



## Los lactantes alimentados con fórmula suplementada con probióticos sufrieron menos episodios de gastroenteritis en comparación con los alimentados con fórmula normal pero su seguridad no está contrastada

### Estudio:

Weizman Z, Asli G, Alshcikh A. **Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents.** Pediatrics 2005; 115: 5-9.

### Objetivo:

Determinar la eficacia de dos especies diferentes de probióticos entre sí y comparadas con placebo para disminuir la incidencia de infecciones digestivas y respiratorias en lactantes alimentados con lactancia artificial que acuden a guardería.

### Diseño:

Ensayo clínico aleatorio (ECA) doble ciego comparado con placebo.

### Emplazamiento:

Comunitario. Catorce guarderías.

### Participantes:

201 niños que cumplieron los siguientes **criterios de inclusión**: nacidos a término, edad comprendida entre 4-10 meses; **criterios de exclusión**: prematuridad, peso < 2500 gr., anomalías congénitas, enfermedades crónicas, fallo de medro, enfermedad atópica, exposición en las cuatro semanas precedentes a prebióticos, probióticos o antibióticos. Todos los niños tomaban lactancia artificial por decisión de los padres al menos dos semanas antes del inicio del estudio. Los niños fueron divididos en tres grupos: placebo, Bifidobacterium lactis (BL) y Lactobacillus reuteri (LR). La edad media de los participantes al inicio del estudio fue de 6,7 meses –desviación estándar (DE): 1,5 meses- en el grupo I, 6,9 meses (DE: 1,6 meses) en el grupo II y 6,8 meses (DE: 1,7 meses) en el grupo III. El periodo de seguimiento del estudio fue de 12 semanas. Se realizaron controles médicos de seguimiento a las 4, 8 y 12 semanas.

### Intervención y medidas principales:

Grupo I (n= 60): fórmula sin probióticos (placebo); grupo II (n= 73): fórmula conteniendo BL; grupo III (n= 68): fórmula conteniendo LR. **Variables de respuesta principal**: número de episodios febriles; número de días con fiebre (>38°); número de días con síntomas respiratorios o diarrea; número de episodios de enfermedad respiratoria o diarrea. **Otras variables de respuesta**: número de visitas al médico, número de prescripciones de antibióticos, número de días de ausencia de la guardería. Variables de respuesta secundarias: características alimentarias, parámetros de crecimiento, cambios conductuales y en las características de las heces y efectos adversos. Las variables de respuesta principales fueron recogidas por los padres en un diario.

## Resultados:

Variable de respuesta	Grupo placebo	Grupo BL	Grupo LR	Significación estadística
n	60	73	68	-
Días con fiebre	0,83 (0,50-1,16)	0,86 (0,33-1,39)	0,17 (0,04-0,30)	<0,001*
Episodios de fiebre	0,41 (0,28-0,54)	0,27 (0,17-0,37)	0,11 (0,004-0,18)	<0,001+
Días con diarrea	0,59 (0,34-0,84)	0,37 (0,08-0,66)	0,15 (0,12-0,18)	<0,001+
Episodios de diarrea	0,31 (0,22-0,40)	0,13 (0,05-0,21)	0,02 (0,01-0,05)	<0,001+
Días con enfermedad respiratoria	0,60 (0,31-0,89)	0,68 (0,17-1,19)	0,38 (0,10-0,66)	0,169
Episodios de enfermedad respiratoria	0,24 (0,13-0,35)	0,25 (0,15-0,35)	0,17 (0,08-0,26)	0,457
Visitas al médico	0,55 (0,42-0,68)	0,51 (0,34-0,68)	0,23 (0,12-0,34)	0,002*
Días de ausencia de la guardería	0,43 (0,22-0,64)	0,41 (0,19-0,63)	0,14 (0,07-0,35)	0,015*
Prescripción de antibióticos	0,19 (0,09-0,29)	0,21 (0,12-0,30)	0,06 (0,01-0,12)	0,037*
Todos los datos son medias (Intervalo de Confianza del 95%)				
*LR versus BL y placebo				
+BL y LR versus placebo				
n: tamaño de la muestra; BL: bifidobacterium lactis; LR: Lactobacillus reuteri				

## Conclusiones de los autores:

Los lactantes alimentados con fórmula suplementada con LR y BL presentan menos episodios de diarrea, siendo estos de menor duración. Este efecto es más acusado con LR.

