

Efectos de la administración de lactobacilos sobre la flora intestinal en lactantes tratados con antibióticos de amplio espectro

Drs.: V. Prado,¹ M. E. Agüero,¹ Y. Ernst,² Sr. P. María,³ T.M. Srta. M. C. Díaz¹

ABSTRACT

In 25 infants with broad spectrum antimicrobial therapy (Ampicillin IM, IV or per os) we studied the possibility of avoiding the modifications of normal fecal flora with administration of lactobacillus.

In 15 patients who received lactobacillus we observed that the total number of bacteria per gram of stool either increased or was not modified. We did not see candida overgrowth.

We observed in the control group (without lactobacillus) an important suppresion of aerobic intestinal flora and candida proliferation. One case developed diarrhea caused by Salmonella typhimurium infection.

We conclude that the administration of Lactobacillus acidophilus in addition to antibiotics therapy prevent modification of fecal flora in a large number of patients.

Cada día se obtienen mayores conocimientos acerca de los roles biológicos beneficiosos, que cumplen las diferentes bacterias que componen la flora intestinal comensal, por ejemplo: síntesis de vitamina K o protección de sobre infección por bacterias patógenas. En este último aspecto se le ha asignado un papel importante a la presencia de lactobacilos, y es así como desde antiguo se han observado los efectos positivos que se obtienen con la administración de lactobacilos, tanto en la prevención de infecciones intestinales como en el restablecimiento de la flora comensal alterada^{(1), (2)}.

El mecanismo íntimo que explica estos efectos no está bien esclarecido y algunos autores lo atribuyen a la acción de la Lactocidina. Esta sustancia con propiedades antibacterianas selectivas, actuaría inhibiendo el desarrollo excesivo de algunas bacterias comensales, ejerciendo así un efecto regulador.⁽³⁾

Es un fenómeno ampliamente conocido que la administración de antibióticos de amplio espectro, provoca trastornos de la flora comensal intestinal con diversos grados de intensidad clínica, que se pueden traducir en diarrea, ya se a través de la excesiva proliferación de algunos comensales o

favoreciendo la invasión de enteropatógenos.^{(4), (5)}

El propósito de la presente investigación fue objetivar si la asociación de lactobacilos, utilizando una cepa resistente a los antimicrobianos (Antibio-philus^(R) Laroche), junto a la administración de antibióticos de amplio espectro, puede evitar o disminuir la alteración de la flora intestinal.

MATERIAL Y METODO

Se consideraron para el estudio 25 pacientes internados en el Hospital Calvo Mackenna, por diversas patologías y que requerían el uso de antibióticos de amplio espectro, en especial Ampicilina y Gentamicina. Las edades fluctuaban entre 11 días y 21 meses y estaban sometidos a una dieta similar.

En forma randomizada, a un grupo de 15 pacientes se les asoció Lactobacillus acidophilus en cantidad de un billón de bacilos liofilizados (1 gr.), por día en una dosis oral, (adicionada a la leche) durante 5 días.

Los restantes 10 pacientes constituyeron el grupo control.

A cada paciente se le tomaron muestras seriadas de deposición, al 1.º - 3.º - 5.º y 7.º día de tratamiento efectuando recuento y tipificación de bacterias aerobias y hongos.

1.- Unidad de Microbiología, Depto. de Salud Pública - Facultad de Medicina Oriente - Universidad de Chile.

2.- Servicio de Pediatría - Hospital Calvo Mackenna.

3.- Alumno 6º Año Medicina - Facultad de Medicina Oriente.

Diluciones seriadas de las muestras, fueron sembradas en Agar lactosado, Agar sangre, Agar SS y Saboureaud, efectuando incubación a 37°C, con lecturas a las 18 horas para el recuento bacteriano. Para el estudio de hongos se incubó a 25°C, con lecturas a los 14 y 21 días.

Los lactobacilos administrados no influyen en los recuentos, pues tienen otros requerimientos.

RESULTADOS

En la tabla N.º 1 se detallan los diagnósticos clínicos de los pacientes incluidos en el estudio que motivaron la indicación de terapia antimicrobiana.

