



PROBIOTIKOAK: URRUTIKO INTXAURRAK HAMALAU, GERTURATU ETA ZENBAT?

AURKIBIDEA

▶ SARRERA

▶ PATOLOGIA ESPEZIFIKOETAN PROBIOTIKOAK ERABILTZEARI BURUZKO EBIDENTZIAK ETA GOMENDIOAK: POPULAZIO PEDIATRIKOAN ETA HELDUETAN

- Beherako akutua
- Antibiotikoen erabilerari lotutako beherakoa
- *C. difficile*ri lotutako beherakoa
- Hesteetako-gaixotasun inflamatorioa
- Alergiak

▶ POPULAZIO PEDIATRIKOAREN BESTE PATOLOGIA ESPEZIFIKO BATZUK

- Hartzaindegira joaten diren hauren infekzio arruntak
- Infekzio nosokomialak
- Nahasmendu funtzionalei lotutako abdomeneko mina
- Bularreko haurraren kolikoa

▶ HELDUEN BESTE PATOLOGIA ESPEZIFIKO BATZUK

- Bidaiariaren beherakoa
- *Helicobacter pylori* bidezko infekzioa

▶ PROBIOTIKOEN SEGURTASUNA

▶ PROBIOTIKOAK BEHAR BEZALA ERABILTZEKO KONTUAN HARTU BEHAR DIREN FAKTOREAK



Gure gorputzean bizi diren mikroorganismoen multzoari (bakterioak, onddoak, arkeoak, birusak eta parasitoak) mikrobiota esaten zaio; mikrobioma terminoa, berriz, zabalagoa da, eta habitat osoa izendatzeko erabiltzen da, gune horretako ingurune-baldintzak, mikrobio-komunitateak eta beraien gene zein metabolitoak barne hartzen dituena. Ekosistema horiek, besteak beste, traktu gastrointestinalan, genitourinarioan, aho-barrunbean, nasofaringean, arnas-traktuan eta larruzalean daude. Kokaleku horien guztien artean, nabarmentzekoa da hesteetako mikrobioma, huraxe baita konplexuena, askotarikoena, ugariena eta orain arte gehien aztertu dena¹.

Mikrobiota ehunka espeziez osatuta dago, eta, adibidez, gizaki heldu baten kolonean 40 bilioi zelula inguru daude². Mikrobiotak funtzio garrantzitsuak betetzen ditu ostalaria osasun-egoera onean mantentzeko, hala nola, funtzio metabolikoa, barrera-funtzioa eta immunorregulatuzailea. Hori horrela izanik, batzuek beste organo bat dela defendatzen dute¹, eta hainbat azterlanen arabera, pertsona osasuntsu eta gaixoetan mikroorganismo kolonizatzaile populazio desberdinak izaten dira².

Hesteetako mikrobioen eta ostalariaren arteko interakzioa sakon aztertzen ari den ikerketa ildo bat da, non besteak beste hesteetako mikrobiota manipulatzeko ari den, helburu terapeutikoz³. Azken urteotan, gero eta interes handiagoa piztu du "organo honen disfuntzioak edo alterazioak" nolabait zuzentzeko, agente probiotiko, prebiotiko eta sinbiotikoak erabiliz, eta lehenengoak aztertu dira gehien (ikusi 1. taula).

1. taula. Definizioak²

Kontzeptua	Definizioa
Probiotikoak	Mikroorganismo biziak dira, eta, kantitate egokietan kontsumituz gero, onuragarriak dira ostalariaren osasunerako.
Prebiotikoak	Dietaren osagai jakin batzuk dira, eta, hesteetako bakterioek selektiboki hartzen dituztenean, mikrobiota gastrointestinalaren konposizioa edo jarduera aldatzen dute eta onuragarriak dira gizabanakoaren osasunerako. Adibidez: oligofruktosa, inulina edo laktulosa.
Sinbiotikoak	Probiotikoak eta prebiotikoak barne hartzen dituzten produktuak dira, eta osasunerako zenbait onura egozten zaizkie.

Azken hamarkadan, probiotikoei lotutako beste produktu batzuk sortu dira, hala nola psikobiotikoak (patologia psikiatrikoren bat duten pertsonengan ondorio positiboak izan ditzaketen probiotikoak), paraprobiotikoak (bizigaiak ez izan arren probiotiko bizien ekintza eta efektu berdintsuko probiotikoak) edo postbiotikoak (probiotikoek sortutako eta ingurunean askatutako substantziak)⁴. Hala ere, produktu horiei buruzko azterketa gehienak atariko fasean daude.

Gaur egun, pertsona osasuntsuek probiotikoak erabiltzen dituzte maiz "osasuna hobetzeko" edo zenbait gaixotasun prebenitzeko, baita zenbait patologiarri aurre egiteko terapia gisa ere⁴. Izan ere, probiotikoen merkatu globalaren balioa 49.400 milioi dolar amerikarrekoa izan zen 2018an, eta aurreikusten da 2023an 69.300 milioi dolar amerikarrera iritsiko dela⁵.

Produktu probiotikoak elikagai edo gehigarri dietetikotzat sailkatzen dira nagusiki, eta horiek arautzeko irizpideak ez dira sendagaienak bezain zorrotzak. Merkataritza-produktu batek adierazi den osasunerako onura dakarrela ziurtatzeko, berme hauek bete beharko ditu:

- Mikroorganismoa andui mailan identifikatzea: ezagutzen diren efektu gehienak anduiaren arabera dira, eta beti ez dago haiek beste espezie edo andui batzuetara orokortzerik^{6,7}.
- Edukia, kantitate nahikoan: probiotiko bat eraginkorra izan dadin, urdaileko ingurune azidoan bizi behar du, eta hesteetan barrena ibili; beraz, kontzentrazio handitan hartu behar da⁶.

