



Pediatría

Probioticoterapia en el cólico del lactante: caso clínico

Jimena Pérez-Moreno¹, Luz Taboada Castro², Mar Tolín Hernani¹, César Sánchez Sánchez¹
y Guillermo Álvarez-Calatayud¹

¹Sección Gastroenterología y Nutrición Infantil. Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid. ²Servicio de Pediatría. Hospital San Rafael, Madrid. España.

Resumen

El cólico del lactante es un evento fisiológico prevalente en niños sanos menores de 3 meses capaz de perturbar el entorno familiar. A pesar de su naturaleza benigna y autorresolutiva, en algunas ocasiones, requiere un abordaje terapéutico.

Se han propuesto numerosas líneas terapéuticas aunque su etiopatogenia sigue siendo desconocida y multifactorial. La microbiota intestinal tiene un papel importante en el cólico. Varios estudios muestran que los lactantes con cólicos tienen menos bifidobacterias y lactobacilos y más *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Yersinia* y *Pseudomonas* en el colon. La cepa probiótica *L. reuteri* DSM 17938 administrada una vez al día a 10^8 ufc/día es la que más evidencia científica tiene hasta el momento en el tratamiento del cólico del lactante, sin observarse efectos secundarios.

(Nutr Hosp 2015;31(Supl. 1):78-82)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup1.8712

Palabras clave: Cólico del lactante. Probioticoterapia.

Caso clínico

Varón de 1 mes de vida que presenta, desde hace 10 días, episodios de 4 horas de duración consistentes en llanto de inicio brusco, de predominio vespertino. Ocurren casi a diario y no parecen relacionarse con el sueño ni con el hambre. No se asocian vómitos, ni rechazo del alimento. Habitualmente realiza una deposición grumosa y una diuresis por toma. Está alimentado con lactancia materna exclusiva a demanda con buena técnica alimentaria y buena ganancia ponderal.

Antecedentes personales: embarazo controlado y normal. Parto eutócico a término (40 semanas de edad

PROBIOTICS FOR THE TREATMENT OF INFANT COLIC: A CLINICAL CASE

Abstract

Infant colic is a prevalent physiological event of healthy children under 3 months of age which can disrupt the child's home environment. Despite its benign natural history, sometimes requires a therapeutic approach.

Numerous therapeutical lines have been proposed although its pathogenesis remains unknown and multifactorial. The gut microbiota plays an important role in the infant colic. Several studies have shown less bifidobacteria and lactobacilli in infant colic meanwhile *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Yersinia* and *Pseudomonas* are more prominent in colon. The probiotic strain *L. reuteri* DSM 17938, when administered once daily to 10^8 cfu / day, seems to have the most scientific evidence up to date in the treatment of infant colic, without significant side effects.

(Nutr Hosp 2015;31(Supl. 1):78-82)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup1.8712

Key words: Infant colic. Probiotic-therapy.

gestacional con un peso al nacimiento de 2.800 gr. Periodo neonatal inmediato sin complicaciones. Pruebas metabólicas normales

Exploración física: Peso: 4,45 kg (p88, 1,18DE); Talla: 54 cm (p69, 0,51 DE); Perímetro cefálico: 38 cm (p80, 0,85 DE). Buen estado general, bien hidratado y perfundido. No exantemas en piel. Auscultación cardíaca rítmica y sin soplos. Auscultación pulmonar con buena entrada de aire bilateral sin ruidos añadidos ni dificultad respiratoria. Abdomen blando y depresible sin masas ni visceromegalias, sin signos de irritación peritoneal. Faringe y otoscopia bilateral normal. Fontanela anterior normotensa. Reactivo y vital, neuroconducta normal.

1. ¿Cuál es tu impresión diagnóstica?

