



# Pediatría Basada en la Evidencia

## ¿Qué impacto clínico tiene la utilización de probióticos en los cólicos del lactante?

E. Llerena Santa Cruz<sup>a</sup>, S. Jullien<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
17-junio-2014

Enrique Llerena Santa Cruz:  
ellerena@hsjdbcn.org

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. España  
<sup>b</sup>Hospital Universitario Doctor Josep Trueta. Girona. España.

### Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** aunque *L. reuteri* puede ser eficaz como estrategia de tratamiento para el llanto en los lactantes con lactancia materna exclusiva con cólicos del lactante, la evidencia que apoya el uso de probióticos para el tratamiento de los cólicos o llanto de los lactantes alimentados con leche artificial sigue sin resolver. Resultados de estudios con mayor muestra y con diseño más riguroso ayudarán a obtener conclusiones más definitivas.

**Comentario de los revisores:** *L. reuteri* es útil en reducir el llanto del lactante, ya que reduce un promedio de 55 minutos la duración diaria, pero solo es aplicable en población bajo lactancia materna exclusiva y con dieta exenta de proteínas de leche de vaca. No obstante, aún es prematuro generalizar sus resultados, ya que no se sabe si esta cepa funcionará en diferentes poblaciones o si es coste-efectivo administrarla durante 21 días.

#### Palabras clave:

- Cólicos del lactante
  - Probióticos
- Revisión sistemática
- *Lactobacillus reuteri*

### What's the clinical impact of using probiotics for infant colic?

### Abstract

**Authors' conclusions:** although *L. reuteri* may be effective as a treatment strategy for crying in exclusively breastfed infants with colic, the evidence supporting probiotics use for the treatment of infant colic or crying in formula-fed infants remains unresolved. Results from larger rigorously designed studies will help draw more definitive conclusions.

**Reviewers' commentary:** *L. reuteri* is useful in reducing the time of infant crying, reduces it an average of 55 minutes per day, but only in mothers under exclusive breastfeeding and cow milk protein-free diet. It is still premature to generalize these results, and it is not known if this strain will work in different populations or if it is cost-effective to give this treatment for 21 days.

#### Key words:

- Infantile colic
  - Probiotics
- Systematic review
- *Lactobacillus reuteri*

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colics: a systematic review. BMC Pediatrics. 2013;13(1):186. Disponible en [www.biomedcentral.com/1471-2431/13/186](http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/186)

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** estudiar la eficacia de los probióticos en la reducción del tiempo de llanto y en el éxito del tratamiento de los cólicos del lactante (CL).

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* ([www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)).

**Cómo citar este artículo:** Llerena Santa Cruz E, Jullien S. ¿Qué impacto clínico tiene la utilización de probióticos en los cólicos del lactante? Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:155-8.

**Diseño:** revisión sistemática (RS) con metaanálisis (MA).

**Fuentes de datos:** búsqueda en Ovid MEDLINE (entre enero de 1966 y septiembre de 2012), Embase (entre enero de 1980 y septiembre de 2012) y the Cochrane Central Register of Controlled Trials. Se exponen los descriptores y la estrategia de búsqueda empleados. Se limitó la selección a ensayos controlados. Búsqueda de datos adicionales a partir de las referencias en los artículos obtenidos y contacto con expertos para identificar estudios no publicados o en curso. No hubo restricción idiomática.

**Selección de estudios:** ensayos clínicos aleatorios o casi-aleatorios que comparan administración de probióticos (cualquier dosis o composición) con placebo, control u otros métodos de tratamiento, en lactantes sanos menores de cuatro meses, nacidos a término, con CL. Se consideraron aceptables todas las definiciones de CL. De los 157 estudios seleccionados, 154 no cumplían criterios de inclusión. Los tres estudios restantes se incluyeron en el MA. La calidad de los estudios fue valorada mediante los criterios de la Colaboración Cochrane.