Probiotikoen inguruan sortutako literatura zabala da; izan ere, 2003an, elikagai funtzionalei buruzko INFAC buletin bat landu zen. Hala ere, probiotikoak erabilgarriak direla defendatzen duten datu klinikoak nahasgarriak dira oraindik ere, eta zalantzak sortzen dituzte haien eraginkortasunari eta segurtasunari buruz. Zenbaki berri honetan, populazio pediatrikoarengan nahiz helduengan zenbait patologia prebenitzeko edo tratatzeko probiotikoak erabiltzeko onurarik ekar ote dezakeen argitzen eta horri buruzko informazio gehiago ematen saiatuko gara.

PATOLOGIA ESPEZIFIKOETAN PROBIOTIKOAK ERABILTZEARI BURUZKO EBIDENTZIAK ETA GOMENDIOAK: POPULAZIO PEDIATRIKOAN ETA HELDUETAN

Probiotikoei onura ugari egotzi zaizkie, eta azken urteotan azterketa asko egin dira haien balizko onurak iker-tzeko.

Probiotikoak erabiliz zenbait patologiarri aurre egin dakiekeela defendatzen duen ebidentzia kontraesankorra eta kalitate txikikoa edo oso txikikoa da; beraz, ez da gomendatzen horiek erabiltzea aztertutako patologiei aurre egiteko tratamendu estandar gisa, eta, halakorik gomendatuz gero, gomendioa ahula izaten da.

Jarraian ageri diren emaitzak metaanalisisetan edo berrikuspen sistematikoetan oinarritzen dira, baina azterketa hauek, zenbait muga dituzte, heterogeneoak dira-eta (mikroorganismo-espezie batzuek zenbait andui edo definitu gabeko anduiak dituzte; kontzentrazioak asko-tarikoak dira; tratamendu guztiek ez dute iraupen bera; aztertutako patologien definizioan ere desberdintasunak egon litezke...). Batzuetan, lantalde edo elkarte zientifikoen gomendioak ere jaso dira, eta horiek ere muga berak dituzte. 2. taulan, labur jaso da zer patologiatan kontsideratu daitekeen probiotikoen erabilera.

“ Gomendio argiak eman ahal izateko, azterketa gehiago eta kalitate handiagokoak egin behar dira. ”

BEHERAKO AKUTUA

Beherako akutuaren tratamenduaren helburuak honako hauek dira: alterazio hidroeletrolitikoak zuzentzea, halakorik badago, eta deshidratazio-gertakariak eta nutrizio-egoeraren alterazioak prebenitzea.

Populazio pediatrikoa

Probiotikoen beherako akutuari begira ekar ditzaketen onurei buruzko informazioa kontraesankorra da.

Gastroenterologia, Hepatologia eta Nutrizio Pediatrikoko Europako Sozietatearen (ESPGHAN) probiotiko eta prebiotikoen lantaldeak 2020an eguneratu ditu beherako akutuaren tratamenduan probiotikoak erabiltzeko gomendioak patologia kronikoen edo immunoeskasiaren aurretiko historiarik ez duen populazio pediatrikoari dagokionez (bularreko haurrak eta gainerakoak). Gomendioen maila ahula da, kalitate txikiko edo oso txikiko saiakuntza klinikoak dira-eta. Emaitzetatik honako hau ondorioztatzen da: *Saccharomyces boulardii*ren 250-750 mg/egun hartuta, edo *Lactobacillus rhamnosus* GGren $\geq 10^{10}$ UKE/egun hartuta, 5-7 egunez, egun bat inguru laburtu daitezkeela beherakoa eta ospitaleratzea; betiere, ahotiko errehidratazioko terapiaren osagarri gisa hartuko dira probiotiko horiek⁸. Dirudenez, eraginkorrak dira beherakoa errotabirusak eragin duen kasuetan⁷. Halaber, ESPGHANen lantalde horren arabera, badira onuraren bat ekar lezaketen beste probiotiko batzuk: batetik, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, eta bestetik, *L. rhamnosus* 19070-2 eta *L. reuteri* DSM 12246 anduien konbinazioa. Bestalde, lantalde honek gomendatu du beherako akutuaren tratamenduan ez erabiltzea *Lactobacillus helveticus* R0052 eta *L. rhamnosus* R0011 anduien konbinazioa, ezta *Bacillus clausii*ren andui jakin batzuk ere. Aitzitik, ez dute ebidentzia nahikorik aurkitu gainerako probiotikoei buruzko gomendioak egin ahal izateko⁸.

Hala ere, alborapen-arrisku txikiko saiakuntza handietan oinarritutako, oraintsuko Cochrane azterketa batek, ez du babesten probiotikoak erabiltzea beherako infekzioso akutua tratatzeko; izan ere, ez dirudi probablea denik 48 ordura edo gehiagora beherakoa duten pertsonen kopuruan eragina izatea, eta ezin izan da estimazio fidagarririk egin beherakoaren iraupena murrizteko duen eraginkortasunari buruz⁹. Ildo beretik, American Gastroenterological Association (AGA) elkarteak, alterazio gastrointestinalen tratamenduan probiotikoen duten zereginari buruzko gida praktikoan, haurren beherako akutuan probiotikoak erabiltzearen aurka egiten du¹⁰.

Helduak

Helduei buruzko informazioa eskasa da (gorago aipatutako Cochrane azterketan sartutako pazienteen % 5 baino gutxiago ziren 18 urtetik gorakoak). Ez da gomendatzen probiotikoak erabiltzea helduen beherako akutuaren tratamenduan⁹.

