

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas  
www.evidenciasenpediatria.es

## Artículos Valorados Críticamente

### ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus reuteri* en el cólico infantil?

Aparicio Rodrigo M<sup>1</sup>, González de Dios J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

<sup>2</sup>Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, m.a.rodrigo@telefonica.net

**Palabras clave en inglés:** probiotics; *Lactobacillus reuteri*; breastfeeding; bottle feeding; colic; infant.

**Palabras clave en español:** *Lactobacillus reuteri*; lactancia materna; lactancia artificial; cólico; lactante.

Fecha de recepción: 29 de marzo de 2014 • Fecha de aceptación: 5 de mayo de 2014

Fecha de publicación del artículo: 21 de mayo de 2014

Evid Pediatr.2014;10:29.

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aparicio Rodrigo M, González de Dios J. ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus reuteri* en el cólico infantil? Evid Pediatr. 2014;10:29.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en  
<http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2014;10:29>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

# ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus reuteri* en el cólico infantil?

Aparicio Rodrigo M<sup>1</sup>, González de Dios J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Entrevías. Área 1. Madrid (España).

<sup>2</sup>Departamento de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante (España).

Correspondencia: María Aparicio Rodrigo, m.a.rodrigo@telefonica.net

**Referencia bibliográfica:** 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.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** el tratamiento con *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 no fue eficaz en niños con cólicos del lactante alimentados al pecho o con fórmula adaptada. Estos resultados difieren de estudios previos más pequeños con poblaciones seleccionadas y no apoyan una recomendación general para el uso de probióticos para tratar los cólicos del lactante.

**Comentario de los revisores:** los resultados de este estudio cuestionan la eficacia del *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento del cólico del lactante. Por el momento, y hasta disponer de datos más concluyentes, parece razonable no incluirlos en nuestras recomendaciones para el manejo del cólico infantil.

**Palabras clave:** probióticos; *Lactobacillus reuteri*; lactancia materna; lactancia artificial; cólico; lactante.

**Does *Lactobacillus reuteri* have a role in the treatment of infantile colic?**

## Abstract

**Authors' conclusions:** *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 did not benefit a community sample of breastfed infants and formula fed infants with colic. These findings differ from previous smaller trials of selected populations and do not support a general recommendation for the use of probiotics to treat colic in infants.

**Reviewers' commentary:** the results of this study question the efficacy of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of infants with colic. For now and until more conclusive data, it seems reasonable not to include probiotics in our recommendations for the management of infantile colic.

**Keywords:** probiotics; *Lactobacillus reuteri*; breastfeeding; bottle feeding; colic; infant.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** conocer la eficacia del tratamiento con *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (LR) en niños menores de tres meses con cólicos del lactante alimentados con lactancia materna (LM) o lactancia artificial (LA).

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado (ECA), controlado y doble ciego.

**Emplazamiento:** centros de Atención Primaria y Hospitalaria en Australia.

**Población de estudio:** ciento sesenta y siete niños menores de tres meses alimentados con LM o LA

diagnosticados de cólico del lactante (criterios de Wessel). Se excluyeron a los niños con peso al nacer menor de 2500 g, fallo de medro, patología grave, alergia a las proteínas de la leche de vaca, no angloparlantes, con ingesta de alimentos sólidos, antibióticos o LR al comienzo del estudio, o niños con LM cuya madre recibía LR al inicio del estudio. Los pacientes se asignaron de forma aleatoria a un grupo de tratamiento con LR (GT; n = 84) o a un grupo control que recibió placebo (GC; n = 82).

**Intervención:** administración de cinco gotas de LR ( $0,2 \times 10^8$  unidades formadoras de colonias) o un placebo con igual aspecto y sabor, una vez al día durante un mes.

