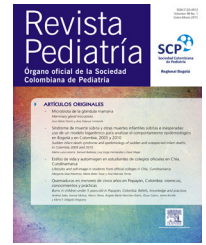




Pediatría

www.elsevier.es/revistapediatria



Revisión de temas

Opciones de tratamiento del cólico del lactante



Suanny del Carmen González Coquel^{a,*} y Carlos Brochet Bayona^b

^a Médico pediatra, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

^b Médico pediatra, Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de agosto de 2015

Aceptado el 7 de octubre de 2015

On-line el 1 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Cólico

Lactante

Cuidado del lactante

Bienestar del lactante

Nutrición del lactante

R E S U M E N

Introducción: El cólico infantil es un problema frecuente en la consulta pediátrica. Su prevalencia mundial es del 15 al 40% en niños menores de cuatro meses, independientemente del tipo de lactancia administrada. Suele generar ansiedad en los cuidadores e, incluso, en los pediatras.

Objetivo: Identificar cuáles son las mejores alternativas para el manejo del cólico del lactante.

Metodología: Se hizo una búsqueda en la web en diferentes bases de datos de artículos científicos (PubMed, EBSCO, MedConsult). Se tuvieron en cuenta las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos. Se revisaron las diferentes alternativas propuestas para el manejo del cólico del lactante y se analizó su efecto en los lactantes.

Resultados: El cólico del lactante es de etiología multifactorial. Las opciones de tratamiento incluyen: fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas; fórmulas lácteas sin lactosa o a base de proteínas de soya; lactancia materna; fármacos como simeticona o dicalomina; terapia conductual; medicina alternativa, y probióticos. Las fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas, son eficaces en lactantes con antecedentes de atopia. La fórmula láctea a base de soya puede generar efectos indeseados en el aparato reproductor y reacción cruzada con las proteínas de la leche de vaca, por lo cual no se recomienda. En algunos estudios se ha demostrado la eficacia de la dicalomina; sin embargo, puede producir efectos secundarios. La administración de *Lactobacillus reuteri* parece ser una importante opción terapéutica.

Conclusiones: El cólico del lactante es una entidad de curso benigno y resolución espontánea, de etiología multifactorial. Algunos pacientes bien seleccionados podrían beneficiarse de cambios en las fórmulas lácteas, fármacos, medidas conductuales y, recientemente, del probiótico con *L. reuteri*, dependiendo del factor etiológico.

© 2015 Revista Pediatria EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: suagonco@hotmail.com (S.d.C. González Coquel).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2015.10.001>

0120-4912/© 2015 Revista Pediatria EU. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Treatment choices for infant colic

A B S T R A C T

Keywords:

Colic
Infant
Infant care
Infant welfare
Infant nutrition

Introduction: Infant colic is a common problem in paediatric practice. It has a worldwide prevalence between 15% and 40% in children younger than four months old, independently of the type of breast feeding administered. It usually leads to anxiety in caregivers, and even in paediatricians.

Objective: To identify the best alternative for infant colic management.

Methodology: A search was performed on the Web in different databases of scientific articles (PubMed, EBSCO, and Med Consult). Systematic reviews and clinical trials were considered. A review of the various alternatives for the management of colic was performed by analysing the response in infants.

Results: Infantile colic is multifactorial. Treatment options include the use of milk-based extensively hydrolysed proteins, lactose-free or soy protein-based milk, breastfeeding, use of drugs such as simethicone, dicyclomine, behavioural therapy, alternative medicine, and probiotics. Milks based on extensively hydrolysed proteins are effective in infants with an atopic history. Soy milk can produce unwanted effects in the reproductive system and cross-reacts with proteins in cow's milk, thus is not recommended. Some studies have shown the efficiency of dicyclomine, however there may be adverse effects. *Lactobacillus reuteri* administration appears to be an important therapeutic option.