ANTIBIOTIKOEN ERABILERARI LOTUTAKO BEHERAKOA (AELB)

Antibiotikoen tratamendutako hiru pazienteetatik batek izan dezakeen konplikazioa da AELB. Antibiotiko ia guztiek eragin dezakete beherakoa baina arriskua ohikoagoa da pazienteak hauetako bat hartzen duenean: espektro

zabaleko penizilinak —azido klabulanikodunak izan edo ez—, zefalosporinak, klindamizina eta, oro har, anaerobioei aurre egiteko antibiotikoak. Klinikoki, beherako arin gisa azaldu daiteke, baina baita kolitis pseudomenbranoso fulminante gisa ere. Normalean ez da identifikatzen patogenoa, baina forma larrienetan eta patologia kronikoak dituzten geroz eta paziente gehiagotan (adibidez, hesteetako gaixotasun inflamatorioa, fibrosi kistikoa edo minbizia), askotan *Clostridium difficile*¹¹ izaten da agente eragilea.

Populazio pediatrikoa

ESPGHANen¹¹ probiotikoei eta prebiotikoei buruzko lantaldeak eta 2019ko Cochrane berrikuspen batek¹² adierazi dutenez, AELB prebenitzeko probiotikoak erabiltzeari dagokionez, AELBaren arriskua soilik *L. rhamnosus* GGk eta *S. boulardiik* gutxitzen dutela egiaztatu da. Beherako kasu bat saihesteko, 9 paziente tratatu beharko lirateke¹⁰. Ezin izan da zehaztu zein dosi den gomendagarriena. Nolanahi ere, Cochrane berrikuspenean egindako azpitaldekako azterketak egiaztatu zuen dosi handiak erabiltzean (5 bilioi UKE/egun)¹² babes-efektua handiagoa zela. Bestalde, ESPGHANen lantaldeak adierazi du *S. boulardiiren* eguneko dosia 250 eta 500 mg artekoa izan litekeela, eta *L. rhamnosus* GGrekin lortutako emaitzarik onena dosi handienekin lortu zela (1-2x10¹⁰ UKE)¹¹. Baliteke beherakoaren iraupena egun bat inguru laburtzea^{11,12}. Azterketetan, tratamendu antibiotikoak iraun bitartean eman ziren probiotikoak (5-21 egunez).

Goizegi da ondorio irmoak ateratzeko populazio pediatrikoaren tratamenduan antibiotikoen osagarri gisa beste agente probiotiko batzuk erabiltzearen eraginkortasunari eta segurtasunari buruz¹².

Helduak

L. rhamnosus GGk eta *S. boulardiik* antibiotikoen erabilerari lotutako beherakoa izateko arriskua murriztu lezakete helduengan, ez berriz 65 urtetik gorakoengan; hala ere, azterketa gehiago egin behar dira jakiteko zein den dosi optimoa, zer unetan eman behar den eta tratamenduak zenbat irauten duen⁶.

C. DIFFICILERI LOTUTAKO BEHERAKOA (CDLB) (POPULAZIO PEDIATRIKOA ETA HELDUAK)

Cochrane berrikuspen baten arabera¹³, probiotikoen babes-efektuak *C. difficile*ri lotutako beherakoa prebenitzen du, bai haurrengan, bai helduengan (ebidentziaren kalitatea erdi-mailakoa da). Azpitaldeen inguruan egindako *post hoc* azterketa batek iradokitzen du probiotikoak eraginkorrak izan daitezkeela CDLB izateko hasierako arrisku handiagoa duten pertsonen kasuan (NNT=12). Beste egile batzuek ez dute gomendatzen probiotikoak erabiltzea, datuek ez dutelako funtsik eta ez delako frogatu espezie bakar batek ere eraginkortasun fidagarria edo erreproduzigarria duenik CDLB prebenitzeari begira (*S. boulardiik* eta *L. rhamnosus* GGk ere ez, eta horiek aztertu dira ondoen)¹⁴.

HESTEETAKO GAIXOTASUN INFLAMATORIOA (POPULAZIO PEDIATRIKOA ETA HELDUAK)

Hesteetako gaixotasun inflamatorioa gaixotasunen konbinazio bat da, eta kolitis ultzeraduna, Crohn-en gaixotasuna eta poutxitisa edo erreserboritisa hartzen ditu barne. Ez dugu ezagutzen gaixotasun horren etiologia zehatza, baina haren berri ematen duen seinaleetako bat heste-mikrobiota aldatzea da¹⁵.

Kolitis ultzeradunaren erremisioa nola eragin eta erremisioari nola eutsi aztertu da helduak nahiz populazio pediatrikoa barne hartzen dituzten zenbait Cochrane berrikuspenetan^{16,17}. Ebidentziak iradokitzen du probiotikoak plazeboa baino eraginkorrak izan daitezkeela **kolitis ultzeradunaren erremisioa eragiteari** dagokionez, eta haien eraginkortasuna 5-ASA (mesalazina) direlakoan antzekoa izan daitekeela. Hala ere, azterketen arabera, ezin da ondorio irmorik atera, ziurtasun txikia dago-eta¹⁶.

Erremisioari eusteari dagokionez, 2020ko Cochrane berrikuspen batek ondorioztatzen du oraindik ez dela argitu probiotikoak eraginkorrak ote diren¹⁷; beste egile batzuek, berriz, adierazten dute *E. coli* Nissle 1917 anduia eta VSL#3 nahastea (8 espeziaren konbinazioa; ikusi 2. taula) erabil daitezkeela bai gaixotasun arinaren erremisioari eusteko terapia adjubante gisa, bai 5-ASA delakoekiko intolerantzia edo erresistentzia duten pazienteetan¹⁸.

Oro har, **Crohn-en gaixotasunean**, eskura ditugun datuek ez dute defendatzen probiotikoak erabiltzea klinikoki eraginkorra denik erremisioa eragiteko edo erremisioari eusteko^{3,10,19}.

AGAre gidak ez du gomendatzen probiotikoak erabiltzea ez kolitis ultzeradunaren tratamenduan, ez Crohn-en gaixotasunaren tratamenduan, saiakuntza klinikoetatik kanpo¹⁰.

