



Stockphoto / Thinkstock

# Beneficios gastrointestinales de *Lactobacillus reuteri* para el lactante

## Introducción

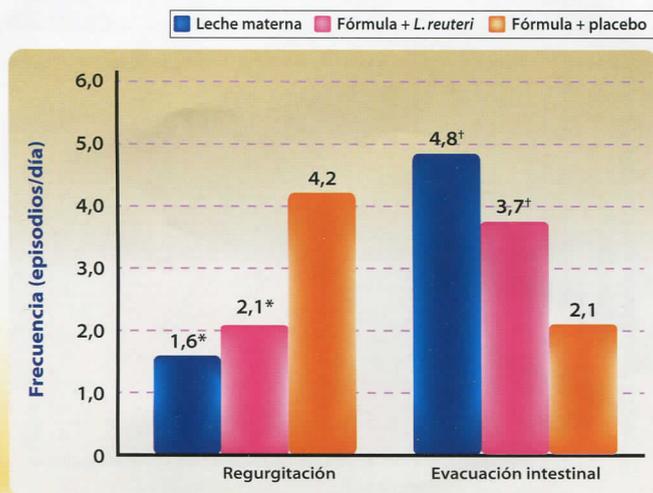
Los síntomas gastrointestinales (regurgitación, vómito, cólico, estreñimiento, diarrea) son muy comunes en los lactantes y constituyen una causa muy frecuente de consulta al pediatra<sup>[1]</sup>. Una encuesta llevada a cabo en una población cercana a 3.000 lactantes mostró que el síntoma gastrointestinal más común en la lactancia es la regurgitación (23,1%), seguida por el cólico infantil (20,5%), el estreñimiento (17,6%), el vómito (6%) y la diarrea<sup>[2]</sup>. La microbiota intestinal tiene un profundo impacto en el desarrollo del tracto gastrointestinal y en el mantenimiento de una mucosa intestinal íntegra. Por ejemplo, la microbiota cumple un papel importante en la proliferación y diferenciación de las células intestinales, el desarrollo de las vellosidades intestinales, la resistencia a la colonización por patógenos y la prevención de la sensibilización alérgica<sup>[3]</sup>. En consecuencia, la alteración de la microbiota durante las primeras etapas de la vida se considera actualmente como un factor crítico que contribuye al desarrollo de enfermedades gastrointestinales agudas y crónicas<sup>[3]</sup>. Esto ha proporcionado la base para la intervención con probióticos para prevenir o tratar diversos trastornos gastrointestinales. Los probióticos se definen como microorganismos vivos que al consumirse en cantidades suficientes son capaces de conferir un beneficio de salud para el huésped<sup>[4]</sup>. Para considerarse como probiótico, el microorganismo debe permanecer viable y estable después de los procesos previos al consumo, sobrevivir la digestión por los jugos digestivos, inducir una respuesta del huésped y conferirle un beneficio funcional o clínico<sup>[4]</sup>. Se ha demostrado que algunas bacterias probióticas específicas, particularmente bifidobacterias y lactobacilos, conducen a cambios positivos en la microbiota intestinal en lactantes y niños mayores<sup>[4]</sup>. Entre los probióticos más estudiados se encuentra *Lactobacillus reuteri*, un bacilo grampositivo que ha demostrado consistentemente eficacia clínica en el manejo de trastornos gastrointestinales como estreñimiento, diarrea, regurgitación y cólico infantil. Los estudios iniciales de *L. reuteri* se llevaron a cabo con la cepa ATCC 55730, pero se encontró que esta cepa contenía dos plásmidos potencialmente transferibles que conferían resistencia a la tetraciclina y a la lincosamida<sup>[5]</sup>. La remoción de estos dos plásmidos produjo la cepa hija DSM 17938, que mantiene las propiedades probióticas y es la usada actualmente en la práctica clínica<sup>[5]</sup>. Este fascículo presenta la evidencia más importante relacionada con los efectos benéficos de *L. reuteri* sobre la función del tracto gastrointestinal en la primera infancia.

