

# Revisión sistemática: tratamiento nutricional del cólico del lactante (y II)

P. Polo Martín<sup>1,2</sup>, S. Caballero Balanzá, T. Álvarez de Laviada<sup>1</sup>

Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Valencia.

<sup>1</sup>CS Barrio Luz. Unidad de Pediatría. Departamento 09. Valencia.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Experimentales y de la Salud. Universidad Cardenal Herrera-CEU

## Resumen

**Introducción:** El cólico del lactante es un problema prevalente en el que se han ensayado a lo largo de la historia diversos tratamientos, ninguno de ellos definitivo. En los últimos años se han realizado nuevas propuestas terapéuticas, y han aparecido en el mercado las llamadas fórmulas anticólicas (FAC), o confort. En el presente trabajo se realiza una revisión estructurada sobre el tratamiento nutricional del cólico del lactante, con el objetivo de integrar la información actual sobre este aspecto y establecer las pruebas existentes sobre la utilidad de distintas modalidades de tratamiento nutricional.

**Metodología:** Se efectuó una revisión sistemática mediante búsqueda bibliográfica electrónica de los ensayos clínicos con diseño aleatorizado y controlado acerca del tratamiento nutricional del cólico del lactante.

Se realizó un análisis de las modificaciones en la composición de las FAC en relación con la fórmula adaptada convencional, según los datos proporcionados por los fabricantes del producto.

**Resultados:** Los 23 ensayos clínicos incluidos estudiaron seis modalidades de tratamiento nutricional: disminución de lactosa en la fórmula artificial, dieta hipoalérgica, adición de fibra, administración de soluciones azucaradas, probióticos y preparados fitoterápicos. Una proporción significativa de los trabajos analizados presenta problemas metodológicos, como un escaso número de pacientes, una alta tasa de pérdidas y sesgos de selección, que dificultan la extrapolación de sus resultados a la práctica clínica.

De las distintas intervenciones nutricionales, la exclusión de proteínas de leche de vaca en lactantes con fórmula artificial, la administración de preparados fitoterápicos y la dieta hipoalérgica extensa en la madre del lactante han demostrado tener algún grado de eficacia. Se necesitan estudios adicionales para verificar la eficacia de otras modalidades de tratamiento nutricional.

## Palabras clave

Cólico del lactante, tratamiento nutricional

## Abstract

**Title:** Systematic review: dietary treatment of infant colic (and II)

**Introduction:** Infant colic is a common problem for which there is still no definitive treatment, despite the many approaches that have been tested over the course of time.

In recent years, a number of proposals have been made, and so-called anticolic or comfort milk formulas have appeared on the market.

The aim of this report is to present a systematic review of the dietary treatment of infant colic in order to update the available information and to establish the utility of different forms of nutritional intervention.

**Methods:** A systematic review of the electronic databases was conducted to search exclusively for studies classified as randomized, controlled clinical trials focusing on the dietary treatment of infant colic.

The authors analyzed the modifications in the composition of the anticolic formulas, as compared to standard formula, according to the data provided by the manufacturers of the product.

**Results:** Among the twenty-three clinical trials selected, six modalities of nutritional treatment were studied: reduction of lactose, low-allergen diet, fiber-enriched formula, sweetened solutions, probiotics and phytotherapeutic agents. Methodological problems, such as small sample size, high dropout rate and selection bias, were observed in a considerable number of the analyzed trials, making it difficult to extrapolate the results to clinical practice. Removing cow's milk from the diet of bottle-fed infants and administration of phytotherapeutic agents and a low-allergen diet to the mothers of breast-fed infants have been found to have a certain degree of efficacy. Additional studies are needed to verify the utility of other modalities of dietary treatment.

## Keywords

Infant colic, dietary treatment

TABLA 1

## Tratamiento con lactasa

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención (duración)	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Stahlberg <sup>3</sup> 1986	NE	10	Cruzado y doble ciego	Leche humana de banco o fórmula adaptada tratadas con lactasa frente a no tratadas (una semana cada intervención)	2	Diferencias no significativas en la duración de las horas de llanto o días libres de cólico en el grupo de intervención frente al grupo control	NP
Miller <sup>4</sup> 1990	NE*	15	Cruzado y doble ciego	Administración oral de lactasa frente a placebo en lactantes amamantados (una semana cada intervención)	3	Diferencias no significativas en las horas diarias de llanto al día en el grupo de intervención frente al grupo control	NP
Kearney <sup>6</sup> 1998	Wessell	13	Cruzado y doble ciego	Fórmula artificial tratada con lactasa frente a tratada con placebo (una semana cada intervención)	4	Reducción significativa, en relación con el grupo control, de la duración del llanto al día durante el tratamiento con lactasa	FD
Kanabar <sup>5</sup> 2001	Wessell	53	Cruzado y doble ciego	Administración de lactasa oral frente a placebo en lactancia natural. Fórmula tratada con lactasa frente a placebo en la lactancia artificial (10 días cada intervención)	5	Diferencias no significativas en el número de horas de llanto en el grupo control frente a placebo	NP

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NE: incluye pacientes con llanto paroxístico e inconsolable excesivo sin precisar tiempo de evolución o duración diaria; NP: no procede el cálculo de NNT al no ser significativa la diferencia del efecto medido entre el grupo de tratamiento y el control; FD: la forma en que se presentan los datos no permite calcular el NNT.

\*Llanto superior a 3 h en al menos 2 días.

