

Efectividad de
Lactobacillus reuteri
en el manejo de la
diarrea aguda


Nestlé
Comienzo Sano
Vida Sana

Introducción

La diarrea se define como la evacuación de tres o más deposiciones sueltas o líquidas por día^[1]. Se calcula que en los países en desarrollo cada niño menor de 3 años de edad experimenta en promedio tres episodios de diarrea aguda por año, lo que la convierte en una de las principales causas de desnutrición y muerte^[1]. La rehidratación oral es el principio fundamental del manejo de la diarrea aguda, pero no reduce la duración de la enfermedad, por lo que se requieren estrategias eficaces para lograrlo^[2].

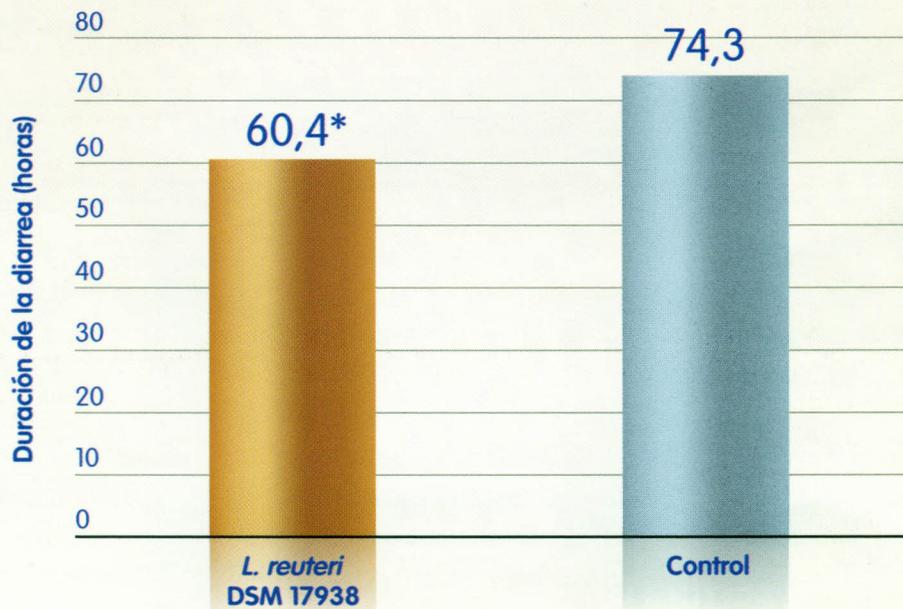
La evidencia acumulada indica que los probióticos son eficaces para reducir la duración de la diarrea aguda en la población infantil. Por ejemplo, un metanálisis de 63 estudios clínicos aleatorizados que evaluaron el efecto de la administración de probióticos en pacientes con diarrea aguda, 56 de ellos en niños, mostró que los probióticos redujeron significativamente la duración de la diarrea, los episodios de diarrea de más de cuatro días de duración y la frecuencia de las deposiciones en el segundo día de la enfermedad^[3]. No obstante, cada probiótico debe evaluarse individualmente, debido a que los efectos de cada cepa son específicos^[4]. Gracias a la eficacia demostrada en varios estudios clínicos y metanálisis, *Lactobacillus reuteri* es uno de los probióticos recomendados por los expertos de Latinoamérica para el tratamiento de la diarrea aguda en pediatría^[4]. Los mecanismos mediante los cuales *L. reuteri* es benéfico en el manejo de la diarrea incluyen la producción de reuterina, una sustancia antimicrobiana de amplio espectro; la competencia con los patógenos por los sitios de unión a la mucosa y por los sustratos; la estabilización de la barrera intestinal y el estímulo de la respuesta inmune intestinal [2]. Se revisan aquí los datos más relevantes de la eficacia y la seguridad de *L. reuteri* en el manejo de la diarrea aguda en la población infantil.

L. reuteri en niños con diarrea aguda manejados ambulatoriamente

Un estudio multicéntrico, aleatorizado y con enmascaramiento del investigador evaluó los efectos de *L. reuteri* DSM 17938 en 60 niños de 3 a 60 meses de edad con diarrea aguda de 12 a 72 horas de duración, manejada ambulatoriamente^[5]. Los participantes recibieron hidratación oral y fueron asignados al azar a recibir o no *L. reuteri* DSM 17938 en dosis de 1×10^8 unidades formadoras de colonias (UFC) una vez al día durante cinco días. La variable principal del estudio fue la duración de la diarrea medida en horas.