## *L. reuteri* mejora la motilidad digestiva alta y baja

El efecto de la suplementación de la dieta con *L. reuteri* sobre la tolerancia alimentaria y la motilidad intestinal en prematuros fue evaluado por Indrio y sus colegas en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 30 recién nacidos sanos con edad gestacional promedio de 34 semanas<sup>[6]</sup>. De los 30 niños, 10 fueron exclusivamente amamantados y los restantes 20 fueron alimentados sólo con una fórmula infantil estándar y asignados al azar a recibir suplencia de *L. reuteri* ATCC 55730, en dosis de  $10^8$  unidades formadoras de colonias (UFC), o placebo una vez al día durante 30 días. El número diario de episodios de regurgitación y evacuación intestinal fue significativamente menor en el grupo alimentado con leche materna y en el grupo con fórmula + *L. reute-*

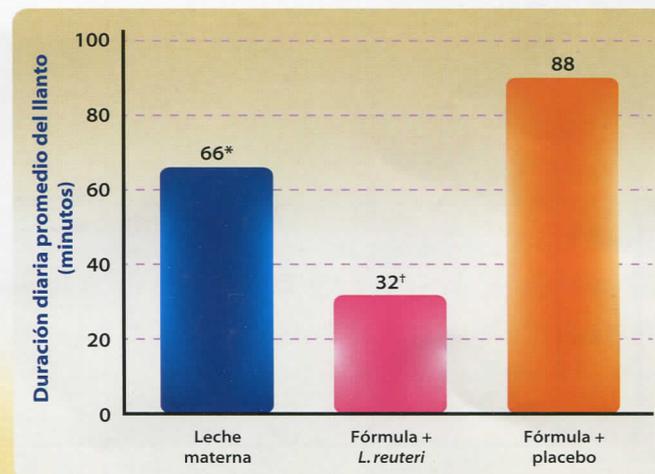
*ri*, en comparación con el grupo con fórmula + placebo (figura 1). La duración del llanto fue significativamente menor en el grupo alimentado con leche materna y en el grupo que recibió *L. reuteri*, en comparación con el grupo con placebo (figura 2). La tasa de vaciamiento gástrico fue significativamente mayor en los grupos con fórmula + *L. reuteri* y con leche materna, en comparación con el grupo con fórmula + placebo ( $p < 0,001$  y  $p = 0,04$ , respectivamente). El área antral en ayunas, un parámetro correlacionado con la regurgitación, fue significativamente menor en los grupos con fórmula + *L. reuteri* y con leche materna, en comparación con el grupo con fórmula + placebo ( $p < 0,001$  y  $p = 0,003$ , respectivamente). No hubo diferencias significativas en la ganancia de peso o en la actividad eléctrica gástrica ni se observaron efectos adversos. Estos resultados demuestran los efectos benéficos de los probióticos sobre las variables clínicas y fisiológicas relacionadas con la función intestinal en los prematuros y

**Figura 1.** Influencia de la administración de *L. reuteri* sobre la frecuencia de la regurgitación y la evacuación intestinal en prematuros sanos.



\* $p < 0,01$  y <sup>†</sup> $p < 0,05$  frente al grupo con fórmula + placebo. Adaptado de [6]

**Figura 2.** Influencia de la administración de *L. reuteri* sobre la duración del llanto en prematuros sanos.



\* $p < 0,05$  y <sup>†</sup> $p < 0,01$  frente al grupo con fórmula + placebo. Adaptado de [6]

que la suplementación con *L. reuteri* mejora la tolerancia alimentaria, el hábito intestinal, la motilidad gástrica y la duración del llanto.

