

Los probióticos como aliados terapéuticos potenciales en la diarrea aguda infantil

Probiotics as potential therapeutic allies in acute childhood diarrhea

Valentina Deheza^{a,b}, Alberto Antonio Antacle^{a,b}, María Luz Bazán^{a,b}, Matias Alejandro Cabeza^{a,b}, María Julieta Pacheco^{a,b}, Daniela Sofia Vicente^{a,b}

Resumen

La diarrea aguda es una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial. Si bien la base fundamental de su tratamiento es la administración adecuada de líquidos y electrolitos, otros productos como los probióticos (microorganismos vivos no patógenos), han sido evaluados con la finalidad de ofrecer una alternativa terapéutica para prevenir complicaciones. En la práctica del médico de familia, es frecuente que los padres de niños con diarrea aguda consulten sobre el uso de probióticos. Luego de realizar una búsqueda bibliográfica y seleccionar la evidencia más reciente y de mejor calidad, consideramos que si bien los estudios indicarían que algunos probióticos podrían ser beneficiosos para disminuir la duración y frecuencia de la diarrea aguda en niños, las investigaciones analizadas no arrojan resultados concluyentes.

Abstract

Acute diarrhea is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. Even though the fundamental basis for treatment is the adequate administration of fluids and electrolytes, other products such as probiotics (live, non-pathogenic microorganisms) have been evaluated in order to offer a therapeutic alternative to prevent complications. In the family medicine practice, it is common for parents of children with acute diarrhea to inquire about the use of probiotics. After conducting a literature search and selecting the most recent and best quality evidence, we consider that although the studies indicate that some probiotics could be beneficial in reducing the duration and frequency of acute diarrhea in children, the research analyzed does not yield conclusive results.

Deheza V, Antacle AA, Bazán ML, et al.. Los probióticos como aliados terapéuticos potenciales en la diarrea aguda infantil. Evid Actual Pract Ambul. 2024;27(3):e007109. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v27i4.7109>.

Escenario clínico

Concurre a la consulta ambulatoria un niño de dos años de edad, sin antecedentes relevantes, con diarrea de cuatro días de evolución sin signos de deshidratación. Tras establecer el diagnóstico de diarrea aguda sin complicaciones e indicar tratamiento sintomático con hidratación y alimentación habitual, su cuidador principal comenta que le está dando probióticos porque ha oído que ayudan a disminuir los episodios de diarrea y pregunta si es recomendable continuar con ese tratamiento.

Pregunta clínica

En niños sanos con diarrea aguda sin deshidratación, ¿el tratamiento con probióticos disminuye la duración del cuadro o la frecuencia de las deposiciones?

Estrategia de búsqueda

Realizamos una búsqueda bibliográfica en Cochrane, la Biblioteca Virtual de Salud y Elsevier, usando como palabras clave: diarrea, probióticos, y niños. Para la búsqueda en Pubmed utilizamos la combinación de los términos MeSH: *diarrhea, probiotics, children*.

Aplicamos filtros para incluir solamente revisiones sistemáticas con o sin metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA), publicados en los últimos cinco años, sin restricción de idiomas, hasta mayo de 2024. De los artículos encontrados, seleccionamos cuatro revisiones sistemáticas¹⁻⁴ y un ECA reciente realizado en nuestro país⁵ —no incluido en las revisiones sistemáticas—, por considerar que eran los más adecuados para responder nuestra pregunta clínica.

Algunos datos importantes sobre la diarrea aguda en los niños

La diarrea aguda es la segunda causa más común de morbilidad en los niños de todo el mundo, en especial en los países en desarrollo⁶. Se estima que el 15% de los niños menores de cinco años mueren por esta causa⁷. Las infecciones intestinales virales, bacterianas y parasitarias son sus causas más comunes y están relacionadas con saneamiento e higiene deficientes y con suministros de agua inseguros⁸, siendo el rotavirus la principal causa de mortalidad por diarrea en los niños⁹. Otras causas importantes de diarrea aguda incluyen el uso de antibióticos, las infecciones no asociadas con el tracto gastrointestinal, la intoxicación alimentaria y las alergias¹⁰. La diarrea de cualquier causa puede provocar deshidratación y, en algunos casos en particular, secuelas graves a largo plazo, como el síndrome urémico hemolítico, el síndrome de Guillain Barré, la desnutrición e incluso la muerte si los pacientes no reciben un tratamiento oportuno y correcto¹⁰.

