

# Una guía sobre probióticos y salud<sup>1</sup>

Wendy J. Dahl<sup>2</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los probióticos como “microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, confieren beneficios para la salud del huésped” (OMS). En los Estados Unidos, los probióticos se consideran suplementos dietéticos, no alimentos o drogas, y por lo tanto no están específicamente regulados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Como suplementos dietéticos, algunos productos que contienen microorganismos vivos se han comercializado como probióticos sin haber sido sometidos a pruebas necesarias para confirmar sus beneficios para la salud. Se recomienda que sólo se consideren probióticos a las especies microbianas que han demostrado conferir beneficios para la salud en estudios bien diseñados y controlados (Hill et al. 2014). Los cultivos vivos usados en la fermentación de alimentos (por ejemplo, yogur) y que no tienen demostrados beneficios para la salud, no se consideran probióticos.

Los probióticos son beneficiosos para el bienestar gastrointestinal, inmunidad y una variedad de otros efectos en la salud (Sánchez et al. 2016). Hay cientos de suplementos probióticos disponibles en el mercado y la elección de uno de ellos puede ser un reto. Esta revisión proporciona un resumen de los beneficios para la salud de probióticos que están respaldados por un alto nivel de evidencia científica.

Muchas bacterias y otros microorganismos han sido probados por sus efectos beneficiosos sobre la salud. Es importante tener en cuenta que estos microorganismos pueden diferir en sus efectos sobre la salud, por lo que cada

probiótico potencial necesita ser probado para determinar si ejerce un beneficio específico en la salud. La investigación llevada a cabo en animales por sí sola no puede utilizarse para apoyar las recomendaciones para los seres humanos. Los trabajos de investigación en seres humanos deben completarse en todos los potenciales probióticos. Además, un efecto positivo en la salud a partir de un único trabajo de investigación en humano no es suficiente para confirmar los beneficios para la salud de un probiótico. Numerosos estudios bien diseñados que demuestren resultados positivos similares proporcionan la prueba más fuerte que un probiótico es eficiente.

Un alto nivel de evidencia científica es considerado una revisión sistemática con meta-análisis. Una revisión sistemática es una búsqueda y revisión estructurada de todos los estudios con probióticos hasta la fecha, examinando un beneficio específico para la salud. En la investigación en salud, es común agrupar y analizar estadísticamente los resultados de los estudios, una técnica conocida como meta-análisis. Los hallazgos positivos de una revisión sistemática con meta-análisis sugieren fuertemente la eficacia, es decir, el probiótico ejerce un beneficio específico en la salud. Se ha sugerido que revisiones sistemáticas deberían realizarse en estudios de una sola especie (McFarland 2016), aunque la mayoría de las revisiones hasta la fecha han combinado distintas especies. Muchos de los beneficios en la salud de probióticos descritos en esta revisión tienen este fuerte nivel de evidencia científica. Sin embargo, es importante señalar que hay muchas más cepas que pueden ser eficaces, pero aún no han sido estudiadas.

1. Este documento, FSHN16-8S, es uno de una serie de publicaciones del Food Science and Human Nutrition, UF/IFAS Extension (UF/IFAS). Fecha de primera publicación: mayo 2017. Visite nuestro sitio web EDIS en <<http://edis.ifas.ufl.edu>>.

2. Wendy J. Dahl, RD, profesora asociada, Departamento de Ciencias de los Alimentos y Nutrición Humana, UF/IFAS Extensión Gainesville, FL 32611.

# Probióticos y sus beneficios para la salud

Los probióticos difieren en sus efectos sobre la salud humana. La mayoría de los probióticos provienen de los géneros *Bifidobacterium* o *Lactobacillus*. Diversas especies de *Bifidobacterium* (*adolescentis*, *animalis*, *bifidum*, *breve* y *longum*) y *Lactobacillus* (*acidophilus*, *casei*, *fermentum*, *gasseri*, *johnsonii*, *paracasei*, *plantarum*, *rhamnosus*) proporcionan beneficios generales para la salud (Health Canada 2009). La dosis del probiótico ingerido, medida en “unidades formadoras de colonias” o UFC, es importante para la efectividad. Se cree que se necesita una dosis mínima de  $1 \times 10^9$  (1 billón) de UFC por porción para proporcionar beneficios generales para la salud (Health Canada 2009).