Poutxitis edo erreserboritisari dagokionez, zenbait azterketa egin dira probiotikoek lehen gertakari baten prebentzioan duten eraginkortasunari buruz, eta guztietan ere paziente kopuru oso txikia aztertu da. 2019ko Cochrane berrikuspen batek ondorioztatzen du emaitzak zalantzazkoak direla eta azterketa gehiago egin behar direla²⁰. Azterketa horietan beretan oinarrituta, AGAren gidak eta Crohn-en Gaixotasunaren eta Kolitis Ultzeradunaren Espainiako Lantaldeak (GETECCU) 2020ko beren gomendioetan adierazten dute arestian aipatutako 8 espezieen konbinazioa (ikusi 2. taula) eraginkorra izan litekeela, kasu batzuetan, erreserboritisaren lehen mailako prebentzioan, bigarren mailako prebentzioan eta tratamenduan^{10,21}.

ALERGIAK

Alergien Mundu Erakundearen arabera (WAO, ingelesezko siglak erabiliz), bost pertsonatik batek gutxi gorabehera gaixotasun alergikoren bat du, hala nola errinitis alergikoa, asma, konjuntibitisa, ekzema eta elikaduragatiko edo sendagaiengatiko alergiak. Alergia horiek gero eta intzidentzia eta karga handiagoa dute familiengan, osasun-sisteman eta, oro har, gizartean, eta horrek prebentzio-estrategiak erabiltzea bultzatu du, probiotikoak barne²².

Populazio pediatrikoa

2015eko metaanalisi batean ikusi zen probiotikoek dermatitis atopikoa izateko arriskua murrizten zutela, batik bat zenbait probiotiko konbinatuta hartuz gero (*Lactobacillus* eta *Bifidobacterium*); asma edo errinokonjuntibitisa prebenitzeko ez ziren eraginkorrak, ordea^{22,23}. Beste metaanalisi baten emaitzek egiaztatu zuten, onurarik handiena lortzeko, jaio aurreko eta jaio osteko aldietan eman behar zela probiotikoen konbinazio hori^{22,23}.

Bestalde, probiotikoen erabileraren epe luzeko jarraipenari buruzko zenbait azterketek erakutsi zuten, denborak aurrera egin ahala behera egin zuen dermatitis atopikoa izateko arriskuak, baina beste gaixotasun alergiko batzuk izateko arriskuak, berriz, gora egin zuen, hala nola asma eta errinokonjuntibitisa alergikoa izatekoak²².

Alergien tratamenduari dagokionez, 2018ko Cochrane berrikuspen batean oinarrituta, ez dago ebidentzia nahikorik dermatitis atopikoaren tratamenduan probiotikoak erabiltzea gomendatzeko, baina ekzemaren larritasuna pixka bat murriztu lezakete. Ez zen egiaztatu pazienteen bizi-kalitatea aldatu zenik²⁴.

Horregatik guztiagatik, oro har, pediatriako gidek ez dute gomendatzen probiotikoak erabiltzea alergiak prebenitzeko eta tratatzeko^{22,25}.

Helduak

Helduen dermatitis atopikoaren tratamenduan, populazio pediatrikoarenean bezala, arestian aipatutako Cochrane berrikuspenak (% 7,5 helduak) ondorioztatzen du ez dagoela ebidentzia nahikorik sintomen tratamenduan probiotikoen erabilera gomendatzeko²⁴.

“ Gaur egun, probiotikoak barne hartzen dituen estrategia bakar bat ere ezin da jo tratamendu estandartzat inongo patologiarri aurre egiteko. ”

POPULAZIO PEDIATRIKOAREN BESTE PATOLOGIA ESPEZIFIKO BATZUK

HAURTZAINDEGIRA JOATEN DIREN HAURREN INFEKZIO ARRUNTAK

Haurtzaindegira joaten diren haurrek infekzio arruntak harrapatzeko aukera gehiago dituzte etxean geratzen direnek baino —probabilitatea bi edo hiru aldiz handiagoa da—, eta arnas-infekzioak eta infekzio gastrointestinalak harrapatzea izaten da ohikoena²².

2016ko metaanalisi batek ondorioztatu zuen probiotikoek, oro har, **arnas-traktuko infekzioak** izateko arriskua murrizten dutela. Hala ere, metaanalisi horren emaitzak ezin dira estrapolatu praktika klinikora, zenbait adin-talde batera ebaluatu zirelako eta ez zelako andui-analisi espezifikorik egin²².

Ondo diseinatutako bi ausazko saiakuntza kontrolatu baino gehiagotan aztertutako bi probiotiko-espezieetatik (*L. rhamnosus* GG eta *Bifidobacterium animalis* *lactis* BB-12 subespeziea), soilik *L. rhamnosus* GGk erakutsi du goi-arnasbideetako infekzioen prebentzioan eraginkortasun txiki bat^{22,26}. Halaber, *L. rhamnosus* GGrekin egindako azterketetako batek adierazten du neguko hilabetetan zehar arnas-infekzio errepikakorrak pairatzen dituzten haur gazteenek ateratzen dutela onurarik handiena erabilera horretatik²⁶.

Ez dago kalitate nahikoa duen ebidentziarik haurtzaindegietan **infekzio gastrointestinalak** prebenitzeko probiotikoak erabil daitezela gomendatzeko²².

INFEKZIO NOSOKOMIALAK

Pediatriako unitateetan, infekzio nosokomialen intzidentzia handia da oraindik ere, baita herrialde garatuetan ere, % 5etik % 10era bitartekoa, eta gehien-gehienak infekzio gastrointestinalak eta arnas-infekzioak dira²².

2018an **beherako nosokomialaren** prebentzioari buruz egindako berrikuspen sistematiko bateko datuen arabera, *L. rhamnosus* GG anduiak (10⁹ UKE/egun dosian hartuta) bakarrik frogatu du onuraren bat dakarrela ospitaleratzeak iraun bitartean beherako nosokomiala izateko arriskua murrizteari dagokionez. Egonaldi luzeenak egiten dituzten haurrek aterako lukete onurarik handiena²⁶.