A) Alergia a proteínas de leche de vaca no mediada por IgE

- B) Enfermedad por reflujo gastroesofágico
- C) Cólico del lactante
- D) Estreñimiento
- E) Invaginación intestinal

RESPUESTA CORRECTA: C

Las características clínicas del llanto que presenta el paciente cumplen los criterios de Wessel y los criterios Roma III de la definición del cólico del lactante. Son episodios de irritabilidad o llanto sin causa aparente, de 3 o más horas de duración al día, al menos 3 días por semana y durante al menos 1 semana. Además cursan en un lactante sano y sin afectación del crecimiento. De manera característica, dichos episodios tienen predominio vespertino, son paroxísticos y asocian hipertonía. Es un frecuente motivo de consulta en Atención Primaria y Urgencias con una prevalencia de 10-40%¹.

Con una anamnesis detallada y una exploración clínica completa se puede realizar el diagnóstico de cólico del lactante. Es importante descartar otras posibles causas orgánicas de llanto a estas edades, con una prevalencia menor del 5% que serían: hematoma subdural o traumatismo, lesión corneal, infecciones (orina, respiratoria, otitis media, meningitis), estreñimiento, alergia a proteínas de leche de vaca (APLV), enfermedad por reflujo gastroesofágico, hernia inguinal, invaginación intestinal, etc.

2. ¿Cuál sería el manejo terapéutico del paciente?

- A) Debemos tratarlo siempre por la angustia que puede llegar a producir
- B) Nunca precisa tratamiento farmacológico al tratarse de un proceso autolimitado
- C) Hay que explicar a los padres la naturaleza benigna y autolimitada del proceso y ofrecer tratamiento si lo creemos necesario
- D) Antes de iniciar cualquier medida terapéutica es importante realizar pruebas complementarias para descartar patología orgánica
- E) Es muy conveniente derivarlo a la consulta del especialista (digestivo infantil) por su frecuente asociación con la APLV

RESPUESTA CORRECTA: C

El cólico del lactante es un proceso benigno y autolimitado que tiende a la autorresolución en un 60% de los casos a los 3 meses y en 80-90% a los 4 meses. Por tanto el objetivo del tratamiento es ayudar a los padres a hacer frente el llanto del niño y prevenir las posibles secuelas de mala relación padre-hijo. Se han propuesto muchas líneas terapéuticas para el manejo del cólico del lactante en parte porque su etiopatogenia, a pesar de numerosos estudios, sigue siendo desconocida² y probablemente multifactorial.

Existen diversas teorías gastrointestinales que intentan explicar la fisiopatología de esta entidad. Se ha propuesto una posible inmadurez intestinal (los estudios son contradictorios); intolerancias a carbohidratos como lactosa, sorbitol o fructosa; ambas teorías sin clara correlación estadísticamente significativa. En otros estudios se muestra una posible hipermotilidad intestinal³ por alteración del sistema nervioso autónomo. Otras teorías proponen unos factores biológicos (mala técnica alimentaria, elevación de niveles de serotonina en niños con cólicos, exposición a nicotina) y psicosociales (alteraciones del temperamento, hipersensibilidad o variables parentales como el estrés familiar) para explicar esta entidad.

3. ¿Qué tratamientos se han propuesto para el tratamiento del cólico del lactante?

- A) Cambios en la alimentación del lactante con fórmulas parcialmente hidrolizadas
- B) Fitoterapia y Homeopatía
- C) Farmacoterapia: sacarosa, simeticona, antiespasmolíticos, lactasa
- D) Probioticoterapia
- E) Todos los anteriores

RESPUESTA CORRECTA: E

Numerosos tratamientos se han utilizado para el tratamiento del cólico del lactante, no todos con la misma evidencia científica. Entre ellos se han propuesto los siguientes: técnicas de apoyo psicológico a los padres; cambios en la alimentación con fórmulas hipoalergénicas (parcialmente hidrolizadas), de soja, enriquecidas en fibra o extensamente hidrolizadas, dieta materna exenta de lácteos, modificación en las técnicas de alimentación, etc.; medidas posturales; fitoterapia; remedios homeopáticos; terapias farmacológicas diversas (sacarosa, simeticona, antiespasmolíticos, lactasa, etc.); empleo de probióticos; masajes (manipulación espinal y osteopática craneal); acupuntura.