Los probióticos ejercen beneficios para la salud mediante una serie de mecanismos. La mayoría de los probióticos inhiben el crecimiento de patógenos y producen productos de fermentación beneficiosos como ácidos grasos de cadena corta (Hill et al. 2014; Oelschlaeger 2010). Muchas especies probióticas producen vitaminas y enzimas útiles que ayudan a mantener la salud intestinal. Algunas cepas probióticas tienen efectos sobre el sistema inmunológico, neurológico u otros, además algunas cepas probióticas son consideradas fármacos porque se ha demostrado que pueden prevenir o tratar enfermedades.

## Salud digestiva

### Estreñimiento

Una condición gastrointestinal común es el estreñimiento. Aquellos que sufren de estreñimiento a menudo se quejan de heces duras (y poco frecuentes) que son difíciles de pasar. La falta de fibra dietética, condiciones médicas y ciertos medicamentos son causas comunes de estreñimiento.

Una de las principales funciones del colon es la eliminación del agua. Esto es importante para prevenir la diarrea. Sin embargo, cuanto más tiempo el material permanezca en el colon, más agua se eliminará. Si el tiempo gastado en el colon es extenso, el resultado sería estreñimiento. **Tiempo de tránsito** es el tiempo que toma el contenido del tracto gastrointestinal en moverse a través del cuerpo. La mayor parte de este tiempo se gasta en el colon. Cuando el tiempo de tránsito es lento, de muchos días, el resultado son heces duras que son difíciles de pasar.

Los probióticos son eficaces en acelerar el tiempo de tránsito en adultos y son más efectivos en personas con estreñimiento (Miller, Zimmermann y Ouwehand 2016). Probióticos de una sola cepa que han sido probados pueden

ser más eficaces que los probióticos de múltiples cepas. La evidencia actual sugiere que este beneficio para la salud es específico de la cepa. Se ha demostrado que las cepas de *Bifidobacterium lactis* (*B. lactis*) (específicamente *B. lactis* HN019 y *B. lactis* DN-173 010) son las más eficaces, pero también otras cepas han demostrado tener ciertos beneficios (Miller, Zimmermann y Ouwehand 2016). La clasificación de consistencia de las heces es un útil indicador del tiempo de tránsito (heces duras = tránsito lento, heces blandas = tránsito normal, deposiciones líquidas = tránsito rápido). La consistencia de las heces responde a los cambios en el tiempo de tránsito y puede mejorar con ciertos probióticos. Sin embargo, poca investigación analizó los efectos de los probióticos sobre dicha consistencia (Kim et al. 2015).

## Diarrea

La diarrea se define comúnmente como heces frecuentes, sueltas o acuosas y es a menudo causada por patógenos. Potenciales probióticos han sido evaluados en distintos trabajos para determinar si son eficaces en la prevención de diversos tipos de diarrea en adultos, incluyendo diarrea asociada a antibióticos y/o inducida por quimioterapia.

Los probióticos han demostrado reducir el riesgo de diarrea asociada a antibióticos, específicamente, asociada a *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados (Pattani et al. 2013). Sin embargo, un reciente meta-análisis, donde se separó a los pacientes por edad, determinó que la administración de probióticos no redujo el riesgo de diarrea asociada a antibióticos en adultos mayores a 65 años (Jafarnejad et al. 2016). Los probióticos son seguros y eficaces en la prevención de diarrea por *Clostridium difficile*, la diarrea asociada a antibióticos más común (Lau y Chamberlain 2016; Goldenberg et al. 2013). Ensayos con *Lactobacillus* spp., *Saccharomyces* spp., y combinaciones de probióticos presentan menor riesgo de diarreas (Lau y Chamberlain 2016).