Bestalde, ez dago ebidentzia nahikorik gomendatzeko probiotikoak erabil daitezela **arnasbideetako infekzio nosokomialak** prebenitzeko^{22,26}.

NAHASMENDU FUNTZIONALEI LOTUTAKO ABDOMENEO MINA

Eskolatzeko adinean dauden haurren heren batek – izan dezake nahasmendu funtzional gastrointestinaleri lotutako abdomeneko mina (heste minberaren sindromea edo beste arrazoi mediko batzuek azaldu ezin dezaketen mina)²². *L. rhamnosus* GG eta *L. reuteri* DSM 17938 erabiliz emaitza pozgarriak lortu dira, minaren intentsitatea nolabait murriztu dela erakusten dute-eta. Nolanahi ere, interbentzioaren iraupenari, helburu nagusiari eta min motari buruzko azterketak aldakorrek dira, eta, beraz, ezin da gomendatu probiotikoak erabiltzea^{22,23}.

BULARREKO HAURRAREN KOLIKOA

Bularreko haurraren kolikoa ohiko arazoa da: haur osasuntsuen % 10-% 30i eragiten die²². Nola prebentzioran hala tratamenduan erabiltzeko zenbait probiotiko-andui eta -nahaste aztertu dira.

Prebentzioari dagokionez, 2019ko Cochrane berrikuspen baten arabera, ez dago ebidentzia argirik frogatzen duenik probiotikoek plazeboak baino gehiago murrizten dutenik kolikoen intzidentzia²⁷.

Bularreko haurraren kolikoaren tratamenduari dagokionez, 2014ko metaanalisi batean ikusi zen negarraren batez besteko denbora 43 minutu murriztu zela 21. egunean, 21-30 egunez *L. reuteri* DSM 17938ren 10⁸ UKE/egun hartuta²². Esklusiboki edo nagusiki amagandiko edoskitze bidez elikatutako haurrei aplikatu dakizkieke emaitzak (edoskitze artifizial bidez elikatutako haurrak azterketa bakar batean hartu ziren kontuan)²².

HELDUEN BESTE PATOLOGIA ESPEZIFIKO BATZUK

BIDAIARIAREN BEHERAKOA

Bidaiariaren beherakoa antibiotiko sistemikorik hartu gabe prebenitzeko posibilitateak, probiotikoak helburu horretarako erabiltzearekiko interesa piztu du. Azterketen emaitzak kontraesankorrak izan dira beherakoaren prebentzioari eta tratamenduari dagokienez¹⁵.

Adituen arteko adostasunerako 2017ko gida batek²⁸ ondorioztatu zuen hura argitaratu arteko ebidentzia ez zela nahikoa bidaiariaren beherakoaren prebentzioran probiotikoak erabil zitezela gomendatu ahal izateko; izan ere, ordura arte argitaratutako bi metaanalisi onura marjinala zela erakutsi zuten, eta horietan bildutako azterketak oso aldakorrek ziren. Hala ere, 2019ko metaanalisi batek²⁹, zeinak hiru anduien eraginkortasuna aztertzen baitu, ondorioztatzen du *S. boulardii* CNCM I-745 eraginkorra izan litekeela bidaiariaren beherakoa prebenitzeko.

HELICOBACTER PYLORIK ERAGINDAKO INFEKZIOA

2017an argitaratutako sareko metaanalisi batek³⁰ erakutsi zuen desagerrarazte-tasa handiagoa zela terapia hirukoitz, sekuentzial eta laukoitzarekin batera probiotikoak hartuz gero. Probiotikoek kontrako efektuen tasa murriztu zuten. Ez zen egiaztatu probiotiko bakar bat ere besteak baino eraginkorragoa zenik, eta zenbait espezie konbinatzeak ere ez zuten nabarmen hobetu eraginkortasuna edo tolerantzia.

Probiotikoak beste egoera batzuetarako eraginkorrak diren ere aztertu da (adibidez, idorreria^{3,6}, laktosarekiko intolerantzia³¹ edo bakterio-baginosia^{32,33}), baina ez dago onuragarriak direla frogatzen duen ebidentzia argirik.

2. taula. Probiotikoen erabilera kontuan har daitezkeen patologiak eta dosifikazioa

Patologia	Probiotikoa eta dosifikazioa	
	Populazio pediatrikoa	Helduak
Beherako akutuaren tratamendua	Eraginkortasunaren inguruko adostasunik ez ⁸⁻¹⁰ . Erabiltzekotan: <i>S. boulardii</i> : 250-750 mg/egun, 5-7 egunez ⁸ . <i>L. rhamnosus</i> GG: $\geq 10^{10}$ UKE/egun, 5-7 egunez ⁸ . <i>L. reuteri</i> : 10^8 tik 4×10^8 ra UKE/egun, 5 egunez ⁸ . <i>L. reuteri/L. rhamnosus</i> : dosia eta iraupena zehaztu gabe daude ⁸ .	Ez da gomendatzen erabiltzea ⁹ .
Antibiotikoen erabilerari lotutako beherakoaren prebentzioa	<i>S. boulardii</i> edo <i>L. rhamnosus</i> GG: ez da zehaztu dosi optimorik; <i>S. boulardii</i> ren 250-500 mg/egun har liteke, edo <i>L. rhamnosus</i> GGren ¹¹ $1-2 \times 10^{10}$ UKE/egun. Antibiotikoa eman bitartean hartu ¹¹ . Ez da frogatu 65 urtetik gorakoentzat eraginkorra denik ⁶ .	
Hesteetako gaixotasun inflamatorioa	Kolitis ultzeradunaren eraginkortasunari dagokionez, desadostasunak daude ^{10,16-21} . Erabiltzekotan: Erremisioa eragiteari dagokionez, probiotikoak erabilgarriak izan daitezke adubante gisa ^{16,18} . Erremisioari eusteari dagokionez, <i>E. coli</i> Nissle 1917 eta 8 probiotikoren konbinazioa* erabilgarriak izan daitezke ¹⁸ . Egile batzuen arabera, 8 probiotikoren konbinazioa* eraginkorra izan daiteke erreserboritisa ² ren lehen mailako prebentzioan, bigarren mailako prebentzioan eta tratamenduan ¹ .	
Hurtzaindegira joaten diren haurren arnas-infekzioen prebentzioa	<i>L. rhamnosus</i> GG 10^8-10^9 UKE/egun: hurtzaindegira joaten diren haurtxo txikienetan, neguko hilabeteetan, goiko arnasbideetako infekzio errepikakorrak dituztenean ^{22,26} .	
Haurren beherako nosokomialaren prebentzioa	<i>L. rhamnosus</i> GG: $\geq 10^9$ UKE/egun, ospitalean egon bitartean, ospitaleko egonaldi luzeak egiten dituzten haurren kasuan ²² .	
Bularreko haurren kolikoaren tratamendua	<i>L. reuteri</i> : $\geq 10^8$ UKE/egun, 21-30 egunez ²² .	
Bidaiariaren beherakoa		<i>S. boulardii</i> ²⁹ eraginkorra izan liteke hura prebenitzeko.
<i>H.pylori</i> bidezko infekzioa		Probiotikoek <i>H. pylori</i> ren desagerrarazte-tasa handitu lezakete, zenbait terapiarekin batera hartuz gero. Ez da egiaztatu probiotiko bakar bat ere besteak baino eraginkorragoa denik ³⁰ .