Conclusion: Colic is a benign condition of multifactorial aetiology, and which has a self-limiting course. Some selected patients may benefit from using changes in infant formula, drugs, and behavioural measures, and recently probiotic *L. reuteri*, depending on which of the factors is the trigger.

© 2015 Revista Pediatría EU. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Según los criterios de Wessel, el cólico del lactante se define como aquellos episodios de llanto intenso y vigoroso, por lo menos, tres horas al día, mínimo tres días a la semana durante al menos tres semanas, en un niño sano y bien alimentado¹. Puede acompañarse de flatulencia, inquietud, irritabilidad o signos de dolor, y no tiene una causa identificable². Afecta entre el 15 y el 40% de los niños menores de seis meses, independientemente del tipo de lactancia que reciban³. A pesar de ser de resolución espontánea, antes de los cuatro meses de vida, ocasiona mucha ansiedad en los padres y cuidadores, y es un problema frecuente en la consulta pediátrica⁴⁻⁶. Afecta a niños de todos los estratos socioeconómicos, sin evidencia de historia familiar ni diferencia de prevalencia entre los sexos^{1,3,7}.

No se ha logrado establecer una etiología clara que explique el cólico infantil. Se han encontrado múltiples asociaciones, entre las cuales se incluyen: inmadurez del sistema digestivo o nervioso, tipo de alimentación, alteraciones en la microbiota intestinal, alergia a la proteína de la leche de vaca, estado mental o psicológico, hábitos y número de embarazos de la madre^{8,9}. De acuerdo con estas posibles causas, se han estudiado múltiples opciones de tratamiento. Por lo anterior, se hizo una revisión bibliográfica para identificar cuáles son las mejores opciones para el manejo del cólico del lactante, para lograr el bienestar del lactante, y disminuir la ansiedad y la preocupación generadas en los padres y cuidadores.

Materiales y métodos

Se hizo una revisión temática virtual en diferentes bases de datos (PubMed, EBSCO, MedConsult), utilizando las palabras clave: cólico, cuidado del lactante, bienestar del lactante y nutrición del lactante. Se incluyeron revisiones sistemáticas y ensayos clínicos de asignación aleatoria, en inglés y en español, sobre las distintas alternativas para el manejo del cólico del lactante. Los años de revisión fueron desde 1955 hasta 2015. Se excluyeron aquellas revisiones en las que no se tuvieron en cuenta los criterios de Wessel o no se profundizaron en alternativas de tratamiento del cólico del lactante.

Resultados

Se identificaron 108 resúmenes de artículos. A partir de ellos, se obtuvieron los artículos completos y se revisaron. Finalmente, 56 (51,9%) artículos se consideraron pertinentes y adecuados para alcanzar el objetivo planteado.

Fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas

Peter Lucassen, et al., en dos revisiones sistemáticas, encontraron que las fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas o la dieta hipoalérgica en la madre que amamanta, pueden ser eficaces en la reducción del llanto, en comparación con la fórmula láctea estándar¹⁰. En otro estudio,

en 54 niños intervenidos con una u otra de las dos medidas ya señaladas, se demostró una reducción del llanto en el 39%, en comparación con el 16% de aquellos alimentados sin estas restricciones. Al comparar las fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas con las fórmulas estándares, en el primer grupo se demostró una reducción de 58 minutos al día ($p=0,03$)¹¹.

Por otro lado, Jakobsson, et al., en 22 lactantes con cólico, asignaron al azar dos fórmulas extensamente hidrolizadas a base de caseína; 15 (68,1%) completaron el ensayo y todos presentaron disminución significativa en la duración y la intensidad del llanto. Once de estos niños se alimentaron posteriormente con leche de vaca o proteína del suero y presentaron nuevamente los síntomas¹².

Lucassen, et al., estudiaron un grupo de 43 lactantes con cólico; a 23 se les administró una fórmula láctea a base de proteínas extensamente hidrolizadas y a los otros 20, una fórmula estándar. En el primer grupo, se produjo una reducción del llanto promedio de 75 minutos al día (SD 97 minutos/día); disminuyendo 63 minutos más que en los que recibieron fórmula estándar (IC 95%: 1-127) ($p=0,05$)¹³.

