

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos traducidos

Papel de los *Lactobacillus* en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos: un metaanálisis

Autor de la traducción: Barroso Espadero D
EAP La Mejostilla. Cáceres. (España).

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, pediatricworld@msn.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

Fecha de publicación en Internet: 30 de diciembre de 2010

Evid Pediatr. 2011;7:24.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Barroso Espadero D. Papel de los *Lactobacillus* en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos: un metaanálisis. Evid Pediatr. 2011;7:24. Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Role of Lactobacillus in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. University of York. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Documento número: 12010002034 [en línea] [fecha de actualización: 2010; fecha de consulta: 20-11-2010]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12010002034>.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del E-TOC en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2011;7:24>
©2005-10 • ISSN: 1885-7388

Papel de los *Lactobacillus* en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos: un metaanálisis

Autor de la traducción: Barroso Espadero D
EAP La Mejostilla. Cáceres. (España).

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, pediatricworld@msn.com

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

PROCEDENCIA

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination. University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

Autores de la revisión sistemática: Kale-Pradhan PB, Jassal HK, Wilhelm SM¹.

Autores del resumen estructurado: revisores del Centre for Reviews and Dissemination (CRD). Fecha de la evaluación: 2010. Última actualización: 2010. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=12010002034>.

ARTÍCULO TRADUCIDO

Título: papel de los *Lactobacillus* en la prevención de la diarrea asociada a antibióticos: un metaanálisis.

Resumen del CRD: la conclusión de la revisión fue que el uso de un régimen profiláctico consistente en alguno de los tipos de *Lactobacillus* como agente probiótico único, cuando es administrado durante un tratamiento antibiótico, parece lograr disminuir el riesgo de aparición de diarrea asociada a antibioticoterapia, comparando con el uso de placebo. La cautela que los autores muestran en sus conclusiones parecen apropiadas y justificadas, pero convendría tener en cuenta, a la hora de tomar en consideración esas conclusiones, los aspectos que juegan en contra de las mismas y que son la gran variación en las evidencias encontradas y la posibilidad de existencia de sesgos de publicación e idioma.

Objetivos de los autores: evaluar la eficacia de regímenes con algún tipo de *Lactobacillus*, como agente probiótico único, para la prevención de diarrea asociada a antibioticoterapia.

Búsqueda: se buscaron entradas hasta mayo de 2008 en PubMed, EMBASE, el *Cochrane Central Register of Controlled Trial* (CENTRAL) y la *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Se informa de los términos utilizados en la búsqueda bibliográfica. La búsqueda se restringió para artículos en idioma inglés. Se realizó búsqueda adicional manual de las listas de referencias bibliográficas de los estudios encontrados.

Selección de los estudios: se consideraron adecuados para la inclusión ensayos clínicos controlados con placebo, aleatorizados y con aplicación de cegamiento, y en los que se hubiese utilizado, como régimen profiláctico, una única clase de *Lactobacillus* como único agente probiótico. El efecto profiláctico investigado debía ser la prevención de la diarrea asociada a antibioticoterapia, tanto en adultos como en pacientes pediátricos. Se exigía, para la inclusión de los ensayos clínicos, que éstos informaran sobre la frecuencia del número de las deposiciones diarreicas. Se excluyeron ensayos clínicos con regímenes que combinaban más de un tipo de *Lactobacillus*.

Los pacientes de los ensayos fueron adultos, o pacientes en edad pediátrica, y en ambos casos se incluyeron estudios, tanto con pacientes ingresados como con población ambulatoria. Las edades de los participantes se encontraron dentro del rango de 2 semanas a 14 años (estudios pediátricos) y entre 18 y 93 años (estudios en población adulta). En los casos en que se informaba de distribución de la población por sexos, la proporción de varones fue del 50,4%. Las dosis de *Lactobacillus* y los regímenes variaron entre 2×10^9 y 4×10^{10} unidades formadoras de colonias por día (UFC / día), administrados de diversas formas: desde 2 veces al día en forma de cápsulas hasta cuatro veces al día en forma de sobres. La duración de los periodos de seguimiento, tras la finalización del régimen antibiótico, varió de unos a otros ensayos clínicos, con rango comprendido entre dos días y tres meses postantibioticoterapia.

La selección de los estudios para la revisión se realizó por dos revisores de forma independiente, con resolución de las discrepancias mediante consenso.

Evaluación de la validez: para evaluar la validez se utilizó la escala de Jadad (puntuación entre 0 y 5 puntos), en cuya aplicación se incluye la valoración de aspectos como el método de aleatorización, el ocultamiento de la asignación, o la existencia o inexistencia de informe sobre las pérdidas y abandonos.

La evaluación de la validez fue llevada a cabo por dos revisores de forma independiente, resolviéndose las discrepancias mediante consenso.

Extracción de los datos: se extrajeron los datos correspondientes a resultados de los estudios sobre aparición de diarrea

asociada al uso del antibiótico, y sobre aparición de efectos adversos. Estos datos fueron utilizados para calcular las razones de riesgo (RR) con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

La extracción de datos para la revisión se llevó a cabo por dos revisores de forma independiente, resolviéndose las discrepancias mediante recurso al consenso.

Métodos de síntesis: como método para la combinación de los datos se recurrió a un metaanálisis de tipo efectos aleatorios. La heterogeneidad estadística se midió utilizando el estadístico I^2 . Para evaluar el sesgo de publicación se utilizó un gráfico de embudo (*funnel plot*).