## Introducción

El cólico del lactante, aunque tiende a la resolución espontánea a lo largo de los 3-4 primeros meses de vida, origina ansiedad familiar y frecuentes consultas al pediatra y a los servicios de urgencias<sup>1</sup>. La investigación de la etiología y el manejo terapéutico de esta entidad encuentran dificultades desde el punto de vista metodológico y ético, dada la naturaleza generalmente benigna y autolimitada del proceso a una edad en donde los datos clínicos son especialmente difíciles de objetivar. La finalidad de la presente revisión bibliográfica es evaluar las pruebas con una sistemática definida de la eficacia del tratamiento nutricional del cólico del lactante. En la primera parte de este trabajo se expusieron los aspectos metodológicos, la composición de las fórmulas anticólicas (FAC), o confort, y el análisis global de los estudios incluidos, tras una revisión sistemática sobre el tratamiento nutricional del cólico del lactante<sup>2</sup>. En esta segunda parte se analizan los resultados, obtenidos según el procedimiento descrito en la primera parte<sup>2</sup>, de las distintas intervenciones nutricionales, así como su aplicación clínica.

## Utilidad de los distintos tipos de intervención nutricional

### Administración de lactasa

Se encontraron cuatro estudios<sup>3-6</sup> (tabla 1), cuya intervención era la adición de lactasa a la fórmula o a la leche humana de

banco, o bien la administración oral de gotas de lactasa coincidente con la toma en lactantes amamantados. Todos ellos con un diseño cruzado, doble ciego y controlado con placebo.

En uno de los cuatro trabajos<sup>6</sup>, en el que se analizó en 13 lactantes con cólico el efecto de la adición a la fórmula artificial de gotas de lactasa frente a placebo, se observó en el grupo de intervención una disminución adicional en el llanto de un promedio de 1 h/día (intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,2-2,1) en relación con placebo. El resto de los estudios<sup>3-5</sup> no consiguió demostrar ningún efecto significativo de la administración de lactasa sobre la duración y/o intensidad del cólico.

### Hidrolizado de caseína

En cuatro estudios (tabla 2) se evalúa la eficacia de sustituir la fórmula adaptada por hidrolizado extensivo de caseína en lactantes con cólico; dos de los estudios comparan esta intervención frente a un grupo control:

- Hill et al.<sup>7</sup>, en un estudio paralelo sobre 115 lactantes con cólico (38 con lactancia artificial y 77 con lactancia materna), analizan los efectos de una dieta hipoalérgica (hidrolizado extensivo de caseína en lactancia artificial, dieta hipoalérgica a la madre en lactancia natural) durante 8 días en 54 lactantes, frente a alimentación convencional (61 lactantes). La variable medida fue la duración del llanto/malestar en el día previo al inicio de la intervención dietética en relación con el último día (día 8) de la intervención. Los autores presentan los resultados de forma global, lo que no permite el análisis particular del subgrupo con lactancia artificial. Inde-

**TABLA 2**
**Hidrolizados de caseína y seroproteínas**

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Forsyth <sup>8</sup> 1989	NE	17	Cruzado y doble ciego	Fórmula hidrolizada extensiva de caseína frente a fórmula adaptada en tres cambios alternativos de 4 días de duración cada uno	4	El primer cambio a hidrolizado origina una disminución significativa de la duración del cólico, y este efecto desaparece con los cambios sucesivos	Para una disminución de al menos un tercio en la duración del llanto al día tras el primer cambio a hidrolizado de caseína: 3 (2-8)
Lothe <sup>10</sup> 1989	Roma III	27	Provocación cruzada, doble ciego	Provocación «ciega» con PLV frente a placebo en pacientes con respuesta favorable a hidrolizado extensivo de caseína	4	Aumento del cólico tras provocación con PLV en una proporción significativamente superior a la que lo hace con placebo	NA
Hill <sup>7</sup> 1995	Roma III	38	Paralelo, simple ciego	Fórmula hidrolizada extensiva de caseína frente a fórmula adaptada durante una semana	4	Disminución significativa de la duración del cólico en el grupo de intervención respecto al grupo control	Para una reducción de al menos un 25% en la duración del cólico: 6 (3-189)*
Jakobsson <sup>9</sup> 2000	Roma III	22	Provocación cruzada, doble ciego	Provocación «ciega» con PLV frente a placebo en pacientes con respuesta favorable a hidrolizado extensivo de caseína	5	Aumento del cólico tras provocación con PLV en una proporción significativamente superior a la que lo hace con placebo	NA
Lucassen <sup>11</sup> 2000	Roma III	43	Paralelo, controlado y doble ciego	Hidrolizado extensivo de proteínas séricas frente a fórmula adaptada durante una semana	5	Disminución significativa del promedio de horas del llanto al día en el grupo de intervención con respecto al control  Sin diferencias significativas entre los grupos en el número de pacientes que dejaron de cumplir criterios de cólico al final del ensayo	FD  NP

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NE: incluye pacientes con llanto paroxístico e inconsolable excesivo sin precisar el tiempo de evolución o la duración diaria; PLV: proteínas de leche de vaca; NA: el diseño no controlado impide cuantificar el efecto de la sustitución de leche adaptada por hidrolizado de caseína; FD: la forma en que se presentan los datos no permite calcular el NNT; NP: no procede el cálculo de NNT al no ser significativa la diferencia del efecto medido entre el grupo de tratamiento y el control.

\*El resultado incluye pacientes tanto con lactancia artificial, a los que se les sustituye la fórmula por un hidrolizado de caseína, como pacientes con lactancia natural a cuyas madres se les indica dieta hipoalérgica.

pendientemente del tipo de alimentación (al pecho o no), se observó una disminución significativa del llanto/malestar en el grupo de intervención con respecto al grupo control: el número de pacientes que era necesario tratar (NNT) para obtener una disminución de al menos un 25% del llanto en el día 8 de tratamiento fue de 6 (IC del 95%: 3-189).

