

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016; 16(Suppl5):e6807 doi: 10.5867/medwave.2016.6807

¿Son efectivos los probióticos para prevenir la diarrea del viajero?

Autores: Yazmín Pinos[1,2], Victoria Castro-Gutiérrez[2,3], Gabriel Rada[1,2,4,5,6]

Filiación:

[1] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Programa de Salud Basada en Evidencia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: radagabriel@epistemonikos.org

Citación: Pinos Y, Castro-Gutiérrez V, Rada G. Are probiotics effective to prevent traveler's diarrhea?. *Medwave* 2016; 16(Suppl5):e6807 doi: 10.5867/medwave.2016.6807

Fecha de publicación: 23/12/2016

Resumen

La diarrea aguda es la enfermedad más común que afecta a los viajeros, principalmente aquellos que se dirigen a regiones de alto riesgo. El uso de probióticos podría prevenir su aparición, sin embargo, los datos que apoyan su uso no son consistentes y no se recomiendan en las guías clínicas actuales. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples bases de datos, identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen siete estudios aleatorizados pertinentes a esta pregunta. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que los probióticos podrían prevenir la diarrea del viajero, pero la certeza de la evidencia es baja.

Problema

La diarrea aguda es la enfermedad más común que afecta a los viajeros que se dirigen a zonas de riesgo. Aunque las medidas preventivas relacionadas con la higiene han reducido el riesgo en muchos destinos, éste sigue siendo alto en otros [1].

El uso de probióticos en la profilaxis de diarrea del viajero parece atractivo por sus efectos sobre la flora intestinal y la reducción de la colonización por bacterias patógenas, además de su seguridad. Sin embargo, los datos que apoyan su uso no son consistentes [2].

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Los probióticos podrían prevenir la diarrea del viajero, pero la certeza de la evidencia es baja.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos cuatro revisiones sistemáticas [3],[4],[5],[6] que incluyen siete estudios controlados aleatorizados [7],[8],[9],[10],[11],[12],[13].</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Se incluyeron sólo pacientes adultos en tres estudios [7],[11],[13]. En un estudio se incluyeron pacientes entre 10 y 80 años [10]. En tres estudios no se especificó el rango etario [8],[9],[12]. Los pacientes que se incluyeron realizaron viajes hacia distintos destinos: Desde el Reino Unido hasta Belice [7]. Desde Austria hasta Turquía/Norte de África [8]. Desde Dinamarca a Egipto [9]. Desde Finlandia a Turquía [10]. Destino a climas cálidos [12] no especificados. Desde Estados Unidos a México [13]. En un estudio se define como destinos variados [11]</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>En los estudios se utilizaron distintos probióticos y en distintas dosis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus fermentum</i> con dosis de 10^{11} UFC al día por tres semanas o hasta que presentaban diarrea [7]. • <i>Lactobacillus acidophilus</i> 10^{11} UFC al día por tres semanas o hasta que presentaban diarrea [7] (subgrupo del mismo estudio). • <i>Saccharomyces boulardi</i> en dosis de 5×10^9 y 2×10^{10} por tres semanas [8]. • Mezcla de <i>L. acidophilus</i> + <i>L. bulgaricus</i> + <i>bifidobacterium bifidum</i> + <i>streptococcus thermophilus</i> en dosis de 3×10^9 por dos semanas [9]. • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG 2×10^9 bacterias por día por 1-2 semanas [10]. • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG en dosis de 20×10^9 UFC al día por 1-3 semanas [11]. • <i>Saccharomyces cerevisiae</i> en dosis de $2,5 \times 10^9$ o 5×10^9 y <i>Lactobacillus acidophilus</i> 2×10^8 o 2×10^9 durante estadía de viajeros (promedio 10 días para <i>Saccharomyces</i> y 12 días para <i>Lactobacillus</i>) [12]. • <i>Lactobacillus acidophilus</i> + <i>lactobacillus bulgaricus</i> 30×10^7 a 60×10^7 <i>lactobacillus</i> por tableta, cuatro tabletas en cada comida por ocho días y por 28 días [13]. • Todos los estudios compararon contra placebo o tratamiento estándar.
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Se evaluó el desarrollo de diarrea durante el viaje, definida como más de tres deposiciones al día por al menos dos días o más de cinco deposiciones en 48 horas.</p>

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los probióticos para prevenir la diarrea del viajero está basada en siete estudios aleatorizados que incluyen 4025 pacientes. Todos midieron el desenlace de presentar diarrea durante el viaje, definida como más de tres deposiciones al día por al menos dos días o más de cinco deposiciones en 48 horas.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- Los probióticos podrían prevenir la diarrea del viajero, pero la certeza de la evidencia es baja.

Probióticos para prevención de diarrea del viajero				
Pacientes		Viajeros		
Intervención		Probióticos		
Comparación		Tratamiento estándar		
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN probióticos	CON probióticos		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Diarrea	Viaje a zona de alto riesgo**		RR 0,77 (0,60 a 1,00)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja
	450 por 1000	347 por 1000		
	Diferencia: 103 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 0 a 180 menos)			
	Viaje a zona de riesgo intermedio**			
	150 por 1000	115 por 1000		
	Diferencia: 35 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 0 a 60 menos)			
	Viaje a zona de bajo riesgo**			
	50 por 1000	39 por 1000		
Diferencia: 11 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 0 a 20 menos)				

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN probióticos** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON probióticos** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).
 ** Los niveles de riesgo fueron obtenidos de una revisión sistemática evaluando la incidencia en diferentes destinos [1].

