

En niños menores de tres años con gastroenteritis infecciosa aguda, la administración de *Lactobacillus* fue eficaz para disminuir tanto la duración del proceso como el número de deposiciones/día

JC. Buñuel Álvarez

Pediatra. Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap).

1. Tema: Tratamiento de la gastroenteritis infecciosa aguda (GIA)

2. Pregunta: (formulada el 4- 10- 2002)

En niños pequeños que padecen GIA, ¿el tratamiento con probióticos produce una disminución de la intensidad y/o duración de la enfermedad?

3. Estrategia de búsqueda:

Medline a través de PubMed (MeSH Browser): ("diarrhea/diet therapy" [MESH] OR "diarrhea/drug therapy" [MESH]) OR "diarrhea/therapy" [MESH] OR ("diarrhea/diet therapy" [MESH] OR "diarrhea/drug therapy" [MESH]) OR "diarrhea/therapy" [MESH] OR ("enteritis/diet therapy" [MESH] OR "enteritis/drug therapy"

[MESH] OR "enteritis/therapy" [MESH]) AND ("probiotics" [MESH] OR "lactobacillus" [MESH]) AND hasabstract[text] AND Meta-Analysis[ptyp] AND "child" [MeSH Terms]).

4. Mejor artículo encontrado:

(1 de noviembre de 2002)

Cita: Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2002; 109: 678-684.

4.1. Tipo de estudio:

Metaanálisis (MA).

4.2. Descripción del estudio:

Los autores realizaron una revisión sistemática de la literatura y selecciona-

ron ensayos clínicos (EC) según los siguientes criterios: Criterios de inclusión: 1) EC aleatorios (ECA); 2) doble ciego; 3) el grupo de intervención recibió *Lactobacillus* (cualquiera de sus especies) y el grupo control, placebo; 4) padecer GIA según diagnóstico clínico. Criterios de exclusión: 1) Administración reciente de antibióticos. Variable de respuesta principal: Duración de la GIA en días y número de deposiciones durante el segundo día de tratamiento. Los datos de cada estudio individual fueron extraídos de forma independiente por dos autores, con comprobación posterior por parte de un tercer autor.

5. Análisis de la validez del artículo según guía Caspe¹:

5.1. Criterios primarios o de eliminación:

5.1.1. *¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?*

Sí. Los autores especificaron la población de estudio, la intervención realizada y los resultados considerados clínicamente relevantes.

5.1.2. *¿Buscaban los autores el tipo de artículos adecuado?*

Sí. El diseño de los estudios es el ade-

cuado (ECA) y se dirige a responder la pregunta objeto de la revisión.

5.2. Criterios secundarios:

5.2.1. *¿Estaban incluidos los estudios importantes y relevantes?*

Sí. Se revisaron, sin restricción de idioma, el Registro Cochrane de EC, Medline, Embase, DARE, CINAHL, AMED, MANTIS y Alt-HealthWatch. Se contactó con los autores de los artículos recuperados para identificar trabajos adicionales no publicados.

5.2.2. *¿Los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?*

Parcialmente. En los criterios de selección se restringió la búsqueda a ECAs doble ciego y controlados con placebo. Se consideró que el enmascaramiento era correcto cuando tanto la intervención como el placebo eran indistinguibles y cuando las personas encargadas de recoger el resultado de la variable de respuesta desconocían la intervención que recibió cada niño. Una limitación de este estudio, que no invalida sus resultados, es que se consideró que la aleatorización ya era adecuada cuando el EC fue definido como tal, aunque los autores del mismo no describieran el método de randomización.

5.2.3. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacerlo?

Sí. Los resultados de los ECA individuales incluidos eran similares entre sí y sus resultados estuvieron claramente presentados. La edad de los pacientes era inferior a 36 meses en siete ECA e inferior a 24 meses en dos ECA.

Los resultados clínicos principales se exponen en la tabla I.

6. Utilidad de los resultados:

6.1. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?

Este MA incluyó ECA realizados en muestras de procedencia hospitalaria. Esto podría despertar reticencias en cuanto a la aplicación de sus resultados

al ámbito de la Atención Primaria (AP). Sin embargo, los autores recogieron en sus ECA episodios leves de GIA (en la mayoría de ECA los niños recibieron solo rehidratación oral y en otros se excluyeron a priori aquellos niños que presentaban deshidratación grave). Por tanto, los pacientes incluidos en este MA presentaban un perfil clínico similar al que es posible encontrar en AP.

6.2. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?