Tabla N.º 1

Efecto de lactobacilos sobre flora intestinal en lactantes tratados con antimicrobianos
Patología de base

Diagnóstico clínico	Grupo de observación	
	con lactobacilo	sin lactobacilo
Bronconeumonía	12	6
Bronconeumonía + Otitis	0	1
Bronconeumonía + Onfalitis	0	1
Pleuroneumonía	1	0
Bronquitis aguda	1	0
Septicemia	1	1
Meningitis purulenta	0	1
Total	15	10

En la tabla N.º 2 aparecen el tipo y vía de administración de los antimicrobianos utilizados en los dos grupos de observación.

Tabla N.º 2

Efecto de lactobacilos sobre flora intestinal en lactantes tratados con antimicrobianos
Tipo y Vía Administración

Antimicrobiano	Grupo de observación	
	con lactobacilo	sin lactobacilo
Ampicilina parenteral	9	6
Ampicilina parenteral oral	1	2
Ampicilina oral	4	1
Ampicilina + Gentamicina parent.	1	1
Total	15	10

En la tabla N.º 3 se comparan las variaciones promedio del número de bacterias por gramo de deposición en el curso del tratamiento antibiótico en los dos grupos de estudio.

Tabla N.º 3

Efecto de lactobacilos sobre la flora intestinal en niños tratados con antimicrobianos

Grupo de observación	n	Recuento promedio x 10 ⁶	
		1.º día	5.º - 7.º día
		AB más Lactobacilo	15
AB sin Lactobacilo	10	3.733	864 ²

Nota: (1) - (2) t = 6.54 P < 0.001

En la tabla N.º 4 se analizan los cambios individuales observados en la flora intestinal en los pacientes estudiados.

Tabla N.º 4

Efectos de lactobacilos sobre flora intestinal en lactantes tratados con antimicrobianos
Variaciones del recuento bacteriano por GR/deposición

Variación	Grupo de observación	
	Con lactobacilo	Sin lactobacilo
Aumento	9/15	2/10
Mantención	1/15	0/10
Disminución	5/15	8/10

En la tabla N.º 5 se compara la proliferación de levaduras a lo largo del tratamiento antibiótico en ambos grupos de observación.

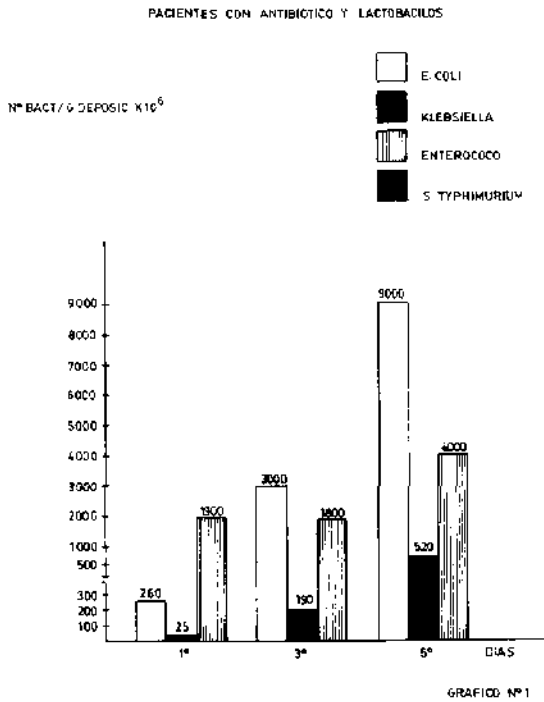
Tabla N.º 5

Efecto de lactobacilos sobre flora intestinal en lactantes tratados con antimicrobianos

Grupo de observación	n	Recuento promedio x 10 ⁴	
		1.º día	5.º - 7.º día
		AB más Lactobacilo	15
AB sin Lactobacilo	10	1.66	32.44 ²

Nota: (1) - (2) t = 1.23 N.S.

En el gráfico N.º 1 se observan las variaciones en cantidad por gramo de deposición de las bacterias aerobias consideradas como marcadores de flora intestinal, durante el curso del tratamiento antimicrobiano en el grupo de pacientes que recibió lactobacilos.



