

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Comparación de la duración de la Enfermedad Diarreica
Aguda con Presencia de Polimorfonucleares en
Coproparasitario, entre el tratamiento con Solución Oral
de Rehidratación más antibiótico versus Solución Oral
de Rehidratación más antibiótico más *Saccharomyces
boulardii* en pacientes del Centro Médico Cruz del
08/02/2016 a 22/02/2016.**

Proyecto de Investigación

René Alejandro Cruz Fuentes

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 02 de mayo de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

Comparación de la duración de la Enfermedad Diarreica Aguda con Presencia de Polimorfo nucleares en Coproparasitario, entre el tratamiento con Solución Oral de Rehidratación más antibiótico versus Solución Oral de Rehidratación más antibiótico más Saccharomyces boulardii en pacientes del Centro Médico Cruz del 08/02/2016 a 22/02/2016.

René Alejandro Cruz Fuentes

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Dr. Pablo Endara D. MSc

Firma del profesor

Quito, 02 de mayo de 2016

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: René Alejandro Cruz Fuentes

Código: 14783

Cédula de Identidad: 1002154043

Lugar y fecha: Quito, mayo de 2016

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El uso de probióticos en la enfermedad diarreica aguda está en auge, ya que se han atribuido a los mismos la capacidad de recuperar la homeostasis intestinal bacteriana. El *Saccharomyces boulardii* presenta propiedades antitoxigénicas, antimicrobianas y tróficas que respaldan su uso. Este estudio comparará los potenciales beneficios del uso de *Saccharomyces boulardii*, en relación al tiempo de duración de la diarrea en días y los episodios diarreicos, en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda inflamatoria del paciente ambulatorio, en una población que acude al Centro Médico Cruz en la ciudad de Ibarra.

MATERIALES Y MÉTODOS: El presente estudio observacional analítico de cohorte fue conducido por 2 semanas en el Centro Médico Cruz (CMC). La primera semana todos los participantes que acudieron con EDA inflamatoria recibieron suero oral y antibiótico, mientras que aquellos que acudieron la segunda semana recibieron suero oral, antibiótico y adicionalmente recibieron *Saccharomyces boulardii*. Se recolectó información telefónica diaria de cada participante con respecto al número de episodios diarreicos y tiempo que duraron los síntomas. Los datos fueron tabulados en SPSS 19, se comparó el tiempo y el número de episodios diarreicos dependiendo si recibieron probiótico, La asociación entre el **tratamiento** y la duración o número de diarreas fue calculada.

Comentario [PE1]:

RESULTADOS: En total 42 participantes completaron el estudio, 19 (45.3%) participantes del grupo control y 23 (54.7%) del grupo tratamiento. El grupo de tratamiento tuvo estadísticamente menor número de días con sintomatología diarreica 2.9 días (95% IC =2.5-3.3) y tuvieron estadísticamente menos número de episodios diarreicos (Grupo tratamiento= 7.6 episodios), vs grupo control que presentó en promedio 3.7 días (95% IC 3.2-4.2) (valor $P=0.008$) y tuvo en promedio 10 episodios diarreicos, valor ($P=0.02$). El tratamiento con probiótico disminuye estadísticamente, en un 87% la posibilidad de presentar episodios diarreicos por más de 3 días ($P=0.009$). Cuando la muestra fue estratificada por edad, solo el grupo de 30 o menos años mantuvo la significancia estadística con respecto a la reducción de días con sintomatología diarreica.

CONCLUSIONES: El tratamiento con *Saccharomyces boulardii* potencialmente podría disminuir el número de episodios diarreicos y el número de días con sintomatología diarreica. Sin embargo, por el tamaño de la muestra y falta de información con respecto a variables confusoras, se sugiere tomar con cautela los resultados encontrados.

Palabras clave: *Enfermedad diarreica aguda, Saccharomyces boulardii, sintomatología diarreica, episodios diarreicos, probiótico.*

ABSTRACT

INTRODUCTION: The use of probiotics in acute diarrheal disease is booming, as they have attributed to them the ability to recover bacterial intestinal homeostasis. *Saccharomyces boulardii* has antitoxigenic, antimicrobial and trophic properties supporting its use. This study will compare the potential benefits of using *Saccharomyces boulardii*, in relation to the duration of diarrhea and diarrhea episodes, in the treatment of acute inflammatory diarrheal disease of outpatient, in a population that goes to Cruz Medical Center in city of Ibarra.