Los resultados mostraron que la duración de la diarrea fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo de control ($60,4 \pm 24,5$ vs. $74,3 \pm 15,3$ horas, respectivamente; $p < 0,05$; **figura 1**). A las 48 horas de iniciar el tratamiento persistían con diarrea acuosa 44,8% de los niños del grupo con *L. reuteri* DSM 17938 y 87,0% de los niños del grupo de control ($p < 0,01$). No se observaron eventos adversos relacionados con el probiótico^[5].

Figura 1. Efecto de *L. reuteri* DSM 17938 sobre la duración de la enfermedad en niños con diarrea aguda manejados ambulatoriamente



*p <0,05 vs. el grupo de control. Adaptado de [5]

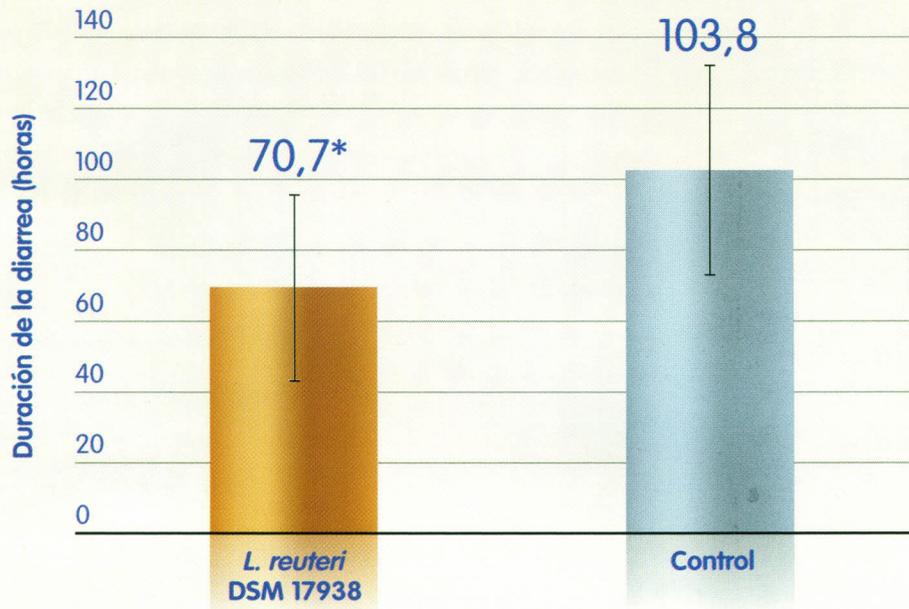
Los autores concluyeron que *L. reuteri* DSM 17938 es eficaz, seguro y bien tolerado en niños con diarrea infecciosa aguda tratada ambulatoriamente.

L. reuteri en niños hospitalizados por diarrea aguda

Un estudio multicéntrico, aleatorizado y con enmascaramiento del investigador evaluó los efectos de *L. reuteri* DSM 17938 en 127 niños de 3 a 60 meses de edad hospitalizados por diarrea aguda de 12 a 72 horas de duración con signos de deshidratación leve a moderada^[6]. Todos los participantes recibieron hidratación oral y/o intravenosa y fueron asignados al azar a recibir o no *L. reuteri* DSM 17938 en dosis de 1×10^8 UFC una vez al día durante cinco días. La variable principal del estudio fue la duración de la diarrea medida en horas y se evaluaron también, como variables secundarias, el número de niños que persistieron con diarrea cada uno de los cinco días de la intervención, la frecuencia diaria promedio de las evacuaciones y el porcentaje de pacientes con diarrea prolongada (siete días después de iniciar la intervención).