UKE: unitate kolonia-eratzailak. *8 probiotikoren konbinazioa (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii* subesp. *bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *S. thermophilus*).

PROBIOTIKOEN SEGURTASUNA

Oro har, segurutzat jotzen dira probiotikoak; hala ere, xede-populazioaren aldakortasunaren, erabilitako formulazioen, lagin-tamaina txikiaren eta abarren ondoriozko efektuen ebidentzia mugatua da, eta, hori dela eta, ebaluatu behar da zenbateraino diren seguruak arrisku handiagoko populazio-taldeentzat³². Ez dira erabili behar gaixo larriekin edo paziente immunodeprimituekin, eta kontuz erabili behar dira haurdunekin, haurtxoekin —prematuroak, batez ere—, nahi ez diren albo-ondorioak eragin baititzakete paziente kalteberengan⁴.

“ Oro har, probiotikoak segurutzat jotzen dira, baina kontuz erabili behar dira arriskuko populazioarekin. ”

Idorreria, flatulentzia, zotina, goragalea, infekzioa edo erupzioa dira probiotikoen albo-ondorio ohikoenak¹⁵. Hala ere, badira beste albo-ondorio batzuk hain ohikoak ez badira ere larriagoak izan daitezkeenak, hala nola sepsia, pankreatitis larria edo antimikrobianoekiko erresistentziaren transferentzia⁴. Beraz, probiotikoak erabili aurretik, arriskuak eta onurak aztertu behar dira.

PROBIOTIKOAK BEHAR BEZALA ERABILTZEKO KONTUAN HARTU BEHAR DIREN FAKTOREAK

Merkatuan, probiotikoen formulazio ugari daude, eta horien konposizio kualitatibo zein kuantitatiboak desberdinak dira; hau da, andui bakarra izan dezakete, edo andui batzuen konbinazioa, dosi desberdinetan, mg-tan edo UKEtan kuantifikatuta.

Formula probiotiko bat erabiltzearen alde egiten bada, haren mikroorganismoak eta horien dosiak behar bezala identifikatzen dituen etiketa duen formatua hautatu beharko litzateke, probiotikoen efektu klinikoak gehienetan anduiaren eta dosiaren arabera izaten dira-eta²³.

Mikroorganismo biziak izanik, ingurune baldintzen eraginpean egon daitezke (tenperatura, pH-a, eta abar). Beraz, garrantzitsua da behar bezala hartzea, mikroorganismo bizigaiaren kopurua behar adinakoa dela ziurtatzeko, eta produktu bakoitza kontserbatzeko eta hartzeko jarraibideak betetzea. Oro har, faktore hauek alda dezakete benetako azken dosia²³:

Antibiotikoak eta antifungikoak aldi berean erabiltzea: Antibiotiko eta antifungiko jakin batzuek probiotiko batzuen bizigaitasunari eragin diezaioketenez, komeni da harraldi baten eta bestearen artean bi ordu pasatzen uztea.

Edari beroak: tenperatura altuek probiotikoen bizigaitasuna alda dezakete; beraz, oro har, probiotikoak ez dira edari beroekin nahastu behar.

Antisekretoreak erabiltzearen (pH-a alkalizatzea) edo probiotikoak urdailaren bidez eman ordez bide enteralek ematearen ondorioz, mikroorganismo bizigai gehiago irits daitezke heste meharrera.

ONDORIOAK

Azken urteotan, probiotikoekiko interesa hedatu egin da. Hala ere, haien balizko onurei buruzko azterketak heterogeneoak dira metodologiari dagokionez, eta emaitzak askotarikoak dira, maiz are kontraesankorrak ere.

Kasu gehienetan, askotariko patologiei aurre egiteko probiotikoak erabiltzea defendatzen duen ebidentzia kalitate txikikoa edo oso txikikoa izaten da, eta, beraz, azterketa gehiago egin behar dira horien erabilera gomendatu ahal izateko. Andui jakin batzuek dakarten onurari, tratamenduen iraupenari edo babes-mekanismoei buruzko azterketak egin beharko lirateke^{3,26}.

Gaur egun, probiotikoak barne hartzen dituen estrategia bakar bat ere ezin da jo tratamendu estandartzat inongo patologiarik aurre egiteko³.

3. taula. Nolabaiteko ebidentziaren arabera onuraren bat ekar lezaketen probiotikoak eta zer formatutan merkaturatu diren. Zerrenda ez da osoa.

