



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTIVIDAD DEL LACTOBACILLUS RHAMNOSUS GG
COMO TRATAMIENTO DE LA DIARREA AGUDA EN EDAD PEDIÁTRICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTORA:

JUDITH NARCIZA, PINEDO RAMOS

ASESOR:

Mg. EDGARDO JHOFFRE, PALMA GUTIERREZ

LIMA, 2020

DEDICATORIA

A mis padres, por su amor incondicional y eterno que llena parte de mi vida y a mis hijos que complementan el deseo y la fuerza de seguir siempre adelante, disfrutando el día a día.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su amor infinito.

A mí asesor, por su constante guía, disposición y apoyo.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica, por brindarme la oportunidad de avanzar como profesional y contribuir a la salud de mi país.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	16
1.5. Metodología de búsqueda de información	16
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	23
2.1. Artículo para revisión	24
2.2. Comentario crítico	25
2.3. Importancia de los resultados	27
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	28
2.5. Respuesta a la pregunta	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	36

RESUMEN

La diarrea aguda en edad pediátrica reduce la absorción de nutrientes y aumenta sus pérdidas, además puede propiciar infecciones recurrentes y con ello deteriorar la salud del niño. La presente investigación secundaria, titulada como Revisión Crítica: Efectividad del *Lactobacillus rhamnosus* GG como tratamiento de la diarrea aguda en edad pediátrica, tuvo como objetivo analizar la efectividad y uso racional del *Lactobacillus rhamnosus* GG en el tratamiento de la diarrea aguda en edad pediátrica. La pregunta clínica fue: ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG para tratar la diarrea aguda en edad pediátrica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en las base de datos Medline y Cochrane, encontrando 49 artículos, siendo seleccionados 6 artículos que fueron evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente la revisión sistemática titulada como: “Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis”, la cual posee un nivel de evidencia I y grado de recomendación A, de acuerdo a la expertise de la investigadora. El comentario crítico permitió concluir que el tratamiento con *Lactobacillus rhamnosus* GG es capaz de reducir la diarrea aguda en edad pediátrica y que su uso racional comprende: dosis adecuada ($\geq 10^{10}$ UFC al día) y momento de la intervención (antes del segundo día de inicio de los síntomas), siempre que el rotavirus sea el agente causal de la diarrea.

Palabras clave: *Lactobacillus rhamnosus*, probiótico, diarrea, niños.

ABSTRACT

Acute diarrhea in pediatric age reduces the absorption of nutrients and increases their losses; also it could cause recurrent infections and thus deteriorates the health of the child. The present secondary investigation, titled Critical Review: Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG as treatment of acute diarrhea in pediatric age, aimed to analyze the effectiveness and rational use of *Lactobacillus rhamnosus* GG in the treatment of acute diarrhea in pediatric age. The clinical question was: Is the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG useful to treat acute diarrhea in pediatric age? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in the Medline and Cochrane databases, finding 49 articles, being selected 6 articles that were evaluated by the tool for critical reading CASPE, finally selecting the systematic review titled as: "Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis", which has a level of evidence I and grade of recommendation A, according to the researcher's expertise. The critical comment allowed to conclude the treatment of *Lactobacillus rhamnosus* GG is capable of reducing acute diarrhea in pediatric age and its rational use includes adequate doses ($\geq 10^{10}$ CFU per day) and time of intervention (before the second day of symptom onset), as long as rotavirus is the causative agent of diarrhea.

Keywords: *Lactobacillus rhamnosus*, probiotic, diarrhea, children.

INTRODUCCIÓN

La diarrea se define como el aumento de 3 o más deposiciones al día y una disminución en su consistencia¹. La causa principal son las infecciosas por virus o bacterias, siendo estas últimas las que causan un mayor compromiso a la salud. Si la diarrea dura menos de 14 días se considera aguda², y, en cualquier caso, altera los procesos normales de absorción y secreción de agua y electrolitos, lo que origina pérdida de estos componentes por las heces, pudiendo desencadenar diferentes grados de deshidratación, alteración del estado nutricional y compromiso de la salud en general³.

Según la OMS, las enfermedades diarreicas ocasionan anualmente la muerte de 525.000 niños menores de 5 años y representan la segunda causa de fallecimiento en este grupo de edad⁴. En Latinoamérica, la enfermedad diarreica aguda (EDA) sigue siendo un problema de salud pública, pues se han reportado altas tasas de incidencia en Brasil, México, Perú, Colombia y Nicaragua, además de altas tasas de mortalidad en Haití, Guatemala, Surinam, Panamá y Bolivia⁵.

