

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Traducidos

### ¿Reduce una proteína láctea antibacteriana las infecciones en bebés prematuros?

Juanes de Toledo B

*Pediatra. CS Collado Villalba Pueblo. Área Noroeste. Collado Villalba. Madrid. España.*

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, [blanca.juanesdetoledo@gmail.com](mailto:blanca.juanesdetoledo@gmail.com)

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

---

Fecha de publicación en Internet: 22 de abril de 2020

---

Evid Pediatr. 2020;16:25.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B. ¿Reduce una proteína láctea antibacteriana las infecciones en bebés prematuros? Evid Pediatr. 2020;16:25. Traducción autorizada del: NIHR Dissemination Centre (NIHR Signal). Does an antibacterial milk protein reduce infection in premature babies? Tipo de informe: Resúmenes "NIHR SIGNAL" [en línea] [Fecha de actualización: 2019; fecha de consulta: 2020].

<https://discover.dc.nihr.ac.uk/content/signal-000755/does-an-antibacterial-milk-protein-reduce-infection-in-premature-babies>

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=2020;16:25>.

©2005-20 • ISSN: 1885-7388

# ¿Reduce una proteína láctea antibacteriana las infecciones en bebés prematuros?

Juanes de Toledo B

*Pediatra. CS Collado Villalba Pueblo. Área Noroeste. Collado Villalba. Madrid. España.*

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

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

## PROCEDENCIA DEL ARTÍCULO

Sitio web del “NIHR Dissemination Centre” National Institute for Health Research (NIHR) NHS. Reino Unido. Informes (REPORTS) del NIHR Dissemination Centre (NIHR SIGNAL). Traducción autorizada.

## AUTORES DE LA PUBLICACIÓN ORIGINAL REVISADA

Grupo de investigadores de ensayos ELFIN: Griffiths J, Jenkins P, Vargova M, Bowler U, Juszcak E, King A, Linsell L, Murray D, Partlett C, Patel M, Berrington J, Dorling J, Dembleton N, Theath P, Oddie S, McGuire W, Ainsworth S, Boyle E, Clarke P, Craig S, Johnson K, Mactier H, Scorrer T, Ledwidge M, Story I, Holder G, Ohadike P, Ellis S, Vaikute R, Gowda G, Yates H, Garg S, Pilling E, Roehr G, Batra D, Gibson D, Johnson M, Kumar Y, Bartle D, Peters C, Quine D, Gupta R, Matthes J, Kennea N, Reynolds P, Geethanath R, Janakiraman S, Vasu V, Manjunatha C.

## Autores de los comentarios de expertos

- J. M. Hawdon: Responsible Officer, Consultant Neonatologist, Royal Free London NHS Foundation Trust.
- Minesh Khashu: Consultant Neonatologist, Poole Hospital NHS Foundation Trust.
- Sabita Uthaya: Consultant Neonatologist, Chelsea y Westminster NHS Fundación Trust.

## Autores del resumen estructurado

Equipos de Informes (REPORTS) del NIHR Dissemination Centre National Institute for Health Research (NIHR) NHS (NIHR SIGNAL).

## ARTÍCULO TRADUCIDO

**Contenido resumido del Informe (NIHR SIGNAL):** la lactoferrina, una proteína que se encuentra en la leche humana y de vaca, no parece proteger a los bebés prematuros de

las infecciones de aparición tardía. Cuando se les dio a los bebés nacidos antes de las 32 semanas, su riesgo de contraer infecciones, como sepsis, era prácticamente el mismo que el del grupo control, alrededor del 30%.

Las infecciones de inicio tardío, que ocurren 72 horas o más después del nacimiento, son una causa importante de enfermedad e incluso de muerte en los recién nacidos. Los bebés prematuros son particularmente vulnerables. Este gran estudio financiado por el National Institute for Health Research (NIHR) en Reino Unido analizó si este riesgo podría reducirse reforzando su sistema inmunológico con lactoferrina.

Una reciente Revisión Cochrane había demostrado que, si bien gran parte de la evidencia existente encontró que la lactoferrina era beneficiosa, era de baja calidad y no se podía confiar en ella. De hecho, los hallazgos de este estudio refuerzan el argumento en contra, ya que parece que no se obtienen apenas diferencias en los resultados en neonatos.