En las últimas revisiones del cólico del lactante^{2,4}, muestran un probable efecto beneficioso las fórmulas lácteas extensamente hidrolizadas (HePLV), por la posibilidad de que exista una APLV como causa de la irritabilidad, en cuyo caso deberá realizarse una prueba empírica inicial con HePLV durante 2 semanas debiendo reintroducirse una fórmula adaptada si no hay mejoría clínica. No están recomendadas las fórmulas parcialmente hidrolizadas como tratamiento sistemático, si bien hay estudios indicando que estas fórmulas con prebióticos (fructooligosacáridos y galactooligosacáridos) y ácido β palmítico parecen reducir de forma significativa el número de episodios de llanto comparado con otros tratamientos³. Son las llamadas fórmulas anticólicas. Otra propuesta es la de las fórmulas adaptadas enriquecidas en fibra, sin evidencia para su uso² y fórmulas de soja, cuyo uso no está reco-

mendado por debajo de los seis meses de vida por los fitoestrógenos de la soja y su riesgo alergénico².

Los anticolinérgicos (dicyclomine y bromuro de ci-metropio) podrían tener un posible beneficio pero su uso implica un riesgo inaceptable para el paciente (dis-trés respiratorio o crisis convulsivas hasta en un 8%) por lo que están contraindicados. Actualmente, a pesar de haber estudios publicados al respecto, el beneficio de otros tratamientos como las fórmulas bajas en lac-tosa, la sacarosa, la fitoterapia, la lactasa o simeticona, es desconocido^{2,3}.

4. ¿Hay evidencia de alteración de la microbiota in-testinal en niños con cólicos?

- A) No se ha conseguido demostrar en estudios ran-domizados una alteración de la microbiota intes-tinal en estos niños.
- B) Sí parece que existe una disminución de bifido-bacterias y lactobacilos pero solo en niños con lactancia artificial.
- C) Sí que parece que hay un aumento de los géne-ros *Escherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Yer-sinia* y *Pseudomonas* pero sólo en los niños con lactancia artificial.
- D) Sí que existe una disminución de bifidobacterias y lactobacilos con aumento de los géneros *Es-cherichia*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Yersinia* y *Pseudomonas* tanto en niños con lactancia artifi-cial como lactancia materna.
- E) Sólo se han observado cambios en la microbio-ta de estos niños si se les administraba lactancia materna exclusiva.

RESPUESTA CORRECTA: D

Varios estudios clínicos muestran una microbiota in-testinal diferente en los niños con cólicos respecto a los niños sin cólicos, de forma independiente a la alimen-tación. En el estudio de Weerth⁵ et al, se muestra como los niños sin cólicos tienen una microbiota más estable y diversa respecto a los lactantes que sí presentan esta dolencia. Además estos últimos tienen menores nive-les de lactobacilos y bifidobacterias así como niveles mayores de proteobacterias como *E.coli*, *Enterobacter*, *Pseudomonas* y *Yersinia*. Este estudio además muestra cómo el llanto de los niños con cólicos está directamen-te relacionado con el número de proteobacterias de la microbiota intestinal. El estudio de Savino et al⁶, refle-ja resultados parecidos obteniendo mayor cantidad de cepas de *L. brevis* y *L. lactis* en lactantes alimentados con lactancia materna con cólicos que probablemente explicaran el meteorismo y la distensión abdominal.

5. ¿Qué cepa de las siguientes ha mostrado más evi-dencia científica en el tratamiento del cólico del lactante?

