

Utilización de Lactobacillus GG para la prevención de la gastroenteritis secundaria a tratamiento antibiótico en pacientes con infección del tracto respiratorio superior

Artículo

Arvola T, Laiho K, Torkkeli S, Mykkänen H, Salminen S, Maunula L, Isolauri E. Prophylactic Lactobacillus GG Reduces Antibiotic-Associated Diarrhea in Children With Respiratory Infections: A Randomized Study. *Pediatrics* 1999; 104: e64

Objetivo

Determinar la efectividad del lactobacillus GG en la prevención de la GAO.

Diseño

Ensayo clínico aleatorio doble ciego, controlado con placebo.

Emplazamiento

Consultas externas de un centro ambulatorio.

Población de estudio

167 pacientes pediátricos con infecciones del tracto respiratorio superior que requirió tratamiento antibiótico (ATB) por vía oral.

Intervención

Los 167 pacientes fueron aleatorizados para recibir: 2×10^{10} unidades formadoras de colonias de Lactobacillus GG en dos dosis diarias durante el tratamiento ATB (n= 61) o placebo (n=58). 28 pacientes del grupo de intervención y 20 del grupo control se perdieron durante el seguimiento o fueron excluidos del mismo por dificultades en el transporte de las muestras de heces. Se recogieron muestras fecales antes del tratamiento ATB y a las 24 horas y una y dos semanas después de iniciado el mismo. Se realizaron: determinaciones del antígeno de rotavirus y adenovirus y cultivos para Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Clostridium difficile, Staphylococcus aureus y hongos. En muestras congeladas se determinó la presencia de astrovirus, calicivirus y agente Norwalk. En 14 pacientes aleatorizados se analizaron muestras fecales a las 3 semanas, un mes y 3 meses después para analizar el efecto del tratamiento ATB sobre la microflora intestinal.

Medición de resultados

La presencia de GAO se evaluó mediante registro diario por parte de los padres del número de deposiciones/ día y de su consistencia (sólidas, blandas, líquidas). La GAO fue definida como la presencia de al menos 3 deposiciones blandas- líquidas durante al menos dos días seguidos. El resultado principal fue la presencia de GAO durante las primeras dos semanas de tratamiento ATB. Como resultados secundarios, se midieron las actividades de la ureasas fecal, beta-glucuronidasa y beta- glucosidasa.

Resultados principales

La incidencia de GAO fue del 5% en el grupo tratado con lactobacillus GG y del 16% en el grupo tratado con placebo ($p= 0,05$) con un tamaño del efecto de -11% (Intervalo de confianza del 95%: de 0 a -21%). La actividad de la ureasa fecal y de la beta- glucuronidasa disminuyó significativamente en todos los pacientes tras el inicio del tratamiento ATB ($P= 0,0001$ y $p<0,001$ respectivamente) y tardó más tiempo en recuperarse en los pacientes con GAO. La actividad enzimática fecal alcanzó niveles dentro de la normalidad a las tres semanas de iniciado el tratamiento.

Conclusiones de los autores

El lactobacillus GG es efectivo como tratamiento complementario de la terapéutica ATB para prevenir la GAO en pacientes con infecciones del tracto respiratorio superior.

Fuente de financiación

Finnish Foundation for Gastroenterological Research, el Medical Research Fund of Tampere University Hospital, el Emil Aaltonen Foundation, y la Academy of Finland.

Comentario crítico

Este estudio presenta unas importantes limitaciones en cuanto a su metodología; se ha de destacar en primer lugar el importante número de pérdidas en ambos grupos de comparación (un 31,5% en el grupo de lactobacillus GG y un 25,6% en el grupo de placebo), así como la ausencia de un análisis detallado de los motivos que las han originado, lo que impide conocer si se produjeron de manera aleatoria o si bien estaban relacionadas con el tipo de intervención. Si en este estudio aplicáramos un análisis "del peor de los casos"¹ (es decir, asumir el supuesto teórico de que todos los pacientes del grupo de intervención hubieran presentado GAO y todos los pacientes del grupo placebo no la hubieran presentado) las conclusiones hubieran sido totalmente diferentes a las obtenidas por sus autores; no se realizó un análisis de los resultados por intención de tratar. Llama la atención, además, la interpretación que se da del resultado principal, el tamaño del efecto, cuyo intervalo de confianza, además de su excesiva amplitud, incluye el valor cero en su extremo inferior. Es decir: de los datos proporcionados por los autores de este trabajo se deduce que no existen diferencias significativas entre la intervención y el placebo (justamente la conclusión opuesta a la que ellos han llegado).

Estos hechos hacen que este trabajo deba ser considerado como no evaluable. Son necesarios trabajos que, valorando la hipótesis de este estudio, tengan la suficiente potencia para poner de manifiesto una diferencia clínicamente importante entre la intervención y el placebo si ésta existe realmente y cuyo análisis de resultados sea mediante intención de tratar. Mientras esto sucede, desde el punto de vista de la práctica clínica diaria se hace necesaria una mayor racionalización del uso de antibióticos en los procesos respiratorios de vías altas; casi la mitad de los pacientes de este estudio recibieron antibióticos para tratar una otitis. Esta patología evoluciona hacia la curación espontánea hasta en el 81% de los casos², y el beneficio potencial esperable del tratamiento es equiparable al de los efectos secundarios que se derivan del mismo³.

Autor

José Cristóbal Buñuel Álvarez. Pediatra. ABS Girona- 4 (Girona)

Bibliografía

1. Sackett DL; Richardson WS; Rosenberg W, Haynes RBl. Evidence-based Medicine. How to ask clinical qestion you can answer. in How to practice & teach EBM. New York: Churchill Livingstone; 1997. pp:21-35
2. Rosenfeld R M, Vertrees J E, Carr J, Cipolle R J, Giebink G S, Canafax D M. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. J Pediatr 1994; 124:355-367
3. Del Mar CB, Glasziou PP, Hayem M. Are antibiotics indicated as initial treatment for children with acute otitis media? A meta-analysis. BMJ 1997; 314: 1526