## DOCUMENTO COMPLETO

**¿Por qué era este estudio necesario?:** los bebés prematuros son vulnerables a la infección debido a su sistema inmunario inmaduro y a los procedimientos invasivos a que deben someterse. Se estima que del 20 al 30% contraerá una infección durante las primeras semanas de vida.

Estos bebés a menudo no pueden alimentarse normalmente, por lo que necesitan alimentación artificial. Esta puede ser parenteral o por un tubo en su estómago, conocido como alimentación enteral, por lo que se pierden bastantes de los beneficios para la salud de la leche humana, que tiene muchas propiedades antimicrobianas.

Estudios anteriores sugerían que añadir lactoferrina a la alimentación enteral podría reducir las infecciones, pero el número de bebés en el estudio era demasiado pequeño para proporcionar un resultado concluyente. Este gran ensayo ayuda a solucionar la falta de conocimientos.

**¿En qué consistió este estudio?:** el ensayo aleatorizado de lactoferrina enteral en neonatos (ELFIN) incluyó 37 sitios del

Reino Unido y un total de 2203 bebés inscritos menos de 72 horas después del nacimiento.

El grupo de intervención recibió lactoferrina, obtenida de leche de vaca en forma de polvo. Cuando se mezcló con agua y leche materna o de fórmula, el líquido se parecía a la mezcla del grupo de control (que en su lugar tenía sacarosa añadida). La dosis de lactoferrina fue de 150 mg/kg de peso corporal por día, hasta un máximo de 300 mg/día. La dosis se administró una vez al día y esto continuó hasta las 34 semanas de gestación.

Este gran ensayo multicéntrico fue de alta calidad, con el 98% de los recién nacidos que completaron su intervención asignada, lo que proporciona pruebas sólidas.

**¿Qué se encontró?:** no se encontraron diferencias entre los grupos para el riesgo de contraer infecciones como sepsis de inicio tardío, con comprobación microbiológica o clínicamente sospechada. Ocurrió en 316/1093 (29%) del grupo de lactoferrina en comparación con 334/1089 (31%) del grupo control (razón de riesgo ajustada [RRa] 0,95, intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,86 a 1,04).

- Del mismo modo, la lactoferrina no afectó la mortalidad. Hubo 71/1076 (7%) muertes en el grupo de lactoferrina en comparación con 68/1076 (6%) en el grupo control (RRa: 1,05, IC 95: 0,66 a 1,68).
- No hubo diferencias en la enterocolitis necrotizante (un trastorno intestinal grave), que afectó a 63/1085 (6%) del grupo de lactoferrina en comparación con 56/1084 (5%) del grupo control (RRa: 1,13; IC 95: 0,68 a 1,89).
- Hubo 16 (1,5%) eventos adversos graves en el grupo de lactoferrina, dos de los cuales pueden haber estado relacionados con la intervención del ensayo. Se observaron 10 (0,9%) eventos adversos en el grupo control.

**¿Qué dicen las actuales guías de práctica clínica sobre este tema?:** no existen pautas específicas con respecto al uso de lactoferrina para la prevención de infecciones en bebés prematuros. El Great Ormond Street Hospital propone una guía sobre alimentación enteral en general. Esta destaca el hecho de que la incidencia de infecciones en recién nacidos prematuros que reciben leche humana es menor debido a los agentes antiinfecciosos, incluidos los prebióticos, los probióticos, las inmunoglobulinas y la lactoferrina.

**¿Cuáles son las implicaciones?:** cuando se administró lactoferrina a los bebés nacidos antes de las 32 semanas, su riesgo de contraer infecciones, como sepsis, era prácticamente el mismo que el del grupo de control, alrededor del 30%.

Este estudio, con más del doble del número total de bebés que en los ensayos anteriores, demuestra que la adición de lactoferrina a la alimentación de bebés prematuros es innecesaria. El riesgo de infección de inicio tardío permanece estable.

Además de realizar más investigaciones sobre los agentes antiinfecciosos, debemos centrarnos en lo que sabemos que funciona, como la higiene de las manos y otros procedimientos de control de infecciones.

