

Probióticos-cólico del lactante: solo útiles en niños con lactancia materna

M. Aparicio Rodrigo

Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. CS Entrevías. Madrid. España.

El cólico del lactante es una patología benigna muy frecuente en el niño de entre 0-3 meses que afecta a sobre un 20% de estos pacientes¹ (las estadísticas varían entre estudios según los criterios diagnósticos utilizados). La etiología del cólico es multifactorial y aún no está clara. Entre los factores etiológicos que se barajan se encuentran las alteraciones en la flora intestinal del lactante. Estudios publicados en 1994 mostraban que la flora intestinal en niños con cólico del lactante era diferente de la de los lactantes sin cólico. Los autores consideran que esto podría ser debido a un déficit de probióticos que conduciría a una colonización bacteriana atípica. Estos estudios y alguno posterior llevaron a plantear la hipótesis sobre el papel de los probióticos en el tratamiento del cólico del lactante.

Los probióticos son microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas producen un efecto beneficioso en la salud y el bienestar del huésped. Existen diferentes probióticos: *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *Saccharomyces boulardii*. Los estudios demuestran que la acción clínica es específica de cada cepa y para cada patología. Por tanto, los resultados obtenidos en estudios para una determinada cepa no son extrapolables a otra.

En relación el cólico del lactante solo se ha estudiado el *L. reuteri* (LR) y el *L. rhamnosus*², y solo se han encontrado resultados favorables para el primero.

Los estudios sobre probióticos y cólico del lactante comenzaron a publicarse en 2007. Los trabajos iniciales, aunque presentaban resultados favorables a los probióticos, contaban con deficiencias metodológicas que no permitían sacar conclusiones válidas³. A partir de entonces se han publicado más estudios y revisiones sistemáticas sobre el tema. A continuación se

resumen los resultados más importantes, que han sido objeto de un reciente artículo de la revista *Evidencias en Pediatría*⁴.

Hasta el momento se han publicado 6 estudios primarios sobre probióticos (LR) y cólico del lactante con buena calidad metodológica. Estos estudios se han incluido en tres revisiones sistemáticas recientes, dos de ellas con metaanálisis^{4,5,6}. En todos los estudios se utilizó el LR a una dosis de 10⁸ UFC (5 gotas) durante 21-28 días. Los lactantes incluidos fueron a término, con un peso superior a 2500 gramos, sin enfermedades crónicas, diagnosticados de cólico del lactante según criterios de Wessel modificados y alimentados con lactancia materna exclusiva o predominante. Solo en uno de los estudios se incluyen niños con lactancia artificial. Por tanto, será a este tipo de pacientes a los que se podrán aplicar los resultados.

La primera revisión sistemática⁵ (2015) incluye algún estudio más que las dos posteriores con algún defecto metodológico que consideran aceptable. Hace un metaanálisis de la "eficacia del tratamiento", definida en todos los estudios como disminución del tiempo del llanto más del 50% respecto al inicio del tratamiento, y encuentra diferencias significativas a los 7,14 y 21 días, pero no a los 28 días. Dado la alta heterogeneidad entre los estudios incluidos realizan un análisis de sensibilidad (tipo de análisis en el que se suprimen los valores más extremos) y tras él las diferencias solo se mantiene a los 14 y 21 días. En ambos momentos el número necesario a tratar (NNT) fue de 2, lo que indica que habría que tratar a dos pacientes para que uno se beneficiara. También se hace un metaanálisis del tiempo medio de llanto al día (medias). Tras el análisis de sensibilidad encontraron que la media de llanto fue menor en los lactantes que se trataron con probióticos a los 14 y 21 días.

La segunda revisión sistemática⁶ (2017) incluye cinco estudios, cuatro de ellos también incluidos en la anterior. Solo hace el metaanálisis de la eficacia al final del tratamiento (21 días en tres estudios y 28 días en dos) y encuentra que al final del tratamiento los niños que recibieron probióticos mejoraron el llanto 2,3 veces más que los que no los tomaban. El NNT, valor que nos permite medir la eficacia real del tratamiento, también fue de 2: sería necesario tratar dos niños con cólico para que uno se beneficiara. No hicieron metaanálisis sobre el tiempo de llanto y presentan los datos individuales de cada estudio que no son comparables porque las variables de medición fueron diferentes: medias, medianas, llanto solo, llanto o irritabilidad; aunque en todos los estudios encontraron un descenso de este en los niños tratados.