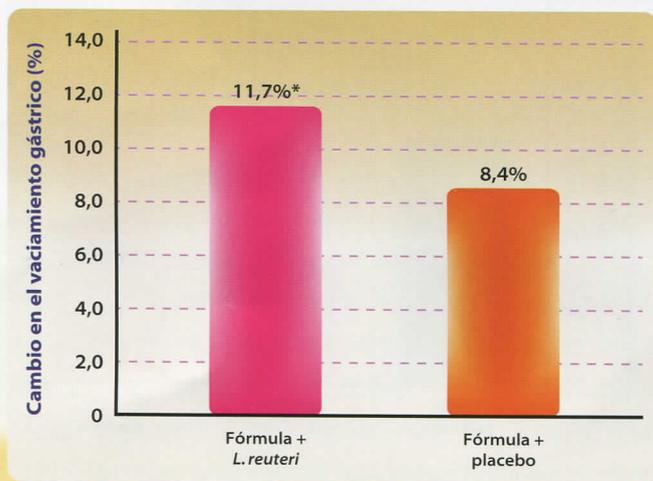
El efecto de la suplementación de la dieta con *L. reuteri* sobre la motilidad gástrica en lactantes fue evaluado por Indrio y sus colegas en un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 42 niños menores de 4 meses de edad con regurgitación no complicada<sup>[7]</sup>. Los lactantes fueron alimentados con la misma fórmula y asignados al azar a recibir *L. reuteri* DSM 17938, en dosis de  $10^8$  UFC, o placebo una vez al día durante 30 días. Al terminar el estudio, el área antral en ayunas fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri*, en comparación con el grupo con placebo (3,0 vs. 4,0 cm<sup>2</sup>, respectivamente). La tasa de vaciamiento gástrico tuvo un aumento significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo (**figura 3**). El número diario de episodios de regurgitación fue significativamente

menor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo (**figura 4**). La frecuencia de los episodios de regurgitación se correlacionó significativamente con el área antral en ayunas ( $p = 0,004$ ). No se observaron diferencias en los parámetros de crecimiento ni se reportaron eventos adversos relacionados con el tratamiento durante el periodo de estudio. Estos resultados demuestran que la administración de *L. reuteri* reduce significativamente la distensión gástrica y acelera el vaciamiento gástrico en lactantes afectados por RGE no complicado, reduciendo la frecuencia de los episodios de regurgitación.

## *L. reuteri* mejora el cólico infantil

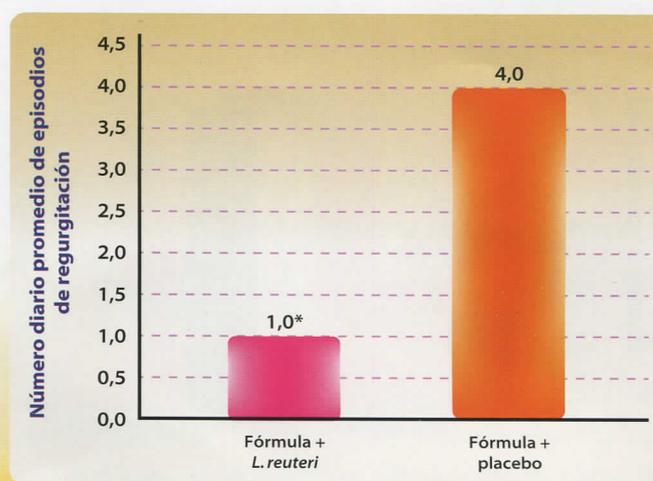
Varios estudios clínicos han mostrado que la administración de *L. reuteri* es eficaz para mejorar los síntomas del cólico infantil, uno de los trastornos más comunes en los primeros 3 meses de vida. En un estudio prospec-

**Figura 3.** Cambio en la tasa de vaciamiento gástrico en lactantes menores de 4 meses con regurgitación, tratados con *L. reuteri* o placebo durante 30 días.



\* $p = 0,01$  frente al placebo. Adaptado de [7]

**Figura 4.** Número diario de episodios de regurgitación en lactantes menores de 4 meses, tratados con *L. reuteri* o placebo durante 30 días.