MATERIALS AND METHODS: This analytical observational cohort study was conducted for 2 weeks in the Cross Medical Center (CMC). The first week all participants who attended with inflammatory EDA received oral saline solution and antibiotics, while those who attended the second week received oral saline solution, antibiotic and additionally received *Saccharomyces boulardii*. Daily information of each participant was collected regarding the number of diarrheal episodes and long lasting symptoms. Data were tabulated in SPSS 19, comparing the time and the number of diarrheal episodes depending on whether they received probiotic or not, the association between treatment and duration or number of diarrhea was calculated.

RESULTS: A total of 42 participants completed the study, 19 (45.3%) participants in the control group and 23 (54.7%) participants in the treatment group. The treatment group had statistically fewer days with diarrhea symptoms 2.9 days (95% CI =2.5-3.3) and they had statistically fewer number of diarrheal episodes (Treatment Group = 7.6 episodes) vs control group that presented an average of 3.7 days (95% CI 3.2-4.2) ($p=0.008$) and it had an average of 10 diarrheal episodes ($p=0.02$). Probiotic treatment decreases statistically, 87% the possibility of presenting diarrheal episodes for more than 3 days ($p=0.009$). When the sample was stratified by age, only the group of 30 or less years maintained statistical significance with respect to the reduction of days with diarrheal symptomatology.

CONCLUSIONS: Treatment with *Saccharomyces boulardii* reduced the number of diarrheal episodes and the number of days with diarrhea symptoms. However, because of the sample size and lack of information regarding confounders, we suggest taking the results with caution.

Key words: *acute inflammatory diarrhea, Saccharomyces boulardii, diarrheal episodes, diarrhea symptoms, probiotic.*

TABLA DE CONTENIDO

1. Introducción	9
2. Materiales y Métodos.....	12
2.1 Diseño de estudio.....	12
2.2 Población de estudio.....	13
2.3 Variable dependiente.....	14
2.4 Variable independiente.....	14
2.5 Análisis de datos.....	15
3. Resultados	15
3.1 Características generales de la población de estudio.....	15
3.2 Duración en días de la sintomatología diarreica.....	16
3.3 Número total de episodios diarreicos.....	18
3.4 Asociación entre el tratamiento con probiótico y la duración en días del cuadro diarreico.....	19
3.5 Asociación entre el tratamiento con probiótico y el número de episodios diarreicos.....	20
4. Discusión	21
Bibliografía	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Edad media de los participantes y estratificación por grupo de edad.....16

TABLA 2. Síntesis de resultados con respecto al número de episodios diarreicos.....18

TABLA 3. Asociación entre tratamiento con probiótico y probabilidad de presentar episodios diarreicos pasado el tercer día.....19

TABLA 4. Asociación entre tratamiento con probiótico y probabilidad de presentar más de 9 episodios diarreicos.....20

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1. Barras de error de los dos grupos en relación a los días con diarrea.....16

GRÁFICO 2. Barras de error de los grupos con integrantes mayores de 30 años en relación a los días con diarrea.....17

GRÁFICO 3. Barras de error de los grupos con integrantes de 30 o menos años en relación a los días con diarrea.....18

INTRODUCCIÓN

El uso de probióticos en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda está en auge, variadas son las cepas de probióticos empleadas como tratamiento (Czerucka, D., et al, 2007). La razón de su uso radica en la idea de que estos organismos vivos ayudan a reestablecer la homeostasis intestinal bacteriana (Aloysius L, et al, 2002). Sin embargo, solo el *Saccharomyces Boulardii* y el *Lactobacillus acidophilus*, son los que demuestran su potencial uso para el tratamiento de la misma (Aloysius L, et al, 2002); un meta-análisis demuestra de manera global que el *Saccharomyces boulardii* es seguro y tiene claros efectos benéficos en los niños que presenta diarrea aguda, en el mismo se recolectaron 1248 artículos, de los cuales 22 cumplieron criterios de inclusión, “La información recolectada, demostró que el *S. boulardii* reduce de manera significativa la duración de diarrea (diferencia media [DM], -19.7 horas; 95% intervalo de confianza [CI], -26.05 to -13.34), frecuencia de defecación en el segundo día (DM, -0.74; 95% CI, -1.38 to -0.10) y tercer día (DM, -1.24; 95% CI, -2.13 to -0.35), además el uso de probiótico estuvo asociado con menor riesgo de presentar diarrea en el tercer día de evolución (RR, 0.41; 95% CI, 0.27 to 0.60) y también en el cuarto día de la evolución (RR, 0.38; 95% CI, 0.24 to 0.59) (SaharF, et al, 2014).