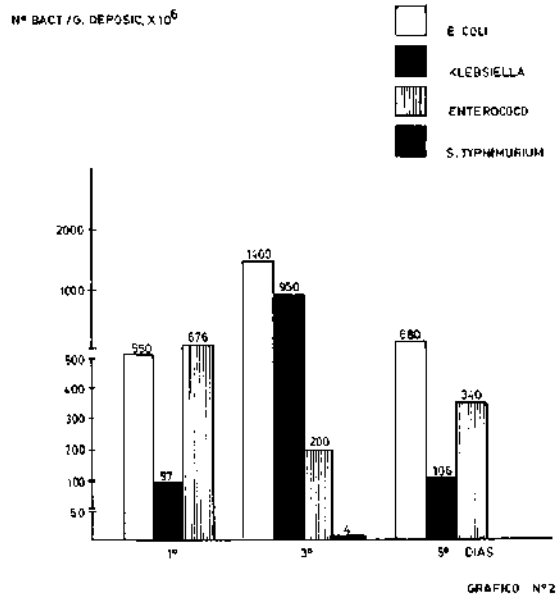
En el gráfico N.º 2 se observan las variaciones en cantidad de las bacterias aerobias comensales del intestino y de enteropatógenos durante la terapia antibiótica, en el grupo de pacientes que no recibió lactobacilos.

COMENTARIOS

Entre los antimicrobianos, considerados responsables de causar desequilibrio de la ecología intestinal traducible en alteraciones del tránsito, que van desde diarrea simple a enterocolitis necrotizante pseudomembranosa, se encuentran principalmente Lincomicina, Clindamicina, Ampicilina, y con menos frecuencia Penicilina y Cotrimoxazol.⁽⁶⁾

Nos pareció interesante considerar para nuestro estudio, lactantes tratados con Ampicilina, antimicrobiano de amplio uso en pediatría para objetivar los cambios que produce en la composición de la flora intestinal (tabla N.º 2) y ver asimismo el efecto de la asociación de lactobacilos en estos pacientes.

PACIENTES CON ANTIBIOTICO SIN LACTOBACILOS



Ha sido demostrado que la flora bacteriana comensal, tiene una composición bastante compleja y está formada por numerosas especies bacterianas, el mayor porcentaje de ellas corresponde a anaerobios estrictos, principalmente bacteroides y bifidobacterium y aproximadamente el 1% está formado por bacterias anaerobias facultativas como E. coli, Klebsiella y enterococos.⁽⁷⁾ Por ser estas tres últimas especies bacterianas de fácil cultivo en condiciones aerobias y por constituir los componentes más constantes de la flora intestinal humana normal, las hemos considerado como marcadores para evaluar cambios en la composición de la flora bacteriana del intestino.

Los datos obtenidos de nuestros estudios nos muestran que en el grupo control, que recibió sólo antibióticos, se produjo una supresión importante de la cantidad de bacterias aerobias, en el curso de 5 a 7 días de tratamiento.

En contraste, en el grupo de pacientes a los cuales se les asoció lactobacilos, se observó un franco aumento del recuento de bacterias por gramo de deposición expresado tanto en el promedio como en forma individual, con significación estadística (tablas N.º 3 y 4). Se estableció que los lactobacilos no inciden en los recuentos, porque necesitan medios de cultivo diferentes, deberíamos entonces deducir que la adición de lactobacilos estaría facilitando de algún modo la proliferación de estas bacterias. Los recuentos alcanzados están siempre dentro de lo observado en individuos normales.⁽⁸⁾

En el grupo de pacientes que recibió lactobacilos se apreció junto a la preservación y/o proliferación de la flora bacteriana aerobia normal, una disminución de la multiplicación de levaduras, sin llegar a ser éstas diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control. Este hecho tiene proyecciones interesantes, ya que a través de lactobacilos también se podría evitar la proliferación de otros comensales potencialmente patógenos como *Clostridium difficile*, anaerobio capaz de producir una enterotoxina con propiedades citotóxicas, el cual ha sido sindicado como responsable de cuadros de enterocolitis necrotizante en pacientes tratados con antibióticos. Este bacterio al existir en baja proporción no provocaría daño porque la escasa cantidad de toxina liberada no alcanzaría a producir un efecto biológico importante.^{(9), (5)}