La microbiota intestinal —comunidad de microbios que convive de manera simbiótica y en equilibrio en el intestino humano— juega un papel crítico en el desarrollo del sistema inmunitario de la mucosa, contribuye a la regulación de la barrera intestinal, protege frente a las infecciones y facilita la absorción de ciertos nutrientes mediante la fermentación de carbohidratos no digeribles^{11,12}. Su estructura y composición es variable, y puede verse afectada en diversos estados patológicos o incluso contribuir en la patogénesis de ciertas enfermedades¹¹.

^a Residencia de Medicina Familiar, OSPeCon Sede Tucumán.

^b Asociación Tucumana de Medicina General, Familiar y Comunitaria. valedheza22@gmail.com, albertoantacle2013@gmail.com, luzpipibazan@gmail.com, cabezamatias6@gmail.com, julietapacheco@gmail.com, danielavicente464@gmail.com



Los probióticos —microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, son beneficiosos para la salud del huésped¹³— pueden mejorar la diarrea infecciosa a través de múltiples mecanismos, incluidos efectos antipatógenos evidentes (competencia por nutrientes y sitios de unión dentro del intestino, producción de sustancias como bacteriocinas y ácidos orgánicos y neutralización de toxinas bacterianas) y efectos generales, como la estimulación de las respuestas inmunes de las mucosas y la reducción de la inflamación y la permeabilidad intestinal¹³⁻¹⁵. *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Saccharomyces boulardii* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* son los probióticos más conocidos, mientras que *Clostridium butyricum* es uno de los más nuevos¹³.

La composición de las presentaciones comerciales de probióticos es muy variable. En Argentina, algunas de las marcas comerciales disponibles son Enterogermina®, que contiene esporas de *Bacillus clausii* y se administra por vía oral en frascos-viales y polvo^{16,17}; Floratil®, que incluye *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 y se presenta en cápsulas orales¹⁸; y Polimix®, que ofrece una mezcla de cepas probióticas de lactobacilos y bifidobacterias en polvo para administración oral^{19,20}, entre otras.

Si bien es importante tener en cuenta las recomendaciones de las sociedades científicas, las guías sobre el uso de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda difieren y en algunos casos, están desactualizadas (ver Tabla 1). La guía de práctica clínica vigente del Instituto Nacional para el Cuidado de la Salud del Reino Unido (NICE, por sus iniciales en inglés) sostiene que los estudios sobre terapia con probióticos informan beneficios,

como la reducción de la duración de la diarrea o la frecuencia de deposiciones, pero la mayoría tiene limitaciones metodológicas y la evidencia es inconsistente en cuanto a los probióticos y tratamientos evaluados, por lo que no emite una recomendación para su uso terapéutico en estos cuadros²¹. En cambio, la Asociación Estadounidense de Gastroenterología (AGA, por sus iniciales en inglés) desaconseja los probióticos en general para el tratamiento de la gastroenteritis aguda en los niños de los EE.UU. y Canadá, argumentando que la mayoría de la evidencia que respalda el uso de probióticos en este grupo etario proviene de estudios realizados en otros países, mientras que dos ensayos de buena calidad realizados en población local no mostraron beneficios²². Por su parte, la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica (ESPGHAN, por sus iniciales en inglés) afirma que, si bien en general la evidencia es de baja confianza, podría haber ciertos beneficios y realiza recomendaciones débiles a favor del uso de algunos probióticos específicos durante cinco a siete días en el manejo de la diarrea aguda, así como recomendaciones en contra de aquellos con evidencia sugestiva de futilidad²³. En Argentina, la guía del Ministerio de Salud de la Nación²⁴ y el consenso de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP)²⁵ recomiendan no usar probióticos, argumentando que no ofrecen beneficio para diarrea aguda bacteriana (disminuyendo sólo en un día la duración de las causadas por rotavirus) y que el uso de medicamentos aumenta el gasto y distrae la atención de la familia del objetivo fundamental del tratamiento: la hidratación y la alimentación²⁵.

