

Alimentos funcionales

Efecto de *Lactobacillus casei* sobre la incidencia de procesos infecciosos en niños/as

J. M.^a Cobo Sanz*, J. A. Mateos* y A. Muñoz Conejo**

*Red INDE: Intervención Nutricional Danone España. **Adelphi Targis, S. L., Barcelona, España.

Resumen

Objetivo: Analizar el efecto del consumo continuado de leche fermentada con *Lactobacillus casei* (DN-114001) (Actimel[®]) sobre la incidencia de los trastornos infecciosos comunes en niños.

Ámbito: Población escolar infantil.

Sujetos: alumnos de 3 a 12 años de dos centros de educación infantil y primaria de Barcelona. En el estudio participaron un total de 251 niños de ambos sexos.

Intervenciones: Se realizó un estudio de intervención nutricional durante 20 semanas con un diseño paralelo, prospectivo, doble ciego y aleatorizado por clusters pragmáticos, en el que participaron los alumnos de dos centros de educación infantil y primaria. Uno de los centros fue asignado a recibir dos unidades diarias de Actimel[®], y el otro a dos unidades de Placebo. De los 251 niños de ambos sexos que participaron en el estudio, 109 recibieron placebo y 142 recibieron Actimel[®].

Se recogieron las características demográficas y de antecedentes clínicos basales, y se realizaron controles de los síntomas relacionados con los trastornos infecciosos u otras enfermedades a las 12, 16 y 20 semanas. El análisis de los datos se realizó en la población por intención de tratar (ITT), siendo la variable principal la duración de los síntomas respiratorios y gastrointestinales.

Resultados: Se encontró una diferencia, aunque no fue significativa, de un día en la mediana de duración total de días con enfermedad a lo largo del estudio (grupo Actimel[®]: 1 día vs grupo placebo: 2 días). También se observó esta misma diferencia no significativa en la duración de días con enfermedades respiratorias (vías respiratorias altas y bajas) y enfermedades gastrointestinales (diarrea, vómitos, dolor de estómago y estreñimiento). Sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa en favor del grupo Actimel[®] en la duración

EFFECT OF *LACTOBACILLUS CASEI* ON THE INCIDENCE OF INFECTIOUS CONDITIONS IN CHILDREN

Abstract

Aim: To analyse the effect of continuous consumption of *Lactobacillus casei* (DN-114001) fermented milk on the incidence of the infectious disorders frequent in children.

Field: infant and child population

Subjects: children from 3 to 12 years from two schools in Barcelona. A total of 251 children from both sexes participated in the study.

Interventions: A nutritional intervention study was carried out during 20 weeks with a parallel, prospective, double-blind and randomised by pragmatic clusters design. Participants were children from 3 to 12 years from two schools in Barcelona. One of the centres was assigned to receive two daily units of Actimel[®] and the other to two units of Placebo. From the 251 participants, 109 receiving placebo and 142 receiving Actimel[®].

Basal demographic characteristics and clinical history data were recorded, and the symptoms related to infectious disorders or other illnesses were monitored at weeks 12, 16 and 20. The analysis of the data was carried out on the intention-to-treat (ITT) population, being the principal endpoint the duration of respiratory and gastrointestinal symptoms. Results: A one day difference, but non-significant, was seen in the median of total duration of days with illness through the study (Actimel[®] group: 1 day vs Placebo group: 2 days). The same non-significant difference was also seen in the duration of days with respiratory (high and low respiratory tract infections) and with gastrointestinal (diarrhoea, vomiting, stomach pain and constipation) disorders. There was a statistical significant difference found in favour of Actimel[®] in the duration of the low respiratory tract infections, bronchitis or pneumonia, and in the duration of fatigue. There was also detected a lower incidence of children with low respiratory tract infections (32% vs 49%) and with fatigue (3% vs 13%) in the Actimel[®] group compared to placebo. The satisfaction levels with the nutritional intervention were very high, over 80%.

