



JAVIER GONZÁLEZ DE DIOS  
Servicio de Pediatría, Hospital  
Universitario de Alicante

*El pediatra del Hospital Universitario de Alicante y codirector de la revista electrónica Evidencias en Pediatría, Javier González de Dios, fue el segundo de los ponentes de la mesa de controversia. Este experto, desde una perspectiva asentada en el paradigma de la medicina basada en pruebas, hizo una amplia revisión de la literatura científica sobre enterocolitis necrotizante (NEC). En base a la misma, destacó recomendaciones para la práctica clínica como que el uso de probióticos debería considerarse fuertemente en el cuidado del prematuro  $\leq 32$  SG y/o  $< 1500$  gramos. También aseguró que aunque el balance beneficios-riesgos-costes es claramente favorable con los datos actuales, el uso rutinario de probióticos implicaría una estrecha monitorización.*

## **“Aunque el balance beneficios-riesgos-costes es claramente favorable con los datos actuales, el uso rutinario de probióticos exige una estrecha monitorización”**

### **En su exposición ha puesto mucho énfasis en la medicina basada en pruebas, ¿puede explicar qué se entiende por esto?**

Se refiere a un nuevo paradigma por el cual hay que hablar de medicina con autoridad y no de medicina autoritaria como proponía el paradigma antiguo. La medicina basada en la evidencia intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre lo “deseable, lo posible y lo apropiado” en un entorno sembrado de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos. En definitiva pretende aportar más ciencia al arte de la medicina.

### **¿Qué pasos centran esta teoría?**

Fundamentalmente se resume en las siguientes cinco etapas: 1) Pregunta; 2) Búsqueda; 3) Valoración; 4) Aplicabilidad y 5) Adecuación. Centrado en probióticos, como ejemplo podríamos poner la enterocolitis necrotizante (ECN) y tratar de responder a preguntas como el tipo de paciente o problema de interés, la intervención, exposición o prueba a evaluar y a comparar, la variable de medición de resultado y el tiempo de valoración. A partir de ahí se iniciaría la búsqueda en la literatura científica, paso en el que hay que tener en cuenta una serie de condiciones como el tipo de estudios y las fuentes de información a las que acceder.

### **Precisamente en su presentación ha analizado el caso de una amplia revisión científica sobre ECN.**

Sí, y de ella vemos cómo se desprende que hay un grupo de autores, que denomino “Sí, por supuesto”, que defienden la aplicación de probióticos en ECN, y otro, que llamo “No, tenga cuidado”, que no son tan partidarios.

### **¿Cuáles son las principales conclusiones analizando unos trabajos y otros?**

Del grupo “Sí, por supuesto”:

- Toda la literatura es consistente en que los probióticos disminuyen la incidencia de NEC grave y de mortalidad en prematuros  $< 1500$  gramos.
- Datos estadísticamente significativos y clínicamente importantes que implican considerar fuertemente el uso habitual de probiótico en las UCI neonatales.

### **Existen preocupaciones sensatas, aunque con escasas pruebas que lo soporten, sobre la seguridad y efectos a largo plazo de los probióticos.**

- El uso "rutinario" de probióticos no significa el uso "ciego" de los mismos, sino que se debe monitorizar (ya se ha realizado en algún país).

Del grupo "No, tenga cuidado":

- El tratamiento con probióticos no es una intervención homogénea, y es conocido que se debe considerar un efecto dependiente del tipo de género, especie y cepa.

- Los metanálisis actuales pueden sobreestimar el efecto particular de cada cepa de probiótico.

- Los datos actuales deben ser confirmados con un ECA multicéntrico de calidad e independiente con diseño adecuado para un tipo concreto de probiótico, dosis, intervalo y duración del tratamiento.

### **En base a esta realidad sobre la ciencia actual, usted ha llamado la atención sobre el modelo de toma de decisiones en medicina. ¿Cuáles son sus características?**

Hablamos de un modelo en el que hay riesgos, beneficios y costes y en el que intervienen diferentes actores: pacientes, médico e industria. Y como condicionantes están el estado clínico y otras circunstancias, la experiencia clínica, las pruebas procedentes de la investigación y las preferencias y acciones de los pacientes. A esto hay que añadir la bioética aplicada a la asistencia, cuyos principios son: no maleficencia, justicia, beneficencia y autonomía.

### **¿Sus recomendaciones para la práctica sobre probióticos en prematuros teniendo en cuenta la literatura científica al respecto y el caso comentado?**

- El uso de probióticos debería considerarse fuertemente en el cuidado del prematuro  $\leq 32$  SG y/o  $< 1500$  gramos.

- Aunque el balance beneficios-riesgos-costes es claramente favorable con los datos actuales, el uso rutinario de probióticos implicaría una estrecha monitorización.

- En base a los ECA realizados hasta la fecha, es posible dar las siguientes recomendaciones en cuanto a tipo de cepa, dosis, inicio y duración:

a) ¿Qué cepa?: preferible una combinación de Bifidobacterium y Lactobacillus.

b) ¿Qué dosis?:  $3 \times 10^9$  UFC/día, preferible en dosis única. En  $< 1000$  gramos comenzar con  $1,5 \times 10^8$  UFC/día hasta alcanzar aporte enteral de 50 ml/Kg/día.

c) ¿Cuándo comenzar?: cuando pueda iniciar alimentación enteral, preferible en los primeros 7 días de vida.

d) ¿Hasta cuándo continuar?: hasta las 35 SG de edad postconcepcional o hasta el alta.

e) ¿Alguna precaución?: no ofrecer el suplemento con probióticos si hay enfermedad aguda tipo sepsis, NEC o asfisia perinatal

### **¿Alguna recomendación para la investigación?**

Fundamentalmente tres:

- Un ECA multicéntrico con suficiente poder estadístico: para una incidencia de NEC de un 5%, en un ensayo doble ciego controlado ( $\alpha = 5\%$ ,  $\beta = 20\%$ ), se requerirían 317 prematuros en cada rama para demostrar que los probióticos disminuyen incidencia de NEC al menos un 50%.

- Seleccionar una cepa de probiótico, dosis, comienzo y duración de ECA previamente realizados y con buen resultado en prematuros  $< 1500$  gramos.

- En estos momentos en que todos los MA son consistentes en la buena relación beneficios-riesgos de los probióticos en prematuros, es necesario un ECA independiente y de calidad que confirme los resultados y evite los potenciales sesgos de los MA actuales.

### **A modo de colofón, ha concluido la presentación con las mismas cuestiones que planteó al iniciar la revisión sobre NEC.**

Así es. Aquí están para la reflexión: To NEC or not to NEC? ¿Y si en lugar de "probiótico" se llamará "probioticozumab"? ¿Cuántas pruebas científicas más son necesarias para salvar vidas?