

Gastroenteritis y probióticos

Guillermo Álvarez Calatayud

Sección de Gastroenterología Pediátrica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Mensajes clave

- ▶ Cada vez se da mayor importancia a la modulación de la microbiota intestinal mediante el empleo de probióticos, prebióticos y simbióticos para tratar diversas enfermedades, la mayoría gastrointestinales.
- ▶ El efecto del probiótico debe valorarse en función de la cepa utilizada, la dosis, el tiempo de administración y la duración del mismo.
- ▶ El tratamiento de la diarrea aguda infecciosa y la prevención de la diarrea asociada a antibióticos son las entidades en que el empleo de los probióticos tiene un mayor nivel de evidencia.

Diarrea infecciosa

La Organización Mundial de la Salud ha definido la diarrea como la presencia de 3 o más deposiciones blandas en un periodo de 24 horas. Puede estar provocada por bacterias (*Escherichia coli*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*), virus (rotavirus, adenovirus) o parásitos (*Cryptosporidium parvum*, *Strongyloides stercoralis*). En la práctica clínica, el abordaje de esta afección en los adultos consiste básicamente en realizar una evaluación inicial, manejar la deshidratación y tratar los síntomas. Generalmente, el tratamiento es a base de antieméticos, antiinflamatorios y antimicrobianos, aunque estos últimos se deben reservar sólo para las situaciones indicadas.

Se han realizado muchos estudios sobre los efectos del empleo de probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda, y las diferentes guías de práctica clínica se esfuerzan por ofrecer un consenso claro sobre las cepas claramente eficaces, así como la dosis en la que deben suministrarse. En la última revisión de la Guía de la World Gastroenterology Organisation (WGO), de 2017, aparecen recogidas diferentes indicaciones sobre su empleo, así como sus dosis, que, basándose en la evidencia clínica, han resultado ser eficaces en el manejo de la diarrea aguda en los adultos. Las cepas probióticas recomendadas son *Lactobacillus paracasei* B 21060, *L. rhamnosus* GG y *Saccharomyces boulardii* cepa *S. cerevisiae*.

En la infancia, la diarrea suele presentarse como un episodio caracterizado por un descenso en la consistencia o un aumento en la frecuencia de las evacuaciones intestinales, acompañado o no de fiebre y/o vómitos. Generalmente, estos episodios son autolimitados y normalmente duran unos 4-5 días, y nunca más de 14. Es un problema muy prevalente, tanto en los países en vías de desarrollo, donde es

una importante causa de morbilidad y mortalidad, como en los países desarrollados. En Europa, los niños menores de 3 años presentan entre 1 episodio cada 2 años y 2 episodios al año de diarrea, causa además de un número significativo de hospitalizaciones. Aunque la base del tratamiento es la rehidratación y la realimentación adecuada, existen diversas opciones de tratamiento coadyuvante, entre las que destaca el empleo de probióticos.

La eficacia de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda en los niños se produce al acortar en un día la duración del episodio, disminuir el número de deposiciones al segundo día de tratamiento y reducir el porcentaje de diarreas que se prolongan más de 4 días. Las cepas probióticas con más evidencia científica para el tratamiento de la diarrea aguda en niños son *Lactobacillus* GG y *S. boulardii*.

Diarrea asociada a antibióticos

La diarrea asociada a antibióticos ocurre después o durante el consumo de antibióticos, al perturbar éstos el equilibrio de la microbiota intestinal. El espectro clínico es muy amplio, ya que comprende desde formas leves, como las evacuaciones intestinales acuosas frecuentes y el dolor abdominal, que ceden espontáneamente sin complicaciones, hasta formas graves de colitis pseudomembranosa con megacolon tóxico y sepsis potencialmente mortal.

Normalmente, suele suspenderse el tratamiento antibiótico para que los síntomas disminuyan, con el riesgo que ello conlleve. Es importante reemplazar los líquidos y electrolitos perdidos, así como evitar dietas pobres en hidratos de carbono absorbibles. Los agentes antiperistálticos también pueden ser de ayuda en algunos casos. A veces es necesario el tratamiento con vancomicina y metronidazol.

Desde hace años, se sabe que el empleo de probióticos restaura y vuelve a equilibrar la microbiota alterada por el consumo de antibióticos y, por ello, su asociación reduce el riesgo de diarrea asociada a los mismos, una opción terapéutica cada vez más aceptada y extendida por parte de médicos y farmacéuticos.

En la edad pediátrica, la diarrea es una complicación que aparece frecuentemente asociada al uso de antibióticos, con prevalencias del 6-29% según algunas series. Aunque casi cualquier antibiótico puede ser responsable de la diarrea, se observa con más frecuencia con el uso de amoxicilina-clavulánico, cefalosporinas y clindamicina.