<i>S. boulardii</i>			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	Ultra-levura® sobreak*	CNCM I-745	250 mg/sobrea
	Ultra-levura® kaps.*	CNCM I-745	250 mg/kapsula
	Axiboulardi® kaps.	CBS 5926	6x10 ⁹ UKE/kapsula
	Axiboulardi Junior® sobreak	CNCM I-3799	5x10 ⁹ UKE/sobrea
	Esencialis® kaps.	CNCM I-3799	5x10 ⁹ UKE/kapsula
	Isoteel® sobreak	CNCM I-3799	90 mg/sobrea
	Microflora Neo® kaps.	Ezezaguna	150 mg/kapsula
	Saccharomyces boulardii® kaps.	Ezezaguna	9x10 ⁹ UKE/kapsula
	Simbiótico NM® kaps.	Ezezaguna	5x10 ⁹ UKE/sobrea
	Simbiótico NM® sobreak	Ezezaguna	252 mg/sobrea
<i>L. rhamnosus</i> GG			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	Bivos® sobreak	GG	6x10 ⁹ UKE/sobrea
	Bivos® pilula mastekag.	GG	9x10 ⁹ UKE/2 pilula
	Bivos® tantak	GG	17x10 ⁹ UKE/gramoa
	Farline lacto-B probiótico® sobreak	GG	10 ¹⁰ UKE/sobrea
	Kaleidon 30®, sobreak	GG	≥3x10 ⁹ UKE/sobrea
	Kaleidon 60®, sobreak	GG	≥6x10 ⁹ UKE/sobrea
	Kaleidon® tantak	GG	10 ¹⁰ UKE/10 tanta
	Kaleidon Hydro® sobreak	GG	Ezezaguna
	Lactosul GG® sobreak	GG	10 ¹⁰ UKE/sobrea
	Orsadin Biotic® stickak	GG	2x10 ⁹ UKE/sticka
	Pediakid Colcillus Bebé® tantak	GG	Ezezaguna
<i>L. reuteri</i> DSM 17938			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	Casenbiotic® sobreak	DSM 17938	10 ⁸ UKE/unitatea
	Casenbiotic® pilula*	DSM 17938	10 ⁸ UKE/unitatea
	Casenbiotic® tantak	DSM 17938	10 ⁸ UKE/5 tanta
	Gastrus® pilula*	DSM 17938 eta ATCC PTA 6475	10 ⁸ UKE/pilula
	Pylofim® kaps.	Pylopass	200 mg/kapsula
	Pylosptop® kaps.	Pylopass	200 mg/kapsula
	Renbiotic® sobreak	Ezezaguna	10 ⁸ UKE/sobrea
	Reuteri® tantak	DSM 17938	10 ⁸ UKE/5 tanta
<i>L. reuteri</i> / <i>L. rhamnosus</i>			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	Donacilus® kaps.	RC14/GR-1	5x10 ⁹ UKE/kapsula
	Simbiosistem® tantak	LRE2/LR06	5x10 ⁹ UKE andui bakoitzeko/5 tanta
<i>E. coli</i>			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	ECN® kaps.	Nissle 1917	2,5x10 ⁹ UKE/kapsula
Combinación de 8 probióticos**			
Merkaturatutako formatuak	Izen komertziala	Anduia	Dosia unitateko
	VSL#3® sobreak	8 probiotikoren konbinazioa	4,5x10 ¹¹ UKE/sobrea
	Vivomixx® sobreak	8 probiotikoren konbinazioa	4,5x10 ¹¹ UKE/sobrea
	Vivomixx® kaps.	8 probiotikoren konbinazioa	1,12x10 ¹¹ UKE/kapsula

UKE: unitate kolonia-eratzailak. *Probiotiko hau Presbiden eskuragarri dago **8 probiotiko hauen konbinazioa: *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. delbrueckii* subesp. *bulgaricus*, *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *S. thermophilus*.

