

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos traducidos

### Los probióticos reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes pretérmino de muy bajo peso: un metaanálisis actualizado de 20 ensayos clínicos controlados

**Autor de la traducción:** Barroso Espadero D  
*EAP La Mejostilla. Cáceres (España).*

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, [pediatricworld@msn.com](mailto:pediatricworld@msn.com)

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

---

Fecha de publicación en Internet: 19 de septiembre de 2012

Evid Pediatr.2012;8:87.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Barroso Espadero D. Los probióticos reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes pretérmino de muy bajo peso: un metaanálisis actualizado de 20 ensayos clínicos controlados. *Evid Pediatr.* 2012;8:87.

Traducción autorizada de: Centre of Reviews and Dissemination (CRD). Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. Database of Abstracts of Review of Effects web site (DARE). Documento número: 12012006455 [en línea] [fecha de actualización: 2012; fecha de consulta: 29-08-2012]. Disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12012006455&UserID=1449>

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:87>  
©2005-12 • ISSN: 1885-7388

# Los probióticos reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes pretérmino de muy bajo peso: un metaanálisis actualizado de 20 ensayos clínicos controlados

**Autor de la traducción:** Barroso Espadero D  
EAP La Mejostilla. Cáceres (España).

Correspondencia: Domingo Barroso Espadero, [pediatricworld@msn.com](mailto:pediatricworld@msn.com)

Los autores del documento original no se hacen responsables de los posibles errores que hayan podido cometerse en la traducción del mismo.

## PROCEDENCIA

Sitio web del Centre for Reviews and Dissemination (CDR). University of York. Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE). Traducción autorizada.

**Autores de la revisión sistemática:** Wang Q, Dong J, Zhu Y<sup>1</sup>.

**Autores del resumen estructurado:** Revisores del CRD. Fecha de la evaluación: 2012. Última actualización: 2012. URL del original en inglés disponible en: <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=12012006455&UserID=1449>.

## ARTÍCULO TRADUCIDO

**Título:** Los probióticos reducen el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes pretérmino de muy bajo peso: un metaanálisis actualizado de 20 ensayos clínicos controlados.

**Resumen del CRD:** los autores concluyen que la suplementación con probióticos puede reducir el riesgo de enterocolitis necrotizante y la mortalidad en lactantes prematuros de muy bajo peso al nacer. El proceso de revisión podría haberse visto influido por errores y sesgo por parte de los revisores, pero las conclusiones ofrecidas parecen reflejar de forma fidedigna las evidencias presentadas.

**Objetivos de los autores:** investigar el beneficio de la suplementación con probióticos en lactantes de muy bajo peso al nacer.

**Búsqueda:** se realizó consulta, sin restricción por idioma, en PubMed, EMBASE y en la Base de Datos de Literatura Biomédica China para el periodo entre enero de 1985 y marzo de 2011 (se proporcionan los términos utilizados para la búsqueda). Se realizó una búsqueda manual adicional revisando las listas de referen-

cia bibliográfica de los artículos inicialmente localizados y de algunos artículos considerados clave sobre el tema.

**Selección de los estudios:** se consideraron adecuados para inclusión aquellos estudios que fuesen ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA), con lactantes pretérmino de muy bajo peso al nacer (edad gestacional inferior a 34 semanas, o peso al nacer inferior a 1500 g), en los que se comunicaba la existencia de enterocolitis necrotizante (EN) en situación igual o superior al estadio dos de la enfermedad (utilizando para su definición los criterios de estadiaje modificados de Bell) y en los que, además, se hubiese recurrido a la administración enteral de algún probiótico (iniciada en los primeros diez días de vida y mantenida durante siete días o más). El resultado principal utilizado fue la prevención de evolución a EN en estadio dos o superior. Los resultados secundarios escogidos fueron el índice de mortalidad y la aparición de sepsis con un cultivo positivo.

Los probióticos que se incluyeron fueron los siguientes: bifidobacterias; *Lactobacillus*; *Lactobacillus* + bifidobacterias; y *Saccharomyces*. La mayoría de los estudios definieron el peso bajo de los lactantes prematuros como aquel inferior 1500 g (en los casos en los que se hacía expresa esa definición). Dos estudios definieron el bajo peso como el comprendido entre otros rangos (de 750 a 2000 g, o de 1000 a 1800 g).