Correspondencia: Ana Muñoz Conejo
Adelphi Targis, S. L.
Rosellón, 25 bajos 1.ª.
08029 Barcelona.
E-mail: ana.muñoz@adelphi-targis.com

Recibido: 8-IX-2005.
Aceptado: 10-XI-2005.

de las enfermedades de vías respiratorias bajas, bronquitis o neumonía y en la duración de la fatiga. Asimismo, se detectó una menor incidencia de niños con enfermedades de las vías respiratorias bajas (32% vs 49%) y con fatiga (3% vs 13%) en el grupo Actimel® respecto al placebo. Los niveles de satisfacción con la intervención nutricional fueron muy altos, superiores al 80%.

Conclusiones: El estudio pone de manifiesto una tendencia en la reducción de la duración e incidencia de algunos procesos infecciosos en aquellos niños/as que tomaron dos Actimel® diarios durante 20 semanas.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:547-51)

Palabras clave: *Probióticos. L. casei. Procesos infecciosos. Niños.*

Introducción

Los probióticos han demostrado en numerosas publicaciones científicas su influencia beneficiosa sobre la salud, así como el efecto preventivo de algunas enfermedades.

En concreto, las bacterias del género *Lactobacillus* se distinguen por su capacidad de atravesar en gran número la barrera gástrica y sobrevivir durante el tránsito intestinal, lo que permite desarrollar sus efectos beneficiosos en el intestino. Entre dichos efectos beneficiosos de los *Lactobacillus* destaca el mantenimiento de la flora intestinal², la modulación de la renovación celular a nivel del epitelio intestinal³, la contribución a la conservación del equilibrio del sistema inmunológico^{4,5}, y la mejoría de la diarrea infantil^{6,7}.

Otros estudios también destacan el efecto beneficioso de algunas especies del género *Lactobacillus* sobre las infecciones respiratorias gracias a la estimulación de la inmunidad no específica y por la mejora de la inmunidad humoral y celular^{8,9}. Turchet P et al.⁸ observaron una reducción en la duración de infecciones respiratorias en el grupo que consumió leche fermentada con *Lactobacillus casei* (DN-114001), en un estudio llevado a cabo con adultos. De igual modo, Hatakka K et al.⁹ estudiaron el efecto del consumo a largo plazo de una leche fermentada con *Lactobacillus rhamnosus GG* (ATCC 53103), en niños, observando una tendencia en la reducción de las infecciones respiratorias con complicaciones y en la incidencia de otitis media. Además, el grupo de niños que consumió diariamente leche fermentada con *Lactobacillus* precisó menos tratamiento con antibióticos y redujo el absentismo por enfermedad en la escuela.

Tomando como punto de partida el estudio anterior, se planteó llevar a cabo un estudio con la finalidad de evaluar si el consumo continuado de una leche fermentada con *Lactobacillus casei* (DN-114001) mostraba un efecto beneficioso sobre la incidencia de los trastornos infecciosos más comunes en niños.

Conclusions: The study shows a tendency to the reduction of duration and incidence of some infectious disorders in those children receiving two daily Actimel® during 20 weeks.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:547-51)

Key words: *Probiotics. L. casei. Infectious disorders. Children.*

Material y Métodos

Se realizó un estudio de intervención nutricional comunitaria según un diseño paralelo, prospectivo, doble ciego y aleatorizado por *clusters* pragmáticos, en el que participaron dos centros de educación infantil y primaria de Barcelona.

Un centro fue asignado a recibir durante 20 semanas dos unidades diarias de Actimel®, y el otro recibió, durante el mismo periodo de tiempo, dos unidades diarias de placebo de Actimel®. Para mantener el doble ciego, los productos fueron etiquetados de forma idéntica y presentaban propiedades organolépticas similares. La muestra incluyó a todos los niños de 3 a 12 años de edad que cursaban estudios en los centros seleccionados y cuyos padres dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio. Este estudio se realizó cumpliendo con la normativa legal aplicable, así como con lo establecido en la Declaración de Helsinki.