Las potenciales explicaciones para el efecto probiótico de *Saccharomyces Boulardii* incluyen:

- (i) Efectos Antitoxigénicos, el *Saccharomyces boulardii* secreta una proteasa capaz de degradar la toxina A y B secretada por el *Clostridium difficile* (Aloysius L. et al, 2002).

- (ii) Efecto Antimicrobial, El *Saccharomyces boulardii* evita que la *Escherichia coli* y la *Salmonella typhimurium* se adhieran al borde en cepillo del enterocito, ya que en su superficie presenta una manosa que se une fuertemente a los mismos vía adhesinas, permitiendo que estos patógenos sean eliminados fácilmente con el movimiento intestinal (Castagliuolo I, et al, 1999).
- (iii) Efecto trófico en el enterocito, *Saccharomyces boulardii* secreta una proteasa capaz de inhibir la estimulación de la adenilato ciclasa producida en el enterocito, por acción de la toxina del *Vibrio cholerae* (Czerucka D, Rampal P, 1999). Además, detiene la fosforilación de las cadenas livianas de miosina que se produce en la infección de *E. coli*, razón por la cual detiene el aumento de permeabilidad de la mucosa y disminuye la translocación de dicho patógeno (Dahan S, et al, 2003).
- (iv) Efectos Anti-inflamatorios y de aumento de la respuesta inmune a nivel in vitro, ya que el *Saccharomyces boulardii* tiene la propiedad de disminuir la secreción de citoquinas pro inflamatorias IL6 y TNF α , y aumenta la secreción de IgA en el intestino delgado (Thomas S, et al, 2009).

Adicionalmente, *Saccharomyces boulardii* demuestra que en combinación con soluciones de hidratación oral en el medio ambulatorio, disminuye la duración de diarrea y acelera la recuperación en niños menores de dos años a comparación del placebo (Villarruel G. et al, 2007). Finalmente, el *Saccharomyces boulardii* tiene la particularidad de que no se instala en el tracto gastrointestinal, por lo que no altera la flora bacteriana, el mismo recorre el tracto gastrointestinal de forma viable y estable a

partir del tercer día de administración y desaparece de las heces 48 horas después de interrumpir la terapia (Sahar F, et al, 2014).

Este estudio intentará comparar los potenciales beneficios del *Saccharomyces boulardii*, en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda inflamatoria del paciente ambulatorio, en una población que acude al Centro Médico Cruz en la ciudad de Ibarra.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

El presente estudio observacional analítico de cohortes, fue conducido en el período comprendido del 08/02/2016 al 22/02/2016. Se reclutó 42 pacientes que acudieron al Centro Médico Cruz (CMC) con diarrea aguda y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; todos los pacientes completaron el estudio.

Los criterios de inclusión y exclusión son los siguientes:

Criterios de inclusión:

1. Cuadro clínico compatible con EDA.
2. Presencia de PMN en COPRO.
3. Paciente o representante legal autorice y firme el consentimiento informado para participar en el estudio.
4. Pertenezca a grupo etario a investigarse.
5. No cumpla con criterios de exclusión.

Criterios de exclusión:

1. Personas embarazadas.
2. Portadores de enfermedades crónicas avanzadas (insuficiencia renal terminal, en diálisis, daño hepático crónico con ascitis, diarrea crónica, cáncer avanzado o SIDA).
3. Portadores de válvulas protésicas.
4. Sujetos en tratamiento con terapia inmunosupresora, quimioterapia o radioterapia.
5. Sujetos que se encuentran en tratamiento con lactulosa u otros catárticos.

6. Sujeto con tratamiento antidepresivo (inhibidores de la MAO).
7. Sujetos que consumieran probióticos alimentarios en forma habitual.