Tabla 1. Resumen de las principales recomendaciones sobre uso de probióticos para el manejo de la diarrea aguda en niños. Nota: * No emplea metodología de desarrollo de guía de práctica clínica con jerarquización de la evidencia o la fuerza de las recomendaciones. Abreviaturas: AGA: American Gastroenterological Association; ESPGHAN: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SAP: Sociedad Argentina de Pediatría.

ESPGHAN ²³ (Europa, 2022)	NICE ²¹ (Reino Unido, 2009, actualización 2022)	AGA ²² (EE.UU., 2020)	SAP ²⁵ * (Argentina, 2003)	Ministerio de Salud ²⁵ * (Argentina, 2015)
Recomendaciones a favor del uso de los siguientes probióticos (evidencia baja a muy baja, recomendación débil): <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103, <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745, <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> 19070-2 + <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 12246	No emite recomendación a favor ni en contra, debido a la falta de evidencia	Recomendación en contra del uso de probióticos (evidencia moderada, recomendación condicional)	Desaconseja el uso de probióticos	Desaconseja el uso de probióticos
Recomendaciones en contra del uso de los siguientes probióticos: <i>Lactobacillus helveticus</i> R0052 + <i>Lactobacillus rhamnosus</i> R0011 (evidencia moderada, recomendación fuerte), <i>Bacillus clausii</i> , cepas O/C, SIN, N/R y T (nivel de evidencia: muy baja; grado de recomendación: débil)				

Resumen de la evidencia

Huang R, Xing HY, Liu HJ, et al. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr.* 2021 Dec;10(12):3248-3260

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo investigar la eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda en niños y explorar la fuente de heterogeneidad en grupos (por país y por tipo de especie)¹.

Métodos. Fueron incluidos ECA en inglés publicados entre 2010 y 2020 que informaban sobre el uso de probióticos en el

tratamiento de la diarrea aguda en niños de seis meses a diez años de edad. Fueron excluidos los estudios de niños con desnutrición, heces sanguinolentas, meningitis, sepsis o neumonía, o diarrea por uso de antibióticos. Los resultados principales incluyeron la duración de la diarrea, la duración de la estancia hospitalaria, la tasa de eficacia del tratamiento a las 48 horas y cualquier efecto adverso.

Resultados. Fueron incluidos en la revisión 12 estudios con 744 pacientes. Estos ensayos tenían bajo riesgo de sesgo. Tres estudios utilizaron probióticos combinados y los restantes utilizaron uno solo. El metaanálisis mostró que la duración de la diarrea en el grupo asignado a probióticos fue más corta que en el grupo

control (diferencia de medias estandarizada [DME] -0,74, intervalo de confianza (IC) del 95 % -1,11 a -0,37), la eficacia del tratamiento a los dos días para la diarrea en el grupo probióticos fue mayor que en el grupo de control (razón de probabilidades u *odds ratio* [OR] 2,12; IC 95 % 1,47 a 3,05), y la duración de la estancia hospitalaria en el grupo de probióticos fue más corta que la del grupo de control (DME -0,60, IC 95 % -0,74 a -0,47). En el análisis de subgrupos, los probióticos combinados acortaron la duración de la diarrea en comparación con el uso de un solo probiótico, mientras que *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*) y *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) tuvieron un mejor desempeño terapéutico que *L. rhamnosus* o *L. acidophilus*. No fueron informados efectos adversos graves relacionados con la intervención.

