

Uso de Probióticos Para el Manejo o Prevención de la Diarrea Asociada a Antibióticos: Una Revisión Sistemática de Ensayos Controlados Aleatorizados

Artículo Original

Isabella Vejarano Vega¹, Carlos Enrique Parra Guayazan², Christian Camilo Romero Amaya³, John Fredy Ortiz Caviedes⁴, Yulieth Paola Zemanate Muñoz¹, Andrea Paola Baena Manotas⁵, Andrea Carolina Mora Ochoa⁶ y Yelson Alejandro Picón-Jaimes⁷

¹ Médico, Departamento de Medicina, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

² Médico, Departamento de Medicina, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá, Colombia

³ Médico, Departamento de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

⁴ Médico, Departamento de Medicina, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

⁵ Médico, Departamento de Medicina, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

⁶ Médico, Florida International University, Miami, USA

⁷ Médico, Hospital Universitari Sagrat Cor. Centre d'Atenció Primària La Pau-Institut Català de la Salut, Barcelona, Espanya

Fecha de recepción del manuscrito: 25/Enero/2026

Fecha de aceptación del manuscrito: 24/Abril/2026

Fecha de publicación: 01/Julio/2026

DOI: 10.5281/zenodo.21109101

Creative Commons: Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional.

Resumen—Antecedentes: La diarrea asociada a antibióticos (DAA) es un efecto adverso frecuente que afecta la calidad de vida, la adherencia terapéutica y los costos en salud. Los probióticos han sido propuestos como una estrategia preventiva o terapéutica; sin embargo, la evidencia disponible presenta heterogeneidad clínica y limitaciones metodológicas. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática. Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran el uso de probióticos para la prevención o el manejo de la DAA. Se extrajeron los desenlaces clínicos principales y se evaluó el riesgo de sesgo (RoB 2), la calidad metodológica (JBI) y la calidad del reporte (CONSORT 2025). Los resultados se sintetizaron mediante un enfoque narrativo. **Resultados:** Se incluyeron nueve ensayos clínicos aleatorizados, con un total de 2126 participantes. Siete estudios reportaron una reducción significativa en la incidencia de DAA asociada al uso de probióticos, mientras que dos mostraron efectos nulos o modestos. La mayoría de los estudios presentó algunas preocupaciones en el riesgo de sesgo, principalmente relacionadas con el cegamiento y el reporte incompleto de métodos. La calidad metodológica fue globalmente moderada a alta, aunque la adherencia a CONSORT fue limitada en aspectos de ciencia abierta y transparencia. **Conclusión:** Los probióticos pueden reducir la incidencia de DAA en poblaciones seleccionadas; sin embargo, la certeza de la evidencia es variable. La integración de enfoques de meta-ciencia y medicina basada en evidencia es esencial para interpretar adecuadamente estos hallazgos y orientar futuras investigaciones más rigurosas y transparentes. **Rev Med Clin 2026;10(2):e01072610015**

Palabras clave—Probióticos, Diarrea, Antibióticos, Ensayos Controlados Aleatorizados, Revisión Sistemática

Abstract—Use of Probiotics for the Management or Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials

Background: Antibiotic-associated diarrhea (AAD) is a common adverse effect that negatively impacts quality of life, treatment adherence, and healthcare costs. Probiotics have been proposed as a preventive or therapeutic strategy; however, the available evidence shows substantial clinical heterogeneity and methodological limitations, which hinder its interpretation and application within evidence-based clinical practice. **Methods:** A systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. Only randomized controlled trials evaluating the use of probiotics for the prevention or management of AAD were included. The search was reproduced on January 10, 2026. Primary clinical outcomes were extracted, and risk of bias (RoB 2), methodological quality (JBI), and reporting quality (CONSORT 2025) were assessed. Results were synthesized using a narrative approach. **Results:** Nine randomized controlled trials involving a total of 2,052 participants were included. Seven studies reported a significant reduction in the incidence of AAD associated with probiotic use, whereas two showed null or modest effects. Most studies presented some concerns regarding risk of bias, mainly related to blinding and incomplete reporting of methodological details. Overall methodological quality was moderate to high, although adherence to CONSORT standards was limited, particularly in domains related to open science and transparency. **Conclusion:** Probiotics may reduce the incidence of AAD in selected populations; however, the certainty of the evidence remains variable. Integrating meta-scientific approaches with evidence-based medicine is essential to appropriately interpret these findings and to guide future, more rigorous and transparent research. **Rev Med Clin 2026;10(2):e01072610015**

Keywords—Probiotics, Diarrhea, Antibiotics, Randomized Controlled Trials, Systematic Review

INTRODUCCIÓN

El uso de antibióticos constituye una de las intervenciones terapéuticas más frecuentes en la práctica clínica moderna y ha sido determinante en la reducción de la morbimortalidad por enfermedades infecciosas.¹ Sin embargo, su empleo no está exento de efectos adversos, entre los cuales la diarrea asociada a antibióticos (DAA), la cual representa uno de los más comunes y clínicamente relevantes.² Se estima que la DAA puede afectar entre el 5% y el 35% de los pacientes expuestos a antibióticos, dependiendo del espectro del fármaco, la duración del tratamiento, la edad del paciente y la presencia de comorbilidades, lo que genera un impacto significativo en la calidad de vida, la adherencia terapéutica y los costos en salud.³

Desde el punto de vista fisiopatológico, la DAA se explica principalmente por la alteración del equilibrio de la microbiota intestinal inducida por los antibióticos, lo que favorece la pérdida de funciones protectoras, metabólicas e inmunomoduladoras del ecosistema intestinal.⁴ En los casos más severos, esta disbiosis puede facilitar la colonización y proliferación de patógenos como *Clostridioides difficile*, asociándose a cuadros de mayor gravedad, recurrencia y mortalidad.⁴ En este contexto, la prevención y el manejo efectivo de la DAA constituyen un objetivo prioritario para la práctica clínica basada en la evidencia.⁵

Los probióticos, definidos como microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped, han sido propuestos como una estrategia potencial para prevenir o mitigar la DAA.⁶ Su mecanismo de acción se sustenta en la capacidad de restaurar la diversidad microbiana, competir con patógenos, fortalecer la barrera intestinal y modular la respuesta inmune local.⁶ No obstante, a pesar de su uso creciente y de su amplia disponibilidad en la práctica clínica, persiste una considerable incertidumbre respecto a su eficacia real, la cepa óptima, la dosis adecuada, el momento de administración y el perfil de pacientes que más podrían beneficiarse de esta intervención.⁷

Durante las últimas décadas, se han publicado múltiples ensayos controlados aleatorizados (ECAs) que evalúan el uso de probióticos en la prevención o tratamiento de la DAA.^{8,9} Sin embargo, estos estudios muestran una marcada heterogeneidad en términos de poblaciones incluidas, tipos de antibióticos, cepas probióticas evaluadas, desenlaces reportados y calidad metodológica.^{8,9} Adicionalmente, revisiones previas han combinado distintos diseños de estudio o han incluido evidencia observacional, lo que limita la solidez de las conclusiones y dificulta su traducción a recomendaciones clínicas claras.^{8,9}

Datos de contacto: Yelson Alejandro Picón-Jaimes, Hospital Universitari Sagrat Cor. Centre d'Atenció Primària La Pau-Institut Català de la Salut, Barcelona, Espanya., Tel: (+34) 645 68 54 50, colmed-surg.center@gmail.com

Una brecha particularmente relevante en la literatura actual es la falta de una evaluación integral que no solo sintetice los resultados clínicos de los ECAs, sino que también analice de manera crítica la calidad metodológica, el riesgo de sesgo y la calidad del reporte de estos estudios.^{8,9} Estas dimensiones son fundamentales para interpretar adecuadamente la consistencia de los hallazgos, identificar limitaciones estructurales de la evidencia disponible y orientar futuras líneas de investigación con mayor rigor científico.^{10,11}

En este contexto, el objetivo de la presente revisión sistemática es evaluar de forma exhaustiva la evidencia derivada exclusivamente de ECAs sobre el uso de probióticos para el manejo o la prevención de la DAA. Además de sintetizar los principales desenlaces clínicos, este estudio incorpora un análisis detallado del riesgo de sesgo (RoB 2), la calidad metodológica (JBI) y la calidad del reporte (CONSORT 2025), proporcionando una visión integral que fortalece la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia y contribuye a cerrar brechas clave en la investigación sobre probióticos y salud gastrointestinal.

MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática, conducida y reportada de acuerdo con la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020).¹² El diseño metodológico, los criterios de elegibilidad, la estrategia de búsqueda y los métodos de evaluación de calidad fueron definidos a priori con el objetivo de garantizar transparencia, reproducibilidad y rigor metodológico.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas electrónicas. La estrategia de búsqueda principal se diseñó inicialmente para PubMed y posteriormente fue adaptada de manera equivalente a las demás bases de datos, ajustando las etiquetas y operadores según las especificaciones de cada plataforma. Estas se reprodujeron también en Scopus y Web of Science.

La estrategia de búsqueda utilizada fue la siguiente: ("Probiotics"[TIAB] AND "antibiotic associated diarrhea"[TIAB]) AND ("Randomized Controlled Trial"[TIAB]).

La búsqueda fue reproducida de manera independiente el 10 de enero de 2026. No se aplicaron restricciones por idioma, país o año de publicación, con el fin de maximizar la sensibilidad de la búsqueda y reducir el riesgo de sesgo de publicación.

Criterios de elegibilidad

Los estudios fueron incluidos de acuerdo con los siguientes criterios predefinidos: 1) ECAs; 2) Estudios cuyo objetivo principal fuera el uso de probióticos para la prevención o el manejo de la DAA; 3) Población humana de cualquier grupo etario; 4) Comparador con placebo, tratamiento estándar

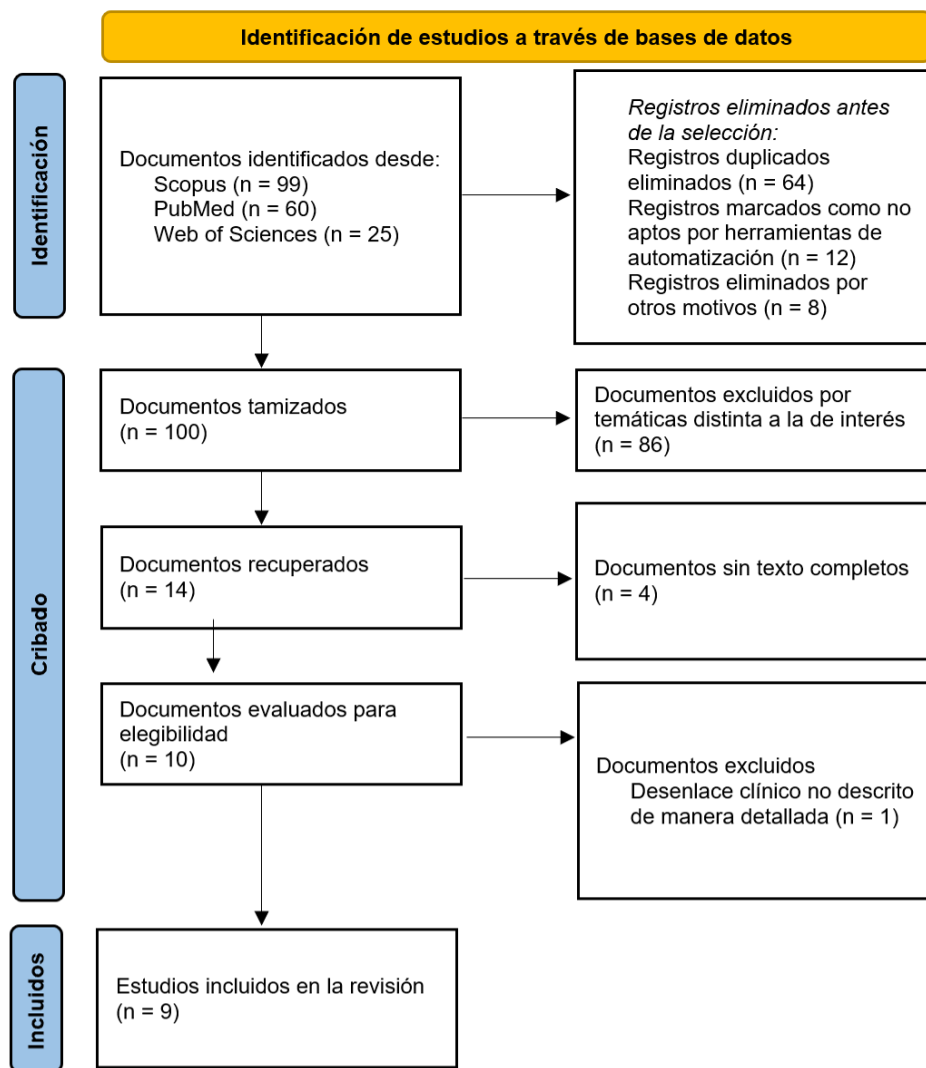


Figura 1: Flujograma PRISMA.

o ausencia de probióticos; 5) Reporte explícito de desenlaces clínicos relacionados con la DAA (incidencia, duración, severidad u otros clínicamente relevantes).

Los estudios fueron excluidos si: 1) Eran estudios observacionales, cuasi-experimentales o no aleatorizados; 2) Constituían revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, metaanálisis, editoriales, cartas o resúmenes de congresos; 3) Fueran estudios en modelos animales o in vitro; 4) Tuvieron como diseño, ensayos que evaluaran probióticos para indicaciones distintas a la DAA; y 5) No tuvieran acceso a texto completo.

Proceso de selección de los estudios

Todos los registros identificados a través de la búsqueda fueron exportados a un gestor de referencias, donde se eliminaron los duplicados. Posteriormente, dos revisores evaluaron de manera independiente los títulos y resúmenes para determinar su elegibilidad inicial. Los artículos potencialmente relevantes fueron sometidos a lectura de texto completo para confirmar su inclusión final.

Las discrepancias durante el proceso de selección fueron resueltas mediante consenso. El proceso completo de selec-

ción de estudios se documentó utilizando un diagrama de flujo PRISMA.

Extracción de datos

La extracción de datos se realizó de forma independiente utilizando tablas estandarizadas diseñadas previamente. Para cada estudio incluido se recolectó información sobre:

- Características generales del estudio (autor, año, país, diseño).
- Población y tamaño muestral.
- Tipo de probiótico, dosis, duración y momento de administración.
- Comparador utilizado.
- Desenlaces primarios y secundarios relacionados con la DAA.
- Principales resultados clínicos.

La información extraída fue verificada de manera cruzada para garantizar precisión y consistencia.

Tabla 1: Características de los estudios incluidos.