**Extracción de datos:** dos revisores seleccionaron los estudios. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión y consenso. La variable principal fue el éxito del tratamiento, definido como el porcentaje de niños que lograron una reducción del promedio de tiempo diario de llanto >50%. Las variables secundarias fueron la duración del llanto en minutos por día y los efectos adversos relacionados con los probióticos. Se empleó el programa RevMan® 5.2. Se planificó un análisis de subgrupos para estudiar los efectos de los probióticos en individuos con antecedentes familiares de atopía. Los resultados se expresaron en riesgo relativo (RR), diferencias de medias (DM) con su desviación estándar (DE), con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%), se usó MA según modelo de efectos fijos y se estudió la heterogeneidad de los datos mediante  $I^2$ .

**Resultados principales:** los tres estudios seleccionados incluyeron 220 lactantes sanos, de los cuales se pudieron analizar 209, la mayoría de ellos

alimentados con lactancia materna (LM) exclusiva. Se administró la misma especie de probióticos, *Lactobacillus reuteri* (cepas 55730 y DSM 17938). Fueron comparados con placebo y simeticona (un estudio), considerándose el efecto potencial de esta última. En cuanto al éxito terapéutico, se objetivó una respuesta estadísticamente significativa y progresiva en el tiempo a partir del séptimo día de tratamiento, con un efecto máximo y mantenido a los 21 días (RR) de 0,06; IC 95%: 0,01 a 0,25, y un número necesario para tratar (NNT) de 2. De manera similar, se encontró que los probióticos reducen el tiempo de llanto a los siete días de tratamiento alcanzando a los 21 días una reducción de 56,03 minutos; IC 95%: -59,92 a -52,15. No se registraron efectos adversos. Los antecedentes de atopía fueron considerados en un estudio, revelando que una historia concomitante de atopía no altera la eficacia de los probióticos en los lactantes tratados.

**Conclusión:** *L. reuteri* reduce de manera significativa el tiempo de llanto en los lactantes alimentados mayormente con LM afectados de CL. No se identificaron efectos adversos a corto plazo.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran no tener conflicto de intereses.

**Fuente de financiación:** financiado por King Saud University.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el cólico infantil afecta hasta al 20% de los lactantes menores de tres meses y es causa de múltiples consultas y de estrés familiar. Aún se desconoce si es una entidad fisiológica o si es tributaria de tratamiento. Existen múltiples enfoques terapéuticos, desde terapias conductuales hasta quiroprácticas, todos con resultados poco concluyentes. Los probióticos constituyen el tratamiento que va ganando más adeptos en la práctica clínica habitual, por lo que es pertinente una RS de toda la evidencia actual para evaluar su efectividad.

**Validez o rigor científico:** de los tres estudios incluidos, el primero<sup>1</sup> no fue enmascarado al compa-

rar el producto frente a simeticona, el segundo<sup>2</sup> no describe bien la secuencia de aleatorización y fue financiado por la empresa productora de *L. reuteri*, la cual administró el producto para el primer estudio. Los tres estudios incluidos<sup>1-3</sup> presentan la limitación común de que no realizaron un análisis multivariante de sus variables, no está especificado el análisis de sesgo de publicación ni el análisis de sensibilidad. Otro hallazgo es que no usan una manera objetiva de evaluar la duración del llanto y confían plenamente en los informes de los padres en los diarios. La precisión y validez de tales informes pueden ser cuestionadas principalmente por la baja adherencia, relleno retrospectivo o justo antes de una visita. Ningún estudio utilizó una escala de llanto validada como la de Barr *et al.*<sup>4</sup>, ni evaluó el cumplimiento del producto. Destaca además la heterogeneidad entre los estudios de hasta el 93%; un MA recientemente publicado que evalúa los mismos estudios describe una heterogeneidad de hasta el 55%, tanto en modelo fijo como en modelo aleatorio<sup>5</sup>. Los dos estudios de Savino incluyeron madres que realizaban una dieta exenta de proteínas de leche de vaca, y solo un mínimo porcentaje realizaba lactancia artificial.