En el Perú, el año 2019 se reportó un incremento del 4.6% de episodios de diarrea aguda respecto al año 2018. Las defunciones por esta causa se han mantenido desde el año 2013 con un promedio de 71 defunciones por año; siendo los niños menores de 5 años los más afectados. Los departamentos que presentaron las tasas más altas de mortalidad por EDA fueron Ucayali, Puno, Loreto y Cuzco⁶.

Dependiendo del caso, el tratamiento de la diarrea aguda consiste en brindar líquidos con sales de rehidratación oral (SRO). Así mismo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la suplementación con zinc además de vitaminas y minerales en casos de diarrea aguda y sobre todo en países en vías de desarrollo, debido a la posible carencia de estos nutrientes por la dieta⁷. Por otro lado, existe un creciente interés por incluir a los probióticos en el tratamiento de algunas alteraciones del sistema digestivo. Según OMS los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades apropiadas, confieren al huésped beneficios a la salud⁸. Los probióticos pueden ser beneficiosos

para el tratamiento de la diarrea aguda al acidificar el lumen intestinal, fortalecer el epitelio intestinal (barrera de mucosa) y estimulando la respuesta inmune contra estos invasores⁹.

Se sabe que durante y/o post una diarrea aguda existe alteración de la microbiota intestinal del huésped, causada por la invasión y proliferación de microorganismos patógenos en dicho espacio¹⁰. En la última década se ha publicado muchísima información en torno a los roles de la microbiota intestinal en los diferentes sistemas del ser humano (inmunológicos, endocrinos, metabólicos, neurológicos, etc.)¹¹, y que la disbiosis (alteración en la microbiota intestinal) puede afectar el normal desarrollo de los niños¹². Por lo que podría ser importante introducir o reponer esos microbios intestinales a través de los probióticos¹³.

Existen diferentes cepas de probióticos, los cuales deben identificarse por género, especie o subespecie. Las especies más utilizadas como probióticos son los *Lactobacilos*, *Bifidobacterium*, *Saccharomyces boulardii*, algunas especies de *E. coli*, *Bacillus*, *Clostridium butyricum*, entre otras¹⁴. Existen diferentes mecanismos de acción y efectos atribuidos al consumo de los probióticos existentes¹⁵. Uno de estos probióticos que cuenta con estudios en humanos es el *Lactobacillus Rhamnosus GG*¹⁶. De hecho, fue la primera cepa patentada de lactobacilos en el año 1989, debido a su capacidad de sobrevivir y proliferar en el ambiente intestinal¹⁷.

Así mismo, se ha investigado el posible beneficio por el consumo concomitante de diferentes cepas probióticas¹⁸. Un estudio brindó *Lactobacillus rhamnosus GG* más *Lactobacillus helveticus* versus placebo para determinar la evolución de la gastroenteritis, concluyendo que no previno el desarrollo de gastroenteritis de moderada a grave dentro de los 14 días posteriores a la inscripción¹⁹. En otro estudio, se brindó la misma combinación versus placebo para determinar el absentismo en las guarderías de los niños que presentaban gastroenteritis dando como resultado que no redujo el absentismo en las dosis empleadas²⁰. Sin embargo,

cuando se brindó *L. rhamnosus* más micronutrientes (vitaminas B1, B2, B6, B12, vitamina C y zinc) versus placebo, se consiguió reducir la incidencia de infecciones nosocomiales, sobre todo las gastrointestinales²¹. Por lo que aún no está claro si es mejor brindar una cepa probiótica o varias al mismo tiempo, o si acaso, se necesita la suplementación concomitante de otras sustancias químicas, como micronutrientes²².

A pesar de tal heterogeneidad, muchos ensayos clínicos han informado que el *Lactobacillus rhamnosus* GG es una de las cepas probióticas con potencial de mejorar el desarrollo de las diarreas agudas en edad pediátrica²³. Por lo que es importante que se investigue a profundidad aspectos como dosis, frecuencia, combinaciones, población, entre otras variables. Si se consigue esclarecer estos beneficios es posible que este u otros probióticos puedan ser incluidos en el tratamiento estándar de las diarreas agudas que afectan a esta población.