- En el único estudio controlado y doble ciego<sup>8</sup>, realizado exclusivamente con lactantes alimentados con fórmula adaptada, se realizan con un diseño cruzado tres cambios alternativos, de 4 días de duración cada uno, de fórmula adaptada a hidrolizado extensivo de caseína, o viceversa. Este estudio presenta una alta tasa de pérdidas: 15 de los 32 (46%) pacientes inicialmente incluidos no completaron el estudio. En los 17 que sí completaron el ensayo, se ob-

servó una disminución significativa de la duración del cólico (media de 1,5 h/día) tras el primer cambio de fórmula adaptada a hidrolizado (el NNT para disminuir un 35% la duración del cólico fue de 3; IC del 95%: 2-8). Sin embargo, este efecto favorable disminuye con los cambios sucesivos, de tal forma que, en el tercer cambio, no se observaron diferencias significativas de la duración del cólico en función del tipo de fórmula.

- Los otros dos estudios<sup>9,10</sup> analizan la respuesta a la provocación controlada con proteínas de leche de vaca en pacientes cuyo cólico mejoró, tras sustituir en un ensayo abierto durante una semana la fórmula adaptada por hidrolizado de caseína. Al considerar las características basales de los pacientes incluidos en ambos estudios, se observa

## TABLA 3

## Fórmulas de soja

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención (duración)	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Lothe <sup>13</sup> 1982	NE	65	Cruzado y doble ciego	Fórmula de soja frente a fórmula adaptada (una semana cada intervención)	2	Remisión del cólico en una proporción significativamente mayor con fórmula de soja respecto a la fórmula adaptada	6 (3-77)
Campbell <sup>12</sup> 1989	Wessell	19	Cruzado y doble ciego	Fórmula de soja frente a fórmula adaptada (una semana cada intervención)	2	Disminución significativa de la duración del cólico durante la alimentación con fórmula de soja  Remisión del cólico en una proporción significativamente mayor con fórmula de soja respecto a la fórmula adaptada	Para remisión del cólico (duración total del llanto inferior a 9 h a la semana): 3 (2-6)

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NE: incluye pacientes con llanto paroxístico e inconsolable excesivo sin precisar el tiempo de evolución o la duración diaria.

un sesgo de selección: una elevada proporción tenía un cólico grave (duración media del llanto de unas 7 h/día) sin respuesta a las medidas farmacológicas (anticolinérgico, antiespasmódicos), asociado a síntomas como vómitos de repetición en alrededor del 50% de los pacientes. Estos datos sugieren la posibilidad de que los lactantes de ambos estudios presentaran un riesgo basal elevado de alergia/intolerancia alimentaria y, por tanto, podrían no ser representativos de la población habitual del lactante con cólico. La sustitución abierta de fórmula adaptada por hidrolizado de caseína originó una mejoría significativa en un 70<sup>9</sup> y un 88%<sup>10</sup> de los pacientes. Cuando los pacientes que mejoran son expuestos, en un ensayo cruzado doble ciego, a proteínas de leche de vaca, se produce una recaída del cólico (definida como incremento en la duración del llanto en más de 90 min/día) en el 78<sup>9</sup> y el 90%<sup>10</sup> de los pacientes en relación con el 15 y el 25% con placebo, respectivamente. El diseño de estos estudios no permite cuantificar el efecto del tratamiento, aunque sus resultados sí indican que, en un subgrupo de lactantes con cólico, la leche de vaca desempeña un papel patogénico y, por tanto, su supresión puede ser beneficiosa.

### Hidrolizado de proteínas séricas

En un estudio<sup>11</sup> con un diseño paralelo, doble ciego y controlado con placebo, sobre 43 lactantes con cólico, la intervención fue un hidrolizado de proteínas séricas comparado con fórmula adaptada convencional durante una semana (tabla 2). En el grupo con hidrolizado (20 pacientes) se observó una disminución significativa de la duración diaria del llanto, con una media, respecto al grupo control, de 60 min/día y un amplio IC del 95% (1-127). Cuando la variable analizada fue el número de pacientes que al final de la intervención dejaron de cumplir criterios de cólico, no se obtuvieron diferencias significativas.

### Fórmula de soja

En dos trabajos<sup>12,13</sup> se compara la fórmula de soja en relación con la fórmula adaptada para el tratamiento nutricional del cólico del lactante (tabla 3). Ambos son ensayos cruzados, controlados y doble ciego, aunque de baja calidad (2 puntos en el test de Jadad). Los pacientes incluidos en los dos estudios presentaban una alta carga atópica (la mitad de ellos con antecedentes familiares de alergia), y en una proporción significativa de ellos el seguimiento posterior durante el primer año de vida demostró, mediante pruebas de provocación, la persistencia de intolerancia/alergia a la leche de vaca. Aunque los dos estudios se definen como doble ciego, el enmascaramiento es dudoso, ya que en ninguno de ellos se refiere si se intentó hacer indistinguible el sabor de la fórmula de soja respecto a la adaptada.

- En el estudio de Lothe et al.<sup>13</sup> se administró a 60 pacientes durante una semana fórmula adaptada seguida de otra semana con fórmula de soja, o viceversa. Se observó una remisión del cólico (aunque no se indica cómo se cuantifica esta remisión) en el 46% (28 de 60) de los pacientes con fórmula de soja, frente al 28% (17 de 60) de los que recibieron fórmula adaptada (NNT= 6; IC del 95%: 3-77). A los pacientes que no mejoraron se les administró un hidrolizado extensivo de caseína, con buena respuesta en todos ellos.
- El estudio de Campbell<sup>12</sup> se realiza con un diseño similar (cruzado, doble ciego, durante una semana cada intervención) sobre 19 pacientes. Se observó una disminución media de unas 10 horas de llanto a la semana (IC del 95%: 4-16) durante la alimentación con fórmula de soja. Se produjo una remisión del cólico (definida como duración del llanto inferior a 9 h a la semana) en el 68% de los pacientes con fórmula de soja, frente al 21% con fórmula adaptada (NNT= 3; IC del 95%: 2-6). Los pacientes que no mejoraron con fórmula de soja lo hicieron en el 75% de los casos con un hidrolizado extensivo de lactoalbúmina.