Conclusión. En el tratamiento de la diarrea aguda en niños, la adición de probióticos puede acortar la duración de la diarrea, aumentar la eficacia en cuanto a la resolución de la diarrea después de dos días de tratamiento y acortar la estancia hospitalaria. Sin embargo, debido al posible sesgo de publicación, son necesarios más ECA de alta calidad para verificar estos resultados.

Fuente de financiamiento/conflicto de interés de los autores. Los autores no tuvieron financiamiento específico para esta revisión y reportaron no tener conflictos de interés.

Fu H, Li J, Xu X, et al. Effectiveness and Safety of *Saccharomyces boulardii* for the Treatment of Acute Gastroenteritis in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:6234858.

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo explorar la eficacia y seguridad de *S. boulardii* en comparación con placebo para el tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños menores de 5 años².

Métodos. Fueron elegibles los ECA que utilizaban el *S. boulardii* como tratamiento de la gastroenteritis aguda en niños menores de cinco años. Los principales resultados fueron la duración de la diarrea, la duración de la estancia hospitalaria, la interrupción de la diarrea en un día, la interrupción de la diarrea en tres días, el número de episodios diarreicos después del tratamiento y la aparición de reacciones adversas.

Resultados. Fueron incluidos diez estudios en este metaanálisis, con un total de 1.282 niños con gastroenteritis aguda. El uso de *S. boulardii* podría reducir la duración de la diarrea y la estancia hospitalaria (diferencia media [DM] -19,70 horas, IC 95 % -24,87 a -14,52 y DM -0,91 días; IC 95 %: -1,28 a -0,54, respectivamente). Además, el tratamiento con *S. boulardii* redujo la cantidad promedio de deposiciones diarreicas después de tres días de tratamiento en alrededor de 1,03 (DM -1,03, IC 95 % -1,53 a -0,53). No hubo reacciones adversas al medicamento en ninguno de los grupos.

Conclusión. El uso del probiótico *S. boulardii* puede mejorar significativamente los síntomas de diarrea en niños con gastroenteritis aguda y reducir la duración de los síntomas de diarrea y el tiempo de hospitalización. Su uso es seguro y no aumenta el riesgo de reacciones adversas.

Fuente de financiamiento/conflicto de interés de los autores. Esta revisión fue financiada por Haikou Maternal and Child Health Hospital. Sus autores declararon no tener conflictos de interés.

Li Z, Zhu G, Li C, et al. Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2021;13(12):4319

El objetivo de esta revisión sistemática con metaanálisis en red bayesiana de ECA fue evaluar la efectividad de un amplio espectro de probióticos de una sola cepa y de múltiples cepas, para

determinar cuál es el probiótico más efectivo en el tratamiento de la diarrea aguda en niños⁴.

Métodos. Fueron elegibles los ECA de probióticos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: niños (≤ 18 años) con diarrea aguda, los participantes fueron asignados al azar a recibir probióticos, placebo o ningún tratamiento, y el estudio debía informar al menos uno de los desenlaces de interés (duración de la diarrea, duración de la hospitalización, número de pacientes con diarrea de duración mayor de dos días, frecuencia media de las deposiciones en el día dos, duración de la fiebre o duración de los vómitos).

Resultados. Fueron incluidos 84 estudios con 21 intervenciones diferentes con un total de 13.443 niños de menos de cinco años de edad. En comparación con el placebo o ningún tratamiento, la escasa evidencia identificada mostró que *Bifidobacterium lactis* tenía mayor probabilidad de reducir la duración de la diarrea (DM -2,13 días; IC 95 %, -3,06 a -1,22). En comparación con los controles, el riesgo de diarrea de dos días o más días de duración se redujo en pacientes que recibieron *S. boulardii* (OR 0,22; IC 95 %, 0,11 a 0,41) y *L. reuteri* (OR 0,23; IC 95 %, 0,090 a 0,60) con evidencia moderada. En comparación con otros probióticos, *S. boulardii* puede ser el más efectivo para reducir el riesgo de diarrea de dos o más días de duración, con evidencia moderada.

