

El efecto preventivo de los probióticos sobre la marcha atópica parece escaso y no prolongado

M. Molina Arias¹, MJ Rivero Martín²

¹Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada. Madrid. España.

Existen algunos datos que parecen indicar que el uso de probióticos en edades tempranas puede ejercer un efecto protector frente al eccema y algunas otras enfermedades alérgicas. En este contexto, en dos hospitales universitarios de Nueva Zelanda se inició un estudio de suplementación a gestantes y niños con un seguimiento posterior de 11 años. Previamente se publicaron los resultados a los 2, 4 y 6 años de vida¹⁻³ y, recientemente, el estudio que nos ocupa a los 11 años⁴.

La población inicial elegible era de 765 niños, aleatorizándose 512 en tres grupos: 171 recibieron placebo, 170 *Lactobacillus rhamnosus* HN001 (LR) y 171 *Bifidobacterium animalis*, subsp. *lactis* HN019 (BL). A los 11 años, 342 completan el cuestionario clínico (115, 109 y 118 respectivamente en los tres grupos); de estos, 289 son evaluados de forma completa (95, 94 y 100).

Las embarazadas son inicialmente asignadas aleatoriamente a partir de la semana 35 a uno de los grupos de tratamiento: 6×10^9 unidades formadoras de colonias al día (ufc/d) de LR, 9×10^9 ufc/d de BL o placebo de aspecto similar, que continuarán tomando hasta los 6 meses posparto o hasta el final de la lactancia materna, si ocurriera antes. Los niños iniciaron el mismo tratamiento que sus madres entre los 2 y los 16 días de vida hasta los 2 años. El enmascaramiento se mantuvo hasta los 2 años; en ese momento los padres conocen el tratamiento que han recibido, pero los investigadores se mantienen ciegos.

En el estudio final, la variable principal es la prevalencia de eccema en los 12 meses previos, utilizando una escala compuesta

que tiene en cuenta la presencia de eccema, sensibilización atópica, asma, rinitis y fiebre del heno. Con estos datos y los de los estudios previos se calculó la prevalencia de eccema a lo largo de toda la vida, así como la prevalencia a los 11 años y a lo largo de toda la vida de sensibilización atópica mediante pruebas cutáneas a una serie de alérgenos.

Los resultados indican que a los 11 años se observa un menor riesgo de asma en el grupo BL, con un riesgo relativo (RR) de 0,59 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,36 a 0,96), sin diferencias significativas en el resto de las variables para BL. Tampoco se observan diferencias significativas en el grupo LR.

En cuanto a la prevalencia acumulada, se encontraron resultados significativos para el eccema en el grupo LR (*hazard ratio* (HR): 0,58, IC 95: 0,41 a 0,82). No hubo resultados significativos con ninguna variable en el grupo LB. Los autores repiten el análisis realizando una imputación de los datos faltantes, obteniendo los mismos resultados.

A pesar de los resultados presentados en el estudio, los autores concluyen que la administración combinada pre- y posparto de LR en niños de riesgo, protege del desarrollo de eccema hasta los 11 años, con posible extensión a la atopia, sibilancias, fiebre del heno y rinitis.

Aunque la calidad del estudio es aceptable, tiene dos limitaciones importantes. La primera, las pérdidas derivadas del seguimiento prolongado, que los autores tratan de mitigar con la imputación de datos, aunque no explican el método utilizado.

Cómo citar este artículo: Molina Arias M, Rivero Martín MJ. El efecto preventivo de los probióticos sobre la marcha atópica parece escaso y no prolongado. Form Act Pediatr Aten Prim. 2019;12(2):106-7.

La segunda, que no se hace nada por controlar posibles variables confusoras no equilibradas por la aleatorización, aunque los grupos parecen homogéneos al final del seguimiento.

Vemos, pues, que a los 11 años solo se observa una discreta disminución del riesgo de asma en los tratados con LR (RR: 0,59, IC 95: 0,36 a 0,96). En cuanto a la prevalencia acumulada, de nuevo solo se observa un pequeño efecto de protección contra el eccema en los tratados con LR (HR: 0,58, IC 95: 0,41 a 0,82). Estos resultados son concordantes con los escasos datos disponibles en la literatura médica. Un estudio con *Lactobacillus GG* y 10 años de seguimiento⁵ mostró también una eficacia similar contra la aparición de eccema, con una estimación puntual favorable frente al placebo, pero con significación estadística marginal (*odds ratio* ajustada: 0,74, IC 95: 0,55 a 1,00).

Todos estos datos indican que el efecto del probiótico administrado en edades tempranas parece discreto en los primeros años y no se prolonga con posterioridad. Por tanto, parece que, en el momento actual, no hay datos suficientes para recomendar de forma sistemática la suplementación con probióticos para la prevención de la marcha atópica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Fitzharris P, Tannock GV, et al. A differential effect of 2 probiotics in the prevention of eczema and atopy: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:788-94.
2. Wickens K, Black PN, Stanley TV, Mitchell E, Barthow C, Fitzharris P, et al. A protective effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 against eczema in the first 2 years of life persists to age 4 years. *Clin Exp Allergy*. 2012;42:1071-9.
3. Wickens K, Stanley TV, Mitchell EA, Barthow C, Fitzharris P, Purdie G, et al. Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization? *Clin Exp Allergy*. 2013;43:1048-57.
4. Wickens K, Barthow C, Mitchell EA, Kang J, van Zyl N, Purdie G, et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 in early life on the cumulative prevalence of allergic disease to 11 years. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29:808-14.
5. Peldan P, Kukkonen AK, Savilahti E, Kuitunen M. Perinatal probiotics decreased eczema up to 10 years of age, but at 5-10 years, allergic rhino-conjunctivitis was increased. *Clin Exp Allergy*. 2017;47:975-9.