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar la efectividad y uso racional del *Lactobacillus rhamnosus* GG en el tratamiento de la diarrea aguda en edad pediátrica. Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes pediátricos que padecen diarrea aguda.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Pubmed, Google Académico y Dimensions.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Medline, Cochrane, Lilacs, Latindex, Scielo, Dialnet y Redalyc.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPE se valoró cada uno de los

artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPE son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Meta-análisis o revisión sistemática	Preguntas del 1 al 10
A II	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 11
B I	Meta-análisis o revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5 y preguntas 9 y 10
B II	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 5 y preguntas 7 y 8
C I	Meta-análisis o revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C II	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 4

Tabla 2. Grado de recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas o meta-análisis que respondan consistentemente las preguntas 4, 7, 9 • Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 4, 7, 8
DEBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Revisiones sistemáticas o meta-análisis que respondan consistentemente solo a la pregunta 7 • Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente solo a la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes en edad pediátrica que presentan diarrea aguda
SITUACIÓN CLÍNICA	Uso del probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG para tratar la diarrea aguda
La pregunta clínica es: ¿Es útil el probiótico <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG para tratar la diarrea aguda en edad pediátrica?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable ya que considera el estudio de un desorden como la diarrea aguda que es de interés nacional debido a que afecta directamente la salud de una población vulnerable como son los niños, además porque los casos han aumentado en los últimos años. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda

de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions y Pubmed.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Medline, Cochrane, Lilacs, Latindex, Scielo, Dialnet y Redalyc.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	ESPAÑOL	PORTUGUÉS	SIMILARES
Gastroenteritis	Gastroenteritis	Gastroenterite	Gastroenteritis
Acute diarrhea	Diarrea aguda	Diarréia aguda	Diarrhea
Lactobacillus rhamnosus	Lactobacillus rhamnosus	Lactobacillus rhamnosus	L.Rhamnosus GG.
Treatment	Tratamiento	Tratamento	Treatment

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Medline	12/09/2020	Página web	5	1
Cochrane Library	13/09/2020	Página web	7	1
Medline	20/09/2020	Página web	31	2
Cochrane Library	21/09/2020	Página web	6	1
TOTAL			49	06

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritas en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autores	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Dziechciarz P, Krenke K, Szajewska H, Horvath A	Lactobacillus rhamnosus GG Usage in the Prevention of Gastrointestinal and Respiratory Tract Infections in Children with Gastroesophageal Reflux Disease Treated with Proton Pump Inhibitors: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Trial	Pediatric Gastroenterology Hepatology & Nutrition 2020; 23 (3)	https://pghn.org/DOIx.php?id=10.5223/pghn.2020.23.3.251	Inglés	Recolección de la web
Li Y, Xu H, Ye J, Wu W, Shi D, Fang D, Liu Y, Li L.	Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis	World Journal of Gastroenterology 2019; 25 (33)	https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v25/i33/4999.htm	Inglés	Recolección de la web
Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak-Białek D, Skórka A,	Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus	Alimentary pharmacology & therapeutics 2019; 49 (11)	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/apt.15267	Inglés	Recolección de la web

Ruszczyński M, Shamir R	GG for treating acute gastroenteritis in children – a 2019 update				
Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, Mahajan P, Levine AC, Bhatt SR, Roskind CG, Powell EC, Rogers AJ, Vance C, Sapien RE, Olsen CS, Metheney M, Dickey VP, Hall-Moore C, Freedman SB.	Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children	The New England journal of medicine 2018; 379 (21)	https://bmjopen.bmj.com/node/124661.full	Inglés	Recolección de la web
Aggarwal S, Upadhyay A, Shah D, Teotia N, Agarwal A, Jaiswal V.	<i>Lactobacillus</i> GG for treatment of acute childhood diarrhoea: An open labelled, randomized controlled trial	Indian J Med Res. 2014; 139 (3)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069731/	Inglés	Recolección de la web
Sindhu K, Sowmyanarayanan T, Paul A, Babji S, Ajjampur S, Priyadarshini S,	Immune Response and Intestinal Permeability in Children with Acute Gastroenteritis Treated with Lactobacillus	Clinical Infectious Diseases 2014; 58 (8)	https://academic.oup.com/cid/article/58/8/1107/357237	Inglés	Recolección de la web

Sarkar R, Balasubramanian K, Wanke C, Ward H, Kang G.	rhamnosus GG: A Randomized, Double- Blind, Placebo-Controlled Trial				
--	--	--	--	--	--

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Lactobacillus rhamnosus GG Usage in the Prevention of Gastrointestinal and Respiratory Tract Infections in Children with Gastroesophageal Reflux Disease Treated with Proton Pump Inhibitors: A Randomized Double-Blinded Placebo-Controlled Trial	Ensayo Controlado Aleatorio	CASPE	C II	DÉBIL
Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis	Revisión sistemática con Meta-análisis	CASPE	A I	FUERTE

Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children – a 2019 update	Revisión Sistemática con Meta-análisis	CASPE	A I	FUERTE
Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children	Ensayo Clínico Aleatorizado	CASPE	A II	FUERTE
Lactobacillus GG for treatment of acute childhood diarrhoea: An open labelled, randomized controlled trial	Ensayo Clínico Aleatorizado	CASPE	A II	FUERTE
Immune Response and Intestinal Permeability in Children with Acute Gastroenteritis Treated with Lactobacillus rhamnosus GG: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial	Ensayo Controlado Aleatorio	CASPE	C II	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) Título: Revisión crítica: Efectividad del *Lactobacillus rhamnosus* GG en el tratamiento de la diarrea aguda en edad pediátrica.

b) Revisor: Judith Narciza Pinedo Ramos

c) Institución: Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) Dirección para correspondencia: jp2000fer@hotmail.com

e) Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:

Li YT, Xu H, Ye JZ, Wu WR, Shi D, Fang DQ, Liu Y, Li LJ. Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2019 Sep ;25(33):4999-5016. doi: 10.3748/wjg.v25.i33.4999.

f) Resumen del artículo original:

Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: a systematic review with meta-analysis

Antecedentes: La diarrea es una de las principales causas infecciosas de morbilidad y mortalidad infantil en todo el mundo. En ensayos clínicos, se ha utilizado *Lactobacillus rhamnosus* GG ATCC 53013 (LGG) para tratar la diarrea. Sin embargo, los ensayos controlados aleatorios (ECA) recientes no encontraron evidencia de un efecto beneficioso del tratamiento con LGG.

Objetivo: Evaluar la eficacia de LGG en el tratamiento de la diarrea aguda en niños.

Método: Se realizaron búsquedas en las bases de datos EMBASE, MEDLINE, PubMed, Web of Science y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados hasta abril de 2019 en busca de meta-análisis y ECA. Se utilizó el Cochrane Review Manager para analizar los datos relevantes.

Resultados: Diecinueve ECA cumplieron los criterios de inclusión y mostraron que, en comparación con el grupo control, la administración de LGG redujo notablemente la duración de la diarrea [diferencia de medias (DM) -24,02 h, intervalo de confianza (IC) del 95% (-36,58, -11,45)]. Se detectaron resultados más efectivos con una dosis $\geq 10^{10}$ UFC por día [DM -22,56 h, IC del 95% (-36,41, -8,72)] vs. una dosis más baja. Se encontró una reducción similar en pacientes asiáticos y europeos [DM -24,42 h, IC del 95% (-47,01, -1,82); DM -32,02 h, IC del 95% (-49,26, -14,79), respectivamente]. Se confirmó una duración reducida de la diarrea en los participantes LGG con diarrea durante menos de 3 días en el momento de la inscripción [DM -15,83 h, IC del 95% (-20,68, -10,98)]. Las dosis altas de LGG redujeron eficazmente la duración de la diarrea inducida por rotavirus [DM -31,05 h, IC del 95% (-50,31, -11,80)] y el número de deposiciones por día [DM -1,08, IC del 95% (-1,87, -0,28)].

Conclusión: La terapia de LGG en dosis altas reduce la duración de la diarrea y el número de deposiciones por día. Se recomienda la intervención en la etapa temprana. Se espera que los ensayos futuros verifiquen la efectividad del tratamiento con LGG.

2.2 Comentario Crítico

El artículo analizado presenta como título “Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis”, el cual es una revisión sistemática que abarca 19 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) publicados antes de abril de 2019, en los cuales se utiliza el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG como tratamiento de la diarrea aguda en población pediátrica.

De 19 ensayos incluidos en dicho artículo, en 16 se menciona que la edad de la población intervenida fue menor a 6 años, y en 3 ensayos la edad no fue exacta, sólo se menciona que fueron niños. Los autores excluyeron estudios de diarrea asociada a antibióticos, diarrea persistente, estudios con más de dos cepas probióticas, además de artículos con datos inconclusos. Estos pacientes recibieron el *L. rhamnosus* GG como en varias formas y en diferentes momentos. Los resultados primarios de la revisión sistemática se relacionan con el desarrollo de la diarrea persistente, mientras que los resultados secundarios incluyen duración de la estancia hospitalaria, frecuencia de deposiciones, consistencia de las heces y presencia de vómitos.