Al llegar a la consulta en el CMC, a cada paciente se le realizó una evaluación inicial, si el paciente cumplía con los requisitos de inclusión y exclusión, luego de una explicación acerca del estudio se procedía a la firma del consentimiento informado. Los pacientes que ingresaron al estudio y acudieron al CMC del 08/02/2016 al 15/02/2016, recibieron tratamiento estándar para enfermedad diarreica aguda que consistió de antibioticoterapia más hidratación oral, y los pacientes que acudieron desde el 16/02/2016 al 22/02/2016, recibieron tratamiento estándar más probiótico, *Saccharomyces boulardii*. Desde que el paciente ingresó al estudio, el mismo fue contactado vía telefónica, diariamente para recolectar la información de cuantas diarreas tuvo en el día, hasta que ya no presento más diarreas.

Población de estudio

El centro médico (CMC) de la ciudad de Ibarra, brinda atención médica especialmente a las Provincias de Imbabura y Carchi, al ser un centro médico privado, la mayoría de personas que acuden, pueden solventar el costo económico de la consulta. Sin embargo, en determinados casos en donde prima el bienestar del paciente y el mismo no tiene recursos económicos, la atención se la realiza de manera gratuita. El flujo de pacientes que atiende el CMC fluctúa diariamente. Por ejemplo, en la primera semana de Abril se atendió a 240 pacientes, el día con menor atención fue de 19 pacientes y el día con mayor atención fue de 46 pacientes.

Los participantes fueron clasificados en dos grupos. Así: Grupo control, participantes que no recibieron probiótico y Grupo tratamiento, participantes que recibieron probiótico. El grupo de pacientes que acudieron durante la primera semana

de realización de este estudio (08/02/2016 al 15/02/2016), constituyeron el grupo control y en ellos el tratamiento consistió en antibioticoterapia e hidratación oral. El grupo que recibió probiótico, fueron los que acudieron durante la segunda semana de realización de este estudio (16/02/2016 al 22/02/2016). Este grupo recibió antibioticoterapia, hidratación oral y la presentación de *Saccharomyces boulardii* comercializada por Biopass en el Ecuador, cápsulas de 250mg para adultos y sobres de 200mg para restitución oral en niños, los mismos fueron prescritos cada 12 horas por 5 días. En el momento de la llamada diaria se insistió en el cumplimiento del tratamiento.

Variable dependiente

El presente estudio midió el número de episodios diarreicos y los días con sintomatología diarreica en la población estudiada.

Variable independiente

Esta variable consistió en el uso o no de *Saccharomyces boulardii*, para lo cual se utilizó las presentaciones distribuidas por Biopass en Ecuador. Capsulas de 250mg y sobres de restitución de 200mg, dependiendo de la capacidad deglutoria, cada 12 horas por 5 días.

Análisis de datos

El análisis de datos fue realizado con el programa SPSS 19, en donde los datos fueron tabulados y estratificados acorde a si recibieron o no el probiótico, y grupo de edad, mayores de 30 años y menores de 30 años. Luego, se comparó el número de episodios diarreicos en total, y el número de días con sintomatología diarreica, entre los individuos que recibieron el probiótico y aquellos que no lo hicieron. La diferencia

de estos grupos fue establecida por medio del T- test. Posteriormente para establecer la asociación entre el tratamiento con probiótico con la duración de la sintomatología diarreaica y el número episodios diarreicos, se procedió a transformar a dichas variables de continuas a categóricas, en base al promedio del número de días con sintomatología diarreaica o el número de episodios diarreicos. La variable número de días con sintomatología diarreaica se categorizó de acuerdo a si el paciente tuvo más o menos de 3 días con sintomatología diarreaica, y en la variable del número total de episodios diarreicos, se categorizó a los participantes en base a si tuvieron más o menos de 9 episodios diarreicos. Posteriormente los OR fueron calculados usando regresión logística.

Resultados

Características generales de la población de estudio

Cuarenta y dos pacientes completaron el estudio con edades comprendidas de 3 a 83 años (media de edad 25 años 9 meses) de estos 45.2 % son de género masculino y 54.8% son de género femenino. Diecinueve participantes (45.3%) recibieron el tratamiento estándar caracterizado por suero de hidratación oral más antibiótico y no recibieron probiótico. Veintitrés participantes (54.7%) recibieron a más del tratamiento estándar, 250 mg en cápsulas o 200 mg en sobres de restitución oral de *Saccharomyces boulardii* dos veces al día.