Además, *L. rhamnosus* tenía la mayor probabilidad de reducir la duración de la hospitalización y la combinación de *Bacillus spp.* + *Enterococcus spp.* + *Clostridium spp.* puede ser la más efectiva para reducir la frecuencia media de las deposiciones en el segundo día de evolución, con evidencia moderada.

Conclusión. Este metaanálisis en red bayesiana concluye que ciertos probióticos de una sola cepa y de múltiples cepas tratan eficazmente la diarrea aguda en niños. *S. boulardii* puede ser el probiótico más efectivo para reducir su duración y el riesgo de que esta dure más de dos días. Son necesarios más estudios para verificar los hallazgos.

Fuente de financiamiento/Conflicto de interés. Los autores recibieron financiamiento para esta revisión mediante subsidios de entidades estatales y universidades de China detalladas en el texto completo del artículo resumido, e informaron no haber tenido conflictos de interés.

Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD003048

El objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar los efectos de los probióticos en la diarrea infecciosa aguda comprobada o presunta³.

Métodos. Fueron incluidos ECA de cualquier idioma que compararon un agente probiótico específico frente a placebo o ningún probiótico en personas con diarrea aguda cuya causa fuera comprobada o se presumía que estaba causada por un agente infeccioso, con participantes de todas las edades. Fueron excluidos los estudios sobre diarrea persistente, asociada con antibióticos o de otras causas. El resultado principal incluyó la duración de la diarrea, y los resultados secundarios, el número de personas hospitalizadas en los estudios comunitarios, la duración de la estancia hospitalaria, la diarrea que duró más de 14 días y los efectos adversos.

Resultados. Fueron incluidos 82 estudios con un total de 12.127 participantes, de los cuales 11.526 eran niños (edad < 18 años) y 412, adultos. El riesgo de sesgo fue alto o incierto en muchos estudios y hubo una marcada heterogeneidad estadística. Cincuenta y siete estudios probaron un solo organismo y 25 probaron combinaciones. Los organismos evaluados con mayor frecuencia fueron *S. boulardii* (21 estudios), *L. casei* cepa GG

(15 estudios) y *L. reuteri* spp. (7 estudios, cuatro de los cuales probaron *L. reuteri* DSM17938). Fue realizado un metaanálisis de efectos aleatorios debido a la marcada heterogeneidad estadística en los resultados. El riesgo de diarrea de duración ≥ 48 horas se redujo en las personas que recibieron probióticos en comparación con los controles (36 ensayos; 6.053 participantes; cociente de riesgos [RR] 0,64; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,52 a 0,79). La duración media de la diarrea también se redujo en el grupo de probióticos (56 ensayos; 9.138 participantes; diferencia media [DM] 21,3 horas; IC del 95%: 15,7 a 26,9). Dos ensayos grandes realizados en niños no mostraron un efecto del probiótico para el número de niños con diarrea que duró ≥ 48 horas o para la duración media de la diarrea.

En siete ensayos (2.333 participantes) con diarrea aguda en la comunidad, los probióticos no redujeron el riesgo de hospitalización (RR 1,21; IC del 95%: 0,86 a 1,69), con buena consistencia de los hallazgos entre los estudios ($I^2 = 0\%$). En 24 ensayos con pacientes hospitalizados (4.056 participantes), la duración de la hospitalización se redujo en el brazo de probióticos (DM 18,0 horas; IC del 95%: 8,8 a 27,3), pero con una marcada heterogeneidad estadística ($I^2 = 95\%$). En nueve ensayos (2.928 participantes), los probióticos no redujeron el riesgo de diarrea de ≥ 14 días de duración (RR 0,49; IC del 95%: 0,16 a 1,53) con heterogeneidad en los hallazgos entre los estudios ($I^2 = 60\%$). No fueron informados eventos adversos. La presencia de sesgo de publicación fue evidente a partir de los gráficos en embudo para los resultados principales.

Conclusiones. Es probable que los probióticos no influyan en el número de personas que presentan diarrea que dura 48 horas o más, y no sabemos con certeza si reducen la duración de la diarrea.