Los efectos mostrados por el consumo de *Lactobacillus rhamnosus* GG en niños con diarrea aguda fueron los siguientes. Menos días de duración de la diarrea en 15 ECAs (3,721 participantes) respecto al grupo que no recibió la intervención. En 6 ECAs (1,823 participantes), el grupo que recibió *L. rhamnosus* GG tuvo una reducción significativa en los días de estancia hospitalaria, versus el grupo placebo. El efecto se consigue a dosis iguales o mayores a 10^{10} UFC (unidad formadora de colonias); tal dosis también redujo el número de deposiciones por día, respecto a los que recibieron dosis más bajas. Así mismo, para que exista esta mejoría, las personas debieron recibir el *L. rhamnosus* GG antes del segundo día de inicio de los síntomas. En cuanto a los vómitos (incidencia y duración), no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de intervención y el grupo control (placebo).

Raza et al., describió la presencia de espasmos mioclónicos de las extremidades durante el tratamiento con *L. rhamnosus* GG. Esta información corresponde a un

solo niño el cual se encontraba además con desnutrición y un estado severo de deshidratación a su ingreso al hospital ²⁴. A pesar de ello, los estudios consideran que en general el consumo de *L. rhamnosus* GG es bien tolerado.

Otro aspecto importante de la investigación es el agente causante de la diarrea, pues el efecto benéfico del *L. rhamnosus* GG está asociado a la infección por rotavirus, y según la OPS y OMS, los rotavirus son los principales agentes etiológico de la diarrea en la infancia²⁵, asociándose a formas más graves de la infección, que afecta a la mayoría de niños antes de los primeros 2 años de vida²⁶.

Diversas instituciones como el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos sostienen que: “No hay un medicamento específico para tratar las infecciones por rotavirus. Los antibióticos no servirán porque combaten las bacterias y no los virus²⁷.” Por tal motivo, es importante estandarizar y dar a conocer el uso correcto de los probióticos. En el Perú se han dado algunos avances, como fue la publicación de la Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Diarrea Aguda Infecciosa, que incluyó el uso de dos probióticos: *Lactobacillus rhamnosus* GG y *Saccharomyces boulardii* dentro del tratamiento de la diarrea aguda²⁸.

Se va necesitar otros estudios para determinar la capacidad restauradora del *L. rhamnosus* GG sobre la microbiota intestinal del niño, ya que se sabe que la mayoría de gastroenteritis pueden provocar disbiosis intestinal, que consiste en la alteración en número y tipos de microbios benéficos intestinales²⁹. Dicha condición, podría afectar la inmunidad del organismo, propiciar más infecciones, reducir absorción de nutrientes y con ello deteriorar la salud del niño³⁰.

Es importante conocer, y será motivo de futuras investigaciones, el efecto del *L. rhamnosus* GG en combinación de otras cepas probióticas, que por su parte hayan mostrado también efectividad sobre patologías del tracto intestinal. En tal contexto, cabe la posibilidad que exista un efecto sinérgico y se potencie el beneficio, o que la interacción genere disminución de sus efectos funcionales. En cualquier caso, es importante que se genere dicha investigación ya que existe en el mercado presentaciones que ofrecen diversas cepas de probióticos en una misma toma.

Dado el impacto de las diarreas agudas en la salud de los niños, también es importante investigar si el *Lactobacillus rhamnosus* GG podría prevenir estos cuadros; es decir, reducir la incidencia de diarreas agudas en una población determinada. Un estudio publicado el año 1999 concluye que suplementar con *L. rhamnosus* GG era útil para prevenir diarreas en niños desnutridos³¹. Si esto se corroborara, podría justificarse el uso masivo de *L. rhamnosus* GG u otro probiótico.

Las enfermedades diarreicas agudas incrementan las tasas de morbimortalidad en niños⁵. En el año 2019 se registraron en el Perú 1'204,136 episodios de enfermedad diarreica aguda (EDA), el 40 % de este número correspondían a niños menores de 5 años, de los cuales se registraron 7,865 hospitalizaciones. Así mismo, se notificaron 74 defunciones por EDA, correspondiendo el mayor número a los niños menores de 5 años (67,6%)⁶.

Todo parece indicar que la efectividad del uso de *Lactobacillus rhamnosus* GG en población pediátrica respecto a la evolución de la diarrea, depende de la dosis empleada, $\geq 10^{10}$ UFC al día, y del momento de la intervención, antes del segundo día de inicio de los síntomas; además, ha sido efectivo cuando el agente infeccioso fue el rotavirus, que en buena hora es de los principales causantes de gastroenteritis agudas en niños.