Auto (año)	País	Diseño del Estudio	Tamaño Muestral	Participantes	Intervención	Comparador	Desenlaces Evaluados
Ehrhardt et al. (2016) ¹⁶	Alemania	Ensayo clínico fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	n = 477 (<i>S. boulardii</i> n=246; placebo n=231)	Adultos hospitalizados que recibían antibióticos sistémicos	<i>Saccharomyces boulardii</i> (Perenterol forte® 250 mg), 2 veces/día, iniciado 24 h tras antibiótico y continuado 7 días post-antibiótico	Placebo	Incidencia de AAD, CDAD, eventos adversos
Hodzhev et al. (2024) ¹⁷	Bulgaria	Ensayo clínico fase IV, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	n = 564 randomizados; 555 analizados (probiótico n=282; placebo n=273)	Adultos ambulatorios en tratamiento con antibióticos de amplio espectro	Mezcla multicepa de alta dosis (<i>Lactobacillus spp.</i> , <i>Bifidobacterium spp.</i> , <i>Bacillus coagulans</i> , <i>S. boulardii</i> - Siquanon®) desde inicio del antibiótico hasta 14 días post-tratamiento	Placebo	Incidencia de AAD (primario), calidad de vida GI, seguridad
Maity et al. (2021) ¹⁸	India	Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo	n = 120 (pediátricos n=60; adolescentes/adultos n=60)	Niños (2-10 años), adolescentes y adultos (11-65 años) con AAD	<i>Alkalihalobacillus clausii</i> 088AE durante 7 días (4-6×10 CFU/día según edad)	Placebo	Tiempo a última deposición no formada, frecuencia y severidad de diarrea, seguridad
Shyoran et al. (2024) ¹⁹	India	Ensayo clínico aleatorizado, post-test only, controlado	n = 244 (intervención n=122; control n=122)	Pacientes pediátricos hospitalizados (5-12 años) en tratamiento antibiótico	Yogurt probiótico comercial, 200 g/día por 5 días	Cuidado estándar	Incidencia y severidad de AAD, consistencia fecal, duración
Zhang Su-Wei et al. (2024) ²⁰	China	Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado	n = 182 (control n=47; <i>S. boulardii</i> n=70; <i>Bifidobacterium</i> n=65)	Lactantes y niños <3 años hospitalizados por infecciones no gastrointestinales	<i>S. boulardii</i> en polvo o <i>Bifidobacterium tetralógica</i> , durante 7-21 días	Antibióticos + tratamiento sintomático	Incidencia de AAD, duración de diarrea, estancia hospitalaria, microbiota (cocos/bacilos)
Wong et al. (2014) ²¹	Reino Unido	Ensayo clínico aleatorizado, controlado	n = 164 (probiótico n=76; control n=82)	Adultos hospitalizados con lesión medular y antibióticos	<i>Lactobacillus casei Shirota</i> 6.5×10 CFU/día durante antibiótico + 7 días	Sin probiótico	Incidencia de AAD y CDAD, factores nutricionales asociados
Xiang et al. (2018) ²²	China	Ensayo clínico aleatorizado, controlado	n = 75 (Bifico n=25; zinc+Bifico n=25; control n=25)	Niños con AAD secundaria a neumonía	Bifico® solo o combinado con zinc durante tratamiento	Neumonía sin AAD (control)	Eficacia clínica, zinc sérico, DAO, D-lactato, microbiota

Continúa en la siguiente página

Auto (año)	País	Diseño del Estudio	Tamaño Muestral	Participantes	Intervención	Comparador	Desenlaces Evaluados
Zhou et al. (2023) ²³	China	Ensayo clínico multicéntrico, doble ciego, aleatorizado	n = 218 reclutados; 173 completaron (probiótico n=87; placebo n=86)	Niños hospitalizados con infección respiratoria baja	<i>Bacillus licheniformis</i> CMCC63516 durante 7 días de antibiótico	Placebo	Incidencia de AAD, cambios en microbioma intestinal
Zhu et al. (2025) ²⁴	España	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	n = 82 (LA85 n=41; placebo n=41)	Adultos tratados con amoxicilina	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA85 (2×10 ⁹ CFU/día) por 14 días	Placebo	Incidencia y duración de AAD, consistencia fecal, calidad de vida GI, seguridad

Tabla 1: Características de los estudios incluidos.

Nota: **AAD:** Diarrea asociada a antibióticos (Antibiotic-Associated Diarrhea); **BSFS:** Escala de forma de las heces de Bristol (Bristol Stool Form Scale); **CDAD:** Diarrea asociada a Clostridioides difficile (Clostridioides difficile-Associated Diarrhea); **CFU:** Unidades formadoras de colonias (Colony-Forming Units); **DAO:** Diamino oxidasa; **D-lactato:** D-ácido láctico; **ECA / RCT:** Ensayo controlado aleatorizado (Randomized Controlled Trial); **GI:** Gastrointestinal; **GI QoL:** Calidad de vida gastrointestinal (Gastrointestinal Quality of Life); **OR:** Razón de momios (Odds Ratio); **PPI:** Inhibidores de la bomba de protones (Proton Pump Inhibitors); **RR:** Riesgo relativo (Relative Risk); **SAE:** Evento adverso serio (Serious Adverse Event).



Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de los ensayos incluidos fue evaluado utilizando la herramienta *Cochrane Risk of Bias 2* (RoB 2) para ECAs.¹³ Se analizaron los cinco dominios recomendados: A) Proceso de aleatorización; B) Desviaciones de las intervenciones previstas; C) Datos de desenlace faltantes; D) Medición del desenlace; y E) Selección del resultado reportado.

Cada dominio fue clasificado como bajo riesgo, algunas preocupaciones o alto riesgo, y se estableció un juicio global de riesgo de sesgo para cada estudio.

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los ensayos incluidos se evaluó mediante la checklist de la *Joanna Briggs Institute* (JBI) para ECAs, que consta de 13 ítems.¹⁴ Cada ítem fue clasificado como cumple, cumple parcialmente o no cumple, permitiendo identificar fortalezas y limitaciones metodológicas específicas de cada estudio.

Evaluación de la calidad del reporte

La calidad del reporte de los ECAs se evaluó utilizando la checklist *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) 2025,¹⁵ con el fin de determinar el grado de cumplimiento de los ítems relacionados con transparencia, completitud y claridad en la presentación de los estudios. Cada ítem fue evaluado de forma independiente y clasificado como cumple, cumple parcialmente o no cumple.

Síntesis de los resultados

Las características de los estudios y resultados individuales se presentaron en tablas estructuradas. Debido a la heterogeneidad en las intervenciones y desenlaces, no se realizó meta-análisis. Se optó por una síntesis narrativa y un análisis meta-investigativo de la calidad metodológica y de reporte.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda sistemática identificó un conjunto inicial de 184 registros potencialmente relevantes, los cuales fueron evaluados mediante un proceso de selección en dos fases (criado de títulos y resúmenes, seguido de revisión a texto completo). Tras la eliminación de duplicados y la aplicación de los criterios de elegibilidad, nueve ECAs cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incorporados en la síntesis final de la evidencia.¹⁶⁻²⁴

Todos los estudios incluidos evaluaron el uso de probióticos para la prevención o el manejo de la DAA y presentaron un diseño explícitamente aleatorizado. El proceso de selección de los estudios se resume en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Características de los estudios incluidos

Las principales características de los estudios incluidos se presentan en la [Tabla 1](#). En conjunto, los nueve ECAs incluyeron un total de 2126 participantes, con tamaños muestrales individuales que oscilaron entre 75 y 564 sujetos.

Los estudios fueron realizados en Europa y Asia, incluyendo Alemania, Bulgaria, España, Reino Unido, India y China. En cuanto al diseño, cinco estudios correspondieron a ensayos doble ciego controlados con placebo, mientras que los restantes emplearon diseños abiertos o con comparadores activos, particularmente en población pediátrica.

La población evaluada fue heterogénea y abarcó lactantes, niños, adolescentes y adultos, tanto hospitalizados como ambulatorios. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes expuestos a antibióticos de amplio espectro por infecciones respiratorias u otras infecciones no gastrointestinales.

Respecto a las intervenciones, se evaluó una amplia variedad de cepas probióticas, incluyendo *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* Shirota, *Alkalihalobacillus clausii*, *Bacillus licheniformis* y combinaciones multicepa de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Las dosis, duración y momento de inicio del probiótico variaron considerablemente entre estudios, oscilando entre 5 y 21 días de administración, generalmente iniciadas de forma concomitante con el antibiótico.