Resultados de la revisión: se incluyeron en la revisión diez ensayos clínicos aleatorizados (ECA) ($n = 1862$ participantes): cuatro ECA en población pediátrica ($n = 585$ participantes) y seis ECA en adultos ($n = 1277$ participantes). Las puntuaciones que alcanzaron los distintos ECA al aplicarles la escala de Jadad oscilaron entre 2 y 5.

Los tratamientos que usaron *Lactobacillus* como probiótico redujeron el riesgo de aparición de diarrea asociada al uso de antibióticos en la comparación con placebo (RR: 0,35; IC 95%: 0,19 a 0,67 / heterogeneidad $I^2 = 79\%$). El análisis por subgrupos, separando para población con edad pediátrica y adultos, mostró valores similares a los generales en la reducción del riesgo para adultos (RR: 0,24; IC 95%: 0,08 a 0,75 / heterogeneidad $I^2 = 83\%$), pero no se encontró, sin embargo, diferencia alguna entre grupos para el caso de población con edad pediátrica.

El gráfico *funnel plot* mostró asimetría, lo cual indica un posible sesgo de publicación.

Cinco de los ECA informaron sobre efectos adversos. Tres de ellos comunicaron que no había diferencias estadísticamente significativas entre grupos. Uno de los ensayos clínicos encontró mayores índices de alteración del sabor; aparte de más diarrea, en el grupo placebo comparándolo con el grupo con administración de *Lactobacillus* (diarrea 30% frente al 5%, $p = 0,0018$ / alteración del sabor 40% frente al 9,5%, $p = 0,0027$). Otro ECA también comunicó la existencia de más diarrea (26,6% frente al 3,3%) y alteración de sabor (50% frente al 23,3%) para el grupo placebo, pero encontrando también, añadido a ello, un aumento de la aparición de náuseas (36,6% en el grupo placebo frente al 10% para el grupo con *Lactobacillus*).

Conclusiones de los autores: los regímenes preventivos con un único tipo de *Lactobacillus* como único probiótico, administrados durante el curso de un tratamiento antibiótico, parecen lograr la disminución del riesgo de aparición de diarrea en comparación con placebo.

COMENTARIO CRD

Esta revisión estableció con claridad los criterios de inclusión y se realizó para ella una buena búsqueda bibliográfica.

Todas las fases de la revisión y todos los métodos aplicados durante el desarrollo de la misma (búsqueda bibliográfica, selección de los estudios, extracción de datos y evaluación de la validez) fueron llevados a cabo por dos revisores de forma independiente, y, en general, el desarrollo de las fases sucesivas de la revisión y la información aportada sobre resultados de la misma, se pueden considerar como correctos. Los principales puntos negativos de la revisión fueron: la restricción a ensayos clínicos en idioma inglés, la ausencia de una información completa sobre la evaluación de la calidad de cada ECA, y la decisión de combinar ensayos clínicos que se mostraron como muy heterogéneos. Los autores hicieron una evaluación de la posibilidad de ocurrencia de sesgo de publicación y encontraron alguna prueba para pensar en su existencia, probablemente debido, en parte, a la existencia de sesgo causado por la restricción idiomática. No se realizó alguna investigación en busca de posibles razones que pudieran aportar alguna explicación a la existencia de la heterogeneidad encontrada, y, aunque un análisis de tipo efectos aleatorios era la opción más apropiada, hubiera resultado útil realizar análisis de sensibilidad.

Las conclusiones de los autores podemos considerarlas adecuadas y juiciosas, y resultan ser apropiadamente prudentes, pero a la hora de interpretarlas se deberán tener en cuenta los factores que obran en su contra y las limitan. Estos factores limitantes son básicamente dos: la heterogeneidad de las evidencias que sustentan esas conclusiones y la posibilidad de sesgos de publicación e idioma.

Implicaciones de la revisión:

Práctica clínica: los autores aseguran que el uso de *Lactobacillus* puede constituir una opción razonable para la prevención de la aparición de diarrea asociada a la antibioticoterapia.

Investigación: los autores manifiestan que se necesitan nuevas investigaciones en las que se realice un cálculo previo de las muestras y se reclute un número suficiente de pacientes, con estandarización, además, de las dosis de *Lactobacillus* utilizadas en las mismas.

Financiación: no declarada.

Asignación de descriptores: asignación por la NLM.

Descriptores: Adolescent; Adult; Age Factors; Anti-Bacterial Agents / adverse effects; Child; Child, Preschool; Diarrhea / chemically induced / prevention & control; Female; Humans; Infant; Infant, Newborn; Lactobacillus; Male; Models, Statistical; Probiotics / therapeutic use; Randomized Controlled Trials as Topic; Treatment Outcome.

Número del registro de entrada: I2010002034.

Fecha de inclusión en la base de datos: 29 de septiembre de 2010.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kale-Pradhan PB, Jassal HK, Wilhelm SM. Role of *Lactobacillus* in the prevention of antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2010;30(2):119-26.

TIPO DE DOCUMENTO

Este informe es un abstract estructurado producido por el CRD. El artículo original cumplió una serie de criterios de calidad exigidos. Desde septiembre de 1996 se procede enviando los abstracts a los autores del artículo original para ser comentados. Si se aporta alguna información adicional, esta se incorpora dentro del informe bajo el siguiente encabezamiento: (A:....).