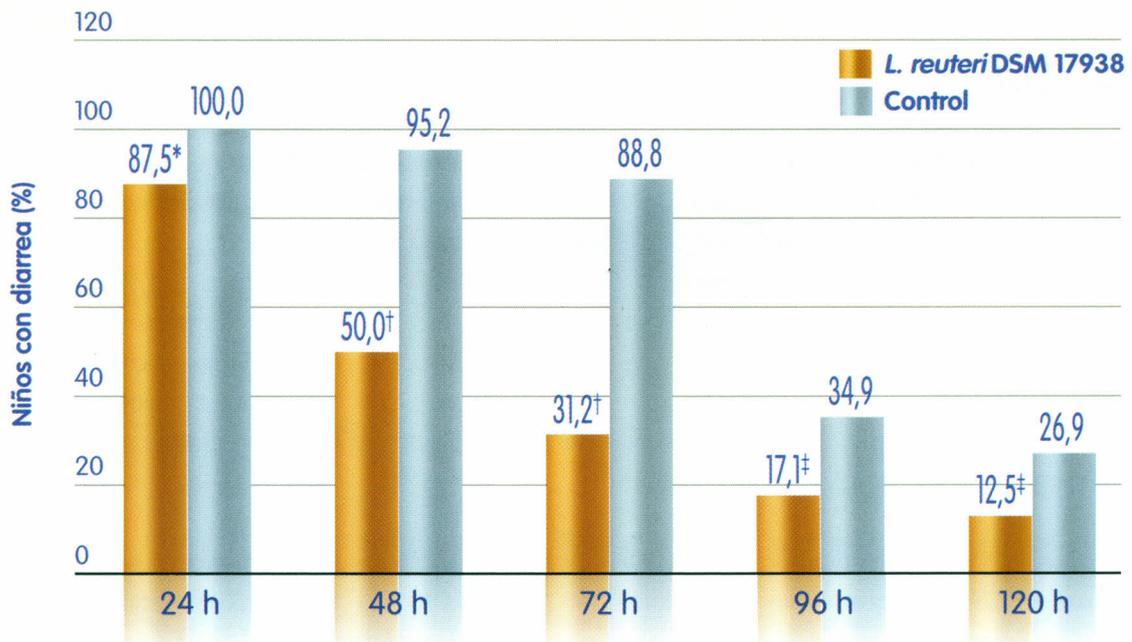
Los resultados mostraron que la duración de la diarrea fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo de control ($70,7 \pm 26,1$ vs. $103,8 \pm 28,4$ horas, respectivamente; $p < 0,001$; **figura 2**). El porcentaje de niños con persistencia de la diarrea a las 24, 48, 72, 96 y 120 horas fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo de control (**figura 3**). La frecuencia de las evacuaciones tuvo una reducción significativamente mayor a las 24, 48 y 72

Figura 2. Efecto de *L. reuteri* DSM 17938 sobre la duración de la enfermedad en niños hospitalizados por diarrea aguda



*p < 0,001 vs. el grupo de control. Adaptado de [6]

Figura 3. Porcentaje de niños hospitalizados por diarrea aguda que presentaron persistencia de la diarrea durante cinco días de tratamiento con o sin *L. reuteri* DSM 17938



*p < 0,01; †p < 0,001 y ‡p < 0,05 frente al grupo de control. Adaptado de [6]

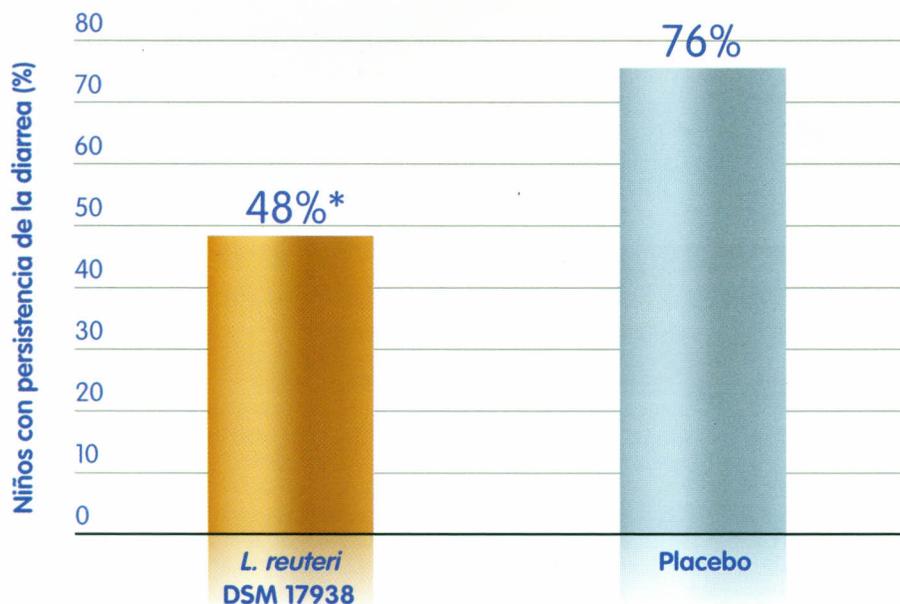
horas en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 en comparación con el grupo de control. La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo de control (4,31 vs. 5,46 días, respectivamente; $p < 0,001$). No se observaron eventos adversos relacionados con el probiótico^[6].

Los autores concluyeron que *L. reuteri* DSM 17938 reduce eficazmente la duración de la diarrea y la estancia hospitalaria en niños hospitalizados por gastroenteritis aguda.