El objetivo principal era analizar el efecto del consumo de Actimel® sobre la incidencia de los trastornos infecciosos más comunes en niños de 3 a 12 años, calculando el número de días con síntomas respiratorios y gastrointestinales en cada grupo de intervención. Los objetivos secundarios eran: evaluar la influencia de Actimel® en la duración de los síntomas relacionados con los trastornos infecciosos u otras enfermedades (dermatitis atópica, asma,...); evaluar el posible efecto protector de Actimel® tras la interrupción de un periodo de ingesta continuada; evaluar la influencia de Actimel® en la respuesta inmune mediante determinaciones de IgA en saliva; y evaluar el grado de satisfacción con el consumo de Actimel® entre los niños estudiados y en sus padres.

Al inicio del estudio se recogieron las características demográficas (edad, sexo, peso, y altura), los antecedentes clínicos relevantes para el estudio (infecciones respiratorias [vías respiratorias altas: catarros sin fiebre, catarros con fiebre, dolor de oídos u otitis y faringoamigdalitis; vías respiratorias bajas: bronquitis o

neumonía], gastrointestinales [gastroenteritis], alergias [asma y eczema cutáneo o atopía], etc.) y los hábitos dietéticos para cada participante; se realizó la determinación de IgA y se entregó un diario a cada niño donde debían anotar todos los problemas de salud que pudieran presentar a lo largo del estudio, con controles a las 12, 16 y 20 semanas. En cada control se determinaron el peso y la IgA y se revisó el diario, y al final del estudio (20 semanas) además del peso, altura e IgA y del control del diario, se volvieron a recoger los hábitos dietéticos y se realizó un cuestionario de satisfacción con la intervención nutricional.

El análisis estadístico de los datos se realizó en la población por intención de tratar (ITT). La evaluación de la variable principal del estudio, duración de los síntomas respiratorios y gastrointestinales aparecidos en cada grupo de intervención, se realizó mediante un análisis de la varianza (ANOVA), o aplicando un test de Kruskal-Wallis cuando no se cumplieron las asunciones de normalidad y homocedasticidad. Dado que la frecuencia de procesos infecciosos puede estar relacionada con la edad, también se realizó un análisis de la covarianza (ANCOVA) ajustando por este factor.

Se calculó la correlación lineal entre la variable principal y los niveles de Inmunoglobulina A.

Se realizó estadística descriptiva para las variables demográficas recogidas en cada colegio y se comparó el estado de salud inicial para verificar que los grupos fueran comparables al inicio.

Las variables continuas se compararon de forma análoga a la variable principal.

Se compararon las proporciones entre grupos mediante la prueba de Chi-Cuadrado cuando fue posible, y en su defecto, se utilizó el test de Fisher.

Se realizó un análisis de supervivencia para comparar el número de días sin sintomatología respiratoria o gastrointestinal en los diferentes grupos de intervención.

Características basales	Placebo (n = 109)	Actimel® (n = 142)
Edad (años)		
3-4 (n = 20)	8 (40%)	12 (60%)
4-5 (n = 15)	6 (40%)	9 (60%)
5-6 (n = 18)	10 (56%)	8 (44%)
6-7 (n = 20)	13 (65%)	7 (35%)
7-8 (n = 28)	7 (25%)	21 (75%)
8-9 (n = 31)	16 (52%)	15 (48%)
9-10 (n = 25)	11 (44%)	14 (56%)
10-11 (n = 44)	18 (41%)	26 (59%)
11-12 (n = 50)	20 (40%)	30 (60%)
Sexo		
Niños (n = 118)	64 (54%)	54 (46%)
Niñas (n = 133)	45 (46%)	88 (54%)

Resultados expresados en número (porcentaje).

Discusión

Participaron un total de 251 niños y niñas; de los cuales 109 (43%) recibieron placebo y 142 (57%) recibieron una leche fermentada con *Lactobacillus casei* (DN-114001). El porcentaje de abandonos fue del 8,7% (6 en el grupo de placebo y 16 en el grupo de Actimel®), inferior al 16% previsto en el cálculo del tamaño de la muestra.