Los autores han incluido el análisis de variables de relevancia clínica, tanto para el pediatra hospitalario como para el de AP: duración de la GIA y la evolución del número de deposiciones/día. Al ser estudios de emplazamiento hospitalario no han podido ser analizadas otras va-

Tabla I. Resultados Clínicos Principales

- La administración de *Lactobacillus* produjo una disminución de la duración de la GIA de 0,7 días (IC 95%: 0,3-1,2 días, MA de 7 ECA).
- La administración de *Lactobacillus* produjo una disminución del número de deposiciones/día al segundo día de tratamiento: 1,6 deposiciones (IC 95%: 0,7-2,6 deposiciones, MA de 3 ECA).
- Subanálisis planificados a priori: en los 5 ECA realizados en países desarrollados, se produjo un acortamiento de la duración de la GIA de 0,8 días (IC 95%: 0,1-1,5 días). En los 8 ECA que utilizaron especies vivas de *Lactobacillus*, se produjo un acortamiento de la duración de la GIA de 0,8 días (IC 95%: 0,3-1,3 días). Cuando se incluyó en el análisis la GIA de cualquier etiología (no solo rotavirus) se constató una disminución de 0,5 días (IC 95%: 0,1-1 día).
- Efectos adversos: no existieron diferencias entre los grupos de intervención y placebo en cuanto a la incidencia de los mismos.

IC 95%: Intervalo de Confianza del 95%; GIA: Gastroenteritis Infecciosa Aguda; MA: Meta-análisis; ECA: Ensayo Clínico Aleatorio.

riables que son relevantes para el pediatra de AP por ejemplo, si la administración de *Lactobacillus* en niños con GIA disminuye el número de ingresos hospitalarios por esta causa o bien si disminuye la incidencia de intolerancia a la lactosa (IL) secundaria a GIA.

6.3. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los prejuicios y costes?

Según los datos actualmente disponibles, se trata de una intervención segura (no existieron diferencias entre los grupos de comparación en cuanto a los efectos adversos). Aunque se trata de una intervención relativamente barata (los diferentes productos comercializados que contienen *Lactobacillus* cuestan alrededor de seis euros), no parece necesario que los pacientes que presenten cuadros leves la reciban ya que probablemente el beneficio clínico en ellos sea muy pequeño o inexistente. A la hora de valorar el beneficio también se ha de considerar el contexto familiar: en las familias donde ambos padres trabajan, el acortamiento de la enfermedad, aunque solo sea en un día, puede ser de gran importancia en términos de ahorro económico para los progenitores y la sociedad (ahorro en concepto de horas de trabajo perdidas). A la espera de nuevos estudios, parece razonable re-

servar este tratamiento a aquellos niños que presenten GIA con un gran número de deposiciones/día, con aceptable tolerancia oral y para aquellos casos en que el contexto familiar así lo aconseje.

7. Conclusión

Los resultados de este estudio demuestran que la administración de *Lactobacillus* en niños con GIA disminuye ligeramente la duración y la intensidad de esta enfermedad. Esto no implica que tenga que administrarse a todos los niños que la padecen. Su prescripción podría restringirse al tratamiento inicial de niños con GIA con un gran número de deposiciones/día y también a aquellos casos en que la enfermedad del niño suponga un trastorno importante a sus padres en términos de horas de trabajo pérdidas o de dinero, en el caso de que los padres tengan que dejar a su hijo a cargo de otra persona.

8. Pertinencia de la realización de nuevos estudios

Son necesarios ECAs realizados íntegramente en AP que analicen otras variables clínicamente relevantes: determinar si la administración de *Lactobacillus* es eficaz para disminuir el porcentaje de ingresos hospitalarios y para prevenir la posible evolución hacia una IL;

sería necesaria también la realización de un estudio económico que tenga en cuenta los costes directos (el precio del tratamiento con *Lactobacillus*) así como el coste de los posibles beneficios directos (por ejemplo, el ahorro derivado de la posible evitación de un ingreso hospitalario) e indirectos (disminución de días de ausencia del trabajo por parte de los padres para poder cuidar a su hijo, ahorro económico derivado de no tener que contratar a una tercera persona para que cuide del niño mientras los padres trabajan).

Se ha publicado recientemente un ECA realizado en AP sobre tratamiento de la GIA con *Lactobacillus*². Sus resul-

tados confirman todo lo que ya ha sido expuesto. Sin embargo, se trata de un estudio con varias limitaciones: escaso tamaño muestral, gran número de pérdidas durante el seguimiento y ausencia de realización de análisis de los resultados por intención de tratar. Tampoco se tuvieron en consideración variables como el porcentaje de ingresos hospitalarios o la incidencia de IL secundaria. Por todo ello, los resultados de este ECA deben ser interpretados con precaución.