- A) *Saccharomyces boulardii*
- B) *Lactobacillus bulgaricus*
- C) *Lactobacillus reuteri* DSM 17938
- D) *Streptococcus thermophilus*
- E) Los mayores beneficios se observan con el em-pleo de prebióticos

RESPUESTA CORRECTA: C

Actualmente la cepa probiótica que ha mostrado más evidencia científica en el tratamiento del cólico del lactante es el *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. Son varios los estudios^{7,8,9} que muestran cómo esta cepa, administrada en cantidades de 1×10^8 ucf/día, reduce el tiempo de llanto sin afectar a la ganancia ponderal ni el ritmo deposicional y mejorando con ello la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Se ha visto además en estos estudios cómo el tratamien-to con esta cepa disminuye la cantidad de *E.coli* de la microbiota de niños con cólicos, aumentando la canti-dad de lactobacilos fecales. En este contexto, se ha pu-blicado recientemente una revisión sobre la evidencia científica del *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 para el tratamiento, entre otras patologías, del cólico del lac-tante en lactantes con lactancia materna, demostrando su seguridad, incluso en niños inmunocomprometidos y prematuros¹⁰.

En un estudio piloto, se ha observado cómo el em-pleo de esta cepa no sólo mejora la sintomatología del cólico sino que paralelamente también disminuye los valores de los marcadores inflamatorios intestinales (niveles de calprotectina en heces)¹¹. Por el contrario, en otro ensayo randomizado, doble ciego y frente a placebo, no se han hallado diferencias en los niveles de este marcador ni en la colonización de *E. coli* en ambos grupos. Los autores tampoco encontraron bene-ficios clínicos con el uso de esta cepa en relación al tiempo de llanto y/o irritabilidad tanto en los lactantes alimentados al pecho como en los que tomaban fórmula artificial¹². Sin embargo, sugieren que son necesarios más estudios para definir qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse del empleo de probióticos.

Recientemente, se ha demostrado cómo la suple-mentación precoz en prematuros con prebióticos (GOS y polidextrosa) asociado a probióticos (*L.rhamnosus* GG) podría aliviar los síntomas de llanto de forma sig-nificativa ($p < 0,05$) comparado con placebo, sin efectos secundarios¹³. En otro estudio, también ha demostrado su eficacia un simbiótico (mezcla de 7 cepas con FOS) para disminuir los síntomas en lactantes menores de 3 meses con cólicos en comparación con el placebo¹⁴. Todos estos estudios vienen reflejados en la tabla I.

6. ¿Cuál es el mecanismo de acción del *L. reuteri* DSM 17938 en el cólico del lactante?

- A) Inhibe el crecimiento de bacterias coliformes productoras de gas en niños con cólicos.

Tabla I
Estudios sobre el empleo de probióticos en el cólico del lactante

Estudio	Características	Conclusiones
Savino F et al, 2007 ⁷	RCT N=90 niños con LM <i>L. reuteri</i> vs simeticona	Reducción del tiempo de llanto >50% durante el periodo del estudio (28 días)
Savino F et al, 2010 ⁸	RCT ciego N=50 niños con LM <i>L. reuteri</i> vs placebo	Disminuye llanto Aumenta <i>Lactobacilli</i> fecal y disminuye <i>E.coli</i> No afecta a ganancia peso, deposiciones, reflujos. NNT=4 (IC 95%: 2-21)
Szajewska H et al, 2013 ⁹	RCT N=80 <i>L. reuteri</i> vs placebo	Reduce el tiempo de llanto y mejora la calidad de vida pacientes. NNT=2 (IC 95%: 2-3)
Varea V et al, 2014 ¹¹	EP=17 <i>L. reuteri</i>	Mejora la sintomatología Disminuye los marcadores inflamatorios
Sung V et al, 2014 ¹²	RCT N=167 <i>L. reuteri</i> vs placebo	No beneficios clínicos No diferencias microbiota fecal
Pärty A et al, 2014 ¹³	RCT N=94 prematuros <i>L. rhamnosus</i> GG vs placebo	Reduce el tiempo de llanto en prematuros. NNT=2 (IC 95%: 2-5)
Kianifar H et al, 2014 ¹⁴	N=50 Simbiótico (7 cepas +FOS) vs placebo	Reduce el tiempo de llanto

RCT= ensayos clínicos controlados. EP=estudio piloto. LM=lactancia materna. FA=fórmula adaptada. NNT=número necesario a tratar.

