



Probióticos y sepsis tardía en prematuros: un meta-análisis.

Probiotic supplementation and late-onset sepsis in preterm infants: a meta-analysis.

Rao S C, Athalye-Jape G K, Deshpande G C, Simmer K N, Patole S K. *Pediatrics* 2016; 137: 1-16.

Introducción: La sepsis tardía (ST) en recién nacidos de pretérmino es una causa importante de morbilidad y secuelas, que tiene mayor incidencia a menor peso de nacimiento (PN) y edad gestacional (EG). Entre las estrategias que pueden disminuir su incidencia se encuentra la suplementación con probióticos que ha demostrado, en estudios en animales e *in vitro*, ser beneficiosa, mejorando la función de la barrera intestinal e inhibiendo la colonización con bacterias patógenas.

Otros meta-análisis realizados previamente concluyeron que no existe una reducción significativa de ST; sin embargo, no incluyeron otros 30 estudios recientes sobre el tema.

Método: Se incluyeron estudios controlados aleatorios. Criterios de inclusión: RNPT < 37 sem, EG y/o PN < 2.500 g con suplementación enteral de probióticos o placebo o no probióticos. Definición de ST: hemocultivo o cultivo de LCR positivo después de 48-72 h del nacimiento. Selección de los estudios por tres revisores independientes, extrayendo datos relevantes, con especial preocupación en evitar la duplicidad de datos. Se analizaron por separado estudios que incluían suplementación con probióticos de una sola cepa y con cepas múltiples, y estudios donde el *outcome* primario fuera ST.

Resultados: De 1.736 citas relevantes, quedaron 37 (n = 9.416) para la revisión sistemática y meta-análisis. El *outcome* primario fue la ST en nueve estudios y secundario en 28. Se usaron probióticos con una cepa en 23 estudios y con cepa múltiple, 14. En 21 estudios la suplementación fue con *Lactobacillus* y en 22, con *Bifidobacterium*.

Meta-análisis de 37 estudios aleatorios y controlados que compararon probióticos versus placebo o no probióticos, mostró que la suplementación con probióticos redujo la incidencia de ST (13,9 vs 16,3% con RR 0,86 (p = 0,0007) y NNT de 44).

Los resultados también fueron significativos en el análisis de prematuros menores de 32 sem o < 1.500 g al nacer, cuando se usó *Bifidobacterium* o *Lactobacillus* como parte de la suplementación, y cuando se analizaron estudios con probióticos de una sola cepa o múltiple.

El análisis del subgrupo < 28 sem y/o 1.000 g no mostró beneficios en la reducción de ST con uso de probióticos.

Discusión: Este nuevo meta-análisis muestra que el uso de probióticos en menores de 37 sem y/o 2.500 g disminuye significativamente el riesgo de ST, siendo el más grande realizado hasta ahora sobre suplementación de probióticos en niños prematuros.

Estos resultados contrastan con un meta-análisis

anterior, con 19 estudios y n = 5.338, que no mostró diferencia significativa en la ST, posiblemente debido a que el tamaño de la muestra fue inadecuado para encontrar una diferencia pequeña pero significativa.

Otros dos estudios multicéntricos también tuvieron resultados discordantes. Uno de ellos sólo encontró disminución en la ST en los mayores de 28 sem de EG y no en el grupo total, posiblemente debido al tamaño muestral insuficiente.

Cabe destacar que el análisis de los datos en este estudio se realizó con dos modelos diferentes para asegurar que los resultados y conclusiones no fueran influenciadas por el tipo de modelo usado para el meta-análisis, y con ambos análisis se demostró el beneficio del uso de probióticos en la reducción de ST, aunque en el análisis de sensibilidad sí varía la significancia estadística con uno u otro modelo usado.

En el subgrupo de < 28 sem o 1.000 g al nacer, el uso de probióticos no fue estadísticamente significativo en la reducción de ST, aunque la muestra a analizar fue pequeña. Esto contrasta con el grupo de los < 32 sem EG y < 1.500 g, en que sí se demostró utilidad.

La fortaleza de este estudio es su gran tamaño de muestra y la ST como *outcome* primario.

Su limitación incluye que ST fue el *outcome* secundario en la mayoría de los estudios revisados, y que no hubo información de otros 14 que fueron excluidos por este motivo. Poca información hay de niños pre-término extremos o de muy bajo peso al nacer y tampoco fue posible objetivar el efecto de otras variables como la dosis y la duración del suplemento.

Con la realización de este meta-análisis, cada unidad debe decidir si la reducción de 14% RR o de 2,4% de riesgo absoluto es suficiente para iniciar una suplementación de rutina con probióticos, asegurando la seguridad y calidad de los productos a utilizar.

Conclusiones: Los autores de este estudio concluyen que dada la evidencia en la reducción de ST sumado a enterocolitis (en otros estudios), la suplementación con probióticos debe ser considerada como estrategia para reducir dos de las primeras causas de morbilidad en prematuros.

Natalia Conca

Hospital Luis Calvo Mackenna
Comité de Infecciones Neonatales
Sociedad Chilena de Infectología

Correspondencia a:
nconca@yahoo.com