**Importancia clínica:** según los resultados de los estudios, sería necesario tratar con *L. reuteri* a dos niños con CL durante 21 días (RR: 0,06; IC 95%: 0,01 a 0,25) para conseguir que uno respondiera a la intervención. El efecto de forma global consiste en una reducción promedio de 55 minutos con respecto a la duración del llanto. Una RS que evalúa los mismos estudios concluye<sup>5</sup> que *L. reuteri* puede ser efectivo pero que no hay suficiente evidencia para generalizar su uso. Un reciente estudio<sup>6</sup> realizado en Australia, no incluido en el MA y con mayor población que en los estudios anteriores, no encontró mejoría del cólico infantil con respecto a placebo, ni diferencias en la flora intestinal de am-

bos grupos. No se ha comunicado ningún efecto adverso en todos los estudios valorados y su coste beneficio solo ha sido valorado en un estudio de prevención<sup>7</sup>, donde demuestran que la administración de *L. reuteri* durante los tres primeros meses de vida puede reducir la duración del llanto, las regurgitaciones y aumentar el número de deposiciones al día, siendo coste-efectiva su administración. Otros estudios que evalúan la efectividad de los probióticos han utilizado cepas diferentes a la de *L. reuteri* sin encontrar diferencias clínicas significativas.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** teniendo en cuenta los dos MA que existen sobre estos estudios, *L. reuteri* podría ser eficaz para reducir la duración del llanto; sin embargo, no se puede recomendar como tratamiento de primera línea<sup>8</sup>, ya que son necesarios más estudios, en diferentes poblaciones y que incluyan lactantes que reciban lactancia artificial. Otro hecho importante es que no todos tenemos la misma flora intestinal, y no sabemos qué cepa será útil en nuestra población. Esto se basa en que *L. reuteri* probó ser eficaz en población italiana y polaca, no así en la australiana.

Por último, sigue siendo controvertido si los CL se consideran una entidad que deba recibir tratamiento o si resulta un proceso fisiológico<sup>9</sup>.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

CL: cólicos del lactante • DE: desviación estándar • DM: diferencias de medias • IC 95%: intervalo de confianza del 95% • LM: lactancia materna • MA: metaanálisis • NNT: número necesario para tratar • RR: riesgo relativo • RS: revisión sistemática.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. Lactobacillus reuteri versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 2007;119:e124-30.
2. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Palumeri E, Calabrese R, Oggero R, *et al.* Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126:e526-33.
3. Szajewska H, Gyrzczuk E, Horvath A. Lactobacillus reuteri DSM 17938 for the management of infantile colic in breastfed infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr*. 2013;162:257-62.
4. Barr RG, Kramer MS, Boisjoly C, McVey-White L, Pless IB. Parental diary of infant cry and fuss behaviour. *Arch Dis Child*. 1988;63:380-7.
5. Sung V, Collett S, de Gooyer T, Hiscock H, Tang M, Wake M. Probiotics to Prevent or Treat Excessive Infant Crying: Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2013;167:1150-7.
6. Sung V, Hiscock H, Tang ML, Mensah FK, Nation ML, Satzke C, *et al.* Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ*. 2014;348:g2107.
7. Indrio F, Di Mauro A, Riezzo G, Civardi E, Intini C, Corvaglia L, *et al.* Prophylactic Use of a Probiotic in the Prevention of Colic, Regurgitation, and Functional Constipation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2014;168:228-33.
8. Lee T, Palamountain S. Infantile colic: Management and outcome. UpToDate [en línea; consultado el 20/04/2014]. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).
9. Leuchter R, Darque A, Huppi P. Brain maturation, early sensory processing, and infant colic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57(Suppl 1):S18-25.