En la tabla I se observan las características basales de los dos grupos de alumnos asignados a Actimel® o Placebo. No se observaron diferencias significativas en la distribución de los alumnos por cursos entre los grupos asignados a Actimel® o Placebo. Respecto a la distribución por sexos, se observó que en el grupo de Actimel® el porcentaje de niñas fue superior que en el grupo de Placebo (54% vs 46%).

Al comparar el número de enfermedades que han padecido los niños participantes en el estudio para verificar que los grupos fueran comparables al inicio de la intervención nutricional, tan solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el número de episodios de faringoamigdalitis padecidos en el último año. Los niños que recibieron la leche fermentada con *Lactobacillus casei* (DN-114001) padecieron más episodios de faringoamigdalitis que los niños del grupo de Placebo. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en relación al número de episodios de procesos infecciosos (tabla II).

Proceso infeccioso	Placebo (n = 109)	Actimel® (n = 142)
Vías respiratorias altas		
0 episodios	13 (12,5%)	9 (7,8%)
1-2 episodios	30 (28,9%)	46 (39,7%)
3-4 episodios	33 (31,7%)	26 (22,4%)
≥ 5 episodios	28 (26,9%)	35 (30,2%)
Vías respiratorias bajas		
0 episodios	94 (90,4%)	103 (88,8%)
1-2 episodios	7 (6,7%)	12 (10,3%)
3-4 episodios	3 (2,9%)	1 (0,9%)
≥ 5 episodios	0	0
Gastrointestinales		
0 episodios	86 (82,7%)	80 (69,0%)
1-2 episodios	17 (16,4%)	32 (27,6%)
3-4 episodios	1 (1,0%)	4 (3,5%)
≥ 5 episodios	0	0
Alergia		
0 episodios	92 (89,4%)	98 (84,5%)
1-2 episodios	6 (5,8%)	15 (12,9%)
3-4 episodios	2 (1,9%)	2 (1,7%)
≥ 5 episodios	3 (2,9%)	1 (0,9%)

Resultados expresados en número (porcentaje).

Al evaluar la duración en días de la enfermedad (tabla III), se encontró una diferencia, aunque no fue significativa, de un día de mediana en la duración total de días con enfermedad a lo largo del estudio (grupo Actimel®: 1 día vs grupo placebo: 2 días). Esta misma diferencia a favor del grupo de Actimel®, aunque también sin alcanzar significación estadística, se observó en la duración de días con enfermedades respiratorias (vías respiratorias altas y bajas) y enfermedades gastrointestinales (diarrea, vómitos, dolor de estómago y estreñimiento). Sin embargo, sí se encontró una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo Actimel® en la duración de las enfermedades de vías respiratorias bajas, bronquitis o neumonía y en la duración de la fatiga.

Al contabilizar el porcentaje de niños por grupo de intervención nutricional que había tenido alguna enfermedad, se detectó una menor incidencia de niños con enfermedades de las vías respiratorias bajas (32% vs 49%) y con fatiga (3% vs 13%) (fig. 1) en el grupo de Actimel® respecto al grupo de placebo.

Cuando se analizó el número de días sin síntomas en los niños de ambos grupos, si bien no se encontraron diferencias significativas durante los 140 días que duró el estudio, el porcentaje de niños que acabaron sin haber tenido ningún síntoma o enfermedad fue algo mayor en el grupo de Actimel® (34%) en comparación con el grupo de Placebo (30%).

No se encontraron diferencias respecto al número de niños con absentismo escolar por enfermedad (fig. 2), aunque fue inferior entre los niños que recibieron Actimel® (37%) que entre los niños que recibieron Placebo (45%).