- B) Facilita el vaciamiento gástrico.
- C) Modifica percepción de dolor intestinal por inhibición de la contractilidad intestinal.
- D) Disminuye la inflamación intestinal.
- E) Todos los anteriores son mecanismos de acción demostrados en estudios científicos.

RESPUESTA CORRECTA: E

El *L. reuteri* DSM 17938 puede mostrar beneficio en el tratamiento del cólico a través de diferentes me-

canismos de acción. En primer lugar, el estudio de Savino et al⁸ demuestra cómo inhibe el crecimiento de las bacterias coliformes productoras de gas en lactantes con cólicos. Este autor, señala, además, en este estudio, cómo el *L. reuteri* DSM 17938 disminuye la inflamación intestinal, suprimiendo la producción de citoquinas proinflamatorias y promoviendo el desarrollo de las células reguladoras T-reg (Fig. 1). Indrio et al.¹⁵ ha observado cómo la suplementación a niños prematuros con fórmulas con prebióticos (FOS y GOS) y la cepa probiótica (a dosis de 1×10^8 ufc/

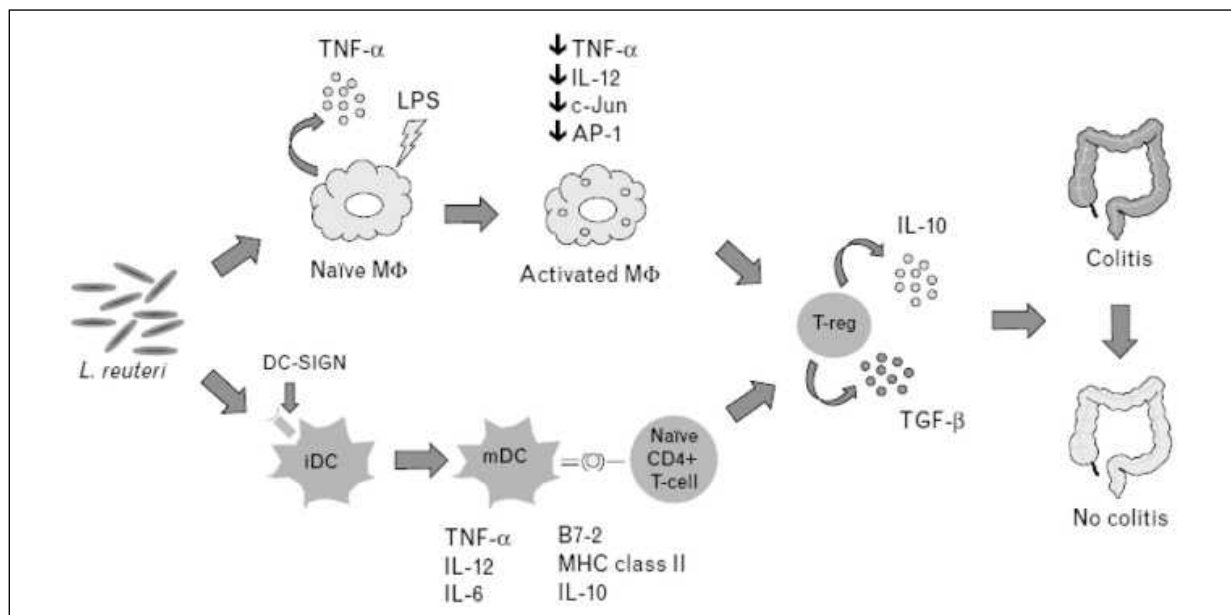


Fig 1.—Mecanismo de acción de *L. reuteri* DSM 17938 en el cólico del lactante. Tomado de Savino F, Curr Opin Pediatr 2010¹⁷.

día) estimula el vaciamiento gástrico favoreciendo la maduración de la actividad electrogastrográfica en estos pacientes. Por último, en el estudio de Wang B¹⁶, realizado en ratas, se ha demostrado cómo el *L. reuteri* DSM 17938 (a 1×10^9 ufc/d) puede modificar la percepción del dolor intestinal por la inhibición de la contractilidad intestinal.