## COMENTARIOS DE LOS EXPERTOS

### J. M. Hawdon

Los bebés muy prematuros tienen un alto riesgo de infección y, trágicamente, varios bebés mueren como resultado de esta complicación. Por lo tanto, se ha hecho un gran esfuerzo para investigar prácticas o intervenciones que reducirían la incidencia y la gravedad de la infección en este grupo. Se cree que la lactoferrina, una proteína que se encuentra en la leche, protege contra la infección, pero existe la preocupación de que los estudios previos fueran demasiado pequeños o no estuvieran suficientemente bien diseñados.

En este estudio, muy grande, la mitad de la población de bebés prematuros recibió lactoferrina de leche de vaca poco después del nacimiento, y se valoró la incidencia de infección en comparación con aquellos que no la recibieron. No hubo diferencias en las tasas de infección entre los dos grupos.

Esto indica que la lactoferrina no tiene ningún papel en la prevención de la infección, lo cual es importante dado que se trata de una proteína de leche de vaca y, por lo tanto, existe un riesgo teórico de daño.

### Minesh Khashu

Varios ensayos pequeños han sugerido previamente que administrar lactoferrina a la lactancia del prematuro puede disminuir sus posibilidades de desarrollar una infección y algunas otras complicaciones como la enterocolitis necrotizante. El estudio ELFIN, recientemente publicado, es el estudio más grande hasta la fecha, y no ha mostrado ningún beneficio de suplementar a los recién nacidos prematuros con lactoferrina.

A menos que el Lactoferrin Infant Feeding Trial (Estudio de Alimentación Infantil con Lactoferrina [LIFT]), recién concluido, muestre un beneficio significativo, parece razonable concluir que administrar lactoferrina a los recién nacidos prematuros no disminuye las infecciones ni la enterocolitis necrotizante. Necesitamos explorar otras opciones para minimizar las infecciones y otras complicaciones de la prematuridad.

### Sabita Uthaya

Los bebés prematuros tienen una baja ingesta de lactoferrina, una proteína que se encuentra en la leche materna que tiene propiedades antimicrobianas, debido a los retrasos en el establecimiento de la lactancia materna. Una revisión sistemática

encontró que la incidencia de infección disminuyó en un 40% en los bebés prematuros que recibieron lactoferrina.

Este estudio bien realizado no muestra diferencias en los resultados en los bebés que recibieron lactoferrina o placebo, lo que demuestra que las revisiones sistemáticas, aunque incluyan muchos pacientes y muestren efectos importantes, deben interpretarse con precaución.

Es plausible que los cambios recientes en la práctica del establecimiento más temprano de la lactancia y menos días dedicados a la nutrición parenteral puedan haber explicado la falta de beneficio de la suplementación con lactoferrina.

## BIBLIOGRAFÍA

### Artículo original revisado en el documento

ELFIN trial investigators group. Enteral lactoferrin supplementation for very preterm infants: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;393:423-33.

Este proyecto fue financiado por el Programa de Evaluación de Tecnología de NIHR (10/57/49) también fue patrocinado por la universidad de Oxford (Oxford, Reino Unido).

### Bibliografía adicional

- Doyle L, Cheong J. Does bovine lactoferrin prevent late-onset neonatal sepsis? *Lancet*. 2019;393:382-84.
- GOSH. Nutrition: enteral nutrition for the preterm infant. Londres: Great Ormond Street Hospital; 2016.
- Griffiths J, Jenkins P, Vargova M, Bowler U, Juszczak E, King A, et al. Enteral lactoferrin to prevent infection for very preterm infants: the ELFIN RCT. *Health Technol Evaluation*. 2018;22:1-60.
- Martín A, Ghadge A, Manzoni P, Lui K, Brown R, Tarnow W, for the LIFT Collaborative Study Group. Protocol for the Lactoferrin Infant Feeding Trial (LIFT): a randomised trial of adding lactoferrin to the feeds of very-low birthweight babies prior to hospital discharge. *BMJ Open*. 2018;8:e023044.
- Pammi M, Suresh G. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD007137.

### TIPO DE DOCUMENTO

**NIHR Signals:** sucintos sumarios actualizados, publicados por el NIHR Dissemination Centre (NHS/Reino Unido), sobre las investigaciones más importantes y más relevantes aparecidas cada semana.