Respecto a la evolución de la IgA por grupo de intervención nutricional (fig. 3), aunque no se encontraron diferencias significativas, los valores de IgA del grupo de Actimel® fueron siempre superiores a los del

Tabla III		
<i>Duración de la enfermedad (días) por grupo de intervención nutricional</i>		
	<i>Actimel® (n = 142)</i>	<i>Placebo (n = 109)</i>
Total	3,01 ± 4,97 1 (0-33)	3,92 ± 6,04 2 (0-31)
Enfermedades respiratorias y gastrointestinales	2,91 ± 4,90 1 (0-33)	3,51 ± 5,54 2 (0-31)
Enfermedades de las vías respiratorias bajas*	1,32 ± 3,93 0 (0-33)	1,80 ± 3,03 0 (0-14)
Fatiga*	0,29 ± 2,17 0 (0-20)	0,30 ± 1,10 0 (0-8)

Resultados expresados como Media ± DE; mediana (mínimo-máximo). * p < 0,05.

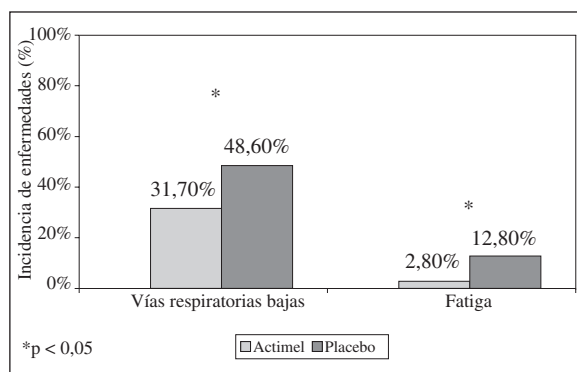


Fig. 1.—Incidencia de enfermedad (%) entre Actimel® y placebo.

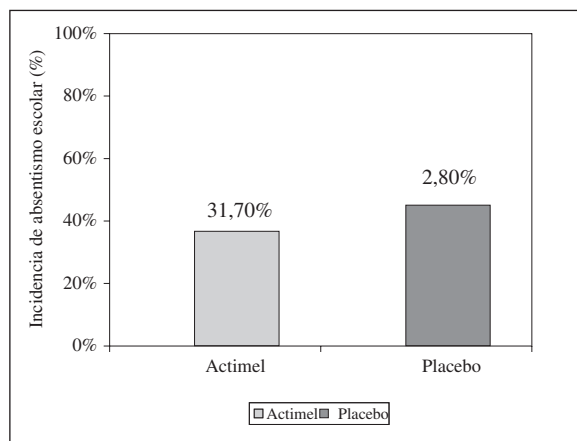


Fig. 2.—Incidencia de absentismo escolar por enfermedad entre Actimel® y Placebo.

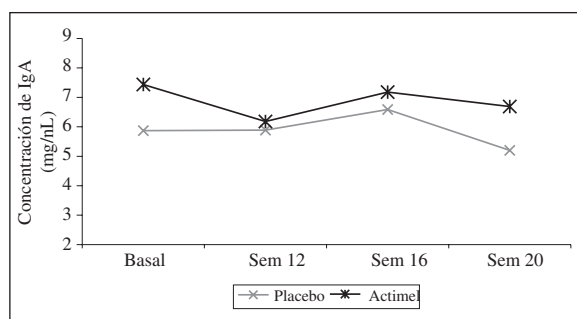


Fig. 3.—Evolución de la IgA por grupo de intervención nutricional.

grupo de Placebo. Tampoco se encontraron diferencias significativas en la semana 20 respecto a la determinación basal en ninguno de los grupos.

Al final del estudio se evaluó la satisfacción global con la intervención nutricional, que resultó ser muy alta para ambos grupos, aunque ligeramente superior en el grupo de Actimel®: la satisfacción, evaluada co-

mo “mucho” o “muchísimo”, fue del 82% en el grupo de niños que recibieron Actimel® y del 80% en el grupo de niños que recibieron Placebo (fig. 4).

El objetivo principal de este estudio era analizar el efecto del consumo de Actimel® sobre la incidencia de los procesos infecciosos en niños de 3 a 12 años.

