



EVIDENCIAS EN PEDIATRIA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

En niños con dermatitis atópica moderada-grave el uso de probióticos puede ser de utilidad para disminuir su intensidad

González de Dios J, Perdikidis Olivieri L. Evid Pediatr. 2006; 2: 8

Términos clave en inglés: probiotics/therapeutic use; dermatitis, atopic/diet therapy; anti-allergic agents/therapeutic use

Términos clave en español: probióticos: uso terapéutico; dermatitis atópica: tratamiento dietético; agentes antialérgicos: uso terapéutico

Fecha de recepción: 1 de febrero de 2006

Fecha de aceptación: 6 de febrero de 2006

Fecha de publicación: 1 de marzo de 2006

La versión electrónica de este artículo así como información sobre la revista se encuentran disponibles en <http://www.aepap.org/EvidPediatr/index.htm>

EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados



Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

Al cuidado de la infancia y la adolescencia



En niños con dermatitis atópica moderada-grave el uso de probióticos puede ser de utilidad para disminuir su intensidad

Revisores:

Javier González de Dios. Departamento de Pediatría. Hospital universitario

San Juan. Universidad "Miguel Hernández". Alicante.

gonzalez_jav@gva.es

Leo Perdikiadis Olivieri. EAP Los Fresnos. Torrejón de Ardoz. Área III. Madrid.

Leoper@inicia.es

Referencia bibliográfica:

Weston S, Halbert A, Richmond P, Prescott SL. Effects of probiotics on atopic dermatitis: a randomised controlled trial. Arch Dis Child. 2005; 90: 892-897.

Resumen estructurado:

Objetivo: investigar el efecto que tiene el uso de probióticos (PB) sobre las formas moderadas-graves de dermatitis atópica (DA) en lactantes.

Diseño: ensayo clínico (EC) aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.

Emplazamiento: hospital terciario en Perth (Australia), siendo reclutados los pacientes del entorno extrahospitalario y consultas externas.

Población de estudio: los criterios de inclusión fueron lactantes de 6 a 18 meses de edad con DA moderada-grave (criterios de Hanafin y Rajika para definir la DA y índice de gravedad de SCORAD modificado ≥ 25). Los criterios de exclusión fueron exposición previa a PB y/o antibióticos, o que presentaran algún problema médico importante. El tamaño muestral se calculó para detectar una disminución del 50% en el índice SCORAD y con una tasa de pérdidas del 10%.

Intervención: de los 56 niños aleatorizados (por un sistema computarizado), 28 recibieron el PB (1 billón de UFC de *L.fermentum* VRI 003 PCC, dos veces al día y durante 8 semanas) y 28 placebo

(indistinguible del PB). Aleatorización por bloques y estratificada por factores de confusión (índice de gravedad SCORAD, uso y tipo de corticoides y edad). Se monitorizó el cumplimiento del tratamiento mediante cuestionarios administrados a los padres.

Medición del resultado: la variable principal es la gravedad y extensión de la DA en función del índice de SCORAD; las variables secundarias son: cambios en la calidad de vida (cuestionario DFIQ), cambio en el uso de corticoides tópicos e impresión de los padres sobre la intervención. Se realizó una valoración basal y a las 2, 4, 8 (fin de la intervención) y 16 (fin del estudio) semanas.

Resultados principales: : la disminución en el índice de SCORAD en el tiempo de seguimiento fue significativa sólo para el grupo PB ($p = 0,03$) no el grupo placebo (según análisis de la varianza de Friedman). De forma significativa, más niños del grupo PB (24,92%) presentaron un índice SCORAD mejor al final que al inicio del tratamiento en comparación con el grupo placebo (17,63%), $p = 0,01$. También, al final del estudio el número de niños que tenían DA leve fue mayor en el grupo PB (14,54%) que en el placebo (8,30%), $p = 0,066$.

No se encontraron diferencias significativas en las variables resultado secundarias: percepción de los padres sobre la intervención y calidad de vida, uso de medicación concomitante (corticoides,

antibióticos). Respecto al efecto de los PB sobre otros síntomas asociados sólo se detectó una reducción significativa de los procesos respiratorios de vías altas informados por los padres en el grupo PB (46% frente a 74 % en el grupo control, $p=0.04$), sin diferencias en otras entidades (vómitos, diarrea, fiebre, sibilancias, tos, u otitis). No se informaron efectos adversos, salvo un caso de vómitos.