Encontramos diferencias con respecto a la edad entre los grupos de estudio. El grupo control tuvo un promedio de edad de aproximadamente 19 años (IC 95% 10-27.5), mientras la edad promedio del grupo de tratamiento fue de 32 años (95% IC

21.6-42). En el grupo control, hay aproximadamente un 20% de participantes que son mayores de 30 años y 80% de participantes son menores y o iguales a 30 años, mientras que en el grupo que recibió el probiótico, 52.2% son menores de 30 años y 47.8% son mayores de 30 años. Por tanto existió leve evidencia estadística para pensar que el grupo control fue algo más joven (Valor P para T-test de edad=0.06). (Tabla 1)

TABLA 1

Edad media de los participantes y estratificación por grupo de edad.

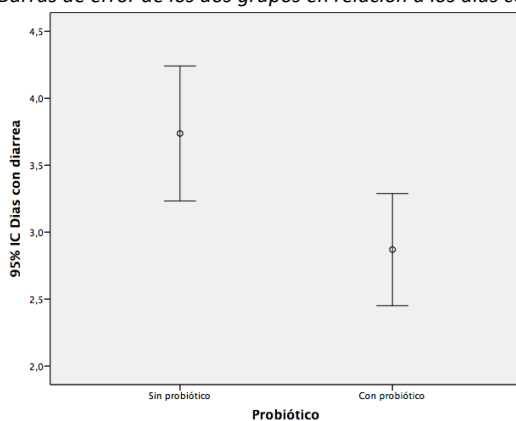
	Grupo Tratamiento	Grupo Control
Edad Media	32 años	19 años
≤ 30 años	12 (52.2%)	15 (80%)
>30 años	11 (7.8%)	4 (20%)

Duración en días de la sintomatología diarreaica

Cuando todos los pacientes fueron analizados, el grupo de tratamiento tuvo estadísticamente menor número de días con sintomatología diarreaica 2.9 días (95% IC =2.5-3.3), comparado con el grupo control que presentó en promedio 3.7 días (95% IC 3.2-4.2) (valor P =0.008) (Grafico 1).

GRAFICO 1

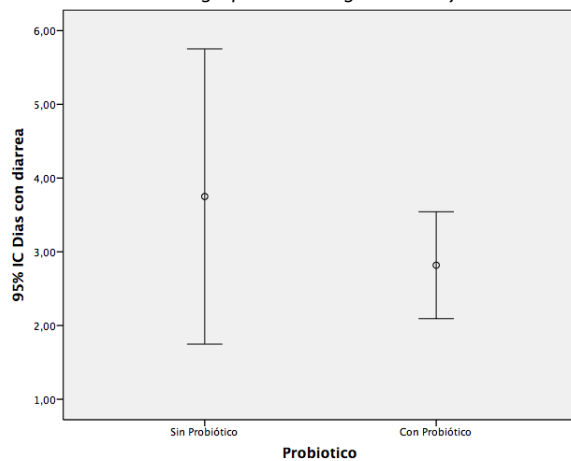
Barras de error de los dos grupos en relación a los días con diarrea.



Por tanto existe una diferencia estadística de aproximadamente 1 día sin sintomatología diarrea para los participantes que tomaron probiótico. Cuando el análisis se estratificó por edad, en el grupo de participantes mayores de 30 años, aquellos que tomaron probiótico, tuvieron una menor, aunque no significativa duración de días con sintomatología diarrea (Grupo tratamiento= 2.81 días con sintomatología diarrea versus Grupo control= 3.8 días con sintomatología diarrea; valor $P=0.18$) (Gráfico 2)

GRÁFICO 2

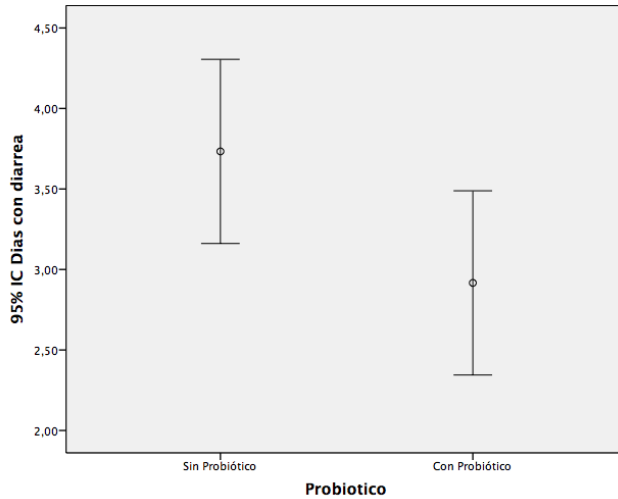
Barras de error de los grupos con integrantes mayores de 30 años en relación a los días con diarrea.