1. Cantón R. Informe Anticipando. Fundación Instituto Roche. 2018. [online]: https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informe_anticipando_MICROBIOMA_digital.pdf
2. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R, Fedorak R, Gangl A, Garisch J, et al. Probiotics and prebiotics. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines 2017. [online]: <http://medi-guide.meditool.cn/ympdf/24B36233-2CB9-27AE-C86B-A55F6003C9AE.pdf>
3. Balfour R. Probiotics for gastrointestinal diseases. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/probiotics-for-gastrointestinal-diseases> (2021eko urtarrilean kontsultatuta)
4. Hernández A, Coronel C, Gil JM. Novedades en probióticos: evidencias, indicaciones y seguridad. *Pediatría Integral*. 2020; XXIV(3):151-165. [online]: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2020-05/novedades-en-probioticos-evidencias-indicaciones-y-seguridad/>
5. Nils-Gerrit Wunsch. Estimated value of probiotics market worldwide from 2018 to 2023 [Internet]. Statista. 2020 [cited 2020 Dec 1]. [online]: <https://www.statista.com/statistics/821259/global-probiotics-market-value/>
6. Sebastián Domingo JJ. Revisión del papel de los probióticos en la patología gastrointestinal del adulto. *Gastroenterol Hepatol*. 2017;40(6):417-429. DOI: [10.1016/j.gastrohep.2016.12.003](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2016.12.003)
7. Machado K. Uso de probióticos en el tratamiento y la prevención de diarrea aguda en niños. *Arch Pediatr Urug*. 2020;91(1):35-45. DOI:[10.31134/AP.91.1.6](https://doi.org/10.31134/AP.91.1.6)
8. Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Orel R, et al. Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *JPGN*. 2020;71(2):261-9. DOI: [10.1097/MPG.0000000000000320](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000320)
9. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: CD003048. DOI: [10.1002/14651858.CD003048.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003048.pub4)
10. Su GL, Ko CW, Bercik P, Falck-Ytter Y, Sultan S, Weizman AV, et al. AGA Clinical practice guidelines on the role of probiotics in the management of gastrointestinal disorders. *Gastroenterol*. 2020;159: 697-705. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.059>
11. Szajewska H, Canani RB, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, et al. Probiotics for the Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children. *JPGN*. 2016;62(3):495-506. DOI: [10.1097/MPG.0000000000001081](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001081)
12. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 4. Art. No.: CD004827. DOI: [10.1002/14651858.CD004827.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004827.pub5)
13. Goldenberg JZ, Yap C, Lytvyn L, Lo CKF, Berdsley J, Mertz D, et al. Probiotics for the prevention Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 12. Art. No.: CD006095. DOI: [10.1002/14651858.CD006095.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006095.pub4)
14. Kelly CP, Lamont JT, Bakken JS. Clostridioides (formerly Clostridium) difficile infection in adults: Treatment and prevention. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/clostridioides-formerly-clostridium-difficile-infection-in-adults-treatment-and-prevention> (2021eko urtarrilean)
15. Islam SU. Clinical uses of probiotics. *Medicine*. 2016;95(5):e2658. DOI: [10.1097/MD.0000000000002658](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002658)
16. Kaur L, Gordon M, Baines PA, Iheozor-Ejiofor Z, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 3. Art. No.: CD005573. DOI:[10.1002/14651858.CD005573.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD005573.pub3)
17. Iheozor-Ejiofor Z Kaur L, Gordon M, Baines PA, Sinopoulou V, Akobeng AK. Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 3. Art. No.: CD007443. DOI:[10.1002/14651858.CD007443.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007443.pub3)
18. Turner D, Rummel FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care—An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2018;67(2):257-291. DOI: [10.1097/MPG.0000000000002035](https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002035)
19. Limketkai BN, Akobeng AK, Gordon M, Adepoju AA. Probiotics for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 7. Art. No.: CD006634. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006634.pub3/full>
20. Nguyen N, Zhang B, Holubar SD, Pardi D, Singh S. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 11. Art. No.: CD001176. DOI:[10.1002/14651858.CD001176.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001176.pub5)
21. Barreiro-de Acosta M, Marín-Jimenez I, Rodríguez-Lago I, Guarner F, Espín E, Ferrer I, et al. Recomendaciones del Grupo Español de Trabajo en Enfermedad de Crohn y Colitis Ulcerosa (GETECCU) sobre la reservoritis en la colitis ulcerosa. Parte 2: Tratamiento. *Gastroenterol y Hepatol*. 2020. DOI:[10.1016/j.gastrohep.2020.04.004](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2020.04.004)
22. Hojsak I, Fabiano V, Pop TL, Goulet O, Zuccotti GV, Çokugras FC, et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatrica*. 2018;107:927-937. DOI: [10.1111/apa.14270](https://doi.org/10.1111/apa.14270)
23. Espín Jaime B. Recomendaciones y evidencias sobre el uso racional de probióticos en pediatría. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2019;12(4):213-7. [online]: https://fapap.es/files/639-1885-RUTA/09_fapaprobioiticos.pdf
24. Makrgeorgou_A, Leonardi-Bee_J, Bath-Hextall_FJ, Murrell_DF, Tang_MLK, Roberts_A, et al. Probiotics for treating eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD006135. DOI:[10.1002/14651858.CD006135.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006135.pub3)
25. Prescott S, West C. Prebiotics and probiotics for treatment of allergic disease. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/prebiotics-and-probiotics-for-treatment-of-allergic-disease> (2021eko urtarrilean kontsultatuta)
26. Hojsak I. Probiotics in children: what is the evidence. *PGHN*. 2017;20(3):139-146. DOI: [10.5223/pghn.2017.20.3.139](https://doi.org/10.5223/pghn.2017.20.3.139)
27. Ong_TG, Gordon_M, Banks_SSC, Thomas_MR, Akobeng_AK. Probiotics to prevent infantile colic (Probióticos para prevenir los cólicos del lactante). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 3. Art. No.: CD012473. DOI:[10.1002/14651858.CD012473.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012473.pub2)
28. Riddle MS, Connor BA, Beeching NJ, Dupont HL, Hamar DH, Kozarsky P, et al. Guidelines for the prevention and treatment of travellers' diarrhea: a graded expert panel. *Journal of Travel Medicine*, 2017, Vol 24, Suppl 1, S63–S80. DOI: [10.1093/jtm/tax026](https://doi.org/10.1093/jtm/tax026)
29. McFarland LV, Goh S. Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and metaanalysis. *Travel Med Infect Dis*. 2019;27:11-19. DOI:[10.1016/j.tmaid.2018.09.007](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2018.09.007)
30. Wang F, Fenga J, Chena P, Liuc X, Mad M, Zhou R, et al. Probiotics in Helicobacter pylori eradication therapy: Systematic review and network meta-analysis. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2017;41:466-475. DOI:[10.1016/j.clinre.2017.04.004](https://doi.org/10.1016/j.clinre.2017.04.004)

«INFAC buletina argitalpen elektronikoa bat da, eta EAEko osasun profesionalei dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko».

31. Oak S, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: a systematic review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(11):1675-1683. DOI: [10.1080/10408398.2018.1425977](https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1425977)
32. Mur AM, Mateo Z, Ramírez N, Vela P. Uso de probióticos en las vaginosis bacterianas. *Semergen*. 2017;43(5):394-398. DOI:10.1016/j.semerg.2016.09.002
33. Sobel JD. Bacterial vaginosis. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com/contents/bacterial-vaginosis-treatment> (2021eko urtarilean kontsultatuta)

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2021eko urtarrila


Medikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzako intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es>

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevimesan@euskadi.eus

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Saioa Domingo, Andere Egireun, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^o José López, Javier Martínez, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde, Miren Zubillaga.



<http://www.euskadi.eus/informacion/boletin-infac/web01-a2cevime/eu/>

 Erabat debekaturik dago dokumentu hau promozio helburuetarako erabiltzea

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