Los resultados del estudio mostraron una reducción de la duración e incidencia de los procesos infecciosos de las vías respiratorias bajas así como de la fatiga en los niños que durante 20 semanas tomaron Actimel® en comparación con los que tomaron Placebo. El efecto beneficioso sobre las infecciones respiratorias sería consistente con los datos publicados sobre alimentos probióticos que contienen bacterias del género *Lactobacillus*.

Es importante destacar que si bien no alcanzó significación estadística, se encontró una diferencia de un día de mediana en el total de días de enfermedad a lo largo del estudio entre los niños que recibieron Actimel® y los que recibieron Placebo, a favor de Actimel®. Tampoco se encontraron diferencias estadísticas en cuanto al número de días sin síntomas o enfermedades entre ambos grupos, ni en el absentismo escolar por enfermedad, ni tampoco respecto a los valores de IgA, aunque en todos los casos los resultados fueron siempre favorables para los niños que habían recibido Actimel®.

Todos los resultados obtenidos en este estudio muestran una tendencia hacia un efecto beneficioso del consumo de Actimel® sobre la presencia de algunos procesos infecciosos, y en particular sobre las vías respiratorias bajas.

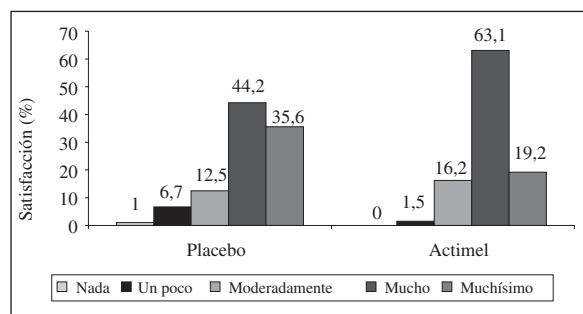


Fig. 4.—Satisfacción con la intervención nutricional (%).

Agradecimiento

Este estudio se ha realizado gracias a la financiación por parte de Danone, S.A.

Queremos dar las gracias a los centros de enseñanza infantil y primaria (CEIP) Col.legi Urgell y Col.legi Regina Carmel d’Horta, que han contribuido a la realización del presente estudio.

Referencias

1. Diplock AT, Aggett PJ, Ashwell M, Bornet F, Fern EB, Roberfroid MB. Scientific concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document. *Br J Nutr* 1999;81(1):1-27.
2. Guerin-Danan C, Chabanet C, Pedone C y cols.: Milk fermented with yogurt cultures and *Lactobacillus casei* compared with yogurt and gelled milk: influence on intestinal microflora in healthy infants. *Am J Clin Nutr* 1998;67(1):111-7.
3. Thoreux K, Balas D, Bouley C, Senegas-Balas F. Diet supplemented with yoghurt or milk fermented by *Lactobacillus casei* DN-114 001 stimulates growth and brush-border enzyme activities in mouse small intestine. *Digestion* 1998;59:349-59.
4. Borrueal N, Casellas F, Antolin M. Increased mucosal TNF- α production in Crohn’s disease can be modulated locally by probiotics. *Gastroenterology* 2001;120:A-278.
5. Perdigon G, Nader de Macias ME, Alvarez S, Oliver G, Pesce de Ruiz Holgado AA. Prevention of gastrointestinal infection using immunobiological methods with milk fermented with *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Res* 1990;57:255-64.
6. Pedone CA, Bernabeu AO, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int J Clin Pract* 1999;53:179-84.
7. Pedone CA, Arnaud Cc, Postaire ER, Bouley CF, Reinert P. Multicentric study of the effect of milk fermented by *Lactobacillus casei* on the incidence of diarrhoea. *Int J Clin Pract* 2000;54(9):568-71.
8. Turchet P, Laurenzano M, Auboiron S, Antoine JM. Effect of fermented milk containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 on winter infections in free-living elderly subjects: a randomised, controlled pilot study. *J Nutr Health Aging* 2003;7(2):75-7.
9. Hatakka K, Savilähti E, Ponka A y cols.: Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 2001;322:1-5.