También se ha llevado a cabo meta-análisis sobre cepas específicas de probióticos y su eficacia en diarrea asociada a antibióticos. *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus casei* DN114001, y combinaciones de *L. acidophilus* y *Bifidobacterium bifidum* o *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* y *Lactobacillus rhamnosus* son eficaces para ayudar a prevenir las infecciones por *Clostridium difficile* (McFarland 2015). *Lactobacillus rhamnosus* GG es eficaz para disminuir el riesgo a diarrea asociada a antibióticos en niños, pero en adultos, sólo en aquellos que recibieron antibióticos para la erradicación de *H. pylori* (ver sección más adelante), *Lactobacillus rhamnosus* fue efectivo (Szajewska y Kolodziej

2015a). *Saccharomyces boulardii* es eficaz en adultos, pero no específicamente contra diarrea asociada a *Clostridium difficile* (Szajewska y Kolodziej 2015b).

Meta-análisis ha demostrado que los probióticos evaluados hasta la fecha disminuyen la diarrea inducida por radioterapia, pero no aquella inducida por quimioterapia en pacientes con cáncer abdominal y pélvico (Wang et al. 2016). Sin embargo, más investigación sería necesaria para determinar si el beneficio es un efecto general o debido a una cepa específica.

## Síndrome de intestino irritable (SII)

El Síndrome del Intestino Irritable (SII) es una condición del tracto intestinal que resulta en dolor abdominal y/o incomodidad con hábitos intestinales alterados (diarrea y/o estreñimiento).

Se han llevado a cabo varias revisiones sistemáticas del efecto de probióticos sobre los síntomas del SII (Zhang et al. 2016; Didari et al. 2015; Tiequn, Guanqun y Shuo 2015). Una revisión reciente utilizando los criterios de diagnósticos médicos del SII (Roma III) demostró que los probióticos mejoraron las puntuaciones generales de los síntomas y la calidad de vida en los individuos con SII (Zhang et al. 2016). Las dosis probióticas de  $<10^{10}$  UFC y probióticos mono-cepa pueden ser más eficaces que las formulaciones multi-cepas para el alivio de los síntomas. Específicamente, *Lactobacillus acidophilus*-SDC, *Lactobacillus plantarum* 299v, *Bacillus coagulans* y *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 mejoraron dichas puntuaciones en pacientes con SII y *Bifidobacterium bifidum* MIMBb7 mejoró la calidad de vida. Más investigación es necesaria, ya que hay hallazgos mixtos relacionados a que si los probióticos mejoran el dolor abdominal (Didari et al. 2015; Zhang et al. 2016).

## Infección por y enfermedad de la úlcera péptica

La infección con *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), patógeno bacteriano, causa gastritis (inflamación del revestimiento del estómago) y, si no se trata, puede conducir a úlceras gástricas y cáncer. El tratamiento recomendado actualmente para *H. pylori* es una combinación de antibióticos con un inhibidor de la bomba de protones (medicamento para reducir el ácido del estómago) (Li et al. 2015). Sin embargo, el tratamiento puede causar náuseas, vómitos y diarrea.

Se han evaluado diversas mezclas probióticas para determinar su eficacia en la mejora del tratamiento (tasas de

erradicación) de la infección por *H. pylori* y la prevención de efectos secundarios (Lu, Yu et al. 2016; McFarland et al. 2016; Lv et al. 2015; Zhang et al. 2015; Gong, Li y Sun 2015). En un meta-análisis que examinó todos los ensayos, los probióticos no mejoraron las tasas de erradicación de *H. pylori*, pero disminuyeron los efectos secundarios de la diarrea y las náuseas resultantes de la terapia (Lu, Sang et al. 2016). Para estos resultados, se combinaron las diferentes especies, cepas y combinaciones. Sin embargo, cuando se examinaron cepas simples, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 mejoró las tasas de erradicación y evitó los síntomas adversos y la diarrea asociada a antibióticos (McFarland et al. 2015). *Lactobacillus rhamnosus* GG demostró una mejoría en la diarrea asociada a antibióticos. Estas son también las cepas para las que se han realizado los estudios más controlados hasta la fecha. Hay más cepas que fueron evaluadas en estudios individuales. Otras cepas pueden ser eficaces, pero se necesita más investigación.