Fuente de financiamiento/Conflicto de interés. Esta revisión fue financiada por Liverpool School of Tropical Medicine y un subsidio de Foreign, Commonwealth and Development Office, Reino Unido. Los autores declararon que no presentaban conflictos de interés.

Altchek J, Carosella MV, Ceballos A, et al. Randomized, direct comparison study of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 versus multi-strained *Bacillus clausii* probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(36):e30500

El objetivo de este ECA fue comparar en forma directa dos probióticos diferentes (*Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, Floratil®, versus *Bacillus clausii* de cuatro cepas, O/C, SIN, N/R y T, Enterogermina®) para el tratamiento de la gastroenteritis aguda pediátrica⁵.

Métodos. Fueron incluidos niños de seis meses a cinco años de edad con diarrea aguda de ocho centros privados en Argentina. Fueron excluidos los niños con incapacidad para tomar medicamentos por vía oral, los alimentados más del 50% con lactancia materna, con desnutrición severa, deshidratación severa con requerimiento de rehidratación intravenosa, enfermedad subyacente crónica, tratamiento con antibióticos sistémicos o agentes antifúngicos en las dos semanas previas, si habían recibido medicamentos que alteran la motilidad en la semana anterior, probióticos o prebióticos en la semana previa, hipersensibilidad conocida a los probióticos o contraindicaciones para su administración.

El seguimiento fue realizado hasta los 7 días posteriores al tratamiento con probióticos. El resultado primario fue la duración de la diarrea, definida como el tiempo desde el reclutamiento hasta la última deposición seguida del primer período de 24 horas con mejoría en la consistencia de las deposiciones. Los resultados secundarios incluyeron la frecuencia diaria de heces blandas, la gravedad de la diarrea, el número de informes sin diarrea en el

día seis, el tiempo hasta la primera deposición formada, la recurrencia de la diarrea al final del estudio (día 12) y los resultados de seguridad basados en los eventos adversos emergentes del tratamiento.

Resultados. Los 317 niños fueron aleatorizados a recibir durante cinco días *S. boulardii* CNCM I-745 (n = 159) o una mezcla de cuatro cepas de *B. clausii* (n = 158), de los cuales 312 (98%) completaron el estudio. *S. boulardii* CNCM I-745 mostró una reducción significativa (p = 0,04) en la duración media de la diarrea (64,6 horas, IC 95% 56,5 a 72,8) en comparación con los que recibieron *B. clausii* (78,0 horas, IC 95% 69,9 a 86,1). Ambos probióticos mostraron una mejoría en los resultados secundarios y fueron bien tolerados.

Conclusión. En este estudio, *S. boulardii* CNCM I-745 demostró mejor eficacia que *B. clausii* para reducir la duración de la diarrea aguda pediátrica.

Fuente de financiamiento/Conflicto de interés. Estudio patrocinado por Biocodex, laboratorio productor de *S. boulardii* CNCM I-745 (Floratil®). Los autores recibieron honorarios de Biocodex como investigadores del estudio. Biocodex estuvo involucrado en el diseño del estudio, el análisis y la interpretación de los datos, la escritura del manuscrito y la decisión de enviarlo para su publicación.

Conclusiones y recomendaciones

A partir del análisis de los estudios resumidos, podríamos concluir que en niños con diarrea aguda, el uso de probióticos probablemente reduce la duración de la diarrea y el tiempo de hospitalización, sin aumentar el riesgo de reacciones adversas. Sin embargo, consideramos que estos resultados no son concluyentes debido a varios motivos. En primer lugar, la calidad de la mayoría de las revisiones sistemáticas fue muy baja, debido principalmente a la falta de protocolos de revisión previos; las búsquedas de estudios primarios no fueron exhaustivas, con limitaciones de idioma de publicación y la falta de consideración de la potencial influencia de las fuentes de financiamiento de los estudios primarios en los resultados, entre otras limitaciones observadas al aplicar el instrumento AMSTAR-2^{1,2,4}. Si bien la revisión Cochrane de Collinson et al.³ fue de alta calidad, sus autores no encontraron beneficios claros para los pacientes como los de nuestra viñeta clínica. Por otro lado, la heterogeneidad estadística observada en los metaanálisis fue considerable¹⁻⁴. Además, una proporción importante de los estudios primarios incluidos en las revisiones^{2,3} y el ensayo de Alchek et al.⁵ presentaron alto riesgo de sesgo de desempeño debido a su diseño abierto. El ECA realizado en Argentina⁵ fue financiado por el laboratorio productor de uno de los probióticos analizados, lo que podría haber influido en sus resultados.