En todos los estudios, el desenlace principal estuvo relacionado con la incidencia de DAA, mientras que los desenlaces secundarios incluyeron duración y severidad de la diarrea, aparición de diarrea asociada a *Clostridioides difficile*, cambios en la microbiota intestinal, biomarcadores de integridad intestinal y eventos adversos.

Riesgo de sesgo

En general, los ECAs mostraron un riesgo de sesgo bajo a moderado, con variaciones relevantes entre estudios y dominios evaluados [Tabla 2](#).

En relación con el proceso de aleatorización, la mayoría de los ensayos presentó un bajo riesgo de sesgo, particularmente aquellos con diseño doble ciego y controlado con placebo, en los que se describió de manera explícita la generación de la secuencia aleatoria y, en algunos casos, el ocultamiento de la asignación. No obstante, en varios estudios, especialmente aquellos con diseños abiertos o publicados en formatos breves, la información sobre el ocultamiento de la asignación fue incompleta, lo que se tradujo en algunas preocupaciones en este dominio.

Respecto a las desviaciones de las intervenciones previstas, los estudios doble ciego mostraron un bajo riesgo de sesgo, al minimizar la probabilidad de diferencias sistemáticas en la atención o adherencia entre los grupos comparados. En contraste, los ensayos sin cegamiento o con comparadores activos presentaron algunas preocupaciones, principalmente

Tabla 2: Evaluación del riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados.

Auto (año)	Proceso de aleatorización	Desviaciones de las intervenciones previstas	Datos de desenlace faltantes	Medición del desenlace	Selección del resultado reportado	Riesgo global de sesgo
Ehrhardt et al. (2016) ¹⁶	Bajo (secuencia por estadístico independiente, ocultamiento central, enmascaramiento)	Bajo (participantes/personal/analistas enmascarados; placebo coincidente)	Algunas preocupaciones* (no se documenta aquí el detalle de pérdidas en el extracto disponible)	Bajo (diario + entrevistas semanales; definiciones preespecificadas)	Bajo (definiciones y desenlaces preespecificados)	Algunas preocupaciones*
Hodzhev et al. (2024) ¹⁷	Bajo (software, 1:1 estratificado; cegamiento; packs codificados idénticos)	Algunas preocupaciones (población modified ITT con criterio de adherencia 75%)	Bajo (pérdidas mínimas; explicación de discontinuaciones)	Bajo (diseño doble ciego)	Bajo (análisis de primario/secundarios descrito; RR/OR reportados)	Algunas preocupaciones
Maity et al. (2021) ¹⁸	Algunas preocupaciones (randomización por SAS, pero sin detalle explícito de ocultamiento en el extracto)	Bajo (doble ciego; placebo maltodextrina; investigadores ciegos hasta final)	Algunas preocupaciones (menciona criterios de retiro, pero no cuantifica pérdidas en el extracto)	Algunas preocupaciones (varios desenlaces clínicos y por evaluación médica; blinding ayuda, pero detalle de medición completa no está en el extracto)	Algunas preocupaciones (sin registro/protocolo visible en el extracto)	Algunas preocupaciones
Shyoran et al. (2024) ¹⁹	Algunas preocupaciones (aleatorización reportada, pero ocultamiento no claramente descrito; no placebo)	Algunas preocupaciones (intervención abierta: yogurt vs estándar; riesgo de cointervenciones/adherencia diferencial)	Algunas preocupaciones (no CONSORT completo/verificación detallada en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones (AAD y severidad; riesgo si evaluador no cegado)	Algunas preocupaciones (sin registro/protocolo verificable en extracto)	Algunas preocupaciones
Zhang Su-Wei et al. (2024) ²⁰	Algunas preocupaciones (randomización por tabla de números aleatorios; ocultamiento no descrito)	Algunas preocupaciones (no se describe placebo/cegamiento; riesgo de desempeño)	Algunas preocupaciones (pérdidas no verificables en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones (medición clínica; si no cegado, potencial sesgo)	Algunas preocupaciones (registro/protocolo no verificable en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones

Continúa en la siguiente página



Auto (año)	Proceso de aleatorización	Desviaciones de las intervenciones previstas	Datos de desenlace faltantes	Medición del desenlace	Selección del resultado reportado	Riesgo global de sesgo
Wong et al. (2014) ²¹	Algunas preocupaciones (aleatorización reportada, pero sin detalle de ocultamiento en extracto dirigido; sin placebo)	Algunas preocupaciones (grupo sin probiótico; probablemente no cegado)	Algunas preocupaciones (pérdidas no verificables en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones (AAD puede ser subjetivo; sin cegamiento aumenta sesgo)	Algunas preocupaciones (registro/protocolo no verificable en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones
Xiang et al. (2018) ²²	Algunas preocupaciones (aleatorización/ocultamiento no claramente descritos en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones (sin placebo/cegamiento; 3 grupos con cointervención zinc)	Algunas preocupaciones (faltan datos explícitos de pérdidas en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones (incluye biomarcadores objetivos, pero eficacia global puede ser susceptible sin cegamiento)	Algunas preocupaciones (registro/protocolo no verificable en extracto dirigido)	Algunas preocupaciones
Zhou et al. (2023) ²³	Algunas preocupaciones (se declara RCT doble ciego y registro ChiCTR, pero detalles de secuencia/ocultamiento no aparecen en carta)	Bajo (doble ciego + placebo)	Bajo (se reporta reclutados y completaron)	Bajo (AAD como desenlace; grupo placebo)	Algunas preocupaciones (formato Letter limita verificación completa vs protocolo)	Algunas preocupaciones
Zhu et al. (2025) ²⁴	Bajo (bloques permutados; secuencia en R; sobres opacos sellados)	Bajo (doble ciego robusto; participantes / investigadores / evaluadores analistas cegados)	Algunas preocupaciones* (no se muestra aquí diagrama completo de pérdidas; requiere confirmar en Resultados)	Bajo (diario + Bristol; definiciones explícitas de desenlace)	Bajo (desenlaces primarios/definiciones explícitas)	Algunas preocupaciones*

Tabla 2: Evaluación del riesgo de sesgo en los ensayos clínicos aleatorizados. *Información no explícita.

Nota: **AAD:** Diarrea asociada a antibióticos (Antibiotic-Associated Diarrhea); **CDAD:** Diarrea asociada a Clostridioides difficile (Clostridioides difficile-Associated Diarrhea); **CFU:** Unidades formadoras de colonias (Colony-Forming Units); **CONSORT:** Consolidated Standards of Reporting Trials; **GI:** Gastrointestinal; **ITT:** Análisis por intención de tratar (Intention-to-Treat analysis); **MITT:** Análisis por intención de tratar modificada (Modified Intention-to-Treat analysis); **OR:** Razón de momios (Odds Ratio); RCT / ECA: Ensayo controlado aleatorizado (Randomized Controlled Trial); **RoB 2:** Herramienta Cochrane para evaluación del riesgo de sesgo en ensayos clínicos aleatorizados (Risk of Bias 2 tool).

por el impacto del conocimiento de la intervención asignada sobre el comportamiento de los participantes y del personal sanitario.

El dominio de datos de desenlace faltantes fue clasificado mayoritariamente como de bajo riesgo, dado que la mayoría de los estudios reportó tasas de seguimiento aceptables y pérdidas balanceadas entre los grupos. Sin embargo, en algunos ensayos la información sobre pérdidas o análisis por intención de tratar no fue completamente detallada, lo que generó algunas preocupaciones en este dominio.