En el grupo de participantes menores de 30 años. Aquellos que tomaron probiótico, tuvieron una duración de días con sintomatología diarrea, estadísticamente inferior comparado con el grupo control (Grupo tratamiento= 2.9 días con sintomatología diarrea versus Grupo control= 3.7 días con sintomatología diarrea; valor $P=0.04$) (Gráfico 3).

GRÁFICO 3

Barras de error de los grupos con integrantes de 30 o menos años en relación a los días con diarrea

**Número total de episodios diarreicos**

Los individuos que tomaron probiótico, estadísticamente presentaron menos número de episodios diarreicos versus el grupo control (Grupo tratamiento= 7.6 episodios versus grupo control= 10 episodios, valor $P=0.02$). Cuando la comparación del número de episodios diarreicos se hizo en las diferentes categorías de edad (≤ 30 años y >30 años), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el número de episodios diarreicos entre el grupo control y el grupo de tratamiento.

(Tabla 2)

TABLA 2

Síntesis de resultados con respecto al número de episodios diarreicos

	Grupo Control	Grupo Tratamiento	Valor P
≤ 30 años	N=15	N=12	
Numero de episodios diarreicos	9.8	7.8	0.11
>30 años	N=4	N=11	
Numero de episodios diarreicos	10.8	7.3	0.11

Asociación entre el tratamiento con probiótico y la duración en días del cuadro diarreico

El tratamiento con probiótico disminuye estadísticamente, en un 87% la posibilidad de presentar episodios diarreicos por más de 3 días (OR ajustado= 0.13 95% IC =0.03-0.06) (Tabla 3). El efecto protector de la administración del probiótico en disminuir la probabilidad de tener más de tres días con sintomatología, no se mantuvo estadísticamente significativo en los menores de 30 años (OR ajustado= 0.1 95% IC=0.08-1.3). Igualmente, en mayores de 30 años el uso de probiótico disminuye en forma no estadística la posibilidad de tener menos de 3 días de episodios diarreicos (OR ajustado= 0.28 95% IC=0.01-6.7)

TABLA 3
Asociación entre tratamiento con probiótico y probabilidad de presentar episodios diarreicos pasado el tercer día
 (*) ajustado por edad y sexo
 (¥) ajustado por sexo

Todos	Grupo Control	Grupo Tratamiento	OR crudo	ValorP	OR ajustado	Valor P
=<3 días	7 (36.8%)	18 (78.3%)	1			
>3 días	12 (63.2%)	5(21.7%)	0.16 (0.03-0.7)	0.009	0.13(0.03-0.06)*	0.009
OR ajustado por sexo						
=<30 años						
=<3 días	6 (40%)	10 (83%)	1			
>3 días	9 (60%)	2 (17%)	0.13 (0.02-0.83)	0.03	0.1 (0.08-1.3)¥	0.08
>30 años						
=<3 días	1 (25%)	8 (72.7%)	1			
>3días	3 (75%)	3 (27.3%)	0.13 (0.006-2.5)	0.11	0.28(0.01-6.7) ¥	0.43

Asociación entre el tratamiento con probiótico y el número de episodios diarreicos

El uso de probiótico disminuye en forma no significativa la probabilidad de tener más de 9 episodios de diarrea, la estratificación por edad no modifica esta relación (Tabla 4). Después de ajustar por los efectos de la edad y del sexo, existe leve evidencia estadística de que el tratamiento con probiótico disminuye la probabilidad de tener más de 9 episodios.