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un punto por alta inconsistencia (I²=87%)
² Se disminuyó la certeza de la evidencia en un punto por imprecisión porque el intervalo de confianza incluye la posibilidad de que exista poco o nulo efecto.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕
Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○
Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○
Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○
Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.
 † Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen se aplica a personas que viajan a destinos variados.
 - Si bien los estudios utilizan distintos probióticos, la certeza global de la evidencia existente es baja, por lo que con mayor razón no es confiable aventurar diferencias entre los diferentes tipos de probióticos.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Sólo incluimos como desenlace crítico para la toma de decisión el desarrollo de diarrea, lo cual en general coincide con lo realizado en las guías y revisiones identificadas.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos debido a la incertidumbre existente.
 - Si el beneficio fuera real, existirían diferencias importante en zonas de distinto riesgo, por lo que este balance variará caso a caso.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Los probióticos en general constituyen una intervención aceptable y bien tolerada por los pacientes, aunque se asocia a costos.
 - Aquellos pacientes y tratantes que pongan mayor valor en un beneficio incierto probablemente se inclinarán por la intervención. Aquellos que pongan más énfasis en la certeza de la evidencia o en los costos probablemente se abstendrán de su utilización.
 - En cualquiera de los casos es particularmente importante informar sobre las limitaciones de la evidencia existente.
-

Consideraciones de recursos

- El costo de los probióticos podría constituir un factor importante para la decisión, especialmente en situaciones en que los recursos son limitados.
 - No es posible realizar un adecuado balance costo/beneficio debido a la incertidumbre existente.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las revisiones sistemáticas identificadas llegan a conclusiones diferentes, por lo que este resumen concuerda parcialmente con ellas, en especial en reconocer que la evidencia existente es limitada.
 - La evidencia presentada en este resumen es concordante con una de las principales guías clínicas, que realiza una recomendación condicional en contra de su utilización, en base a evidencia similar a la analizada en este artículo [14].
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que futura evidencia cambie las conclusiones de este artículo es muy alta, debido a la incertidumbre existente.
 - Ninguna de las revisiones sistemáticas identificadas está suficientemente actualizada, por lo que una nueva revisión podría aportar mayores luces sobre este tópico.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Katellaris PH 1995	Oksanen PJ 1990	Pozo-Olano JD 1978	Hilton E 1997	Kollaritsch H 1993	Black, F. T. 1989	Kollaritsch, H 1989
McFarland LV 2007	x	x	x	x	x	x	x
Takahashi O 2007	x						
Sazawal S 2006	x						
Ritchie ML 2012	x						

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Probióticos para la diarrea del viajero](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud,

mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org). Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review. JAMA. 2015 Jan 6;313(1):71-80. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. Am J Gastroenterol. 2016 May;111(5):602-22 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

3. Sazawal S, Hiremath G, Dhingra U, Malik P, Deb S, Black RE. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2006 Jun;6(6):374-82 | [PubMed](#) |
4. Ritchie ML, Romanuk TN. A meta-analysis of probiotic efficacy for gastrointestinal diseases. *PLoS One*. 2012;7(4):e34938 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. McFarland LV. Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveler's diarrhea. *Travel Med Infect Dis*. 2007 Mar;5(2):97-105 | [PubMed](#) |
6. Takahashi O, Noguchi Y, Omata F, Tokuda Y, Fukui T. Probiotics in the prevention of traveler's diarrhea: meta-analysis. *J Clin Gastroenterol*. 2007 Mar;41(3):336-7 | [PubMed](#) |
7. Katelaris PH, Salam I, Farthing MJ. Lactobacilli to prevent traveler's diarrhea? *N Engl J Med*. 1995 Nov 16;333(20):1360-1 | [PubMed](#) |
8. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P, Wiedermann G. [Prevention of traveler's diarrhea with *Saccharomyces boulardii*. Results of a placebo controlled double-blind study]. *Fortschr Med*. 1993 Mar 30;111(9):152-6. | [PubMed](#) |
9. Black FT, Andersen PL, Ørskov J, Ørskov F, Gaarslev K, Laulund S, Steffen Robert, Lobel Hans, Haworth James, Bradley David J. Prophylactic Efficacy of Lactobacilli on Traveler's Diarrhea. *Travel Medicine*. 1989;:333-335 | [CrossRef](#) | [Link](#) |
- 10.: Oksanen PJ, Salminen S, Saxelin M, Hämäläinen P, Ihantola-Vormisto A, Muurasniemi-Isoviita L, Nikkari S, Oksanen T, Pörsti I, Salminen E, et al. Prevention of travellers' diarrhoea by Lactobacillus GG. *Ann Med*. 1990 Feb;22(1):53-6 | [PubMed](#) |
11. Hilton E, Kolakowski P, Singer C, Smith M. Efficacy of Lactobacillus GG as a Diarrheal Preventive in Travelers. *J Travel Med*. 1997 Mar 1;4(1):41-43 | [PubMed](#) |
12. Kollaritsch H, Kreamsner PETER, Wiedermann GERHARD, Scheiner OTTO. Prevention of traveller's diarrhea: comparison of different non-antibiotic preparations. *Travel Med Int*. 1989;11:9-17 | [Link](#) |
13. de Dios Pozo-Olano J, Warram JH Jr, Gómez RG, Cavazos MG. Effect of a lactobacilli preparation on traveler's diarrhea. A randomized, double blind clinical trial. *Gastroenterology*. 1978 May;74(5 Pt 1):829-30 | [PubMed](#) |
14. Riddle MS, DuPont HL, Connor BA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Acute Diarrheal Infections in Adults. *Am J Gastroenterol*. 2016 May;111(5):602-22 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.