También son necesarios estudios que determinen si existen diferencias entre los diversos tipos de *Lactobacillus* en cuanto a su eficacia terapéutica para el tratamiento de la GIA.

Anexo I. Estructura de un Tema Valorado Críticamente (TVC) consensuada por el Grupo de trabajo de Pediatría basada en la evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

TEMA DEL TVC: Descripción del contenido mediante dos-tres palabras clave.

PREGUNTA CLÍNICA: Formulación de la duda que indujo a elaborar el TVC en forma de pregunta clínica estructurada según la metodología MBE¹. Se ha de hacer constar la fecha en que la pregunta fue formulada.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA: Se ha de hacer constar: las bases de datos revisadas y las palabras clave o descriptores que se utilizaron.

MEJOR ARTÍCULO O ARTÍCULOS RECUPERADOS: Se ha de hacer constar: 1º. la cita bibliográfica según las normas de Vancouver²; 2º. la fecha en la que el artículo fue recuperado; 3º. el tipo de diseño del estudio; 4º. breve descripción del estudio haciendo constar los criterios de selección de la muestra y la variable o variables de respuesta principales.

ANÁLISIS DE LA VALIDEZ DEL ARTÍCULO: Valoración del cumplimiento de los criterios explícitos de validez metodológica establecidos por el Grupo de Trabajo de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford^{3,4}.

RESULTADOS CLÍNICOS PRINCIPALES: En una tabla se han de adjuntar cuáles fueron los resultados clínicos principales del estudio. Se ha de hacer constar la estimación puntual acompañado de su intervalo de confianza del 95%.

UTILIDAD DE LOS RESULTADOS: Valoración de la utilidad de los resultados así como su posible aplicabilidad al ámbito de actuación del pediatra de Atención Primaria utilizando las guías del Grupo de Trabajo de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford^{3,4}.

CONCLUSIÓN: Breve resumen, de un máximo de seis líneas de extensión, de los resultados del estudio valorando su relevancia clínica y aplicabilidad.

PERTINENCIA DE LA REALIZACIÓN DE NUEVOS ESTUDIOS: Propuesta de elaboración de trabajos que suministren nueva información válida sobre aquellos aspectos en los que se han detectado vacíos de conocimiento.

BIBLIOGRAFÍA: En caso de haber utilizado bibliografía auxiliar, se ha de numerar correlativamente según su aparición en el texto. Las referencias han de cumplir la normativa de Vancouver. En el caso de citación de páginas web la referencia seguirá la siguiente estructura:

Título del documento [en línea] [fecha de consulta: día, mes y año]. URL disponible en: escribir la dirección de la página web.

Ejemplo:

CASPe Herramientas. 10 preguntas para ayudarte a entender una revisión [en línea] [fecha de consulta: 1 de noviembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/10preRS.htm>

La extensión máxima de un TVC ha de ser de cinco hojas DIN A-4 a doble de espacio incluyendo la bibliografía (tipo de letra: Times New Roman número 10).

¹ Sackett DL, Straus SE, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Medicina Basada en la Evidencia. Cómo practicar y enseñar la MBE. Barcelona: Ediciones Harcourt SA, 2000.

² Fisterra.com. Estilo de Vancouver 2000. Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas, mayo de 2000 [en línea] [fecha de consulta: 20 de noviembre de 2002]. URL disponible en: http://www.fisterra.com/recursos_web/mbe/vancouver.htm.

³ Centre for Health Evidence. Users' Guides to Evidence-Based Practice [en línea] [fecha de consulta: 20 de noviembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.cche.net/usersguides/main.asp>

⁴ CASPe Herramientas para lectura crítica [en línea] [fecha de consulta: 20 de noviembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/index.htm>.

Bibliografía

1. CASPe Herramientas. *10 preguntas para ayudarte a entender una revisión* [en línea] [fecha de consulta: 1 de noviembre de 2002]. URL disponible en: <http://www.redcaspe.org/herramientas/lectura/10preRS.htm>.
2. Rosenfeldt V, Michaelsen KF, Jakobsen M, Larsen Ch N, Moller PL, Tvede M et al. *Effect of probiotic Lactobacillus strains on acute diarrhea in a cohort of nonhospitalised children attending day-care centres*. *Pediatr Infect Dis J*, 2002; 21: 417-419. URL disponible en: <http://ipsapp002.lwwonline.com/content/getfile/1980/93/13/abstract.htm>