Estep y Kulczycki, en un estudio no controlado, les suministraron alimentación con fórmula láctea a base de aminoácidos a seis lactantes con cólico, y notaron mejoría y reducción del llanto en el 45%. Posteriormente, al ser estimulados con inmunoglobulina G bovina, presentaron aumento del cólico¹⁴.

Fórmulas lácteas a base de soya

En un estudio, se comparó un grupo de lactantes con cólico alimentados con fórmula láctea sin lactosa, con otro grupo alimentado con fórmula a base de soya. A los padres del primero, se les recomendó responder al llanto de los niños, mediante alimentación y estimulación. Se encontró disminución del tiempo de llanto a 2,1 horas en el primer grupo, mientras que en el segundo se redujo solo hasta 1,2 horas¹⁵.

En el 2004, el *Department of Health* de Londres comparó la fórmula a base de soya con la fórmula láctea estándar y concluyó que la primera se debe evitar debido a posibles efectos perjudiciales en la salud reproductiva a largo plazo, al comportarse como un fitoestrógeno, aunque no hay mucha claridad al respecto¹⁶.

En concordancia con los trabajos de Taubman¹⁵, Iacono, et al., observaron remisión de los síntomas en 50 (71%) de 70 niños que experimentaban cólicos del lactante, al alimentarlos con fórmula láctea a base de soya. Los síntomas reaparecieron al exponerlos de nuevo a una fórmula láctea estándar¹⁷. Otros autores encontraron mejoría al administrar una fórmula a base de soya, en 11 (18,3%) de 60 niños con cólico asociado al consumo de la fórmula láctea estándar¹⁸.

Fórmula láctea sin lactosa

En un estudio en España, se incluyeron 20 lactantes positivos en la prueba del hidrógeno exhalado, a quienes se les alimentó con fórmula sin lactosa. Al inicio del estudio, el 85% present llanto asociado con exceso de gases; de estos, solo en 25% persistió al final del estudio ($p<0,01$)¹⁹.

Otros autores, evaluaron la duración y la gravedad del cólico en diez niños alimentados con leche materna o de

fórmula, con adición o no de lactasa, sin encontrar diferencias entre ellos²⁰. En un ensayo cruzado, controlado con placebo, se observó en 12 lactantes que la adición de lactasa a la leche materna no tenía ningún efecto sobre el cólico²¹.

Kearney, et al., agregaron aleatoriamente lactasa o placebo a la fórmula láctea de 13 niños, durante una semana. Se encontró que, al administrarse lactasa, la duración del llanto se redujo en 1,14 horas diarias, en comparación con el placebo (IC 95%: 0,23-2,05)²².

Kanabar, et al., suministraron al azar lactasa o placebo a 53 lactantes alimentados con leche materna o fórmula estándar, en quienes se evaluó la reducción del tiempo del llanto y la concentración de hidrogeniones mediante test de aliento. Se demostró que hubo reducción de hidrogeniones en el test de aliento en los lactantes que recibieron lactasa al compararse con placebo (mediana con lactasa 6.0 ppm vs 11,5 ppm al recibir placebo, $p<0,0001$). También hubo reducción del tiempo de llanto mayor en los que recibieron lactasa comparados con los que recibieron placebo (mediana de 520 min y 872,5 minutos respectivamente, $p<0,0052$)²³.