El último metaanálisis⁷ (2018) utiliza cuatro estudios, todos incluidos ya en las revisiones previas y los de mejor calidad metodológica. Se diferencia con las revisiones anteriores en que obtiene los resultados individuales de cada estudio y los analiza juntos (metaanálisis con resultados individuales). Encontraron una disminución significativa del tiempo de llanto medio diario a los 7 y 21 días. Si solo se tenía en cuenta a los lactantes con lactancia materna exclusiva o predominante, la diferencia también fue significativa a los 14 días. Al analizar la "eficacia del tratamiento" encontraron diferencias significativas a los 7, 14 y 21 días (menor a los 7 días: NNT de 7,9; y mayor a los 14 y 21 días: NNT de 4).

No se notifican efectos secundarios en ninguna de las revisiones.

Solo un estudio de los incluidos en el metaanálisis incluye a niños alimentados con lactancia artificial⁸ y encuentra que estos pacientes tuvieron peores resultados que el grupo control, tanto en eficacia del tratamiento como en tiempo medio de llanto. Aunque la muestra es escasa, es el único dato del que disponemos y hasta que no se publiquen estudios con más muestra los beneficios del LR no se podrían extender a lactantes alimentados con lactancia artificial.

Se trata de revisiones bien diseñadas. Se pueden poner objeciones a los estudios individuales, con alta heterogeneidad entre ellos. Los datos de llanto solo se recogen de forma normalizada a través de diarios en dos estudios, con la consiguiente subjetividad en el registro de datos en los estudios restantes que se contrarresta en parte por el método doble ciego. No se recogen datos sobre otros factores que podrían haber repercutido sobre los resultados de llanto, aunque al ser la muestra aleatoria se puede considerar que están repartidos por igual en

ambos grupos, control y tratamiento. La mayor parte de los estudios toman los datos de los servicios de urgencias hospitalarios, por lo que probablemente las muestras incluyen niños con cólicos del lactante más graves que los que acuden a las consultas de Atención Primaria. Finalmente, la eficacia de los probióticos estaría en relación con la flora intestinal de los lactantes, que puede variar entre países y justificar las diferencias de resultados en estudios individuales.

El cólico del lactante es una entidad no grave y de carácter autolimitado en el tiempo. En la mayoría de pacientes se puede controlar con recomendaciones sobre manejo del lactante y disminución de la estimulación. Para los casos con síntomas más intensos y con escasa respuesta a medidas físicas, a la vista de los resultados presentados, se podría utilizar el LR. Según estas publicaciones solo estaría indicado en niños a término, con más de 2500 gramos, lactancia materna exclusiva o predominante y sin patología de base. La dosis que se debe utilizar es de 10⁸ UFC (cinco gotas en la mayoría de los preparados), administrado una vez al día durante 21 días, dado que el efecto parece que no se prolonga hasta los 28 días. Los beneficios comenzarían a ser evidentes a partir de los 7 días con un efecto máximo a las dos semanas de tratamiento. Podríamos esperar que de cada 3-4 niños tratados uno mejorara la sintomatología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chou-raqui JP, Çokura F, *et al*. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61:531-7.
2. Pärtty A, Lehtonen L, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG therapy and microbiological programming in infantile colic: a randomized, controlled trial. *Ped Res*. 2015;78:470-5.
3. Aparicio Rodrigo M, González de Dios J. ¿Es útil el probiótico *Lactobacillus reuteri* en el cólico infantil? *Evid Pediatr*. 2014;10:29.
4. Aparicio Rodrigo M. ¿Son eficaces los probióticos para tratar el cólico del lactante? *Evid Pediatr*. 2018;14:13.
5. Xu M, Wang J, Wang N, Sun F, Wang L, Liu XH. The efficacy and safety of the probiotic bacterium *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for infantile colic: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2015;10:e0141445.

6. Bird AS, Gregory PJ, Jalloh MA, Cochrane ZR, Hein DJ. Probiotics for the treatment of infantile colic: a systematic review. *J Pharm Prac.* 2017;366-74.
7. Sung V, D'Amico F, Cabana MD, Chau K, Koren G, Savino F, *et al.* Lactobacillus reuteri to treat infant colic: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2018;141:e20171811.
8. Sung V, Hiscock H, Tang ML, Mensah FK, Nation ML, Sattke C, *et al.* Treating infant colic with the probiotic Lactobacillus reuteri: double blind, placebo controlled randomised trial. *BMJ.* 2014;348:g2107.