**TABLA 4**

**Dieta hipoalergénica a la madre en lactantes amamantados**

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Evans <sup>14</sup> 1981	NE	20	Cruzado y doble ciego	Eliminación de la leche en la dieta en la madre frente a dieta materna habitual durante una semana cada intervención	3	Sin diferencias en la duración del cólico en función del consumo o no de leche	NP
Jakobsson <sup>16</sup> 1983	NE	10	Provocación, doble ciego	En pacientes amamantados que responden a dieta de eliminación de leche de vaca en la madre, respuesta a la ingesta (doble ciego) de proteínas vacunas	4	Reaparición del cólico en una proporción significativamente mayor de pacientes tras ingesta materna de PLV, respecto a la ingesta de placebo	NA
Hill <sup>7</sup> 1995	Roma III	77	Paralelo, simple ciego	Dieta hipoalergénica en la madre frente a dieta habitual durante una semana	4	Disminución significativa de la duración del cólico en el grupo de intervención	Para una reducción de al menos un 25% en la duración del llanto: 6 (3-189)*
Hill <sup>15</sup> 2005	Roma III	107	Paralelo, simple ciego	Dieta hipoalergénica en la madre frente a dieta habitual durante una semana	4	Disminución significativa de la duración del cólico en el grupo de intervención	Para una reducción de al menos un 25% en la duración del llanto: 3 (2-6)

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NE: incluye pacientes con llanto paroxístico e inconsolable excesivo sin precisar el tiempo de evolución o la duración diaria; NP: no procede el cálculo de NNT al no ser significativa la diferencia del efecto medido entre el grupo de tratamiento y el control; NA: el diseño no controlado impide cuantificar el efecto de la dieta hipoalergénica frente a la convencional.

\*El resultado incluye pacientes tanto con lactancia artificial, a los que se les sustituye la fórmula por un hidrolizado de caseína, como pacientes con lactancia natural a cuyas madres se les indica dieta hipoalergénica.

**Dieta hipoalergénica a la madre en lactantes**

En tres estudios controlados<sup>7,14,15</sup> y uno de diseño abierto<sup>16</sup>, la intervención nutricional fue la modificación de la dieta materna en lactantes alimentados exclusivamente al pecho (tabla 4):

- Evans et al.<sup>14</sup>, con un diseño cruzado doble ciego, analizaron la utilidad de excluir la leche de vaca, durante una semana, a madres de 20 lactantes con cólico alimentados al pecho. No se observaron diferencias en la duración del cólico, en función del consumo o no de leche de vaca en la dieta materna.
- Hill et al. analizaron en dos estudios<sup>7,15</sup> con un diseño similar (paralelo, simple ciego) los efectos de una dieta hipoalergénica a la madre (exenta de leche, soja, huevo, pescado, frutos secos y trigo) durante una semana. Se observó una disminución significativa de la duración del cólico en el grupo con dieta hipoalergénica respecto al grupo control. A partir de los datos del estudio más reciente<sup>15</sup>, realizado únicamente con lactantes amamantados, se puede calcular el NNT para obtener una disminución de al menos un 25% del llanto en el día 8 de tratamiento (NNT= 3; IC del 95%: 2-6).
- En el estudio de Jakobsson et al.<sup>16</sup>, el objetivo básico era identificar el papel patogénico del consumo materno de leche de vaca sobre el desarrollo de cólico del lactante amamantado. El diseño abierto de este estudio no permite cuantificar el efecto del tratamiento. El 53% (35/66) de los pacientes mejora tras la dieta de exclusión, y en 23 (65%) de estos pacientes respondedores se observó una recaída tras

la reintroducción de leche de vaca en la dieta materna. Diez de estos pacientes completaron una provocación, doble ciego, mediante la administración de cápsulas que contenían proteínas vacunas o placebo a la madre. La administración de proteínas de leche de vaca a la madre originó una recaída del cólico en 9 de los 10 pacientes.

**Adición de fibra a la fórmula** (tabla 5)

En un ensayo clínico de Treem et al.<sup>17</sup>, cruzado, controlado y doble ciego, 27 lactantes con cólico fueron asignados de forma aleatoria a una secuencia de 9 días de alimentación con fórmula de soja, seguida de alimentación con fórmula suplementada con fibra (fórmula de soja con polisacáridos de soja), o viceversa. No se obtuvieron diferencias significativas en la duración del cólico en relación con el tipo de fórmula utilizada.

**Fórmulas modificadas** (tabla 5)

En el estudio de Savino et al.<sup>18</sup>, con un diseño paralelo, se evaluó en 130 lactantes con cólico durante 2 semanas la utilidad de una fórmula modificada con proteínas séricas parcialmente hidrolizadas, bajo contenido en lactosa, aumento del ácido palmítico en posición beta y adición de prebióticos (galactooligosacáridos y fructooligosacáridos). El grupo control estaba constituido por 137 lactantes con cólico alimentados con fórmula adaptada convencional y tratados con placebo en gotas (simeticona).