La presente revisión crítica es un aporte importante a la comunidad científica ya que contribuye a comprender mejor la efectividad y el uso racional del *Lactobacillus rhamnosus* GG en la diarrea aguda. Pues solo a través de un correcto uso de tal probiótico, en cuanto a dosis, momento de intervención y patógeno causante, se podrá obtener una mejoría consistente sobre este desorden que se presenta de manera recurrente en muchos niños y potencialmente afecta su desarrollo.

2.3 Importancia de los resultados

Si se cumple con la dosis, momento de intervención y agente causal, el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG puede reducir la diarrea aguda en pacientes pediátricos.

La importancia radica en que el uso de este probiótico podría ser el tratamiento indicado para la diarrea aguda que se presenta de manera muy frecuente en edad pediátrica y para la cual aún no se cuenta con un tratamiento estándar.

El *Lactobacillus rhamnosus* GG mejoró las diarreas cuando estas se debieron al rotavirus, el cual es el mayor causante de diarreas en los niños.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 de las preguntas del CASPE para revisión sistemática de todos los ECAS relevantes y el grado de recomendación se categorice como fuerte o débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada al inicio del presente trabajo: ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus rhamnosus* GG para tratar la diarrea aguda en edad pediátrica?

La revisión sistemática seleccionada para responder tal pregunta concluye que existen pruebas para afirmar que el *Lactobacillus rhamnosus* GG puede mejorar la diarrea aguda en edad pediátrica causada por el rotavirus si es que se toman en cuenta factores como la dosis diaria y el momento de la intervención.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Conocer y comprender la importancia de los probióticos en la salud de las personas.
2. Uso racional del probiótico *Lactobacillus Rhamnosus* GG para el manejo de la diarrea aguda en población pediátrica. Lo cual comprender la dosis a usar: $\geq 10^{10}$ UFC al día, el momento de la intervención: antes del segundo día de inicio de los síntomas y el agente causal: rotavirus.
3. La inclusión del *Lactobacillus Rhamnosus* GG en las guías clínicas como parte del manejo de la diarrea aguda en edad pediátrica.
4. La difusión de los resultados del presente trabajo en los espacios y actividades científicas relacionadas al cuidado pediátrico; de manera que el personal de salud se informe de manera apropiada sobre la efectividad y el uso del *Lactobacillus Rhamnosus* GG en la diarrea aguda.
5. Continuar con la investigación sobre el uso de este probiótico. Llevar a cabo ensayos clínicos multicéntricos aleatorizados controlados con placebo en población peruana o similar a esta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: a manual for physicians and other senior health workers. Geneva: WHO; 1995.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43209/9241593180.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Gil-Fourier EN, García-Manzanares VA, Gonzalo MI, Álvarez HJ. Diarrea y estreñimiento. Papel de probióticos y prebióticos. En: De Luis Román DA, Bellido GD, García LP, Oliveira FG, editores. Dietoterapia, nutrición clínica y metabolismo. España: Aula Médica; 2017.p. 456-457.
3. Sierra SC, Navas LV, Maldonado LJ. Nutrición en la diarrea aguda y en los síndromes de mala absorción en la infancia. En: Gil HA, Burgos PR, Cuerda CC, León SM, Maldonado LJ, Matía MP. Tratado de Nutrición Tomo V Nutrición y enfermedad. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017.p. 730-731.
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades diarreicas, datos y cifras [Internet] Suiza; 2017. [Consultado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
5. Herrera I, Comas A, Mascareñas A. Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica Justificación del establecimiento de un Comité de Enfermedades Diarreicas en SLIPE.2018 Ene;31(1):8-16.
6. Ordóñez IL. Situación epidemiológica de las Enfermedades Diarreicas Agudas (EDA) en el Perú 2019 al SE 01- 2020. Boletín Epidemiológico del Perú. 2020; 29 (01): 5-10
<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2020/01.pdf>