## Enfermedad diverticular

La enfermedad diverticular es una enfermedad gastrointestinal común, especialmente en adultos mayores. Muchos adultos mayores tienen diverticulosis (divertículos colónicos, es decir, desprendimiento del colon) pero no presentan síntomas. Otros desarrollan síntomas como dolor abdominal, malestar y cambios en el hábito intestinal. Una minoría de individuos con diverticulosis desarrollan diverticulitis, una inflamación aguda de los divertículos.

Hubo muy pocos estudios de calidad que evalúen el efecto de probióticos en la enfermedad diverticular (Lahner et al. 2016). Los probióticos pueden ser potencialmente beneficiosos en el manejo de los síntomas de la enfermedad; sin embargo, se necesita más investigación antes de poder hacer recomendaciones.

## Metabolismo

### Peso corporal

Aunque los probióticos están asociados más frecuentemente con la salud gastrointestinal, también pueden tener efectos sistémicos, incluyendo la influencia sobre el peso corporal. Una revisión sistemática reciente con meta-análisis concluyó que los probióticos pueden reducir el peso corporal y el IMC (índice de masa corporal) (Zhang, Wu y Fei 2015). Varias combinaciones de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* en probióticos multi-cepa administradas durante ocho semanas o más parecieron ser las más efectivas. Además, se observó un mayor efecto en individuos con sobrepeso (IMC > 25). Actualmente, no se pueden hacer recomendaciones específicas con respecto a la mejor

combinación de cepas y dosis para la reducción del peso corporal.

## Diabetes tipo 2

El objetivo del exitoso manejo de la diabetes tipo 2 es lograr que la glucosa y la hemoglobina A1c en sangre, prueba de sangre usada para estimar los niveles promedio de glucosa durante un período de tres meses, sean casi normales.

En tres trabajos recientes que evaluaron probióticos en participantes con diabetes tipo 2, la glucosa en ayunas fue menor con suplementos probióticos en comparación con el placebo (Samah et al. 2016; Zhang, Wu y Fei 2016; Li et al. 2016). Los trabajos difirieron en sus conclusiones con respecto a los probióticos y A1c, con un trabajo mostrando un descenso y el otro ningún efecto. Sin embargo, los estudios incluidos fueron de sólo cuatro a ocho semanas de duración, demasiado corto para esperar cambios en A1c. No se pueden hacer recomendaciones sobre qué cepa de probiótico es más eficaz porque los trabajos incluidos en las revisiones usaron combinaciones de cepas de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Solo dos estudios probaron una única cepa probiótica (Li et al. 2016).

## Colesterol

El colesterol sérico total elevado y el colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad) son factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. La administración de probióticos resultó en disminuciones significativas en colesterol total y LDL (Cho y Kim 2015). Los probióticos no tuvieron efecto sobre el colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad) ni sobre triglicéridos. *L. acidophilus* solo y en combinación con *L. lactis* y *L. plantarum* mostraron efectos benéficos independientes. Al igual que con otros ensayos de colesterol, los participantes con más altos niveles de colesterol presentaron los mejores beneficios.

## Infección

### Infecciones del tracto urinario

Se evaluó el efecto de una variedad de cepas, formulaciones y dosis de probióticos para la prevención de infecciones del tracto urinario (Schwenger, Tejani, and Loewen 2015). No se observaron beneficios, pero la mayoría de los estudios eran pequeños y de mala calidad. Es necesario mayor investigación para determinar si existe una relación entre el consumo de probióticos e infecciones del tracto gastrointestinal.