Conclusión

La microbiota intestinal parece tener un papel importante en la etiopatogenia del cólico del lactante. La predominancia de proteobacterias en los bebés con cólico, independientemente de la forma de alimentación, podría explicar el aumento de los episodios de llanto y meteorismo. La disminución de estas bacterias, alcanzando una microbiota más estable y diversa, es el objetivo del tratamiento con probióticos en esta entidad. De momento, *L. reuteri* DSM 17938 parece ser la cepa que muestra mayor beneficio en su tratamiento. Su administración a dosis de 1×10^8 /día, parece disminuir el número de episodios de llanto, siendo segura incluso en niños prematuros. No obstante, empiezan a realizarse nuevos ensayos clínicos controlados con otras cepas con resultados esperanzadores^{11,12}.

Referencias

- Sung V, Hiscock H, Tang M, Mensah FK, Heine RG, Stock A, et al. Probiotics to improve outcomes of colic in the community: protocol for the Baby Biotics randomised controlled trial. *BMC Pediatr* 2012;12:135.
- Management of infantile colic. *Drug Ther Bull. BMJ* 2013;51:6-9.
- 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;60:1304-1310.
- Teri Lee Turner, Shea Palamountain. Patient information: colic (excessive crying) in infants (beyond the basics). UpToDate. 2013.
- Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos MW. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics* 2013;131:e550-558.
- Savino F, Bailo E, Oggero R, Tullio V, Roana J, Carlone N, Cuffini AM, Silvestro L. Bacterial counts of intestinal Lactobacillus species in infants with colic. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:72-75.
- 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:e124-130.
- 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:e526-533.
- Szajewska H1, Gyrczuk 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;162:257-262
- Urbańska M, Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence. *Eur J Pediatr* 2014;173:1327-1333.
- Varea V, Hocevar H, Soriano A, Aguilar I, Suma E. Valoración del uso de *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento de los cólicos del lactante: estudio piloto. *Acta Pediatr Esp* 2014; 72: 154-159.
- Sung V, Hiscock H, Tang M, Mensah FK, Nation ML, Satzke C et al. Treating infant colic with the probiotic *Lactobacillus reuteri*: double blind, placebo controlled randomized trial. *BMJ* 2014;348:g2107 doi: 10.1136/bmj.g2107.
- Pärty A, Luoto R, Kalliomäki M, Salminen S, Isolauri E. Effects of early prebiotic and probiotic supplementation on development of gut microbiota and fussing and crying in preterm infants: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2013;163:1272-1277.
- Kianifar H, Ahanchian H, Grover Z, Jafari S, Noorbakhsh Z, Khalkshour A et al. Synbiotic in the management of infantile colic: A randomized controlled trial. *J Pediatric Child Health* 2014;50:801-805.
- Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, Bisceglia M, Cavallo L, Francavilla R. Effects of probiotic and prebiotic on gastrointestinal motility in newborns. *J Physiol Pharmacol* 2009;60 Suppl 6:27-31.
- Wang B, Mao YK, Diorio C, Wang L, Huizinga JD, Bienensstock J, Kunze W. Lactobacillus reuteri ingestion and IK (Ca) channel blockade have similar effects on rat colon motility and myenteric neurones. *Neurogastroenterol Motil* 2010;22:98-107.
- Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. *Curr Opin Pediatr* 2010;22:791-797.