Aunque no se hace constar, parece que fueron múltiples los revisores implicados en el proceso de selección de los estudios; las discrepancias se resolvieron mediante discusión entre todos los autores de la revisión.

**Evaluación de la validez:** la calidad de los estudios se evaluó, utilizando la escala de Jadad, de acuerdo con la observación de los siguientes criterios: aleatorización, cegamiento y contabilización de todos los participantes (abandonos y pérdidas). El rango de puntuación con esta escala queda comprendido entre 0 y 5, siendo el resultado de calidad obtenido para las investigaciones incluidas el correspondiente al rango de 3 a 5, lo cual se puede considerar como una calidad alta.

Los autores no informan de cuántos revisores realizaron la evaluación de la calidad.

**Extracción de los datos:** se extrajeron datos para la realización del cálculo de las razones de riesgo (RR) derivadas de los índices de mortalidad, de aparición de enterocolitis necrotizante, y de aparición de sepsis (en todos los casos, junto con el cálculo de los respectivos intervalos de confianza del 95% [IC 95%]). Se realizó una extracción de datos separada para los casos con administración de probióticos y para los grupos de placebo.

Los autores no informan de cuántos revisores llevaron a cabo la extracción de datos.

**Métodos de síntesis:** las razones de riesgo fueron combinadas usando un modelo de efectos fijos, o bien uno de efectos aleatorios, según cuál fuera el nivel de heterogeneidad estadística encontrado con la aplicación de los test de la Q de Cochran y del estadístico  $I^2$ . La estimación de los riesgos agregados se realizó utilizando IC 59%. La existencia de heterogeneidad estadísticamente significativa se investigó mediante la aplicación de análisis de metarregresión para evaluar y comparar resultados para el total de los estudios y resultados en subgrupos (con análisis para cada uno de los agentes probióticos). Se evaluó la posibilidad de sesgo de publicación utilizando el test de regresión lineal de Egger y un test de tipo *funnel plot*.

**Resultados de la revisión:** se incluyeron 20 ECA (3816 participantes). Las puntuaciones alcanzadas en la escala Jadad por los distintos estudios individuales se situaron dentro del rango comprendido entre 3 y 5.

El riesgo de aparición de EN fue estadísticamente menor en los grupos con probióticos que en los grupos placebo (RR: 0,33; IC 95%: 0,24 a 0,46; 20 ECA;  $I^2 = 0\%$ ). El riesgo se mantuvo como significativamente inferior al aplicar el análisis por subgrupos para cada tipo de agente probiótico analizado: bifidobacterias (RR: 0,30; IC 95%: 0,16 a 0,58; ocho ECA;  $I^2 = 0\%$ ); *Lactobacillus* (RR: 0,37; IC 95%: 0,19 a 0,73; cuatro ECA;  $I^2 = 0\%$ ), o ambos (bifidobacteria + *Lactobacillus*) administrados conjuntamente (RR: 0,33; IC 95%: 0,19 a 0,58; seis ECA;  $I^2 = 0\%$ ).

El riesgo estadístico de mortalidad fue también significativamente más bajo para los grupos con probiótico, en comparación con los grupos placebo (RR: 0,56; IC 95%: 0,43 a 0,73; 13 ECA;  $I^2 = 0\%$ ). La disminución del riesgo respecto a placebo se mantuvo como estadísticamente significativa en el análisis por subgrupo para *Lactobacillus* (RR: 0,61; IC 95%: 0,38 a 0,97; cuatro ECA;  $I^2 = 0\%$ ), y para la administración conjunta de bifidobacterias + *Lactobacillus* (RR: 0,47; IC 95%: 0,26 a 0,87; cinco ECA;  $I^2 = 49\%$ ). El riesgo inferior de mortalidad, respecto a placebo, también se mantuvo para la administración aislada de bifidobacterias, pero sin que en ese caso la disminución alcanzara significación estadística (RR: 0,74; IC 95%: 0,18 a 2,97; tres ECA;  $I^2 = 0\%$ ).