En relación a la proporción entre las bacterias consideradas como parámetros marcadores, se observó en el grupo que recibió lactobacilos un aumento preferente de *E. coli* sin aparición de enteropatógenos; en cambio en el grupo control uno de los pacientes se infectó con *Salmonella typhimurium* (gráficos N.º 1 y 2), y presentó deposiciones alteradas a partir del 3º día de antibiótico.

Comentario aparte merece el hecho que en la mayoría de los casos incluidos en nuestro estudio el antimicrobiano se administró por vía parenteral, luego no sólo los antibióticos orales desequilibran la flora intestinal, hecho que también ha sido corroborado en animales de laboratorio.⁽⁶⁾

CONCLUSION

Los resultados observados permiten concluir que la asociación de lactobacilos (*Antibiophilus*^(B) Laroche) a la administración de antibióticos de amplio espectro logra evitar en un número importante de casos la alteración tanto cuantitativa como cualitativa de la flora intestinal normal.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Dr. Luis Rodríguez su ayuda en el análisis estadístico de los datos obtenidos.

En 25 lactantes sometidos a tratamiento con antibióticos de amplio espectro (Ampicilina parenteral u oral), se estudió la posibilidad de evitar las alteraciones de la flora intestinal normal, adicionando lactobacilos.

En un grupo de 15 niños que recibieron lactobacilos se observó una preservación o aumento del recuento bacteriano por gramo de deposición, sin proliferación de levaduras.

En el grupo control (10 niños) que no recibieron lactobacilos, en contraste se observó una supresión importante de la flora aerobia intestinal con aumento del recuento de levaduras. En un caso se observó una infección enteral intercurrente por *Salmonella typhimurium*.

Se concluye que la asociación de lactobacilos *acidophilus* (*Antibiophilus*^(B)) a la terapia con antibióticos de amplio espectro logra evitar en un número importante de casos la alteración de la flora intestinal.

REFERENCIAS

- 1 Alexander, J. G. "Truch Bowel Infection Existence, Incidence, Prevention and Treatment, Particularly by a Lactobacillus Acidophilus Preparation. *Curr Med. Drugs.* 8: 3-11, 1967.
- 2 Ellis, S.; Spratt, J. "Lactobacillus Overgrowth Diet as an Aid in Controlling *E. coli* Septicemia and Endotoxemia in Cancer Patients, a Case Reported". *J. Amer. Geriatr. Soc.* 18: 410-15, 1970.
- 3 Vincent, F. G.; Veonett R. C.; Ryley, R. F. "Antibacterial Activity and Lactobacillus Acidophilus". *J. Bacteriol* 78: 477-485, 1959.
- 4 George, W. L.; Sutter, S. M.; Finegold, S. M. "Antimicrobial Agent-induced Diarrhea - a Bacterial Disease". *J. Infect Disease* 136: 822, 1977.
- 5 Bartlett, J. G.; Chang, T. W.; Gurwith, M.; Gorbach, S. L. "Antibiotic-associated Pseudomembranous Colitis Due to Toxin Producing Clostridia". *New Eng. J. Med.* 298, 1978.
- 6 George, W. L.; Ralfe, R. D.; Sutter, V. L.; Finegold, S. M. "Diarrhea and Colitis Associated with Antimicrobial Therapy in Man and Animals". *Am. J. Clin. Nutr.* 32: 251, 1979.
- 7 Gorbach, S. L. "Intestinal Microflora. *Gastroenterology*". 60: 1100, 1971.
- 8 Finegold, S. M.; Sutter, V. L. "Fecal Flora in Different Populations, with Special Reference to Diet". *Am. J. Clin. Nutr.* 31: 5116, 1978.
- 9 Larson, H. E.; Price, A. B. "Pseudomembranous Colitis Presence of Clostridia Toxin". *Lancet* 2: 312, 1977.