TABLA 4

Asociación entre tratamiento con probiótico y probabilidad de presentar más de 9 episodios diarreicos

(*) ajustado por edad y sexo

(¥) ajustado por sexo

Todos	Grupo Control	Grupo Tratamiento	OR crudo	Valor P	OR Ajustado	Valor P
=< 9 episodios	9 (47.4%)	17 (73.9%)	1			
>9 episodios	10 (52.6%)	6 (26.1%)	0.32 (0.09 - 1.16)	0.08	0.24 (0.06-1.03)*	0.06
=<30 años	N=15	N=11				
=< 9 episodios	8 (53.3%)	9 (81.8%)	1			
>9 episodios	7 (46.7%)	2 (18.2%)	0.38 (0.07-1.9)	0.25	0.25 (0.02-3.15) ¥	0.28
>30 años	N=4	N=11				
=< 9 episodios	1 (25%)	8 (72.7%)	1			
>9 episodios	3 (75%)	3 (27.27%)	0.13 (0.09-1.7)	0.12	0.73 (0.03-14) ¥	0.84

Discusión

El presente estudio trato de demostrar el potencial beneficio del uso de *Saccharomyces boulardii* en el tratamiento de la diarrea aguda, en pacientes ambulatorios, para lo cual se midió y comparó el número de episodios diarreicos y el número de días con sintomatología diarreica que presentaron el grupo control y el grupo tratamiento.

Este estudio encontró que el grupo tratamiento tuvo estadísticamente 1.8 días menos con sintomatología diarreica que el grupo control. Este resultado perdió significancia estadística en el grupo de mayores de 30 años pero la mantuvo en el grupo de 30 o menos años. Además, el grupo tratamiento presenta un menor número de episodios diarreicos que el grupo control, en promedio 2.4 menos diarreas. Sin embargo, este resultado perdió significancia estadística cuando se los hizo en las diferentes categorías de edad (≤ 30 años y >30 años).

El uso de *Saccharomyces boulardii* en el tratamiento de la enfermedad diarreica aguda, se relaciona con un menor número de días con sintomatología diarreica. En el presente estudio se demostró que el grupo tratamiento presenta menos días de sintomatología diarreica en comparación con el grupo control, de hecho el tratamiento con probiótico disminuye estadísticamente, en un 87% la posibilidad de presentar episodios diarreicos por más de 3 días, este resultado se encuentra ampliamente respaldado en la literatura ya que el *Saccharomyces boulardii* logra biodisponibilidad y estabilidad en el tracto gastrointestinal a partir del tercer día de administración (Aloysius et al, 2002) (Sahar et al, 2014). La disminución de los días con sintomatología diarreica por el uso de *Saccharomyces boulardii*, también ha sido encontrado en otros estudios, como por ejemplo, el que fue dirigido realizado por la Universidad de Aga Khan en Karachi, Pakistan, en donde se encontró que la población que recibió 250 mg

de *Saccharomyces boulardii* cada 12 horas más hidratación oral, tuvo en promedio 1.2 días menos de diarrea que los que solo recibieron hidratación oral en el tratamiento de la diarrea aguda ($p=0.01$) (Biloo, 2006). Es importante el contraste que podemos hacer con el resultado del estudio citado anteriormente, puesto que el mismo fue realizado con una muestra de 100 participantes que tenían entre 2 meses y 12 años de edad, en nuestro estudio cuando estratificamos por edad, contamos con 26 participantes que tienen 30 o menos años, y encontramos una reducción estadísticamente significativa de 0.8 días con sintomatología diarreica en el grupo tratamiento versus el grupo control ($p=0.04$).

Con respecto al número de episodios diarreicos, el grupo tratamiento presentó en promedio menos episodios diarreicos que el grupo control. Este efecto de la reducción del número episodios diarreicos probablemente es causado por la capacidad antitoxigénica, antimicrobiana y trófica que presenta el *Saccharomyces boulardii*, puesto que el mismo produce proteasas que son capaces de degradar la toxina A y B secretada por el *Clostridium difficile* (Aloysius L. et al, 2002). Además, en su superficie presenta una manosa que se une fuertemente a los patógenos vía adhesinas, permitiendo que estos sean eliminados fácilmente con el movimiento intestinal (Castagliuolo I, et al, 1999). Sin embargo, cuando se estratifico para el grupo de edad (≤ 30 años y >30 años). Esta reducción perdió significancia estadística en los dos grupos. Lo más probable es que la pérdida de significancia estadística se deba al pequeño tamaño de muestra, sí solo tomamos en cuenta a los pacientes de 30 o menos años, apenas tenemos 15 participantes en el grupo control y 11 en el de tratamiento. La aseveración anterior es realizada porque existe evidencia que demuestra que el uso de *Saccharomyces boulardii*, sí disminuye el número de episodios diarreicos en la enfermedad diarreica aguda, en 1994 un estudio doble ciego con 130 participantes, en donde al grupo control se le dio placebo más hidratación oral y al grupo tratamiento se le dio 200mg de *Saccharomyces*