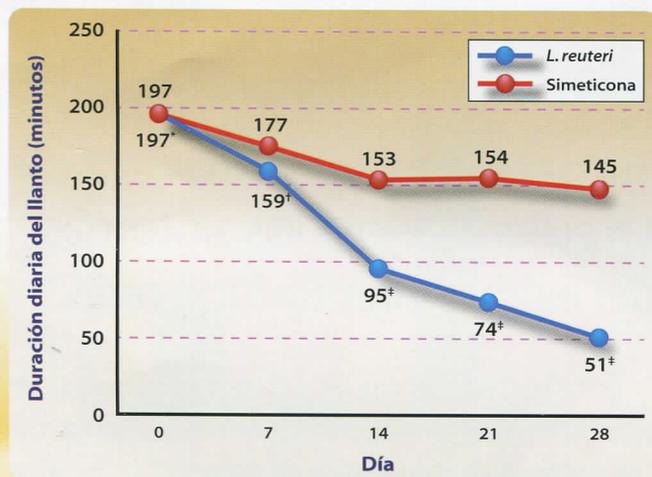
\* $p < 0,001$  frente al placebo. Adaptado de [7]

tivo, aleatorizado y controlado, de Savino y sus colegas<sup>[8]</sup>, 90 lactantes de 21 a 90 días de vida con diagnóstico de cólico infantil (llanto durante más de tres horas al día por más de tres días a la semana) y alimentación exclusiva con leche materna fueron asignados al azar a recibir diariamente  $10^8$  UFC de *L. reuteri* ATCC 55730 o 60 mg de simeticona durante 28 días. A lo largo del período de estudio, la duración diaria del llanto tuvo una reducción significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con simeticona (**figura 5**). Al finalizar el estudio, la duración diaria del llanto fue 94 minutos menor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con simeticona ( $p < 0,001$ ).

En un estudio subsiguiente, llevado a cabo con un diseño prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado<sup>[9]</sup>, Savino y sus colegas evaluaron la eficacia de *L. reuteri* DSM 17938, en comparación con placebo en 46 lactantes de 2-16 semanas de vida exclusivamente ama-

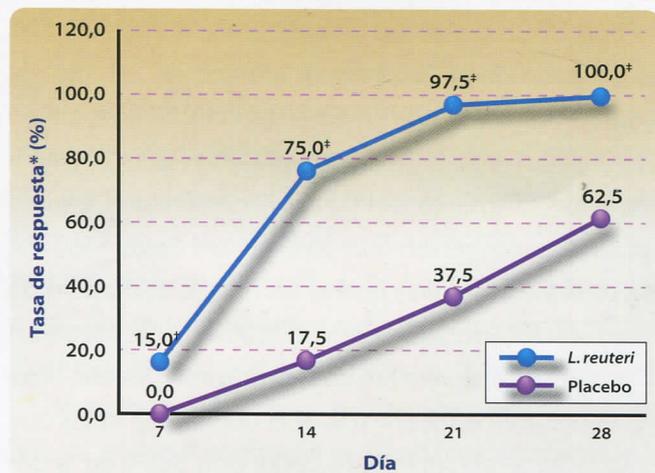
mantados y con síntomas de cólico infantil. Los pacientes fueron asignados al azar a recibir  $10^8$  UFC de *L. reuteri* DSM 17938 o placebo una vez al día durante 21 días. La duración diaria del llanto al término del estudio fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* en comparación con el grupo con placebo (35 vs. 21 minutos, respectivamente;  $p = 0,022$ ). Al comenzar el estudio, todos los niños tenían una duración del llanto  $>180$  minutos diarios, mientras que, al terminarlo, el número de niños con esta duración fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo (4 vs. 12, respectivamente;  $p = 0,009$ ). El número de niños que respondieron al tratamiento (reducción  $>50\%$  en la duración diaria del llanto) fue significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo en los días 7 (80% vs. 38%, respectivamente;  $p = 0,006$ ), 14 (96% vs. 62%, respectivamente;  $p = 0,007$ ) y 21 (96% vs. 71%, respectivamente;  $p = 0,036$ ). Estos hallazgos fueron confirmados más recientemente por un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, de Szajewska y sus colegas<sup>[10]</sup> en el que 80 lactantes menores de 5 meses de edad con síntomas de cólico infantil, alimentados exclusiva o principalmente con leche materna, fueron asignados al azar a recibir *L. reuteri* DSM 17938 en dosis de  $10^8$  UFC o placebo una vez al día durante 21 días. La duración diaria del llanto fue significativamente menor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo en las evaluaciones de los días 7, 14, 21 y 28 (todas las  $p \leq 0,002$ ). El número de niños que respondieron al tratamiento fue significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo en todas las evaluaciones (**figura 6**). Además, la calidad de vida de los padres y la familia, evaluada con una escala visual análoga, fue significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo ( $p < 0,001$  en las evaluaciones de los días 7, 21 y 28).