Los autores definen el estudio como ciego simple, aunque no describen ningún método de enmascaramiento como, por

TABLA 5

## Otras intervenciones

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Treem <sup>17</sup> 1991	Wessell	33	Cruzado y doble ciego	Fórmula de soja suplementada con fibra frente a fórmula de soja no suplementada durante 9 días cada intervención	5	Sin diferencias significativas durante la intervención respecto al grupo control	NP
Savino <sup>18</sup> 2006	Wessell	267	Paralelo y simple ciego	Fórmula modificada (véase texto) frente a fórmula convencional + simeticona en gotas (placebo) durante 2 semanas	2	Disminución significativa, con respecto al grupo control, de la duración diaria del llanto a partir de la semana de intervención	FD
Savino <sup>19</sup> 2007	Wessell	90	Paralelo y aleatorizado	Prebiótico ( <i>L. reuteri</i> ) frente a placebo (simeticona) en lactantes amamantados durante 28 días	2	Disminución significativa, respecto al grupo control, de la duración del llanto a partir de la semana de la intervención	Para una reducción del 50% de la duración del llanto el día 28 del estudio: 2 (:1-2)

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NP: no procede el cálculo de NNT al no ser significativa la diferencia del efecto medido entre el grupo de tratamiento y el control; FD: la forma en que se presentan los datos no permite calcular el NNT.

ejemplo, si el evaluador de los resultados desconocía el grupo al que pertenecían los pacientes.

En el grupo alimentado con la fórmula parcialmente hidrolizada se observó, a partir del séptimo día, una disminución significativa del número de episodios de cólicos diarios con respecto al grupo control (definido como episodios con duración superior a 40 min), y al séptimo día de intervención la diferencia fue de  $-1,45$  (IC del 95%:  $-0,99$  a  $-1,92$ ) y al día 14 de  $-1,78$  (IC del 95%:  $-1,31$  a  $-2,25$ ) con respecto al grupo control. En términos absolutos, estos datos indican una reducción promedio de alrededor de una hora diaria con respecto al grupo control.

#### Administración de probióticos a lactantes amamantados (tabla 5)

Un estudio reciente<sup>19</sup>, con un diseño aleatorio paralelo, evalúa la utilidad de la administración, durante 4 semanas, de un prebiótico —*Lactobacillus reuteri* (una de las especies de *Lactobacillus* que forman parte de la flora habitual endógena del intestino humano)— frente a placebo (simeticona) en 90 lactantes con cólico alimentados al pecho. Se observó una disminución significativa de la duración del llanto en el grupo de intervención (constituido por 41 pacientes), respecto a la del grupo placebo, que se inicia a partir del día 7 y se mantiene hasta el final del estudio: la diferencia al séptimo día fue de  $-17$  minutos (IC del 95%:  $-2$  a  $-51$ ), y la diferencia el día 28 fue de  $-96$  minutos (IC del 95%:  $-71$  a  $-108$  minutos) con respecto al grupo control. La presentación de resultados, en este estudio, nos permite calcular el NNT, en el día 28 del tratamiento, para conseguir una reducción de un 50% en la duración del llanto (NNT= 1,2; IC del 95%: 1,1-1,4).

#### Preparados fitoterápicos

Tres ensayos clínicos<sup>20-22</sup> (tabla 6) investigan productos fitoterápicos en el tratamiento del cólico, todos ellos con un diseño

paralelo controlado con placebo. No se comunicó ningún efecto adverso significativo en ninguno de los tres estudios:

- Weizman et al.<sup>20</sup> utilizaron, en 33 lactantes con cólico, un té de hierbas que contiene una mezcla de camomila, regaliz, hinojo y menta, frente a una solución con placebo (35 pacientes) de unas características organolépticas similares al té de hierbas. Se ofrecía ante cada episodio de llanto con una dosis máxima de 150 mL 3 veces al día. Tras 7 días de tratamiento, el 57% de los pacientes en el grupo de intervención dejaron de tener criterios de cólico frente al 26% del grupo placebo (NNT= 4; IC del 95%: 2-11). El consumo medio de té fue de 32 mL/kg/día, cantidad que puede tener efectos nutricionales si se utiliza de forma prolongada al afectar a la ingesta total de leche.
- Alexandrovich et al.<sup>21</sup> ensayaron una emulsión al 0,1% en agua de aceite de semilla de hinojo, durante una semana, sobre 125 lactantes (65 en tratamiento y 60 con placebo) con cólico. La dosis administrada osciló entre 5-20 mL/dosis y un máximo de 12 mL/kg/día. Se observó una disminución significativa en la duración del llanto en el grupo de intervención con respecto al grupo control (disminución media de 3,5 h/semana). Al final del estudio, el 65% de los pacientes en el grupo de intervención dejó de cumplir criterios de cólico frente a un 23% del grupo control (NNT= 3; IC del 95%: 2-4).
- Savino et al.<sup>22</sup> utilizaron, en niños con lactancia natural, un preparado fitoterápico con una concentración definida de hinojo, manzanilla y melisa, en una dosis de 1 mL/kg/12 h frente a placebo durante 7 días. Se observó una reducción significativa de la duración del llanto en el grupo de intervención con respecto al grupo control (diferencia de unos 90 min/día). Esta diferencia fue significativa a partir del tercer día de tratamiento y persistió 2 semanas después de termi-

**TABLA 6**
**Preparados fitoterápicos**

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Weizman <sup>20</sup> 1993	Wessell	68	Paralelo, doble ciego, controlado con placebo	Té de hierbas (véase texto) frente a placebo durante una semana	4	Desaparición del cólico en una proporción significativamente superior en el grupo de intervención respecto al grupo placebo	Para la remisión del cólico: 4 (2-11)
Alexandrovich <sup>21</sup> 2003	Wessell	125	Paralelo, doble ciego, controlado con placebo	Aceite de hinojo al 0,1% en agua frente a placebo durante una semana	5	Desaparición del cólico en una proporción significativamente superior en el grupo de intervención respecto al grupo placebo	Para la remisión del cólico: 3 (2-5)
Savino <sup>22</sup> 2005	Wessell	88	Paralelo, doble ciego, controlado con placebo	Preparado fitoterápico (véase texto) frente a placebo durante una semana	5	Disminución significativa del promedio de horas de llanto en el grupo activo	Para una reducción del 50% de horas de llanto: 3 (2-6)

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control.

nado el estudio. El 85% de los pacientes con tratamiento activo frente al 49% de los pacientes en el grupo placebo presentó una reducción de al menos un 50% en la duración diaria del llanto (NNT= 3; IC del 95%: 2-7).