Al igual que sucede con la diarrea aguda infecciosa, los probióticos se han estudiado ampliamente para prevenir el desarrollo de la diarrea asociada a antibióticos. Los pacientes tratados con probióticos en dosis altas ($\geq 5 \times 10^9$ UFC/día) presentan una menor prevalencia de diarrea que el grupo tratado con placebo, por lo que es necesario tratar a 7 pacientes con probióticos para evitar 1 caso de diarrea asociada a antibióticos. Las cepas probióticas con más evidencia científica para el tratamiento de la diarrea aguda en los niños son *Lactobacillus* GG y *S. boulardii*.

Prevención de la diarrea por *C. difficile*

Se trata de la primera causa de diarrea infecciosa hospitalaria en los países desarrollados. La incidencia hospitalaria es de 0,7:1.000. La prevalencia de portadores asintomáticos en Europa y Estados Unidos es del 0-3%. El desarrollo de diarrea por *C. difficile* en los pacientes ingresados en hospitales con toma de antibióticos oscila entre el 15 y el 21%. La infección por *C. difficile* ocasiona cuadros clínicos

muy variables, que van desde el portador asintomático (10-16% de los pacientes hospitalizados que toman antibióticos) hasta la diarrea leve-moderada o la colitis pseudomembranosa. La microbiota intestinal normal inhibe el crecimiento de *C. difficile* y la liberación de sus toxinas.

Los probióticos podrían actuar tanto como medida profiláctica como terapéutica. Es difícil sacar conclusiones basadas en la evidencia, dada la heterogeneidad metodológica y la variabilidad de los resultados en los diferentes estudios publicados. Se ha evaluado la eficacia de *S. boulardii* y de diversas cepas de lactobacilos. El 15-30% de los pacientes tratados con éxito con metronidazol y/o vancomicina presentan una recaída de la diarrea por este patógeno. Suele aparecer a los 2-10 días de la finalización del ciclo de antibiótico (o un máximo de 2 meses). Para el tratamiento de la diarrea recidivante por *C. difficile* se ha empleado con éxito espectacular el trasplante fecal, aunque este dato no viene recogido por la mayoría de las guías, salvo en la de Floch et al. (2015).

Bibliografía

- Floch MH, Walker WA, Sanders ME, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Recommendations for probiotic use. 2015 Uptodate. Proceedings and consensus opinion. J Clin Gastroenterol. 2015; 49: 69S-73S.
- Guarner F, Sanders ME, Kaufmann P, De Paula JA, Fedorak R, Garisch J, et al; World Gastroenterology Organisation (WGO). WGO global guidelines: probiotics and prebiotics, 2017. Disponible en: www.worldgastroenterology.org/probiotics-prebiotics.html
- Sanders ME, Lenoir-Wijnkoop I, Salminen S, Merenstein DJ, Gibson GR, Petchow BW, et al. Probiotics and prebiotics: prospects for public health and nutritional recommendations. Ann N Y Acad Sci. 2014; 1.309: 19-29.
- Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S, Shamir R, et al. Use of probiotics for management of acute gastroenteritis: a position paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58(4): 531-539.

Práctica clínica

- ▶ La mayor evidencia sobre la eficacia de los probióticos se ha observado en el tratamiento de la diarrea, estimándose que en un 40% de los casos se usan para esta afección. Los mecanismos implicados son la estimulación del sistema inmunitario, la competencia por los sitios de adherencia en las células intestinales y la elaboración de sustancias neutralizantes de microorganismos patógenos.
- ▶ Es bien conocido que el efecto de los probióticos es específico de cepa; por tanto, analizar en conjunto cepas y especies diferentes no parece el enfoque más adecuado a la hora de evaluar su eficacia en el tratamiento de la diarrea aguda.
- ▶ Las principales guías de práctica clínica y protocolos contemplan el empleo de probióticos de eficacia comprobada y en dosis adecuadas, cuyas cepas con más evidencia científica son *L. paracasei* B 21060, *L. rhamnosus* GG y *S. boulardii* cepa *S. cerevisiae* en los adultos, y *Lactobacillus* GG y *S. boulardii* en los niños.
- ▶ Teniendo en cuenta la alta prevalencia de la diarrea asociada a los antibióticos en la población general, deberíamos considerar, en muchos casos, el empleo concomitante de probióticos cuando los pacientes estén recibiendo tratamiento antibiótico, ya que seguramente tendrían un impacto coste/beneficio con resultados económicamente satisfactorios.