**Figura 5.** Duración diaria del llanto en lactantes con cólico infantil, tratados con *L. reuteri* o simeticona durante 28 días.



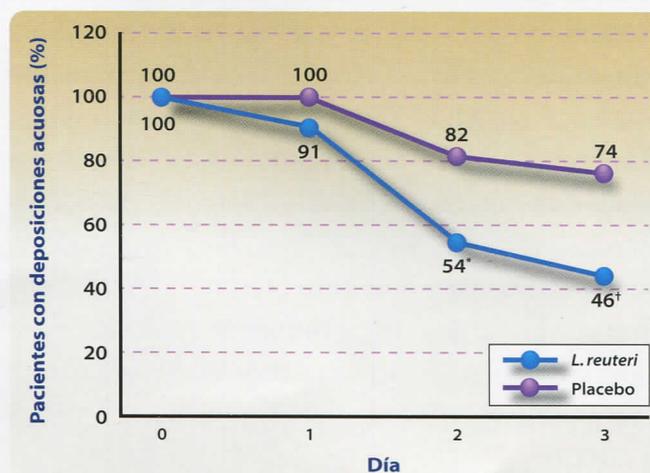
\* $p = 0,987$ ; † $p = 0,05$ ; ‡ $p < 0,001$  frente al grupo con simeticona. Adaptado de [8]

**Figura 6.** Tasa de respuesta al tratamiento con *L. reuteri* o placebo en lactantes con cólico infantil.



\*Reducción  $\geq 50\%$  en la duración diaria del llanto; <sup>†</sup> $p = 0,026$  y <sup>‡</sup> $p < 0,0001$  frente al placebo. Adaptado de [10]

**Figura 7.** Efecto del tratamiento con *L. reuteri* o placebo sobre la consistencia de la deposición en lactantes con diarrea aguda.



\* $p < 0,01$ ; <sup>†</sup> $p < 0,03$ . Adaptado de [11]

En conjunto, los datos de los estudios de Savino<sup>[8,9]</sup> y Szajewska<sup>[10]</sup> demuestran que la administración de *L. reuteri* produce una mejoría significativa de los síntomas de cólico infantil, en comparación con el placebo y con la terapia estándar con simeticona.

## *L. reuteri* acelera la curación de la diarrea aguda

Un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, de Francavilla y sus colegas<sup>[11]</sup> evaluó la eficacia y la seguridad de *L. reuteri* en lactantes con diarrea aguda. Se incluyeron 74 niños de 6 a 36 meses de edad, hospitalizados por diarrea aguda con signos de deshidratación leve a moderada, los cuales fueron asignados al azar a recibir *L. reuteri* DSM 17938, en dosis de  $4 \times 10^8$  UFC, o placebo durante siete días (además de la terapia de rehidratación). Los resultados mostraron que la duración

de la diarrea acuosa se redujo significativamente en el grupo con *L. reuteri*, en comparación con el grupo con placebo ( $2,1 \pm 1,7$  vs.  $3,3 \pm 2,1$  días, respectivamente;  $p < 0,03$ ). El número de niños con normalización de la consistencia de la deposición fue significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* en los días 2 y 3 de tratamiento (**figura 7**). Estos resultados indican que *L. reuteri* es eficaz para reducir la duración de la enfermedad y la frecuencia de las deposiciones en lactantes con diarrea aguda.