boulardii cada 8 horas, a las 24 horas se encontró que el 85% del grupo tratamiento presentó 4 o menos evacuaciones y ya no había presencia de evacuaciones líquidas a comparación del 40% del grupo control $p \leq 0.01$ (Cetina, Sierra, 1994).

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe mencionar su pequeño tamaño de muestra y la falta de información de posibles variables confusoras, como el acceso a servicios básicos y el estrato social, mismos que influenciarían de manera directa el tiempo e intensidad de los síntomas en la enfermedad diarreica aguda y que por tanto podrían estar confundiendo los resultados encontrados en este análisis. Sin embargo, el hecho de que se hayan encontrado asociaciones estadísticamente significativas con respecto a la reducción de episodios diarreicos y días con sintomatología diarreica, tomando en cuenta el pequeño tamaño de la muestra, nos sugiere podría haber una posibilidad de que el *Saccharomyces boulardii* brinde efecto protector, misma que debe ser investigada a mayor profundidad, para que su administración sea recomendada en enfermedad diarreica aguda. Dentro de las fortalezas de este estudio se puede mencionar que el diseño de cohorte elegido, aseguró un seguimiento de corto período a los participantes, y las entrevistas telefónicas sirvieron para registrar la información acerca de las características de la diarrea, aseguraron una inexistente pérdida de pacientes.

En conclusión nuestro estudio sugiere que el tratamiento con *Saccharomyces boulardii* en casos de gastroenteritis aguda podría disminuir de manera estadísticamente significativa el número de episodios diarreicos y el número de días con sintomatología diarreica, especialmente en la población menor de 30 años.

Bibliografía

- Aloysius L. D'Souza, Chakravarthi Rajkumar, Jonathan Cooke & Christopher J. Bulpitt (2002) "Probiotics in Prevention of Antibiotic Associated Diarrhoea: Meta-Analysis". *Brithish Medical Journal*. 2002; 324:1361
- Billoo A.G (2006) "Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhea". *World Journal of Gastroenterology*. 12(28):4557-4560
- Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, LaMont JT, Pothoulakis C (1999). "Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa". *Infection and Immunity Journal*. 67 (1): 302–7.
- Cetina G, Sierra G. (1994) "Therapeutic evaluation of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhea" *ANNALES DE PEDIATRIE*, 41 (6), P. 397-400
- Czerucka, D., Piche, T. and Rampal, P. (2007). Review article: yeast as probiotics – *Saccharomyces boulardii*. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 26: 767–778. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03442
- Czerucka D, Rampal P (1999). "Effect of *Saccharomyces boulardii* on cAMP- and Ca²⁺ -dependent Cl⁻ secretion in T84 cells". *Digestive Disease and Science*. 44 (11): 2359–68.
- Dahan S, Dalmaso G, Imbert V, Peyron JF, Rampal P, Czerucka D (2003). "Saccharomyces boulardii interferes with enterohemorrhagic *Escherichia coli*-induced signaling pathways in T84 cells". *Infection and Immunity Journal*. 71 (2): 766–73.
- Gedek BR (1999). "Adherence of *Escherichia coli* serogroup O 157 and the *Salmonella typhimurium* mutant DT 104 to the surface of *Saccharomyces boulardii*". *Mycoses* 42 (4): 261–4.
- | Sahar Feizizadeh, A. S.-A. (2014). "Efficacy and Safety of *Saccharomyces boulardii* for Acute Diarrhea". *Pediatrics*, 1:134.
- Villarruel G, et al (2007). "Saccharomyces Boulardii in acute childhood diarrhoea: a randomized, placebo-controlled study". *ACTA PÆDIATRICA*. 2000:1,315.

Con formato: Inglés (Estados Unidos)