Los resultados anteriores fueron confirmados en un estudio aleatorizado y doble ciego, de 74 niños de 6 a 36 meses de edad hospitalizados por diarrea aguda y con signos clínicos de deshidratación leve a moderada^[2]. Los participantes fueron asignados al azar a recibir tratamiento con *L. reuteri* DSM 17938, en dosis de 4×10^8 UFC diarias, o placebo una vez al día durante siete días. En ambos grupos los niños fueron hidratados por vía oral, usando la solución de rehidratación oral recomendada por la Organización Mundial de la Salud. Las dos variables principales del estudio fueron la proporción de pacientes con persistencia de la diarrea después de tres días de tratamiento y la duración de la diarrea en horas. Adicionalmente se evaluó la duración de la hospitalización y el consumo total de la solución de rehidratación oral.

Los resultados mostraron que la proporción de pacientes con persistencia de la diarrea después de tres días de tratamiento fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo con placebo (48% vs. 76%, respectivamente; $p < 0,02$; **figura 4**). La diferencia en el porcentaje

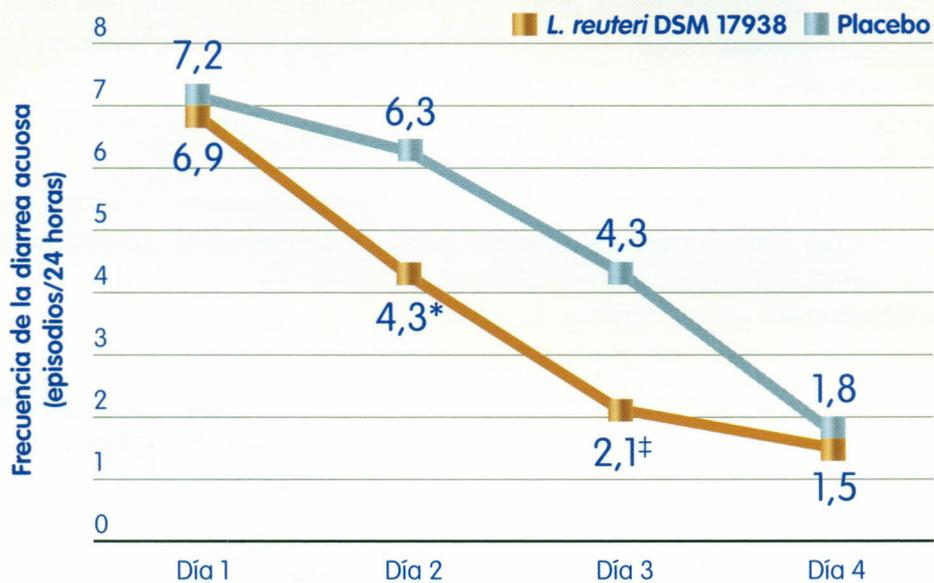
Figura 4. Porcentaje de niños hospitalizados por diarrea aguda que presentaron persistencia de la diarrea a los tres días de iniciar el tratamiento con *L. reuteri* DSM 17938 o placebo



* $p < 0,02$. Adaptado de [2]

de niños con persistencia de la diarrea fue significativa ya desde el segundo día de tratamiento (*L. reuteri* DSM 17938 55%, placebo 86%; $p < 0,03$). La duración de la diarrea fue $2,1 \pm 1,7$ días en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 y $3,3 \pm 2,1$ días en el grupo con placebo ($p < 0,03$). La frecuencia diaria de la diarrea acuosa tuvo una reducción significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo con placebo a partir del segundo día de tratamiento (**figura 5**). A partir del segundo día de tratamiento, menos pacientes tuvieron vómito en el grupo con *L. reuteri* DSM 17938 que en el grupo con placebo, pero la diferencia no alcanzó significación estadística (35% vs. 55%, respectivamente; $p = 0,16$). No hubo diferencia en el consumo de la solución de rehidratación oral o la duración de la hospitalización. No se reportaron eventos adversos relacionados con el probiótico.

Figura 5. Frecuencia diaria de diarrea acuosa en niños hospitalizados por diarrea aguda y tratados con *L. reuteri* DSM 17938 o placebo



* $p < 0,02$; † $p < 0,03$ vs. placebo. Adaptado de [2]

Los autores concluyeron que *L. reuteri*, DSM 17938 como tratamiento adjunto a la rehidratación, es eficaz en el tratamiento de la diarrea aguda, reduciendo la frecuencia y la duración de la enfermedad.