## *L. reuteri* mejora los síntomas del estreñimiento funcional

Los efectos benéficos de *L. reuteri* en lactantes con estreñimiento funcional crónico fueron evaluados por Coccorullo y sus colegas en un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, de 44 niños con edad promedio

de 8,2 meses<sup>[12]</sup>. Los niños fueron asignados al azar a recibir *L. reuteri* DSM 17938, en dosis de  $10^8$  UFC, o placebo durante ocho semanas. La frecuencia de la deposición aumentó significativamente en el grupo con *L. reuteri* de 2,82 veces por semana al comienzo del estudio a 4,77 veces por semana en la semana 8 ( $p = 0,0001$ ). La frecuencia de la deposición fue significativamente mayor en el grupo con *L. reuteri* que en el grupo con placebo

en las semanas 2 ( $p = 0,042$ ), 4 ( $p = 0,008$ ) y 8 ( $p = 0,027$ ). En el grupo con *L. reuteri*, la consistencia de la deposición fue dura en 86,9% de los niños al comienzo del estudio, 50% en la semana 2 ( $p = 0,34$  frente al inicio) y 18,2% en las semanas 4 ( $p = 0,01$  frente al inicio) y 8 ( $p = 0,01$  frente al inicio). Estos resultados demuestran que *L. reuteri* es eficaz para mejorar los síntomas en lactantes con estreñimiento funcional crónico.

## Conclusiones

La evidencia presentada confirma que la administración de *L. reuteri* confiere importantes beneficios en lactantes afectados por diversos trastornos de la función gastrointestinal. Los estudios clínicos han demostrado que *L. reuteri* mejora diversos parámetros clínicos y fisiológicos relacionados con la función gastrointestinal, como la motilidad gástrica, la tolerancia a los alimentos y el hábito intestinal<sup>[6]</sup>. En lactantes con RGE, *L. reuteri* reduce la distensión gástrica, acelera el vaciamiento gástrico y reduce la frecuencia de los episodios de regurgitación<sup>[7]</sup>. En lactantes con cólico infantil, la administración de *L. reuteri* reduce significativamente la duración del llanto, en comparación con el placebo<sup>[9,10]</sup> y con la terapia estándar con simeticona<sup>[8]</sup>. Finalmente, *L. reuteri* ha demostrado ser eficaz para mejorar rápidamente los síntomas en lactantes con diarrea aguda<sup>[11]</sup> o estreñimiento funcional crónico<sup>[12]</sup>. En conjunto, estos hallazgos indican el importante papel que la administración de *L. reuteri* puede cumplir en el manejo de los lactantes afectados por diversos trastornos gastrointestinales.

### Referencias

1. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P, Velasco-Benitez C, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013;29(1):184-94.
2. Iacono G, Merolla R, D'Amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: a population-based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005;37(6):432-8.
3. Neu J. Neonatal and Infant Microflora. En: *Probiotics in Pediatric Medicine*. 1ª Edición. Humana Press. 2009. Capítulo 7.
4. Saavedra JM. Use of probiotics in pediatrics: rationale, mechanisms of action, and practical aspects. *Nutr Clin Pract*. 2007;22(3):351-65.
5. Rosander A, Connolly E, Roos S. Removal of antibiotic resistance gene-carrying plasmids from *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 and characterization of the resulting daughter strain, *L. reuteri* DSM 17938. *Appl Environ Microbiol*. 2008;74(19):6032-40.
6. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits and gastrointestinal motility in preterm newborns. *J Pediatr*. 2008;152:801-6.
7. Indrio F, Riezzo G, Raimondi F, et al. *Lactobacillus reuteri* accelerates gastric emptying and improves regurgitation in infants. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(4):417-22.
8. Savino F, Pelle E, Palumeri E, et al. *Lactobacillus reuteri* (American Type Culture Collection Strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics*. 2007;119(1):e124-30.
9. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatrics*. 2010;126(3):e526-33.
10. Szajewska H, Gyrzuzek 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(2):257-62.
11. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta S, et al. Randomised clinical trial: *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 vs. placebo in children with acute diarrhoea—a double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;36(4):363-9.
12. Coccorullo P, Strisciuglio C, Martinelli M, et al. *Lactobacillus reuteri* (DSM 17938) in infants with functional chronic constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Pediatr*. 2010;157(4):598-602.