## Infecciones respiratorias

Las infecciones del tracto respiratorio superior (URTI por sus siglas en inglés), como el resfriado común, a menudo se deben a virus. Durante varios años, las pruebas de meta-análisis han apoyado el papel de la ingesta oral de probióticos y potenciales probióticos en la disminución de la incidencia de URTI aguda, la duración de la URTI y el uso de antibióticos relacionados (Hao, Dong y Wu 2015). Sin embargo, se necesitan estudios confirmatorios de investigación de mejor calidad.

## Enfermedad periodontal

Los probióticos pueden ser beneficiosos en la prevención y tratamiento de caries dentales y otras enfermedades periodontales. Sin embargo, una reciente revisión sistemática concluyó que no había pruebas suficientes sobre probióticos en la prevención de caries dentales (Gruner, Paris y Schwendicke 2016). Probióticos, *Bifidobacterium* spp. en particular, han demostrado reducir la población de *Streptococcus mutans*, una bacteria ligada a las caries dentales y además puede ayudar a controlar gingivitis y periodontitis.

## Sugerencias de compras de probióticos

Aunque es necesario mayor investigación para determinar los efectos en salud de muchos potenciales probióticos, es aconsejable seleccionar uno que haya sido bien estudiado con demostrados beneficios para la salud. Al elegir un probiótico, asegúrese de que el mismo se describa por género, especie y cepa en la etiqueta (véase la figura 1 a continuación). Al tomar una decisión de compra, busque el género y la especie y el beneficio de salud que está buscando. Hágalo coincidir con la cepa (denominada por género, especie y número de cepa) si el efecto sobre la salud es cepa específico. La etiqueta debe indicar claramente el número de células viables (UFC), que debe exceder, como mínimo,  $1 \times 10^9$  (1 billón). Siga las recomendaciones del fabricante para su almacenamiento, debido que algunos probióticos requieren refrigeración, mientras que muchos otros se pueden almacenar a temperatura ambiente.

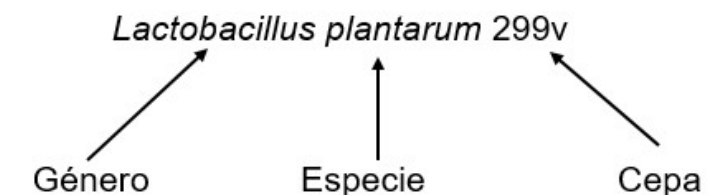


Figura 1. Ejemplo de género, especie, y cepa de un probiótico.