L. reuteri DSM 17938 en el tratamiento de la diarrea aguda: resultados de un metanálisis

Con el fin de investigar la eficacia de *L. reuteri* DSM 17938 en el manejo de varios tipos de diarrea en la población pediátrica, un grupo de investigadores llevó a cabo recientemente un metanálisis de ocho estudios clínicos que incluyeron un total de 1.229 pacientes^[7]. El metanálisis de los tres estudios que evaluaron el tratamiento de la diarrea aguda (los estudios ya individualmente presentados en este trabajo) mostró que la administración de *L. reuteri* DSM 17938 redujo significativamente la duración de la diarrea en 24,82 horas (IC 95% -38,3 a -10,81; $p < 0,0005$). Además, en comparación con el placebo o con no administrar *L. reuteri* DSM 17938, el tratamiento con *L. reuteri* DSM 17938 aumentó significativamente la tasa de curación en los días 1 (RR 11,26; IC 95% 2,15-58,84) y 2 (RR 4,5; IC 95% 2,02-10,18).

Los autores de este metanálisis concluyeron que en el manejo de la diarrea aguda la administración de *L. reuteri* DSM 17938 reduce la duración de la enfermedad e incrementa la probabilidad de curación.

Conclusiones

La evidencia científica presentada demuestra que en niños con diarrea aguda el tratamiento con *L. reuteri* DSM 17938 reduce la duración de la diarrea, disminuye la frecuencia de las evacuaciones y facilita la curación de la enfermedad, independientemente de si son manejados de manera ambulatoria u hospitalaria. El tratamiento con *L. reuteri* DSM 17938 puede reducir la duración de la hospitalización.

Referencias: 1. World Health Organization. Diarrhoeal disease. 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/>. Consultado el 11 de abril de 2017. 2. Francavilla R, Lionetti E, Castellana S, et al. Randomised clinical trial: Lactobacillus reuteri DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea—a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(4):363-9. 3. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Nov 10;(11):CD003048. 4. Cruchet S, Furnes R, Maruy A, et al. The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by Latin-American experts. *Paediatr Drugs*. 2015;17(3):199-216. 5. Dinleyici EC, Dalgic N, Guven S, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 shortens acute infectious diarrhea in a pediatric outpatient setting. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91:392-6. 6. Dinleyici EC; PROBAGE Study Group, Vandenplas Y. Lactobacillus reuteri DSM 17938 effectively reduces the duration of acute diarrhoea in hospitalised children. *Acta Paediatr* 2014;103:e300-5. 7. Urba ska M, Gieruszczak-Biatek D, Szajewska H. Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus reuteri DSM 17938 for diarrhoeal diseases in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(10):1025-34.


Nestlé
Comienzo Sano
Vida Sana

**ÚNICA FÓRMULA SIN LACTOSA
CON PROBIÓTICOS EN COLOMBIA**



**Contiene
Lactobacillus
reuteri
DSM17938**

Pioneros  **online**

**Nestlé Nutrition lo invita
a consultar los artículos
originales en www.rima.org**

Editor responsable: Dirección médica, Nestlé Nutrition

Nota Importante:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado que se informe a las mujeres embarazadas y a las que acaban de dar a luz, de los beneficios y la superioridad de la lactancia al seno, sobre todo que la lactancia materna es el medio ideal de nutrir a su bebé y protegerle contra las enfermedades. Las madres deberían ser aconsejadas sobre la manera de prepararse a la lactancia al seno y su mantenimiento, y sobre la importancia de una buena nutrición materna, tanto durante el embarazo como después de dar a luz. Debería evitarse la introducción superflua de la alimentación parcial con fórmula infantil si el pediatra se la recomienda u otros alimentos y bebidas, debido a su efecto negativo sobre la lactancia. Así mismo, debe advertirse a las madres de la dificultad de desistirse después de haber decidido no iniciar o interrumpir la lactancia al seno. Antes de utilizar una fórmula infantil, las madres deberían ser informadas de las consecuencias sociales y económicas de dicha decisión: por ejemplo, si el bebé se está alimentando exclusivamente con fórmula infantil si el pediatra se la recomienda, necesitará más de una lata (400 g) por semana; así pues, hay que tener en cuenta la situación familiar y económica. Habría que recordar a las madres que la leche materna no sólo es el mejor alimento para bebés sino que también es el más económico. Si se decide utilizar fórmula infantil, es importante darles las instrucciones necesarias para su correcta utilización y llamarles la atención sobre el hecho de que el bebé puede enfermarse si no se hierva el agua, no se esteriliza el fórmula infantil si el pediatra se la recomienda o no se reconstituye el producto correctamente. *Ver: Código internacional sobre la comercialización de los sustitutos de la leche materna, adoptado por la Asamblea Mundial de la Salud en su Resolución WHA 34.22, mayo 1981.

Impreso en Colombia (LM) Mayo 2017.
Cod. NUOO

Información exclusiva para el profesional de la salud