El riesgo estadístico de mortalidad fue también significativamente más bajo para los grupos con probiótico, en comparación con los grupos placebo (RR: 0,56; IC 95%: 0,43 a 0,73;

13 ECA;  $I^2 = 0\%$ ). La disminución del riesgo respecto a placebo se mantuvo como estadísticamente significativa en el análisis por subgrupo para *Lactobacillus* (RR: 0,61; IC 95%: 0,38 a 0,97; cuatro ECA;  $I^2 = 0\%$ ), y para la administración conjunta de bifidobacterias + *Lactobacillus* (RR: 0,47; IC 95%: 0,26 a 0,87; cinco ECA;  $I^2 = 49\%$ ). El riesgo inferior de mortalidad, respecto a placebo, también se mantuvo para la administración aislada de bifidobacterias, pero sin que en ese caso la disminución alcanzara significación estadística (RR: 0,74; IC 95%: 0,18 a 2,97; tres ECA;  $I^2 = 0\%$ ).

**Conclusiones de los autores:** los suplementos con probióticos podrían reducir el riesgo de aparición de EN y disminuir la incidencia de mortalidad en lactantes pretérmino de muy bajo peso al nacer.

## COMENTARIO CRD

Los criterios de inclusión eran claros y parecen suficientes para poder permitir la eventual repetición de la revisión. Se consultaron fuentes de datos adecuadas, con búsqueda en bases de datos electrónicas relevantes y consulta manual de listas de referencias complementarias. También se llevaron a cabo los pasos necesarios para minimizar la posibilidad de sesgos de idioma, ubicación geográfica y publicación. No se proporcionan detalles sobre el propio proceso de la revisión, por lo tanto, no queda claro si pudieron estar presentes errores o sesgo del revisor. Se utilizó una herramienta adecuada para la valoración de la calidad; los resultados de su aplicación sugieren que la totalidad de los estudios incluidos en la revisión fueron de calidad alta. Los datos de los estudios primarios se ofrecen de forma detallada; los métodos de síntesis parecen adecuados para el tipo de datos presentados; y se realizó un análisis estadístico de la heterogeneidad, cuyos resultados se nos comunican y se tuvieron en cuenta en el proceso de la revisión. Las conclusiones de los autores parecen reflejar de forma fidedigna las evidencias presentadas, aunque existe la posibilidad de que el proceso de la revisión se pudiera haber visto influido por la presencia de error y sesgo del revisor.

## Implicaciones de la revisión

**Práctica clínica:** los autores afirman que las evidencias robustas procedentes del metaanálisis sugieren que los suplementos probióticos deben ser un tratamiento ofrecido de forma rutinaria a los lactantes pretérmino.

**Investigación:** los autores manifiestan que se requieren nuevas investigaciones para identificar las cepas más beneficiosas y delimitar de forma apropiada las dosis correctas y los efectos secundarios a largo plazo, preferiblemente especificando adecuadamente datos de los pacientes individuales para asegurar la uniformidad en las características de los lactantes y de las mediciones de efectos.

**Financiación:** no se menciona ninguna.

**Asignación de descriptores:** asignación por el CDR.

**Descriptores:** Probiotics; Humans; Enterocolitis, Necrotizing; Infant, Low Birth Weight; Infant, Premature.

**Número del registro de entrada:** I2012006455.

**Fecha de inclusión en la base de datos:** 22 de junio de 2012.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Wang Q, Dong J, Zhu Y. Probiotic supplement reduces risk of necrotizing enterocolitis and mortality in preterm very low-birth-weight infants: an updated meta-analysis of 20 randomized, controlled trials. *J Pediatr Surg.* 2012;47:241-8.

**Tipo de Documento:** Este *abstract* es un resumen crítico estructurado sobre una revisión sistemática que cumplió los criterios para ser incluida en el DARE. Cada resumen crítico contiene un breve sumario de los métodos, los resultados y las conclusiones de la revisión. A ello le sigue una valoración crítica detallada de la fiabilidad de la revisión y de fiabilidad de las conclusiones que en ella se presentan.