## Referencias

- Cho, Y. A., and J. Kim. 2015. "Effect of Probiotics on Blood Lipid Concentrations: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *Medicine (Baltimore)* 94 (43):e1714. doi: 10.1097/md.0000000000001714.
- Didari, T., S. Mozaffari, S. Nikfar, and M. Abdollahi. 2015. "Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis." *World J Gastroenterol* 21 (10):3072–84. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3072.
- Goldenberg, J. Z., S. S. Ma, J. D. Saxton, M. R. Martzen, P. O. Vandvik, K. Thorlund, G. H. Guyatt, and B. C. Johnston. 2013. "Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in adults and children." *Cochrane Database Syst Rev* (5):Cd006095. doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub3.
- Gong, Y., Y. Li, and Q. Sun. 2015. "Probiotics improve efficacy and tolerability of triple therapy to eradicate *Helicobacter pylori*: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Int J Clin Exp Med* 8 (4):6530–43.
- Gruner, D., S. Paris, and F. Schwendicke. 2016. "Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis." *J Dent* 48:16–25. doi: 10.1016/j.jdent.2016.03.002.
- Hao, Q., B. R. Dong, and T. Wu. 2015. "Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections." *Cochrane Database Syst Rev* 2:Cd006895. doi: 10.1002/14651858.CD006895.pub3.
- Health Canada. 2009. "Accepted claims about the nature of probiotic microorganisms in food." [http://hc-sc.gc.ca/fn-an/label-etiquet/claims-reclam/probiotics\\_claims-allegations\\_probiotiques-eng.php](http://hc-sc.gc.ca/fn-an/label-etiquet/claims-reclam/probiotics_claims-allegations_probiotiques-eng.php).
- Hill, C., F. Guarner, G. Reid, G. R. Gibson, D. J. Merenstein, B. Pot, L. Morelli, R. B. Canani, H. J. Flint, S. Salminen, P. C. Calder, and M. E. Sanders. 2014. "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* 11 (8):506–14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
- Jafarnejad, S., S. Shab-Bidar, J. R. Speakman, K. Parastui, M. Daneshi-Maskooni, and K. Djafarian. 2016. "Probiotics Reduce the Risk of Antibiotic-Associated Diarrhea in Adults (18–64 Years) but Not the Elderly (>65 Years): A Meta-Analysis." *Nutr Clin Pract* 31 (4):502–13. doi: 10.1177/0884533616639399.
- Kim, S. E., S. C. Choi, K. S. Park, M. I. Park, J. E. Shin, T. H. Lee, K. W. Jung, H. S. Koo, and S. J. Myung. 2015. "Change of Fecal Flora and Effectiveness of the Short-term VSL#3 Probiotic Treatment in Patients With Functional Constipation." *J Neurogastroenterol Motil* 21 (1):111–20. doi: 10.5056/jnm14048.
- Lahner, E., C. Bellisario, C. Hassan, A. Zullo, G. Esposito, and B. Annibale. 2016. "Probiotics in the Treatment of Diverticular Disease. A Systematic Review." *J Gastrointestin Liver Dis* 25 (1):79–86. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.251.srw.
- Lau, C. S., and R. S. Chamberlain. 2016. "Probiotics are effective at preventing *Clostridium difficile*-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis." *Int J Gen Med* 9:27–37. doi: 10.2147/ijgm.s98280.
- Li, B. Z., D. E. Threapleton, J. Y. Wang, J. M. Xu, J. Q. Yuan, C. Zhang, P. Li, Q. L. Ye, B. Guo, C. Mao, and D. Q. Ye. 2015. "Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *Helicobacter pylori*: systematic review and network meta-analysis." *BMJ* 351:h4052. doi: 10.1136/bmj.h4052.
- Li, C., X. Li, H. Han, H. Cui, M. Peng, G. Wang, and Z. Wang. 2016. "Effect of probiotics on metabolic profiles in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized, controlled trials." *Medicine (Baltimore)* 95 (26):e4088. doi: 10.1097/md.0000000000004088.
- Lu, C., J. Sang, H. He, X. Wan, Y. Lin, L. Li, Y. Li, and C. Yu. 2016. "Probiotic supplementation does not improve eradication rate of *Helicobacter pylori* infection compared to placebo based on standard therapy: a meta-analysis." *Sci Rep* 6:23522. doi: 10.1038/srep23522.
- Lu, M., S. Yu, J. Deng, Q. Yan, C. Yang, G. Xia, and X. Zhou. 2016. "Efficacy of Probiotic Supplementation Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials." *PLoS One* 11 (10):e0163743. doi: 10.1371/journal.pone.0163743.
- Lv, Z., B. Wang, X. Zhou, F. Wang, Y. Xie, H. Zheng, and N. Lv. 2015. "Efficacy and safety of probiotics as adjuvant agents for *Helicobacter pylori* infection: A meta-analysis." *Exp Ther Med* 9 (3):707–716. doi: 10.3892/etm.2015.2174.