## Conflicto de intereses:

Trabajo subvencionado por Materna Laboratorios, Maabarot, Israel.

## Comentario crítico:

Desde el punto de vista metodológico, este ECA cumple todas las características exigibles a un diseño de este tipo. Aunque no hay constancia de que existiera ocultamiento de la lista de aleatorización, las variables de respuesta principales fueron recogidas por los padres en su domicilio, por lo que es altamente improbable que conocieran la secuencia de randomización.

Hasta la fecha se habían publicado diversos metaanálisis que constataba la efectividad de los probióticos en el tratamiento de la diarrea aguda, ya fuera infecciosa (1,2) o secundaria al tratamiento por antibióticos (3). Sin embargo, sólo existía un estudio sobre

la eficacia preventiva de los probióticos en niños que acudían a guardería (4). En la literatura no se han efectuado análisis de la eficacia de cada uno de estos microorganismos por separado, siendo esta una de las principales aportaciones de este estudio. Se constató una ligera superioridad de LR sobre BL, aunque ambos se mostraron más eficaces que el placebo en la prevención de los episodios de diarrea así como en la producción de un acortamiento de su duración. No se constató efecto protector sobre la patología respiratoria, en contraste con los resultados obtenidos por Hatakka et al (4).

Desde el punto de vista clínico, se han de interpretar los resultados con precaución ya que el periodo de seguimiento de este estudio fue excesivamente corto (12 semanas) no permitiendo, por tanto, apreciar la magnitud real del efecto de la administración de LR o BF durante periodos más largos tal y como sucede en condiciones reales, en aquellos casos en los que la madre no puede o no desea amamantar a su hijo y la lactancia artificial se instaura incluso desde el nacimiento prolongándose durante más de un año. La administración de LR y/o BF no presentó efectos adversos apreciables en este estudio, aunque para ello son necesarios ECA de mayor tamaño muestral. Los prebióticos utilizados en diversos ECAs han sido bien tolerados, pero se han comunicado algunos casos aislados de endocarditis, bacteriemia e infecciones locales (5). La mayoría de estos niños padecían enfermedades subyacentes que les predisponían a estos procesos. Desde el punto de vista práctico, la actitud más adecuada es seguir la recomendación de la ESPGHAN que dice textualmente: "los datos actualmente disponibles no son suficientes para apoyar la seguridad de los probióticos en los recién nacidos y lactantes con un sistema inmune inmaduro, en niños inmunodeprimidos, en niños prematuros y en pacientes con cardiopatías congénitas" (5).

José Cristóbal Buñuel Álvarez  
Pediatra  
ABS Girona-4 (Institut Català de la Salut)

## **Bibliografía**

1. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, Díaz A, Davidson EJ. **Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis.** Dig Dis Sci 2002;47: 2625-2634.
2. Van Niel CW, Feudtner C, Garrison MM, Christakis DA. **Lactobacillus therapy for acute infectious diarrhea in children: a meta-analysis.** Pediatrics 2002; 109:678-684.
3. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooje J, Bulpitt CJ. **Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis.** BMJ 2002; 324: 1361-1367
4. Hatakka K, Savilahti E, Ponka A, Meurman JH, Poussa T, Nase L et al. **Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial.** BMJ 2001; 322: 1327-1332.
5. Agostoni C, Axelsson I, Braegger C, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF et al. **Probiotic bacteria in dietetic products for infants: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition** J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 38: 365-374