En cuanto a la medición del desenlace, el riesgo de sesgo fue generalmente bajo, ya que el desenlace principal, incidencia de DAA, fue definido de manera explícita en la mayoría de los estudios y, en los ensayos cegados, evaluado sin conocimiento de la asignación del tratamiento. En los estudios abiertos, la naturaleza clínica del desenlace introdujo un mayor potencial de sesgo de medición, clasificado como algunas preocupaciones.

Finalmente, el dominio de selección del resultado reportado mostró algunas preocupaciones en varios estudios, debido a la ausencia de protocolos accesibles o registros públicos que permitieran verificar de forma completa la preespecificación de los desenlaces. Aun así, no se identificaron indicios claros de reporte selectivo intencional.

En conjunto, el riesgo global de sesgo fue clasificado como bajo en un número limitado de ensayos, mientras que la mayoría de los estudios presentó algunas preocupaciones, principalmente relacionadas con el reporte incompleto de métodos clave y el cegamiento. No se identificaron ensayos con alto riesgo de sesgo global, lo que respalda la validez interna general de la evidencia disponible, aunque con limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados.

Síntesis de hallazgos

Los principales desenlaces clínicos y sus resultados se resumen en la [Tabla 3](#). En términos generales, siete de los nueve ensayos reportaron una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de DAA asociada al uso de probióticos en comparación con placebo o cuidado estándar.

Los estudios que evaluaron *Saccharomyces boulardii* y formulaciones multicepa mostraron resultados consistentes en la reducción de la incidencia de DAA, particularmente en población adulta ambulatoria y hospitalizada. De forma similar, *Lactobacillus casei* Shirota y *Bacillus licheniformis* demostraron beneficios clínicos relevantes en poblaciones específicas, como pacientes con lesión medular y niños hospitalizados, respectivamente.

En contraste, un ensayo multicéntrico de gran tamaño no evidenció diferencias significativas en la incidencia de DAA ni de diarrea asociada a *Clostridioides difficile* frente a placebo, a pesar de un diseño metodológicamente robusto. Asimismo, un estudio reciente reportó un beneficio clínico modesto

a nivel global, con efectos más pronunciados en análisis por subgrupos etarios.

Calidad metodológica

En conjunto, los estudios mostraron una calidad metodológica global moderada a alta, con variabilidad entre dominios específicos ([Tabla 4](#)).

En relación con los ítems vinculados al diseño aleatorizado, la aleatorización verdadera (ítem 1) fue cumplida por 7 de 9 estudios (77.8%), mientras que el ocultamiento de la asignación (ítem 2) fue claramente reportado solo en 4 estudios (44.4%), siendo parcialmente cumplido en otros 3 estudios (33.3%). La comparabilidad basal entre grupos (ítem 3) se cumplió en la totalidad de los estudios (100%).

Respecto al cegamiento, los ítems correspondientes al cegamiento de participantes, personal y evaluadores (ítems 4-6) mostraron una menor tasa de cumplimiento. El cegamiento de participantes se cumplió en 4 estudios (44.4%), mientras que el cegamiento del personal y de los evaluadores de desenlace se cumplió en 4 estudios (44.4%) cada uno, principalmente en los ensayos doble ciego controlados con placebo. En los estudios abiertos, estos ítems fueron clasificados como no cumplidos.

Los ítems relacionados con la consistencia de la intervención (ítem 7) y la equivalencia en la medición de desenlaces (ítem 10) mostraron un alto nivel de cumplimiento, siendo satisfechos por 8 (88.9%) y 9 (100%) estudios, respectivamente. De igual forma, la fiabilidad de la medición de los desenlaces (ítem 11) fue adecuada en todos los estudios (100%).

En cuanto al seguimiento y análisis, el seguimiento completo o adecuadamente descrito (ítem 8) se cumplió plenamente en 5 estudios (55.6%) y parcialmente en 4 (44.4%), mientras que el análisis por el grupo asignado (ítem 9) fue cumplido o parcialmente cumplido en la mayoría de los estudios (88.9%), aunque con variaciones en el uso de análisis por intención de tratar.

Finalmente, los ítems relativos al análisis estadístico apropiado (ítem 12) y al diseño metodológico global adecuado (ítem 13) mostraron un cumplimiento elevado, siendo satisfechos por la totalidad de los estudios incluidos (100%).

Calidad de reporte

En cuanto a este dominio, los estudios mostraron una adecuada adherencia a los ítems estructurales básicos, con deficiencias persistentes en aspectos relacionados con ciencia abierta y transparencia metodológica ([Tabla 5](#)).

Los ítems correspondientes a la identificación del estudio como ensayo aleatorizado en el título (ítem 1a) y al resumen estructurado (ítem 1b) se cumplieron en 5 de 9 estudios (55.6%), mientras que en los restantes se cumplieron de forma parcial.

Tabla 3: Resumen de hallazgos.

Auto (año)	Desenlace	Participantes (n)	Tamaño del efecto	IC 95 %	Valor p	Interpretación
Ehrhardt et al. (2016) ¹⁶	Incidencia de AAD (principal); CDAD	477	HR = 1.02	0.55-1.90	0.94	<i>Saccharomyces boulardii</i> no redujo la incidencia de AAD ni CDAD frente a placebo en adultos hospitalizados.
Hodzhev et al. (2024) ¹⁷	Incidencia de AAD (principal)	555	ARR = 16 %; NNT = 6	4.55-10.49 (NNT)	<0.001	La mezcla multicepa de alta dosis redujo significativamente la incidencia de AAD frente a placebo en adultos.
Maity et al. (2021) ¹⁸	Tiempo a última deposición no formada (principal); severidad de AAD	120	Reducción clínicamente significativa	No reportado	<0.05	<i>Alkalihalobacillus clausii</i> 088AE redujo duración y severidad de AAD frente a placebo en niños y adultos.
Shyoran et al. (2024) ¹⁹	Incidencia de AAD (principal); severidad	244	OR 0.27	No reportado	<0.001	El yogurt probiótico disminuyó la incidencia y severidad de AAD frente al cuidado estándar en población pediátrica.
Zhang Su-Wei et al. (2024) ²⁰	Incidencia de AAD (principal); duración de diarrea	182	Reducción significativa vs control	No reportado	<0.017	<i>S. boulardii</i> y <i>Bifidobacterium</i> redujeron la incidencia y duración de AAD; mayor efecto con tratamientos más prolongados.
Wong et al. (2014) ²¹	Incidencia de AAD (principal); CDAD	164	RR 0.31	No reportado	<0.001	<i>Lactobacillus casei</i> Shirota redujo significativamente la incidencia de AAD en pacientes hospitalizados con lesión medular.
Xiang et al. (2018) ²²	Eficacia clínica global en AAD (principal); biomarcadores intestinales	75	Mayor eficacia con zinc + probiótico	No reportado	<0.05	La combinación de zinc con probióticos fue superior al probiótico solo en AAD secundaria a neumonía infantil.
Zhou et al. (2023) ²³	Incidencia de AAD (principal)	173	RR 0.59	No reportado	<0.05	<i>Bacillus licheniformis</i> CMCC63516 redujo la incidencia de AAD frente a placebo en niños hospitalizados.
Zhu et al. (2025) ²⁴	Incidencia de AAD (principal); duración de diarrea	82	Tendencia a reducción; efecto significativo en <53 años	No reportado	0.072 (global); 0.008 (subgrupo)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> LA85 mostró beneficio clínico modesto global y efecto significativo en adultos más jóvenes.

Tabla 3: Resumen de hallazgos.