### Administración de soluciones azucaradas

Tres estudios hacen referencia a la administración de sacarosa en solución para calmar el llanto en el lactante con cólico (tabla 7):

- Markestad<sup>23</sup>, en un ensayo cruzado y doble ciego, examinó en 19 lactantes con cólico el efecto de la administración oral de 2 mL, ante cada episodio de llanto, de una solución de sacarosa al 12% en agua destilada frente a placebo. Según una escala ordinal, indicada por los padres (que iba desde empeoramiento a clara mejoría), este autor observó una mejoría del cólico en 12 de 19 pacientes tratados frente a 6 de 19 pacientes no tratados (NNT= 2; IC del 95%: 2-3). La mejoría de los episodios de llanto se produjo poco después de la administración de la solución azucarada, y el efecto duró desde 30 minutos a varias horas. El autor no presenta los resultados de una manera que permita medir el efecto de la intervención de una forma más mesurable, como la duración o la frecuencia de los episodios de llanto al día, ni tampoco indica datos sobre la cantidad total de solución azucarada o placebo que requirió cada paciente.
- Barr et al.<sup>24</sup> incluyeron en su estudio tanto a pacientes con cólico como a pacientes sanos, en los que se registró, mediante una observación directa del investigador por métodos audiovisuales, la respuesta tras la administración de solución azucarada (sacarosa al 48%) o placebo (agua destilada) durante un episodio de llanto. La solución azucarada calmó el llanto en ambos grupos con una eficacia superior al placebo, con un efecto más consistente en los lactantes sanos que

en los lactantes con cólico. El resultado, sin embargo, es de corta duración (media de unos 3 min).

- Akcam et al.<sup>25</sup> administraron, ante cada episodio de llanto, 1 mL de solución hipertónica de glucosa al 30% o placebo (agua estéril) en 25 pacientes, con un diseño cruzado y doble ciego, de 4 días de duración cada secuencia. Se observó una mejoría (según una escala ordinal cumplimentada por los padres) en el 64% (16/25) de los pacientes durante la fase de administración de solución glucosada, frente al 48% (12/25) con placebo. Aunque los autores indican que estos resultados revelan que el tratamiento fue efectivo, un análisis con los datos del estudio de los índices que definen la eficacia de una intervención no ofrecen diferencias significativas del tratamiento con respecto al placebo: disminución relativa de riesgo del 33% (IC del 95%: -19 a 120), y disminución absoluta de riesgo del 16% (IC del 95%: -11 a 43).

### Comentarios

Un ensayo clínico sobre el tratamiento del cólico del lactante debería realizarse, de forma ideal, respetando los siguientes criterios:

- Con un diseño aleatorizado, paralelo, controlado con placebo y doble ciego.
- Incluir pacientes con una definición precisa del cólico en términos de duración diaria y tiempo de evolución, con una edad media en el momento de inclusión inferior a 6-8 semanas. A partir de esta edad, el cólico tiende a la mejoría espontánea<sup>26</sup>, por lo que es más difícil valorar el efecto beneficioso de una determinada intervención.
- La recogida de información por parte de los padres debería realizarse mediante un cuestionario estructurado y validado localmente.

## TABLA 7

## Administración de soluciones azucaradas

Autor Año	Definición de cólico	Pacientes (n)	Diseño	Intervención	Escala Jadad	Resultado principal	NNT (IC del 95%)
Markestad <sup>23</sup> 1997	Wessell	20	Cruzado y doble ciego	Sacarosa oral al 12% en agua destilada frente a agua destilada (placebo) durante 5 días cada intervención	5	Mejoría del cólico con la solución azucarada en una proporción significativamente mayor que con placebo	Para conseguir reducción del llanto tras una dosis de solución azucarada: 2 (2-4)
Barr <sup>24</sup> 1999	Wessell	43	Paralelo y doble ciego	Sacarosa oral al 48% frente a placebo (agua) en lactantes con cólico y lactantes sin él durante un episodio de llanto	5	Mayor disminución del episodio de llanto con la solución azucarada frente a placebo tanto en lactantes con cólico como sin él  Respuesta menos consistente a la solución azucarada en los lactantes con cólico respecto a los lactantes sin él	FD
Akcam <sup>25</sup> 2006	Wessell	30	Cruzado y doble ciego	Sacarosa oral al 30% frente a agua destilada (placebo) durante 4 días cada intervención	5	Sin diferencias significativas frente al placebo en la mejoría del cólico	NP

IC: intervalo de confianza; NNT: número de pacientes que es necesario tratar para obtener un determinado efecto beneficioso adicional con respecto al grupo control; NP: no procede el cálculo de NNT al no ser significativa la diferencia del efecto medido entre el grupo de tratamiento y el control; FD: la forma en que se presentan los datos no permite calcular el NNT.

- La variable principal y el efecto sobre ella deben estar claramente definidos (duración de las horas de llanto/día, modificación de la duración del llanto/malestar tras la intervención/placebo).
- Adecuada descripción de los pacientes que abandonen el estudio para permitir un análisis por intención de tratar.
- Los resultados deberían presentarse de una forma que permita calcular los índices de la eficacia de una intervención (disminución de riesgo absoluto, disminución de riesgo relativo, NNT, *odds ratio*) y sus respectivos IC.