**Medición del resultado:** como variable principal se consideró la duración del llanto o episodios de irritabilidad al mes del inicio del tratamiento. Como variables secundarias se consideraron la duración del llanto o irritabilidad, el número de episodios de llanto o irritabilidad y la duración del sueño a los 7, 14 y 21 días, al mes y a los 6 meses de vida; el estado de salud mental de la madre, el grado de disfunción familiar y la calidad de vida ajustada (años) de los padres al mes y a los seis meses; el comportamiento del niño a los seis meses y la flora enterofecal y los niveles de calprotectina fecal al mes de vida. Los datos se recogieron mediante la escala validada Baby Day Diary. Se planificó un análisis de subgrupos para analizar las diferencias entre niños con LM y niños con LA.

**Resultados principales:** al mes de tratamiento el GT presentó 49 minutos por día (min/d) más de llanto/irritabilidad que el GC (diferencias de medias ajustada [DMA]: 49 min/d; intervalo de confianza del 95% (IC 95): 8 a 90;  $p = 0,02$ ), predominando los episodios de irritabilidad (DMA: 52 min/d.; IC 95: 19 a 84 ;  $p = 0,002$ ) frente a los de llanto (DMA: -2 min/d; IC 95: -28 a 24) en todos los momentos de medición de datos. No hubo diferencias entre los grupos en relación a las variables secundarias estudiadas. Al analizar de forma independiente los niños con LM y con LA, no hubo diferencias significativas entre el GT y el GC en los pacientes con LM. En el grupo de los niños con LA el GT presentó una media de 78 min/d más de llanto o irritabilidad al mes (IC 95: 25 a 132;  $p = 0,005$ ) debido principalmente a una mayor irritabilidad (DMA: 63 min/d; IC 95: 21 a 104;  $p = 0,004$ ).

**Conclusión:** el tratamiento con LR no es eficaz en niños alimentados con LA o LM con cólicos del lactante.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** Georgina Menzies Maconachie Charitable Trust. BioGaia proporcionó de forma gratuita el tratamiento y el placebo. Calpro SA proporcionó de forma gratuita los test de ELISA para la determinación de calprotectina.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** el cólico del lactante afecta al 20% de los lactantes menores de tres meses. Es una patología incómoda para el lactante, que alarma a los padres y para la que hasta el momento no se ha encontrado ningún tratamiento eficaz, a pesar de décadas de investigación. La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan, como pilar del tratamiento, el apoyo a la familia<sup>1</sup>. Los probióticos son el objeto de las investigaciones más recientes en este campo. Hasta el momen-

to se cuenta con pocos estudios con algunas deficiencias metodológicas<sup>2-5</sup>.

**Validez o rigor científico:** se trata de un ECA con una buena calidad metodológica, que obtendría una puntuación de 5/5 siguiendo los criterios de Jadad. El 73% de los pacientes provinieron del Servicio de Urgencias de un hospital infantil, lo que condicionaría la validez externa del estudio, aunque podría ser representativa de los lactantes con síntomas más graves, en los que sería más importante disponer de un tratamiento eficaz. Como novedad frente estudios anteriores<sup>2-5</sup>, presenta una escala de medición del llanto o irritabilidad validada que hace que los resultados tengan mayor validez. El número de pérdidas fue elevado, superando para algunas variables el límite de lo admitido (variable principal: 20% para el GT y 28% para el GC; variables secundarias: 8% en el GT y 9% en el GC), lo que cuestionaría los resultados y es la principal limitación de este estudio.