Nota: **AAD:** Diarrea asociada a antibióticos (Antibiotic-Associated Diarrhea); **ARR:** Reducción absoluta del riesgo (Absolute Risk Reduction); **CDAD:** Diarrea asociada a Clostridioides difficile (Clostridioides difficile-Associated Diarrhea); **HR:** Razón de riesgos (Hazard Ratio); **IC 95 %:** Intervalo de confianza del 95 %; **NNT:** Número necesario a tratar (Number Needed to Treat); **OR:** Razón de momios (Odds Ratio); **RR:** Riesgo relativo (Relative Risk).

La justificación científica (ítem 6) y la formulación de objetivos o hipótesis (ítem 7) fueron adecuadamente reportadas en la mayoría de los estudios (77.8%).

En relación con la transparencia y ciencia abierta, el registro del ensayo (ítem 2) se cumplió plenamente en 3 estudios (33.3%), parcialmente en 3 (33.3%), y no se reportó en 3 estudios (33.3%). El acceso a protocolos o planes de análisis estadístico (ítem 3) y la compartición de datos (ítem 4) no se reportaron en ninguno de los estudios incluidos (0%).

Los ítems metodológicos centrales, como la descripción del diseño del ensayo (ítem 9), el contexto y centros (ítem 11), los criterios de elegibilidad (ítem 12a) y la descripción de la intervención y el comparador (ítem 13), mostraron un alto nivel de cumplimiento, con tasas de cumplimiento completo entre 77.8% y 100%.

Por el contrario, el ocultamiento de la asignación (ítem 18) y el cegamiento (ítem 20) presentaron un menor nivel de reporte, cumpliéndose completamente en 3 estudios (33.3%) y 4 estudios (44.4%), respectivamente. Asimismo, el cálculo del tamaño muestral (ítem 16a) fue reportado de forma completa solo en 1 estudio (11.1%), siendo parcialmente reportado en la mayoría.

En la sección de Resultados, el reporte de datos basales (ítem 25) se cumplió en todos los estudios (100%), mientras que la presentación de resultados con estimaciones precisas (ítem 26) y la descripción del flujo de participantes (ítem 22) se cumplieron principalmente de forma parcial. La evaluación de eventos adversos (ítem 27) fue reportada de manera completa en 5 estudios (55.6%).

Finalmente, los ítems correspondientes a la interpretación de los resultados (ítem 29) fueron cumplidos en la totalidad de los estudios (100%), mientras que la discusión explícita de las limitaciones (ítem 30) se cumplió plenamente en 2 estudios (22.2%) y de forma parcial en los restantes.

DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática sintetiza la evidencia derivada exclusivamente de ECAs sobre el uso de probióticos para la prevención y el manejo de la DAA, incorporando además un análisis integral del riesgo de sesgo, la calidad metodológica y la calidad del reporte. Este enfoque permite no solo interpretar los resultados clínicos disponibles, sino también contextualizar su solidez y aplicabilidad desde una perspectiva de medicina basada en la evidencia y meta-ciencia.^{25,26}

En términos generales, la mayoría de los ensayos incluidos mostró una reducción significativa en la incidencia de DAA asociada al uso de probióticos, particularmente en estudios que evaluaron *Saccharomyces boulardii*, formulaciones multicepa y cepas específicas de *Lactobacillus* y *Bacillus*. Estos hallazgos respaldan el racional biológico de los probióticos como moduladores de la disbiosis inducida por antibióticos

y sugieren un beneficio clínico potencial en poblaciones seleccionadas.²⁷

Sin embargo, los resultados no fueron uniformes. Un ensayo multicéntrico de gran tamaño, metodológicamente robusto, no evidenció beneficio clínico, mientras que otros estudios reportaron efectos modestos o dependientes de subgrupos etarios. Esta variabilidad subraya que la eficacia de los probióticos no puede interpretarse como un efecto de clase, sino que depende de múltiples factores, incluyendo la cepa utilizada, la dosis, el momento de inicio, la duración del tratamiento y las características de la población.²⁸

Desde una perspectiva clínica, estos hallazgos sugieren que los probióticos pueden ser una estrategia complementaria razonable para la prevención de la DAA, pero no una intervención universal, y que su prescripción debería considerar el contexto clínico específico y la calidad de la evidencia disponible para cada formulación.²⁸

El análisis del riesgo de sesgo mostró que la mayoría de los estudios presentó algunas preocupaciones, aunque ninguno fue clasificado con alto riesgo de sesgo global. Las principales limitaciones se concentraron en el reporte incompleto del ocultamiento de la asignación, el cegamiento en ensayos abiertos y la disponibilidad limitada de protocolos preespecificados. Estos hallazgos son consistentes con la literatura sobre intervenciones no farmacológicas y suplementos, donde el diseño doble ciego no siempre es factible.

La evaluación de la calidad metodológica mediante la checklist JBI reveló una calidad global moderada a alta, con fortalezas claras en la comparabilidad basal, la medición confiable de los desenlaces y el análisis estadístico. No obstante, los ítems relacionados con el cegamiento y el seguimiento completo mostraron un menor nivel de cumplimiento, lo que podría contribuir a la heterogeneidad observada en los resultados.

Desde la óptica de la medicina basada en la evidencia, estos hallazgos refuerzan la necesidad de interpretar los resultados clínicos a la luz de su calidad metodológica, evitando conclusiones simplistas basadas únicamente en la significancia estadística.²⁹

Uno de los aportes más relevantes de esta revisión es la evaluación sistemática de la calidad del reporte. Aunque los ítems estructurales básicos (título, resumen, objetivos, desenlaces) fueron ampliamente cumplidos, se identificaron deficiencias persistentes en aspectos clave de transparencia, particularmente en el registro prospectivo del ensayo, acceso a protocolos o planes de análisis estadístico, y compartición de datos.

Desde una perspectiva meta-científica, estas limitaciones no son triviales.³⁰⁻³² La ausencia de protocolos accesibles y de datos compartidos limita la reproducibilidad, dificulta la evaluación del reporte selectivo y restringe la posibilidad de realizar síntesis cuantitativas más robustas.³⁰⁻³²

Tabla 4: Evaluación de la calidad metodológica de los ECAs según JBI.

Estudio	I1	I2	I3	I4	I5	I6	I7	I8	I9	I10	I11	I12	I13
Ehrhardt et al. (2016) ¹⁶	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Hodzhev et al. (2024) ¹⁷	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Maity et al. (2021) ¹⁸	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Shyoran et al. (2024) ¹⁹	Cumple parcialmente	No cumple	Cumple	No cumple	No cumple	No cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple
Zhang Su-Wei et al. (2024) ²⁰	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	No cumple	No cumple	No cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple
Wong et al. (2014) ²¹	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	No cumple	No cumple	No cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Xiang et al. (2018) ²²	Cumple parcialmente	No cumple	Cumple	No cumple	No cumple	No cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Zhou et al. (2023) ²³	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
Zhu et al. (2025) ²⁴	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

Tabla 4: Evaluación de la calidad metodológica de los ECAs según JBI.

Nota: **I1:** aleatorización verdadera; **I2:** ocultamiento de la asignación; **I3:** comparabilidad basal; **I4:** cegamiento de participantes; **I5:** cegamiento del personal; **I6:** cegamiento de evaluadores; **I7:** tratamiento idéntico salvo intervención; **I8:** seguimiento completo; **I9:** análisis por grupo asignado; **I10:** medición equivalente; **I11:** medición confiable; **I12:** análisis estadístico apropiado; **I13:** diseño adecuado.

Tabla 5: Evaluación de la calidad de reporte de los ECAs según CONSORT 2025.