En la revisión practicada, se observa que son escasos los trabajos analizados que cumplen estos requisitos. El 21% (5/23) presenta una baja calidad metodológica<sup>3,12,13,18,19</sup>, definida como puntuación de Jadad <3, fundamentalmente debida a un dudoso método de enmascaramiento. El 26% (6/23)<sup>5,7-9,16,18</sup> presenta una alta tasa de pérdidas (>20%), que no están bien descritas en el análisis de resultados. Otra proporción<sup>9,12,13,16</sup> presenta sesgos de selección, incluidos los pacientes con una alta «carga alérgica» que pueden no ser representativos de la población habitual con cólico. Asimismo, el 30% de los estudios está realizado sobre un escaso número de pacientes (<20)<sup>3,4,6,8,12,16,23</sup>; finalmente, el 30% (4 de 13) de los trabajos que obtiene algún resultado beneficioso con el tratamiento experimental presenta los datos de una forma que resulta imposible, a partir de ellos, calcular el NNT u otros índices que miden la eficacia de una intervención<sup>6,11,18,24</sup>. Los ensayos clínicos con baja puntuación en la escala Jadad tienden a sobrestimar los efectos del tratamiento experimental<sup>27</sup>, mientras que aquellos con un escaso número de pacientes pueden carecer de potencia para determinar un posible efecto significativo<sup>28</sup>.

## Conclusiones y recomendaciones

### Disminución de lactosa

La disminución de lactosa en la fórmula adaptada, o la administración de lactasa en el lactante alimentado al pecho, no ha demostrado ser, en la mayoría de los estudios, una medida eficaz en el tratamiento del cólico del lactante.

*Recomendación.* No se recomienda la utilización de fórmulas bajas en lactosa o la administración de lactasa al niño amamantado en el tratamiento del cólico del lactante.

### Eliminación de proteínas de leche de vaca en lactancia artificial

#### Hidrolizados de caseína o proteínas séricas

Aunque hay pruebas en la bibliografía de que un subgrupo de lactantes con cólico mejora tras suprimir la leche de vaca, los estudios controlados que utilizan hidrolizados extensivos de caseína o de proteínas séricas obtienen resultados modestos: una disminución promedio de alrededor de 1 h/día en la duración del cólico respecto al grupo control.

*Recomendación.* Los hidrolizados extensivos de proteínas (caseína o seroproteína) pueden ser efectivos para reducir la duración del cólico en lactantes con fórmula artificial. Si no se lograra la mejoría del cólico tras 1-2 semanas de tratamiento, no estaría justificado continuar con el hidrolizado.

#### Fórmulas de soja

- Las pruebas en la bibliografía que avalan el uso alternativo de fórmulas de soja en el tratamiento nutricional del cólico

del lactante son de escasa calidad. Una proporción significativa de pacientes con cólico que no mejoran con fórmula de soja lo hacen cuando ésta es sustituida por fórmulas hidrolizadas extensivas.

- Las fórmulas de soja contienen cantidades apreciables de fitatos, aluminio y fitoestrógenos, cuyos efectos a largo plazo se desconocen en la actualidad<sup>29</sup>.

*Recomendación.* No se recomienda la utilización de fórmulas de soja en el tratamiento del cólico del lactante.

### **Dieta sin alimentos potencialmente alergénicos a la madre de lactantes**

- Los resultados acerca de la utilidad de la supresión aislada de la leche de vaca en la dieta de la madre para el tratamiento del cólico en el lactante amamantado son controvertidos.
- Se ha demostrado en estudios controlados que una dieta hipoalergénica extensa de la madre con supresión de leche y de otros alimentos potencialmente alergénicos (pescado, huevo, soja, frutos secos, trigo) origina una mejoría significativa del cólico en el lactante amamantado. Se requiere tratar a tres madres con dieta hipoalergénica (IC del 95%: 2-5) durante una semana para que un lactante más que el grupo control presente una respuesta favorable (reducción del llanto de al menos un 25%).
- Hay que valorar la dificultad para llevar a cabo, durante semanas o meses, estas dietas restrictivas, y la necesidad de indicar suplementos de calcio a la madre con este tipo de dieta<sup>30</sup>.

*Recomendación.* En la madre de lactantes con cólico puede ser efectivo ensayar una dieta hipoalergénica extensiva que incluya la supresión de leche y otros alimentos potencialmente alergénicos (huevo, pescado, frutos secos, soja, trigo). Si no se lograse una mejoría del cólico tras 1-2 semanas, no estaría justificado continuar con la dieta.

### **Fórmulas modificadas**

- La adición de fibra a la fórmula artificial no ha demostrado ser un tratamiento efectivo en el cólico.
- No se han encontrado estudios controlados que analicen por separado los efectos sobre el cólico del lactante de la modificación en la fórmula del contenido graso, de la hidrólisis parcial de proteínas o de la adición de pro/prebióticos.
- Un estudio controlado que utiliza una fórmula con composición similar a algunas de las FAC (parcialmente hidrolizada con aumento de ácido palmítico en posición beta, disminución de lactosa y enriquecida con prebióticos) obtiene, a partir del séptimo día de tratamiento, una reducción adicional de 1 h/día en la duración del llanto con respecto al grupo control.

*Recomendación.* Dada la escasez de pruebas, no pueden establecerse recomendaciones ni a favor ni en contra de las fórmulas modificadas. Se necesitan, por tanto, más estudios con un

diseño adecuado que demuestren la utilidad real de estas fórmulas en el manejo del cólico del lactante.

### **Probióticos**

La administración de probióticos (*L. reuteri*) en el lactante con cólico puede tener efecto beneficioso para disminuir la duración del llanto. Cabe esperar una reducción del 50% en la duración del llanto tras 4 semanas de tratamiento.

*Recomendación.* Dada la escasez de pruebas, no pueden establecerse recomendaciones específicas. Recientemente se ha comercializado en nuestro medio un preparado comercial líquido a base de *L. reuteri* (Laboratorios Ferring S.A.) con una concentración de *Lactobacillus* idéntica al utilizado por Savino et al. en el único estudio realizado al respecto<sup>19</sup>. Queda por determinar si los resultados de este estudio se confirman en trabajos posteriores, si también es efectivo en el lactante con fórmula artificial y si otros prebióticos, distintos a *L. reuteri*, tienen un efecto similar o superior.

