



Artículo Valorado Críticamente

El *Lactobacillus reuteri* podría disminuir la duración de los síntomas del cólico infantil comparado con simeticona en lactantes con lactancia materna exclusiva

Juan Pablo Chalco Orrego. Pediatra libre. Correo electrónico: jpcho33@yahoo.com
Carlos Alfonso Bada Mancilla. Servicio de Urgencias. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima(Perú). Correo electrónico: ifocar@yahoo.com
Raúl Alberto Rojas Galarza. Unidad de Emergencia. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima (Perú). Correo electrónico: ralroga@yahoo.es

Términos clave en inglés: *Lactobacillus reuteri*, simethicone, colic

Términos clave en español: *Lactobacillus reuteri*, simeticona, cólico

Fecha de recepción: 30 de Abril de 2007
Fecha de aceptación: 25 de mayo de 2007

Fecha de publicación: 1 de junio de 2007

Evid Pediatr. 2007; 3: 50 doi: vol3/2007_numero_2/2007_vol3_numero2.21.htm

Cómo citar este artículo

Chalco Orrego JP, Bada Mancilla CA, Rojas Galarza RA. El *Lactobacillus reuteri* podría disminuir la duración de los síntomas del cólico infantil comparado con simeticona en lactantes con lactancia materna exclusiva. Evid Pediatr. 2007; 3: 50.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediater/etoc.htm>

Este artículo está disponible en:http://www.aepap.org/EvidPediater/numeros/vol3/2007_numero_2/2007_vol3_numero2.21.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. © 2005-07. Todos los derechos reservados

El *Lactobacillus reuteri* podría disminuir la duración de los síntomas del cólico infantil comparado con simeticona en lactantes con lactancia materna exclusiva

Juan Pablo Chalco Orrego. Pediatra libre. Correo electrónico: jpcho33@yahoo.com

Carlos Alfonso Bada Mancilla. Servicio de Urgencias. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima(Perú). Correo electrónico: ifocar@yahoo.com

Raúl Alberto Rojas Galarza. Unidad de Emergencia. Instituto Nacional de Salud del Niño. Lima (Perú). Correo electrónico: ralroga@yahoo.es

Referencia bibliográfica: Savino F, Pelle E, Palumeri E, Oggero R, Miniero R. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 2007; 119; 124-30

Resumen estructurado:

Objetivo: demostrar que la administración oral de *Lactobacillus reuteri* es mejor que la simeticona para mejorar los síntomas del cólico infantil en lactantes con lactancia materna exclusiva.

Diseño: ensayo randomizado controlado abierto.

Población de estudio: los participantes del estudio fueron seleccionados en el Departamento de Ciencia Pediátrica y del Adolescente del Hospital de Niños en Turín, Italia, entre Abril del 2004 y Mayo del 2005. Fueron seleccionados 90 lactantes de 21 a 90 días de edad, con diagnóstico de cólico infantil (> 3 horas de llanto al día, > 3 días a la semana con al menos 5 a 7 días del inicio de los síntomas), con lactancia materna exclusiva, que nacieron con peso adecuado para la edad gestacional (entre 2.500 y 4.000 gramos). Se excluyeron lactantes con enfermedad crónica, enfermedad gastrointestinal y los que recibieron antibióticos o probióticos en la semana previa a la inclusión. El tamaño muestral fue calculado asumiendo una reducción significativa de 50 minutos en el tiempo promedio de llanto diario (alfa de 0,05, potencia de 0,80 y desviación estándar de 50 minutos) con un resultado de 22 pacientes en cada grupo.

Intervención: de los 90 pacientes enrolados, 45 fueron asignados para recibir *Lactobacillus reuteri* (grupo de Intervención) y 45 simeticona (grupo control), a través de una lista de aleatorización generada por ordenador y preparada por una persona independiente del departamento, asignada consecutivamente. A cada participante se entregó *Lactobacillus reuteri* o simeticona directamente en el departamento desde el día de inclusión. Los pacientes recibieron *Lactobacillus reuteri* a dosis de 108 unidades formadoras de colonias en 5 gotas de una suspensión oleosa comercial, 30 minutos después de la lactancia, una vez al día durante 28 días o simeticona a dosis de 60 mg/día en 15 gotas, dos veces al día, de una solución comercial después de la lactancia durante 28 días. Las madres debían seguir una dieta exenta en leche de vaca, monitorizando su cumplimiento con un diario.

Medición del resultado: el resultado principal fue la disminución del tiempo de llanto diario (a menos de 3 horas diarias), medido en minutos/día (m/d). Los resultados secundarios fueron la proporción de respondedores frente a los no respondedores en cada

grupo. Se clasificaron como respondedores si el llanto diario disminuyó al menos un 50% durante el estudio. Se emplearon las pruebas de Mann – Whitney para comparar los datos continuos y de Chi-cuadrado (χ^2) para los datos categóricos. La prueba t de Student para muestras simples se empleó para comparar el peso al nacer de los enrolados. Las proporciones de respondedores y no respondedores en cada grupo fueron comparados con la prueba de χ^2 .