Ítem CONSORT	Ehrhardt et al 2016 ¹⁶	Hodzhev et al 2024 ¹⁷	Maity et al 2021 ¹⁸	Shyoran et al 2024 ¹⁹	Su-Wei et al 2024 ²⁰	Wong et al 2014 ²¹	Xiang et al 2018 ²²	Zhou et al 2023 ²³	Zhu et al 2025 ²⁴
1a. Identificación como ECA en el título	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
1b. Resumen estructurado	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
2. Registro del ensayo	Cumple parcialmente	Cumple	No cumple	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	No cumple	Cumple parcialmente	Cumple
3. Acceso a protocolo / SAP	No cumple	Cumple parcialmente	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple
4. Compartición de datos	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple
5a. Fuentes de financiación	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
5b. Conflictos de interés	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
6. Justificación científica	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple
7. Objetivos / hipótesis	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple
9. Diseño del ensayo	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
11. Contexto y centros	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
12a. Criterios de elegibilidad	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
13. Intervención y comparador	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple
14. Desenlaces preespecificados	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
15. Evaluación de daños	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
16a. Cálculo del tamaño muestral	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente
17. Generación de secuencia aleatoria	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple

Continúa en la siguiente página



Ítem CONSORT	Ehrhardt et al 2016 ¹⁶	Hodzhev et al 2024 ¹⁷	Maity et al 2021 ¹⁸	Shyoran et al 2024 ¹⁹	Su-Wei et al 2024 ²⁰	Wong et al 2014 ²¹	Xiang et al 2018 ²²	Zhou et al 2023 ²³	Zhu et al 2025 ²⁴
18. Ocultamiento de la asignación	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	No cumple	Cumple parcialmente	Cumple
20. Cegamiento	Cumple	Cumple	Cumple	No cumple	No cumple	No cumple	No cumple	Cumple parcialmente	Cumple
22. Diagrama de flujo de participantes	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
23. Reclutamiento y seguimiento	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple
25. Datos basales	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
26. Resultados y estimaciones	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente
27. Eventos adversos	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple
29. Interpretación	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
30. Limitaciones	Cumple parcialmente	Cumple	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple parcialmente	Cumple

Tabla 5: Evaluación de la calidad de reporte de los ECAs según CONSORT 2025.

Este hallazgo pone de manifiesto una brecha estructural entre la generación de evidencia clínica y los estándares contemporáneos de ciencia abierta, especialmente en el campo de los probióticos.

La integración de resultados clínicos con evaluaciones de riesgo de sesgo, calidad metodológica y calidad del reporte permite una lectura más matizada de la evidencia.³³⁻³⁵ Para el clínico, esto implica reconocer que, aunque los probióticos pueden reducir la incidencia de DAA en determinados contextos, la certeza de la evidencia varía considerablemente entre estudios.

Para los elaboradores de guías clínicas y tomadores de decisiones en salud, estos resultados sugieren que las recomendaciones sobre el uso de probióticos deberían: 1) Ser específicas por cepa y población; y 2) Estar acompañadas de una graduación explícita de la calidad de la evidencia.

Desde una perspectiva meta-científica, esta revisión identifica áreas prioritarias para investigación futura, incluyendo: A) Ensayos clínicos con registro prospectivo obligatorio y protocolos accesibles; B) Reporte estandarizado de desenlaces clínicos relevantes y comparables; C) Mayor adherencia a guías CONSORT, especialmente en ensayos de suplementos; y D) Estudios que integren desenlaces clínicos con biomarcadores de disbiosis y análisis de subgrupos clínicamente relevantes.

Cerrar estas brechas no solo fortalecerá la evidencia sobre probióticos y DAA, sino que también contribuirá a mejorar la coherencia y confiabilidad del ecosistema de investigación clínica en este campo. Del mismo modo, provee de una visión crítica que es útil en la formación y práctica de profesionales de la salud, en busca de mejorar resultados en medicina académica.³⁶⁻³⁹

Entre las principales fortalezas de esta revisión se encuentran la inclusión exclusiva de ECAs, la evaluación integral de la evidencia desde múltiples dimensiones metodológicas y el enfoque explícito en calidad de reporte y meta-ciencia. Como limitaciones, se reconoce la heterogeneidad clínica entre los estudios incluidos y la imposibilidad de realizar un meta-análisis cuantitativo, así como la dependencia de la calidad del reporte de los estudios originales.

CONCLUSIÓN

En conjunto, la evidencia sugiere que los probióticos pueden desempeñar un papel beneficioso en la prevención y el manejo de la DAA, aunque con una efectividad variable y dependiente del contexto. Más allá de los resultados clínicos, esta revisión pone de relieve la importancia de integrar principios de meta-ciencia y medicina basada en la evidencia para interpretar adecuadamente la literatura, optimizar la toma de decisiones clínicas y orientar el diseño de investigaciones futuras más rigurosas y transparentes.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Este estudio no recibió financiación.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio no involucra consideraciones éticas ya que es una revisión sistemática y un metaanálisis y, por lo tanto, no requiere consentimiento informado por escrito.

REFERENCIAS

- [1] Howard A, Reza N, Green PL, Yin M, Duffy E, Mwandumba HC, et al. Artificial intelligence and infectious diseases: tackling antimicrobial resistance, from personalised care to antibiotic discovery. *Lancet Infect Dis.* 2025 Sep 16;S1473-3099(25)00313-5. doi: 10.1016/S1473-3099(25)00313-5
- [2] McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment. *Future Microbiol.* 2008 Oct;3(5):563-78. doi: 10.2217/17460913.3.5.563
- [3] Fredua-Agyeman M, Onwukwe B, Adu-Aryee NA. Antibiotic prescribing and the risk of antibiotic-associated diarrhoea in Korle Bu Teaching Hospital, Ghana: a pilot study. *J Infect Dev Ctries.* 2020 Aug 31;14(8):861-868. doi: 10.3855/jidc.11259
- [4] Selvaraj V, Alsamman MA. Antibiotic-Associated Diarrhea Beyond C. Difficile: A Scoping Review. *Brown J Hosp Med.* 2022 Nov 1;2(1):39745. doi: 10.56305/001c.39745
- [5] Motamedi H, Fathollahi M, Abiri R, Kadivarian S, Rostamian M, Alvandi A. A worldwide systematic review and meta-analysis of bacteria related to antibiotic-associated diarrhea in hospitalized patients. *PLoS One.* 2021 Dec 8;16(12):e0260667. doi: 10.1371/journal.pone.0260667
- [6] Wanyama H, Akhtar TS, Abbas S. Probiotic use reduces the incidence of antibiotic-associated diarrhea among adult patients: a meta-analysis. *Prz Gastroenterol.* 2025;20(1):5-16. doi: 10.5114/pg.2025.148486
- [7] Hayes SR, Vargas AJ. Probiotics for the Prevention of Pediatric Antibiotic-Associated Diarrhea. *Explore (NY).* 2016 Nov-Dec;12(6):463-466. doi: 10.1016/j.explore.2016.08.015
- [8] Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Apr 30;4(4):CD004827. doi: 10.1002/14651858.CD004827.pub5
- [9] Goodman C, Keating G, Georgousopoulou E, Hespe C, Levett K. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021 Aug 12;11(8):e043054. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043054
- [10] Lozada-Martinez ID, Delgado Arias LM, Perea Rojas DM, Rojas Torres IL. Meta-Research in Neuroscience: An Urgent Call to Strengthen the Reliability and Translation of Knowledge into Evidence-Based Neurological Practice. *J Clin Med.* 2025 Dec 2;14(23):8552. doi: 10.3390/jcm14238552
- [11] Lozada-Martinez ID, Neira-Rodado D, Martinez-Guevara D, Cruz-Soto HS, Sanchez-Echeverry MP, Liscano Y. Why is it important to implement meta-research in universities and institutes with medical research activities? *Front Res Metr Anal.* 2025 Mar 19;10:1497280. doi: 10.3389/frma.2025.1497280