En este contexto de incertidumbre sobre la efectividad de las intervenciones evaluadas, las recomendaciones de las diferentes asociaciones y sociedades sobre el uso de probióticos en niños con diarrea aguda resultan variadas, a menudo contradictorias y de difícil transferencia a la práctica cotidiana. Mientras algunas guías reconocen los beneficios potenciales, como la reducción de la duración y la frecuencia de deposiciones, también destacan las limitaciones en la validez interna y externa, así como la heterogeneidad de los estudios disponibles^{21,23}. Si bien no presentaron preocupaciones por su seguridad, la guía de la SAP opta por desaconsejar el uso de probióticos para reforzar la importancia de otras medidas que sí han mostrado ser efectivas, como la hidratación oral²⁵. La disparidad en las recomendaciones pone en evidencia la necesidad de más estudios de alta calidad, para proporcionar una guía más clara y confiable para la toma de decisiones clínicas.



Desde la perspectiva de atención primaria de la salud centrada en los pacientes, consideramos crucial considerar el contexto, la ansiedad de los padres o cuidadores principales sobre la duración de la diarrea, los beneficios potenciales de los probióticos específicos disponibles en el ámbito local y los factores económicos al decidir la prescripción de probióticos como coadyuvante terapéutico en la diarrea aguda en niños sin deshidratación. Volviendo al caso clínico que motivó esta revisión bibliográfica, considerando los resultados de los estudios resumidos y la variedad de preparaciones comerciales (en cuanto a combinaciones y concentraciones de microorganismos de diversas especies y cepas), en consistencia con la falta de evidencia que sustente recomendaciones fuertes a favor del uso de probióticos, consideramos recomendable aconsejar la discontinuación del tratamiento con estos

agentes.

La prioridad en el manejo de los pacientes con diarrea aguda deben ser la hidratación y la alimentación adecuadas. Se recomienda indicar a los cuidadores que ofrezcan al paciente más líquidos de lo usual (no té, jugos o gaseosas) y mantengan la alimentación habitual. En pacientes normohidratados como el de este caso, también pueden ofrecerse sales de rehidratación oral luego de cada deposición y/o episodio de vómitos. También es importante brindar educación en cuanto a pautas de higiene personal y en la manipulación de los alimentos²⁵.

Recibido el 19/02/2024 Aceptado el 08/08/2024
y Publicado el 16/09/2024.

Agradecimientos

A los revisores de pares, en especial a María Emilia Espósito, por sus valiosos aportes durante la revisión de este manuscrito.