**Importancia clínica:** los lactantes en el GT presentaron 49 min/d más de llanto/irritabilidad que los del GC al mes del inicio del tratamiento. Este es el primer estudio que incluye a niños con LA y encuentra que, en estos, el tratamiento con LR aumenta los episodios de llanto/irritabilidad 79 min/d, frente a los niños con LA sin tratamiento. Estos datos llaman la atención y deberían confirmarse antes de tenerlos en cuenta. En los niños con LM no se encontraron diferencias entre el GT y el GC. La tabla I muestra los datos más relevantes de los estudios disponibles<sup>3-5</sup>. Los resultados se recogen en un metanálisis<sup>2</sup>, aunque la elevada heterogeneidad entre estudios cuestiona la conveniencia de realizar el metanálisis ( $I^2$ : 70%). Aun así, los resultados de todos fueron favorables al LR. La principal diferencia entre estos estudios y el que valoramos, además del tipo de alimentación, fue el método de recogida de datos. Mientras los estudios previos utilizaron un diario normal, este utiliza un cuestionario validado que da mayor validez a los registros. Esto no justificaría la disparidad de resultados entre estudios que utilizan el mismo tipo de lactobacilo, formulación y dosis, aun teniendo en cuenta solo a los niños con LM (DM: -89%<sup>4</sup>, -55,8%<sup>5</sup>, -52,8%<sup>3</sup> y 10 min/d en el trabajo que se analiza GT frente a GC). Otros aspectos a considerar son que los tres estudios previos<sup>3-5</sup> fueron financiados por BioGaia AB, compañía farmacéutica que produce el LR, y la falta de cegamiento en el estudio con más peso<sup>4</sup>. Teniendo en cuenta las deficiencias metodológicas de todos los ECA, incluido el que evaluamos, por sus elevadas pérdidas, se podría concluir que hacen falta estudios bien diseñados para poder confirmar cualquiera de los resultados. En el momento actual están en marcha cinco nuevos ECA. En ninguno de los trabajos se notificaron efectos adversos del LR.

Tabla 1.

Estudios	N (GT/GC)	L	Probiótico (preparado: dosis)	Origen de la muestra	Recogida datos	Resultados Diferencia medias (IC 95) GT vs. GC	Pérdidas GT /GC	Financ.
Savino <sup>4</sup> (2007) No cegado	41/42	LM (DE)	LR (ATCC55730:10 <sup>8</sup> cfu)	Consulta hospital	Diario	-89,90 (-117,92 a -61,88)	7% / 9%	BioGaia
Savino <sup>5</sup> (2010) Cegado	25/21	LM (DE)	LR (DSM17938:108cfu)	Consultas hospital	Diario	-55,80 (-228,21 a 116,61)	0% / 16%	BioGaia
Szajewskas <sup>3</sup> (2013) Cegado	40/40	LM* > 50%	LR (DSM17938:108cfu)	Consulta de AP	Diario	-52,80 (-57,31 a 48,29)	0% / 0%	BioGaia
Sung <sup>2</sup> (2013) Cegado	63/55	LM y LA	LR (DSM17938:108cfu)	73% Urg hospital 27% AP	Cuestionario validado	10,10 (-30,20 a 50,40)**	20% / 27%	Equity trustees (LR gratuito Por BioGaia)

AP: Atención Primaria; L: lactancia; LA: lactancia artificial; LM: lactancia materna; DE: dieta de exclusión en madre de leche de vaca;

LR: *Lactobacillus reuteri*.

\*En el estudio el 86% de los niños tomaban lactancia materna exclusiva.

\*\*Resultado de niños con lactancia materna exclusiva. Diferencia de medias no ajustada.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** los resultados de este estudio cuestionan los publicados con anterioridad, que apoyaban el papel del LR como tratamiento eficaz para el cólico del lactante, pero no permiten descartarlos. Con la evidencia disponible no deberíamos pronunciarnos ni a favor ni en contra del uso del LR en esta patología. Por tanto, parece razonable mantener las recomendaciones que se indicaban hasta el momento para el cólico del lactante, sin incluir a los probióticos en ellas. Será importante conocer los resultados de los estudios que se están realizando en el momento actual sobre este tópico.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe

## BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Health and Care Excellence guidelines [internet]. Colic infantiles. Clinical Knowledge summaries. Last revised in August 2012. [en línea] [consultado el 29/4/2014]. Disponible en <http://cks.nice.org.uk/colic-infantile/#management>
2. 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.
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. 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:e124-30.
5. 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.