- [12] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
- [13] Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898
- [14] Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, et al. The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evid Synth*. 2023 Mar 1;21(3):494-506. doi: 10.11124/JBIES-22-00430
- [15] Hopewell S, Chan AW, Collins GS, Hróbjartsson A, Moher D, Schulz KF, et al. CONSORT 2025 statement: updated guideline for reporting randomised trials. *Lancet*. 2025 Apr 14:S0140-6736(25)00672-5. doi: 10.1016/S0140-6736(25)00672-5
- [16] Ehrhardt S, Guo N, Hinz R, Schoppen S, May J, Reiser M, et al. *Saccharomyces boulardii* to Prevent Antibiotic-Associated Diarrhea: A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Trial. *Open Forum Infect Dis*. 2016 Jan 29;3(1):ofw011. doi: 10.1093/ofid/ofw011
- [17] Hodzhev V, Dzhabazov K, Sapundziev N, Encheva M, Todorov S, Youroukova V, et al. High-dose Probiotic Mix of *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacillus coagulans*, and *Saccharomyces boulardii* to Prevent Antibiotic-associated Diarrhea in Adults: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial (SPAADA). *Open Forum Infect Dis*. 2024 Oct 21;11(11):ofae615. doi: 10.1093/ofid/ofae615
- [18] Maity C, Gupta AK. Therapeutic efficacy of probiotic *Alkalihalobacillus clausii* 088AE in antibiotic-associated diarrhea: A randomized controlled trial. *Heliyon*. 2021 Sep 15;7(9):e07993. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07993
- [19] Shyoran R, Kaur A, Bharat P, Pathania R. Effect of probiotic yogurt on antibiotic-associated diarrhea among pediatric patients; randomized controlled trial. *J Educ Health Promot*. 2024 Aug 29;13:317. doi: 10.4103/jehp.jehp_1497_23
- [20] Zhang SW, Zhi X, Wang MY, Shen DL. A prospective randomized controlled study on probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea in infants and young children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2024 Oct 15;26(10):1108-1114. Chinese. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2401129
- [21] Wong S, Jamous A, O'Driscoll J, Sekhar R, Weldon M, Yau CY, et al. A *Lactobacillus casei* Shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2014 Feb;111(4):672-8. doi: 10.1017/S0007114513002973
- [22] Xiang R, Tang Q, Chen XQ, Li MY, Yang MX, Yun X, et al. Effects of Zinc Combined with Probiotics on Antibiotic-associated Diarrhea Secondary to Childhood Pneumonia. *J Trop Pediatr*. 2019 Oct 1;65(5):421-426. doi: 10.1093/tropej/fmy069
- [23] Zhou Q, Dai W, Bao Y, Chen J, Han X, Liu C, et al. Baseline gut microbiome impacts probiotics *Bacillus licheniformis* CMCC63516 in modulating the gut microbiome and preventing antibiotic-associated diarrhea: A double-blind, randomized controlled trial. *Clin Transl Med*. 2023 Apr;13(4):e1184. doi: 10.1002/ctm2.1184
- [24] Zhu J, Sun Y, Dong Y, Zhao Y, Gai Z, Fang S. Efficacy and Safety of *Lactobacillus acidophilus* LA85 in Preventing Antibiotic-Associated Diarrhea: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *Food Sci Nutr*. 2025 Jun 20;13(6):e70490. doi: 10.1002/fsn3.70490
- [25] Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paz DA, Fiorillo-Moreno O, Picón-Jaimes YA, Bermúdez V. Meta-Research in Biomedical Investigation: Gaps and Opportunities Based on Meta-Research Publications and Global Indicators in Health, Science, and Human Development. *Publications*. 2025; 13(1):7. doi: 10.3390/publications13010007
- [26] Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paez D, Zárate YEJ, Delgado P. Scientometrics and meta-research in medical research: approaches required to ensure scientific rigor in an era of massive low-quality research. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2025 Jun 6;71(4):e20241612. doi: 10.1590/1806-9282.20241612
- [27] Bhatia A, Sharma D, Mehta J, Kumarasamy V, Begum MY, Siddiqua A, et al. Probiotics and Synbiotics: Applications, Benefits, and Mechanisms for the Improvement of Human and Ecological Health. *J Multidiscip Healthc*. 2025 Mar 11;18:1493-1510. doi: 10.2147/JMDH.S501056
- [28] Marlicz W, Rydzewska G. Should physicians prescribe probiotics alongside antibiotics? A practical perspective. *Prz Gastroenterol*. 2025;20(1):1-4. doi: 10.5114/pg.2025.148588
- [29] Kakkar AK, Padhy BM, Sarangi SC, Gupta YK. Methodological Characteristics of Clinical Trials: Impact of Mandatory Trial Registration. *J Pharm Pharm Sci*. 2019;22(1):131-141. doi: 10.18433/jpps30360
- [30] Lozada-Martinez ID, Fiorillo-Moreno O, Hernández-Paez DA, Bermúdez V. Clinical trials on medical errors need to strengthen geographical representation, methodological and reporting quality. *QJM*. 2025 Mar 12:hcaf068. doi: 10.1093/qjmed/hcaf068
- [31] Stevens ER, Laynor G. Recognizing the value of meta-research and making it easier to find. *J Med Libr Assoc*. 2023 Oct 2;111(4):839-843. doi: 10.5195/jmla.2023.1758
- [32] Ioannidis JPA. Meta-research: Why research on research matters. *PLoS Biol*. 2018 Mar 13;16(3):e2005468. doi: 10.1371/journal.pbio.2005468
- [33] Lozada-Martinez ID, Hernandez-Paez DA, Palacios Velasco I, Martinez Guevara D, Liscano Y. Meta-Research in Geriatric Surgery: Improving the Quality of Surgical Evidence for Older Persons in a Multidimensional-Scale Research Field. *J Clin Med*. 2024 Sep 13;13(18):5441. doi: 10.3390/jcm13185441
- [34] Brignardello-Petersen R, Santesso N, Guyatt GH. Systematic reviews of the literature: an introduction to current methods. *Am J Epidemiol*. 2025 Feb 5;194(2):536-542. doi: 10.1093/aje/kwae232
- [35] Lozada-Martinez ID, Visconti-Lopez FJ, Rojas-Cueva AC, Ausejo F, Castrillón-Lozano J, Cañas Pedroza NA, et al. Methodological and reporting quality of Latin American randomized controlled trials in surgery from 2012 to 2022: a meta-research study. *International Journal of Surgery Open*. 2025; 63(1):21-27. doi: 10.1097/IO9.0000000000000233

- [36] Ortega-Sierra MG, Beltran-Hoyos GE, Benjumea-Velásquez AM, Bossio-Martínez IM, Lozada-Martínez ID. Letter Regarding: Surgery Interest Groups in Medical Schools: Mentoring Factory. *J Surg Res.* 2021 Nov;267:209-210. doi: 10.1016/j.jss.2021.04.045
- [37] Miguél-Lapeira J, Lozada-Martínez I, Torres-Llinás D, Moscote-Salazar LR, Al-Dhahir M. Letter to the Editor. Academic and research interest groups in neurosurgery: a smart strategy in times of COVID-19. *J Neurosurg.* 2021 Mar 26;135(2):668-669. doi: 10.3171/2020.12.JNS204383
- [38] Lozada-Martínez ID, La Hoz SXG, Montaña-Socarras D, Ovalle-Mulford FJ. Training the trainers: The fundamental basis for guaranteeing the evolution of academic surgery in third world countries. *Int J Surg.* 2022 Mar;99:106257. doi: 10.1016/j.ijsu.2022.106257
- [39] Lozada-Martínez ID, Pérez Orozco DJ, Moscote-Salazar LR. El logro titánico de publicar un artículo científico siendo estudiante de medicina. *Acta Neurol Colomb.* 2021; 37(4):224-225. doi: 10.22379/24224022392.