Clostridium difficile*, se han demostrado los beneficios de *L. rhamnosus*.

Actualmente, en nuestro país, se encuentran disponibles las cepas probióticas de *L. acidophilus*, *B. brevis*, *L. casei*, *L. plantarum*, *S. faecalis* y *B. subtilis*, combinadas entre sí y en dosis variables. También se dispone de *Bacillus clausii*, en forma aislada y con *S. boulardii*, sin embargo, el uso de este último en el paciente crítico está contraindicado.

Se necesitan más estudios que aborden las dosis diarias, las cepas probióticas, la duración del tratamiento, la vía de administración y las poblaciones de pacientes críticos. Los metanálisis y las revisiones deberían basarse en cepas específicas y tipos de pacientes críticos, no solo en el uso de probióticos, a fin de poder confirmar o no el beneficio en los resultados clínicos.

## Bibliografía

1. Food and Agricultural Organization of the United Nations and World Health Organization. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. World Health Organization [http://who.int/foodsafety/fs\\_management/en/probiotic\\_guidelines.pdf](http://who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf). 2001. (Consulta: 23 de septiembre, 2016).
2. Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Probiotics in the intensive care unit. *Nutr Clin Pract* 2012; 27(2): 235-241.
3. Latorre M, Krishnareddy S, Freedberg DE. Microbiome as mediator: do systemic infections start in the gut? *World J Gastroenterol* 2015; 21(37): 10487-10492.
4. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PE. Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016; 19: 262.
5. McDonald D, Ackermann G, Khailova L, et al. Extreme dysbiosis of the microbiome in critical illness. *mSphere* 2016; 1(4).pii: e00199-16.
6. Ferrie S, Daley M. Lactobacillus GG as treatment for diarrhea during enteral feeding in critical illness: randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35(1): 43-49.
7. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: A blinded, randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(8): 1058-1064.
8. Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W, Johnstone J, Cook D, Heyland DK. Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence. *Crit Care Med* 2012; 40(12): 3290-3302.
9. Barraud D, Bollaert PE, Gibot S. Impact of the administration of probiotics on mortality in critically ill adult patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 2013; 143(3): 646-655.
10. Bo L, Li J, Tao T, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 10:CD009066.
11. Zeng J, Wang CT, Zhang FS, et al. Effect of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a randomized controlled multicenter trial. *Intensive Care Med* 2016; 42(6): 1018-1028.
12. Tan M, Zhu JC, Du J, Zhang LM, Yin HH. Effects of probiotics on serum levels of Th1/Th2 cytokine and clinical outcomes in severe traumatic brain-injured patients: a prospective randomized pilot study. *Crit Care* 2011; 15(6): R290.
13. Kenna J, Mahmoud L, Zullo AR, et al. Effect of probiotics on the incidence of healthcare-associated infections in mechanically ventilated neurocritical care patients. *Nutr Clin Pract* 2016; 31(1): 116-120.
14. Gu WJ, Deng T, Gong YZ, Jing R, Liu JC. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(3): 310-317.
15. Zhang Y, Chen J, Wu J, Chalson H, Merigan L, Mitchell A. Probiotic use in preventing postoperative infection in liver transplant patients. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2013; 2(3): 142-147.
16. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371(9613): 651-659.
17. Zhang MM, Cheng JQ, Lu YR, Yi ZH, Yang P, Wu XT. Use of pre-, pro and synbiotics in patients with acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010; 16(31): 3970-3978.
18. Wang G, Wen J, Xu L, et al. Effect of enteral nutrition and eicoimmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2013; 183(2): 592-597.
19. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2014; 18(2): R57.
20. Land MH, Rouster-Stevens K, Woods CR, Cannon ML, Cnota J, Shetty AK. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy. *Pediatrics* 2005; 115(1): 178-181.
21. Morrow LE, Gogineni V, Malesker MA. Synbiotics and probiotics in the critically ill after the PROPATRIA trial. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15(2): 147-150.
22. Bongaerts GP, Severijnen RS. A reassessment of the PROPATRIA study and its implications for probiotic therapy. *Nat Biotechnol* 2016; 34(1): 55-63.
23. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang ML. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006; 83(6): 1256-1264.
24. Lherm T, Monet C, Nougere B, et al. Seven cases of fungemia with *saccharomyces boulardii* in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2002; 28(6): 797-801.
25. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.
26. Soporte nutricional en el paciente adulto críticamente enfermo. Un consenso de práctica clínica. Grupo de Trabajo de Abordaje Nutricional en el Paciente Crítico. Asociación Argentina de Nutrición Enteral y Parenteral Comité de Soporte Nutricional y Metabolismo. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. *Rev Cubana Aliment Nutr* 2016; 26(1 Supl1): S1-S82.
27. Canadian Clinical Practice Guidelines 2015. Disponible en: [www.criticalcarenutrition.com](http://www.criticalcarenutrition.com) (Consulta: septiembre 2016).