7. Organización Mundial de Gastroenterología. Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología. Diarrea aguda en adultos y niños: una perspectiva mundial [Internet] Estados Unidos; 2012. [Consultado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/acute-diarrhea-spanish-2012.pdf>
8. FAO/WHO. Guidelines for the evaluation of probiotics in food. London, Ontario: FAO/OMS; 2002 Disponible en: https://www.who.int/foodsafety/fs_management/en/probiotic_guidelines.pdf
9. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. Sao Paulo Med. J. 2011 May;129(3):185-185 <https://doi.org/10.1590/S1516-31802011000300012>
10. Polanco AI. Microbiota y enfermedades gastrointestinales. Anales de Pediatría.2015 Dic;83(6): 443.e1-443.e5. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.07.034>.
11. Mariño GA, Núñez VM, Barreto PJ. Microbiota, probióticos, prebióticos y simbióticos. Rev Acta Médica. 2016;17(1) <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=68527>
12. Mena MV, Fernández DB. Relación entre microbiota intestinal, epigenética y exposoma en la salud materno infantil. Revista Cubana de Pediatría.2019 Marz;91(2). Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/786>
13. Marín AN, Saavedra TJ, Zúñiga CL, Salguero C. Los probióticos: microorganismos vivos que previenen enfermedades en adultos y niños. Rev.

Medicina. 2016 Nov;38(3):247-263.
<https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/114-5>

14. Organización Mundial de Gastroenterología. Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología. Probióticos y Prebióticos. [Internet] Estados Unidos; 2017. [Consultado el 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>
15. Rijkers G, Bengmark S, Enck P, Haller D, Herz U, Kalliomaki M, Kudo M, et al. Guidance for Substantiating the Evidence for Beneficial Effects of Probiotics: Current Status and Recommendations for Future. *The Journal of Nutrition*. 2010 Mar;140(3):671-676. <https://academic.oup.com/jn/article/140/3/671S/4600443>
16. Buyukeren M, Yigit S, Buyukcam A, Kara A, Celik HT, Yurdakok M. A new use of *Lactobacillus rhamnosus* GG administration in the NICU: colonized vancomycin-resistant enterococcus eradication in the gastrointestinal system. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Mar; 24:1-7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1743671>
17. Capurso L. Thirty Years of *Lactobacillus rhamnosus* GG: A Review. *J Clin Gastroenterol*. 2019 Mar;53(1): S1-S41. https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2019/03001/Thirty_Years_of_Lactobacillus_rhamnosus_GG__A.1.aspx
18. Cruchet S, Furnes R, Maruy A, Hebel E, Palacios J, Medina F, et al. The use of probiotics in pediatric gastroenterology: a review of the literature and recommendations by Latin-American experts. *Pediatr Drugs*. 2015 Jun;17(3):199-216. <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0124-6>

19. Freedman SB, Williamson-Urquhart S, Farion KJ, Gouin S, Willan AR, Poonai N, Hurley K, et al. Multicenter Trial of a Combination Probiotic for Children with Gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2018 Nov;379(21):2015-2026. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802597>
20. Freedman SB, Sherman PM, Willan A, Johnson D, Gouin S, Schuh S. Emergency Department Treatment of Children with Diarrhea Who Attend Day Care: A Randomized Multidose Trial of a *Lactobacillus helveticus* and *Lactobacillus rhamnosus* Combination Probiotic. *Clinical Pediatrics.* 2015;54(12):1158-1166. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1802597>
21. Bruzzese E, Fedele MC, Bruzzese D, Viscovo S, Giannattasio A, Mandato C, et al. Randomised clinical trial: A *Lactobacillus GG* and micronutrient-containing mixture is effective in reducing nosocomial infections in children, vs. placebo. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Sep;44(6):568-575. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.13740>
22. Santiago P, Rafael J, Díaz J, Rodríguez L, Durán Z, Pinto D, et al. Usos clínicos de probióticos en disbiosis y en diarrea aguda asociada a antibióticos y del viajero. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría.* 2015;78(4):135-141 <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367945817008>
23. Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak-Białek D, Skórka A, Ruszczyński M, Shamir R. Systematic review with meta-analysis: *Lactobacillus rhamnosus GG* for treating acute gastroenteritis in children - a 2019 update. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Jun;49(11):1376-1384. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6893691/>
24. Raza S, Graham SM, Allen SJ, Sultana S, Cuevas L, Hart CA. *Lactobacillus GG* promotes recovery from acute nonbloody diarrhea in Pakistan. *Pediatr*

Infect Dis J. 1995 Feb;14(2):107-111.
https://journals.lww.com/pidj/Abstract/1995/02000/Lactobacillus_GG_promotes_recovery_from_acute.5.aspx

25. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia epidemiológica de diarreas causadas por Rotavirus. Washington: OPS-OMS;2007. Publicación Científica y Técnica :623
<https://www.paho.org/immunization-toolkit/spanish/wp-content/uploads/2017/05/Vigilancia-epidemiologica-de-diarreas-causadas-por-rotavirus.pdf>
26. Martínez MA, Sequi CJ. Complicaciones asociadas a la infección por rotavirus. Casos clínicos. [libro electrónico]. Madrid: Enfoque Editorial S.C.;2015 [Consultado el 18 de noviembre de 2020]. Disponible en:
<file:///C:/Users/PC/Downloads/GERVebook19x2625sept.pdf>
27. Centro para el control y la prevención de enfermedades. Rotavirus tratamiento 2019. [Internet] Estados Unidos; 2018. [Consultado el 18 de noviembre de 2020]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/rotavirus/about/treatment-sp.html>
28. Gonzales SC, Bada MC, Rojas GR, Bernaola AG, Chávez BC. Guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de la diarrea aguda infecciosa en pediatría Perú. Rev. gastroenterol. Perú . 2011 Set;31(3) :258-277.
<http://www.revistagastroperu.com/index.php/rgp/article/view/352>
29. Weiss GA, Hennet T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. Célula. Mol. Life Sci. 2017 Agost;74(16):2959–2977.
<https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>

30. Castañeda GC. Microbiota intestinal y salud infantil. Rev Cubana Pediatr. 2018;90(1):94-110.
<http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
31. Oberhelman RA, Gilman RH, Sheen P, Taylor DN, Black RE , Cabrera L, et al. A placebo-controlled trial of Lactobacillus GG to prevent diarrhea in undernourished Peruvian children. J Pediatr 1999;134(1):15-20.
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(99\)70366-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(99)70366-5)

ANEXOS

EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR LA HERRAMIENTA CASPE

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
<p>Dziechciarz P, Krenke K, Szajewska H, Horvath A</p>	<p>Lactobacillus rhamnosus GG Usage in the Prevention of Gastrointestinal and Respiratory Tract Infections in Children with Gastroesophageal Reflux Disease Treated with Proton Pump Inhibitors: A Randomized Double-Blinded Placebo- Controlled Trial</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?: SI 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?: SI 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?: SI 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?: SI 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?: SI 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?: SI 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?: NO 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? SI 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?: NO SÉ 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?: SI 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?: SI

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
Li Y, Xu H, Ye J, Wu W, Shi D, Fang D, Liu Y, Li L.	Efficacy of Lactobacillus rhamnosus GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?: SI 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?: SI 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? SI 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? SI 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? SI 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? SI 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? SI 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? SI 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? SI 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? SI

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
Szajewska H, Kołodziej M, Gieruszczak- Białek D, Skórka A, Ruszczyński M, Shamir R	Systematic review with meta-analysis: Lactobacillus rhamnosus GG for treating acute gastroenteritis in children – a 2019 update	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?: SI 2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?: SI 3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? SI 4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? SI 5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? SI 6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión? SI 7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s? SI 8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? SI 9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión? SI 10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? SI

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
<p>Schnadower D, Tarr PI, Casper TC, Gorelick MH, Dean JM, O'Connell KJ, Mahajan P, Levine AC, Bhatt SR, Roskind CG, Powell EC, Rogers AJ, Vance C, Sapien RE, Olsen CS, Metheney M, Dickey VP, Hall-Moore C, Freedman SB.</p>	<p>Lactobacillus rhamnosus GG versus Placebo for Acute Gastroenteritis in Children</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?: SI 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?: SI 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?: SI 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?: SI 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?: SI 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?: SI 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?: SI 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? SI 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?: SI 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?: SI 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?: SI

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
Aggarwal S, Upadhyay A, Shah D, Teotia N, Agarwal A, Jaiswal V.	Lactobacillus GG for treatment of acute childhood diarrhoea: An open labelled, randomized controlled trial	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?: SI 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?: SI 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?: SI 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?: SI 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?: SI 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?: SI 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?: SI 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? SI 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?: SI 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?: SI 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?: SI

AUTOR	TÍTULO	PREGUNTAS
Sindhu K, Sowmyanarayanan T, Paul A, Babji S, Ajjampur S, Priyadarshini S, Sarkar R, Balasubramanian K, Wanke C, Ward H, Kang G.	Immune Response and Intestinal Permeability in Children With Acute Gastroenteritis Treated With Lactobacillus rhamnosus GG: A Randomized, Double- Blind, Placebo- Controlled Trial	<ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?: SI 2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?: SI 3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?: SI 4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?: SI 5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?: NO 6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?: SI 7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?: SI 8. ¿Cuál es la precisión de este efecto? SI 9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?: SI 10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?: SI 11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?: SI