Conclusión: algunos PB pueden reducir la intensidad de la DA moderada-graves en lactantes y el efecto persiste un tiempo tras cesar su administración.

Conflicto de intereses: no declarado.

Comentario crítico:

Justificación: la DA es una patología muy frecuente en Pediatría, que genera bastante morbilidad y un número importante de consultas. Diversos estudios han demostrado que la administración de PB interviene en la degradación antigénica, la función de barrera intestinal y la inducción-regulación de la respuesta inmunológica y, por tanto, en la prevención y tratamiento de enfermedades alérgicas y, en concreto, de la DA como primer escalón de la “marcha alérgica”. Se ha estudiado el papel de los PB en formas leves de DA¹⁻³, pero el EC analizado es el primero en el que se consideran formas más graves de DA.

Validez o rigor científico: al considerar la escala de valoración de calidad de Jadad para este EC se aprecia que presenta una calidad elevada, en base a los correctos criterios de aleatorización (con ocultación de la secuencia, estratificada y en bloques), enmascaramiento de pacientes e investigador y flujo de pacientes (con pérdidas pre y postaleatorización). Los dos comentarios a la

validez interna del EC son: a) no realizar análisis por intención de tratar (son estudiados al final 53 niños de los 56 aleatorizados, con una tasa de pérdidas de 7,1% en el grupo PB y 3,6% en el grupo control), lo cual no invalida el estudio, pero impide conservar las ventajas de la aleatorización y de acercarnos a la realidad de la práctica clínica (frente al análisis por tratamiento efectuado); y b) aunque no existen diferencias significativas en los grupos de intervención, sí encontramos más formas graves de DA en el grupo control (25%) que en el grupo PB (7%), lo que debería conducir a plantearse si este hecho es relevante en la interpretación final de los resultados.

Relevancia clínica: al trasladar las variables de resultado principales en estimadores más “clínicos”, como son las medidas de fuerza de asociación (riesgo relativo-RR-) y medidas de impacto (reducción absoluta del riesgo -RAR- y número necesario de pacientes a tratar -NNT-), apreciamos que la mejoría en el índice SCORAD en el grupo PB (frente al grupo placebo) presentó un RR= 1,47 (IC95% 1,08-2,00), una RAR= 29,3% (IC 95% 8,4-50,2%) y un NNT= 4 (IC 95% 2 a 12) y que, al final del estudio, el número de niños que tenían DA leve en el grupo PB (frente al grupo placebo) presentó un RR= 1,82 (IC 95% 0,92-3,59), una RAR= 24,2 (IC 95% -1,5-50,0) y un NNT= 5 (IC 95% 3 a -67). Desde esta perspectiva, y con IC tan amplios, es posible proponer EC con mayor tamaño muestral, y en las que poder estimar, como clínicamente relevantes, diferencias en el índice de SCORAD inferiores al 50%.

Aplicabilidad en la práctica clínica: el tratamiento parece factible en nuestra práctica pediátrica. Cabe tener en cuenta que también hubo mejoría en el grupo placebo y esto se debe,

probablemente, a la tendencia natural de la DA a mejorar con el tiempo en este grupo de edad, por lo que los hallazgos sugieren que el PB utilizado puede acelerar esta tendencia natural en las formas moderadas-graves de DA. También es interesante que la mejoría clínica persistió dos meses después de terminar la suplementación, si bien, y dada la cronicidad de la DA, estimamos que es un seguimiento corto. Se constata buena aceptabilidad por los padres.

Una práctica clínica apropiada implica tener en cuenta los beneficios (prometedores, pero no concluyentes), los riesgos (seguros a corto plazo) y los costes (directos e indirectos, valorando el menor uso de corticoides y/o inmunomoduladores en estas formas más graves de DA).

Como en otros campos de la Pediatría en los que se han empleado PB, es necesario plantear nuevos estudios en los que intentar contestar las dudas de qué PB es el mejor, a qué dosis e intervalos, cuándo empezar y durante cuánto tiempo, cuándo repetir el ciclo de tratamiento ante nuevos brotes de DA, y qué relación puede tener sobre otras entidades de la “marcha alérgica” del niño.

Bibliografía:

- 1.-Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1997; 99: 179-85
- 2.-Isolauri E, Arvola T, Sütas Y, Moilanen W, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy.* 2000; 30: 1604-10
- 3.-Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen S, Michaelsen KF, Jeppesen DL, Valerius NH, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with

atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111: 389-95