- McFarland, L. V. 2015. "Probiotics for the Primary and Secondary Prevention of *C. difficile* Infections: A Meta-analysis and Systematic Review." *Antibiotics (Basel)* 4 (2):160–78. doi: 10.3390/antibiotics4020160.
- McFarland, L. V. 2016. "An observation on inappropriate probiotic subgroup classifications in the meta-analysis by Lau and Chamberlain." *Int J Gen Med* 9:333–336. doi: 10.2147/ijgm.s119970.
- McFarland, L. V., Y. Huang, L. Wang, and P. Malfertheiner. 2016. "Systematic review and meta-analysis: Multi-strain probiotics as adjunct therapy for *Helicobacter pylori* eradication and prevention of adverse events." *United European Gastroenterol J* 4 (4):546–61. doi: 10.1177/2050640615617358.
- McFarland, LV, P Malfertheiner, Y Huang, and L Wang. 2015. "Meta-analysis of single strain probiotics for the eradication of *Helicobacter pylori* and prevention of adverse events." *World J Meta-Anal* 3 (2):97–117.
- Miller, L. E., A. K. Zimmermann, and A. C. Ouwehand. 2016. "Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit." *World J Gastroenterol* 22 (21):5122–31. doi: 10.3748/wjg.v22.i21.5122.
- Oelschlaeger, T. A. 2010. "Mechanisms of probiotic actions - A review." *Int J Med Microbiol* 300 (1):57–62. doi: 10.1016/j.ijmm.2009.08.005.
- Pattani, R., V. A. Palda, S. W. Hwang, and P. S. Shah. 2013. "Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and *Clostridium difficile* infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis." *Open Med* 7 (2):e56–67.
- Samah, S., K. Ramasamy, S. M. Lim, and C. F. Neoh. 2016. "Probiotics for the management of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis." *Diabetes Res Clin Pract* 118:172–182. doi: 10.1016/j.diabres.2016.06.014.
- Sanchez, B., S. Delgado, A. Blanco-Miguez, A. Lourenco, M. Gueimonde, and A. Margolles. 2016. "Probiotics, gut microbiota and their influence on host health and disease." *Mol Nutr Food Res*. doi: 10.1002/mnfr.201600240.
- Schwenger, E. M., A. M. Tejani, and P. S. Loewen. 2015. "Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children." *Cochrane Database Syst Rev* (12):Cd008772. doi: 10.1002/14651858.CD008772.pub2.
- Szajewska, H., and M. Kolodziej. 2015a. "Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus* GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children and adults." *Aliment Pharmacol Ther* 42 (10):1149–57. doi: 10.1111/apt.13404.
- Szajewska, H., and M. Kolodziej. 2015b. "Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea." *Aliment Pharmacol Ther* 42 (7):793–801. doi: 10.1111/apt.13344.
- Tiequn, B., C. Guanqun, and Z. Shuo. 2015. "Therapeutic effects of *Lactobacillus* in treating irritable bowel syndrome: a meta-analysis." *Intern Med* 54 (3):243–9. doi: 10.2169/internalmedicine.54.2710.
- Wang, Y. H., N. Yao, K. K. Wei, L. Jiang, S. Hanif, Z. X. Wang, and C. X. Pei. 2016. "The efficacy and safety of probiotics for prevention of chemoradiotherapy-induced diarrhea in people with abdominal and pelvic cancer: a systematic review and meta-analysis." *Eur J Clin Nutr* 70(11):1246–1253. doi: 10.1038/ejcn.2016.102.
- Zhang, M. M., W. Qian, Y. Y. Qin, J. He, and Y. H. Zhou. 2015. "Probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy: a systematic review and meta-analysis." *World J Gastroenterol* 21 (14):4345–57. doi: 10.3748/wjg.v21.i14.4345.
- Zhang, Q., Y. Wu, and X. Fei. 2015. "Effect of probiotics on body weight and body-mass index: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials." *Int J Food Sci Nutr* 67 (5):571–80. doi: 10.1080/09637486.2016.1181156.
- Zhang, Q., Y. Wu, and X. Fei. 2016. "Effect of probiotics on glucose metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized controlled trials." *Medicina (Kaunas)* 52 (1):28–34. doi: 10.1016/j.medic.2015.11.008.
- Zhang, Y., L. Li, C. Guo, D. Mu, B. Feng, X. Zuo, and Y. Li. 2016. "Effects of probiotic type, dose and treatment duration on irritable bowel syndrome diagnosed by Rome III criteria: a meta-analysis." *BMC Gastroenterol* 16 (1):62. doi: 10.1186/s12876-016-0470-z.