Resultados principales: las características basales fueron similares en ambos grupos. Siete pacientes fueron retirados del estudio: dos por no conservar la lactancia materna exclusiva, dos por presentar signos de reflujo gastroesofágico con administración de antiácidos, uno por fracaso en la cumplimentación del registro diario y dos por pérdida de algunos datos. Completaron el estudio 41 con *Lactobacillus reuteri* y 42 con simeticona. Al séptimo día, el grupo probiótico tuvo una disminución del tiempo de llanto (mediana de 159 m/d) en comparación con el grupo simeticona (177 m/d; $p = 0,005$), con una diferencia de -18 minutos (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: -40 a -1). En el día 14 el grupo probiótico tuvo una mediana de 95 m/d y el grupo simeticona 153 m/d ($p < 0,001$) con una diferencia de -58 (IC 95%: -78 a -32). En el día 21 el grupo probiótico tuvo una mediana de 74 m/d y el grupo simeticona 154 m/d ($p < 0,001$) con una diferencia de -80 (IC 95%: -95 a -60). Y en el día 28 el grupo probiótico tuvo una mediana de 51 m/d y el grupo simeticona 145 m/d ($p < 0,001$) con una diferencia de -94 (IC 95%: -102 a -76). En el día 28, 39 pacientes (95%) fueron catalogados como respondedores en el grupo probiótico y 3 (7%) en el grupo simeticona. No se mencionan eventos adversos en el estudio.

Conclusión: el estudio muestra que la administración de *Lactobacillus reuteri* mejora la sintomatología del cólico infantil comparado con simeticona en infantes con lactancia materna exclusiva.

Conflicto de intereses: no declarado.

Fuente de financiación: no consta.

Comentario crítico:

Justificación: el cólico infantil afecta un tercio de los niños, es un fenómeno ruidoso¹ que se manifiesta por un llanto excesivo principalmente en la tarde. La etiología

del cólico es desconocida y se autolimita con el tiempo, resolviéndose en un 90% de niños a los 4 meses de edad². En la actualidad no existe un tratamiento de comprobada eficacia a pesar de su naturaleza benigna pero algunas veces estresante para los padres³. La simeticona ha sido estudiada en varios ensayos y en la mayoría no se ha encontrado diferencia con el placebo². Enmarcado en el origen gastrointestinal de este cuadro las opciones dietéticas y espasmolíticas han sido las más estudiadas, como fórmulas parcialmente hidrolizadas con prebióticos por este mismo autor⁴, siendo éste el primer estudio realizado con un probiótico como *Lactobacillus reuteri*.

Validez o rigor científico: es un ensayo randomizado abierto que ya presupone un sesgo no medible (ausencia de enmascaramiento), con algunas carencias como el efecto sobre el número de episodios/día, el registro de eventos adversos y la adherencia al tratamiento (al ser una intervención prolongada de 4 semanas de duración). El tamaño aparentemente pequeño no parece comprometer los resultados dada la gran diferencia encontrada. Sin embargo esta diferencia es sorprendente, por ello existen dudas sobre la adecuación de la intervención de control elegida (un placebo por ejemplo) y sobre la posible repercusión de la ausencia de enmascaramiento. Hubiera sido interesante incluir un análisis por intención de tratar (a pesar que las escasas pérdidas influyan poco en las diferencias encontradas) y un estudio de costes.

Interés o pertinencia clínica: el resultado encontrado de disminución del tiempo de llanto del cólico a los 28 días de 94 minutos/día parece ser importante comparado con la reducción de 64 minutos/día (IC 95%: -1 a -127 min/día) encontrados al comparar una fórmula hidrolizada (suero de leche) con fórmula infantil normal, en unos de los pocos ensayos que utilizan el tiempo diario de llanto como resultado principal en el tratamiento del cólico infantil. Otros trabajos usan como resultado principal la disminución del número de episodios diarios, la duración total del cólico infantil o la apreciación de los padres de mejora de los síntomas con lo que habría que unificar criterios para poder comparar⁵. Al asumir una reducción del 50% a los 28 días como "respondedores" se obtiene un riesgo relativo* de 0,153 (IC 95%: 0,072 - 0,326), una reducción absoluta del riesgo* de 0,73 (IC 95%: 0,63 - 0,91) y un NNT* de 1,36 (IC 95%: 1,09 - 1,58). La definición de "respondedores" en este trabajo es arbitraria y no se puede comparar con trabajos previos. A pesar de contar un NNT más que alentador, no sabríamos qué NNT se hubiera podido obtener si en vez de definir el resultado como una disminución del 50% del tiempo de llanto, lo hubiera sido con 70% o 90%. No deja de sorprender el gran efecto observado con una intervención nutricional en niños que reciben una alimentación considerada patrón de referencia como es la lactancia materna.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aún no se puede llevar estos resultados preliminares a la práctica diaria, sobre todo teniendo en cuenta las limitaciones del trabajo, que no todos los lactantes están con lactancia

materna exclusiva y además los mismos autores afirman que falta confirmar estos resultados en estudios más grandes, con otros probióticos y con estudios clínicos y/o microbiológicos a corto y largo plazo para confirmar su seguridad.

*Nota: calculado a partir de los datos del estudio.

Bibliografía:

- 1.- Barr RG. Changing our understanding of infant colic. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002; 156(12):1172-4.
- 2.- Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. Pediatrics. 2000; 106(1 Pt 2):184-90.
- 3.- Lucassen PL, Assendelft WJ, van Eijk JT, Gubbels JW, Douwes AC, van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. Arch Dis Child. 2001;5: 398-403.
- 4.- Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F, Oggero R. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. Eur J Clin Nutr. 2006;60(11):1304-10.
- 5.- Wade S. Infantile Colic. Clin Evid. 2006;15:439-47.