Referencias

1. Huang R, Xing HY, Liu HJ, et al. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr.* 2021;10(12):8753473–3260.
2. Fu H, Li J, Xu X, et al. Effectiveness and Safety of *Saccharomyces Boulardii* for the Treatment of Acute Gastroenteritis in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:6234858.
3. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD003048.
4. Li Z, Zhu G, Li C, Lai H, Liu X, Zhang L. Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2021;13(12):8706888–8706888.
5. Altcheh J, Carosella MV, Ceballos A, et al. Randomized, direct comparison study of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 versus multi-strained *Bacillus clausii* probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis. *Medicine (Baltimore).* 2009;101(36):e30500.
6. Guarino A, Dupont C, Gorelov AV, et al. The management of acute diarrhea in children in developed and developing areas: from evidence base to clinical practice. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(1):17–26.
7. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia/Organización Mundial de la Salud. Declaración conjunta de la OMS y el UNICEF. Tratamiento clínico de la diarrea aguda; 2004. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/70201/WHO_FCH_CAH_04.7_spa.pdf?sequence=1.
8. Wardlaw T, Salama P, Brocklehurst C, et al. Diarrhoea: why children are still dying and what can be done. *Lancet.* 2010;375(9718):870–872.
9. Pawlowski SW, Warren CA, Guerrant R. Diagnosis and treatment of acute or persistent diarrhea. *Gastroenterology.* 2009;136(6):1874–86.
10. Gadewar S, Fasano A. Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea. *Curr Opin Pharmacol.* 2005;5(6):559–65.
11. Goulet O. Potential role of the intestinal microbiota in programming health and disease. *Nutr Rev.* 2015;73(Suppl 1):32–40.
12. Hillman ET, Lu H, Yao T, et al. Microbial Ecology along the Gastrointestinal Tract. *Microbes Environ.* 2017;32(4):300–13.
13. Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y prebióticos. Directrices mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología; 2023. Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish#Ref001>.
14. Halloran K, Underwood MA. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev.* 135:58–65.
15. Surendran-Nair N, Amalaradjou MA, Venkitanarayanan K, K. Antivirulence Properties of Probiotics in Combating Microbial Pathogenesis. *Adv Appl Microbiol.* 2017;98:1–29.
16. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe Departamento de Actualización Profesional Sistema de Información de Medicamentos. ¿Qué diferencia existe entre Enterogermina® y Enterogermina® Plus? ; 2020. Available from: <https://colfarsfe.org.ar/wp-content/uploads/2020/01/Consulta-al-SIM.-Enterogermina-y-enterogermina-Plus.-Diferencias.pdf>.
17. Argentina Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica. Disposición ANMAT 2843-22; 2022. Available from: https://boletin.anmat.gob.ar/abril_2022/Dispo_2843-22.pdf.
18. Argentina Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica. Disposición 7172-22; 2022. Available from: https://boletin.anmat.gob.ar/Septiembre_2022/Dispo_7172-22.pdf.
19. Argentina Administración Nacional de Alimentos, Medicamentos y Tecnología Médica. Disposición 8949-21; 2021. Available from: https://boletin.anmat.gob.ar/diciembre_2021/Dispo_8949-21.pdf.
20. Probioticar. Polimix Probiótico Restaura la salud digestiva Eficaz en Niños; 2020. Available from: <https://www.probioticar.com/product/polimix-probiotico-restaura-la-salud-digestiva-eficaz-en-ninos/#:~:text=Polimix%20es%20un%20probi%C3%B3tico%20elaborado,omega%20%20y%20vitamina%20D3.> [Last access: 2024-08-27].
21. NICE. Diarrhoea and vomiting caused by gastroenteritis in under 5s: diagnosis and management. Clinical guideline [CG84]; 2009.
22. Grace GL, Ko CW, Bercik P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders. 2020;159(2):697–705.
23. Szajewska H, Berni-Canani R, Domellóf M, ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications, et al. Probiotics for the Management of Pediatric Gastrointestinal Disorders: Position Paper of the ESPGHAN Special Interest Group on Gut Microbiota and Modifications. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023;76(2):232–247.
24. Argentina Ministerio de Salud Presidencia de la Nación. Plan de abordaje integral de la enfermedad diarreica aguda y plan de contingencia de cólera. Guía para el equipo de salud.; 2015. Available from: <https://ministeriodesalud.cba.gov.ar/wp-content/uploads/2021/11/Plan-de-Abordaje-Integral-de-la-Enfermedad-Diarreica-Aguda-y-Plan-de-Contingencia-de-Colera.pdf>.
25. Afazani A, Beltramino D, Bruno ME, et al. Diarrea aguda en la infancia. Actualización sobre criterios de diagnóstico y tratamiento. Consenso nacional; 2003. Available from: <https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/consenso-de-diarreas-agudas-en-la-infancia.pdf>.