### **Preparados fitoterápicos**

Los preparados fitoterápicos (hinojo, solo o en combinación con otras especies, como melisa, manzanilla, menta o regaliz) han demostrado ser eficaces para reducir el cólico en ensayos controlados.

*Recomendación.* Los productos fitoterápicos que lleven en su composición hinojo solo o en combinación con especies como menta, melisa, manzanilla o regaliz, en dosis estandarizadas, pueden ser una opción en el tratamiento del cólico del lactante. En nuestro medio, hay varios preparados comerciales, presentados en forma de líquido o de granulado para diluir en leche o agua, con una composición parecida a los utilizados en los ensayos analizados. Sin embargo, se necesitan más estudios para verificar cuál es la combinación fitoterápica más adecuada, el principio activo responsable de la acción beneficiosa y la dosis más eficaz, así como evaluar los posibles efectos tóxicos y nutricionales (desplazamiento de la ingesta de leche).

### **Soluciones azucaradas**

Las soluciones azucaradas (glucosa o sacarosa) han demostrado tener alguna eficacia para calmar el llanto, pero su efecto es transitorio y de escasa duración, por lo que se requiere una administración repetida de éstas.

*Recomendación.* Dado que no hay pruebas suficientes que avalen la eficacia del uso de soluciones azucaradas en el tratamiento del cólico, y teniendo en cuenta el hecho de que su administración de forma reiterada en los primeros meses de vida puede tener posibles implicaciones nutricionales, no se recomienda su utilización para calmar el llanto en el lactante con cólico.

### **Combinación de tratamientos nutricionales**

No se han encontrado estudios que hayan analizado si la combinación de varias modalidades de tratamiento (p. ej., produc-

tos fitoterápicos y fórmulas extensivamente hidrolizadas o modificadas) es más (o menos) eficaz que el de cada una de ellas por separado. ■

## Bibliografía

1. Ferrer Lorente B, Ferrer Lorente MB, Dalmau Serra J. El cólico del lactante. *Acta Pediatr Esp.* 2000; 58: 297-302.
2. Polo P, Caballero S, Álvarez de Laviada T. Revisión sistemática: tratamiento nutricional del cólico del lactante (I). *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66(4): 165-170.
3. Stahlberg MR, Savilahti E. Infantile colic and feeding. *Arch Dis Child.* 1986; 61(12): 1.232-1.233.
4. Miller JJ, Brand JC, McVeagh P. Breath hydrogen excretion in infants with colic. *Arch Dis Child.* 1990; 65(2): 248.
5. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *J Hum Nutr Diet.* 2001; 14(5): 359-363.
6. Kearney PJ, et al. A trial of lactase in colic infant. *J Hum Nutr Diet.* 1998; 11: 4: 281-285.
7. Hill DJ, Hudson IL, Sheffield LJ, Shelton MJ, Menahem S, Hosking CS. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: results of a community-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96(6 Pt 1): 886-892.
8. Forsyth BW. Colic and the effect of changing formulas: a double-blind, multiple-crossover study. *J Pediatr.* 1989; 115(4): 521-526.
9. Jakobsson I, Lothe L, Ley D, Borschel MW. Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colic. *Acta Paediatr.* 2000; 89(1): 18-21.
10. Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey protein elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics.* 1989; 83(2): 262-266.
11. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, Van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: crying time reduction with a whey hydrolysate: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics.* 2000; 106(6): 1.349-1.354.
12. Campbell JP. Dietary treatment of infant colic: a double-blind study. *J R Coll Gen Pract.* 1989; 39(318): 11-14.
13. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics.* 1982; 70(1): 7-10.
14. Evans RW, Fergusson DM, Allardyce RA, Taylor B. Maternal diet and infantile colic in breast-fed infants. *Lancet.* 1981; 1(8.234): 1.340-1.342.
15. Hill DJ, Roy N, Heine RG, Hosking CS, Francis DE, Brown J, et al. Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics.* 2005; 116(5): e709-715.
16. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics.* 1983; 71(2): 268-271.
17. Treem WR, Hyams JS, Blankschen E, Etienne N, Paule CL, Borschel MW. Evaluation of the effect of a fiber-enriched formula on infant colic. *J Pediatr.* 1991; 119(5): 695-701.
18. 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): 1.304-1.310.
19. 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(1): 124-130.
20. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr.* 1993; 122(4): 650-652.
21. Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. related articles, links the effect of fennel (*Foeniculum vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Altern Ther Health Med.* 2003; 9(4): 58-61.
22. Savino F, Cresi F, Castagno E, Silvestro L, Oggero R. A randomized double-blind placebo-controlled trial of a standardized extract of *Matricariae recutita*, *Foeniculum vulgare* and *Melissa officinalis* (ColiMil) in the treatment of breastfed colicky infants. *Phytother Res.* 2005; 19(4): 335-340.
23. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child.* 1997; 76(4): 356-357; discusión 357-358.
24. Barr RG, Young SN, Wright JH, Gravel R, Alkawaf R. Differential calming responses to sucrose taste in crying infants with and without colic. *Pediatrics.* 1999; 103(5): e68.
25. Akcam M, Yilmaz A. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. *Pediatr Int.* 2006; 48(2): 125-127.
26. Barr RG. Colic and gas. En: Walker A, Durie PR, Hamilton RJ, Walker-Smith JA, eds. *Pediatric gastrointestinal disease pathophysiology, diagnosis, management*, 3.ª ed. B.C. Decker Inc., 2000; 116-128.
27. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials.* 1996; 17: 1-12.
28. Altman DG, Bland JM. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ.* 1995; 311: 485.
29. Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Pun-tis J, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42(4): 352-361.
30. Kjellman NIM. Is atopic prevention realistic? *ACI News.* 1993; 37-39.