Fórmula láctea con alfa-lactoalbúmina

En Francia, en un estudio prospectivo en 66 lactantes, se comparó un grupo de 30 lactantes alimentados con una fórmula láctea experimental, enriquecida con alfa-lactoalbúmina y con probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* y *Bifidobacterium infantis*), con escaso contenido de proteínas y de lactosa, con otro grupo de 32 lactantes que recibió una fórmula láctea estándar. A todos se les hizo seguimiento los días 3, 15 y 30, evaluando la intensidad del llanto, la irritabilidad o la agitación. En ambos grupos disminuyó el tiempo de duración del llanto ($p=0,003$), sin diferencias significativas entre ellos. Sin embargo, la irritabilidad y la agitación disminuyeron más con la fórmula experimental al compararse con la estándar, en los primeros 15 días del estudio (IC 95% 39,8-13,6%) ($p=0,036$). Una fórmula láctea enriquecida con alfa lactoalbúmina y probióticos garantiza ganancia adecuada de peso y talla en lactantes y parece ser bien tolerada²⁴.

Lactancia materna

Cohen, et al., demostraron el efecto hipnótico y relajante que la melatonina tiene sobre el músculo liso del tubo digestivo. La melatonina es secretada predominantemente en las noches por los adultos y poco por los niños. Se encuentra en la leche materna y puede tener un efecto favorable sobre la mejoría del sueño y el cólico infantil²⁵.

En un estudio, se realizó seguimiento a 700 lactantes alimentados con lactancia materna durante el primer año de edad desde el nacimiento; mediante entrevistas a la madre en el posparto inmediato, a las 2, 5, 16, 24, 38 y 52 semanas. Se evaluó la presencia de cólico en estos lactantes y medidas utilizadas como reconfortante. A las 16 semanas se encontró que la lactancia materna fue la medida más reconfortante aplicada por los padres (82%) comparado con caminata (67%) y balanceo (63%) con una p de 0,05. A los 6 meses el 6,3% de las madres reportó cólico en sus lactantes, encontrando poco eficaz el uso de lactancia materna como reconfortante ($p=0,03$). El diagnóstico de cólico infantil predijo menor duración de la

lactancia materna por más de 6 meses mas no la exclusiva, ni la complementada con otros nutrientes (HR 2,4 IC 95%: 1,4-4,2; p 0,001)²⁶.

Jackobsson, et al., expusieron a una dieta libre de proteínas de leche de vaca a 18 madres de 19 niños alimentados con leche materna; desapareciendo los síntomas en 13 de ellos (68,4%), pero de los cuales reaparece en 12 posterior a prueba de reto al exponerlos nuevamente a proteína de leche de vaca²⁷.

Uso de fármacos

Se han hecho estudios en búsqueda de alternativas farmacológicas para el tratamiento del cólico infantil. Se encontraron estudios basados en el uso de relajantes de músculo liso que reduzcan el espasmo y, en ocasiones, otros que faciliten la expulsión de flatos⁴.

Simeticona

Este fármaco reduce la tensión superficial del gas intestinal, lo cual facilita la expulsión de los gases. Existen varios estudios sobre el uso de la simeticona en el cólico del lactante (28-30).

A pesar de ser utilizada ampliamente en el cólico del lactante, algunos autores no encuentran razones suficientes para su uso²⁸. Chestersy Robinson, en una revisión sistemática donde se incluyeron 19 estudios, encontraron efectos contradictorios con el uso de la simeticona en el cólico infantil²⁹.

En un estudio multicéntrico de asignación aleatoria y controlado, se encontraron resultados similares con su uso y con el uso de placebo^{5,28,31}. No hay suficientes estudios que apoyen su uso y se requieren investigaciones adicionales.

Diclomina

Es un fármaco con propiedades anticolinérgicas, que permite la relajación del músculo liso intestinal, por medio de la cual se previene los espasmos³². Se ha demostrado su eficacia en el tratamiento del cólico del lactante. Actualmente no se recomienda, debido a que puede producir efectos secundarios graves, aunque raros, como apnea, dificultad para respirar, convulsiones y síncope. Por tanto, no puede recomendarse³⁰.

Medidas psicosociales

En un estudio se evaluó la reducción del llanto en el lactante, mediante educación a los padres sobre cómo sobrellevar el llanto de los niños. Se encontró que, a más cantidad de horas que los padres dedican a consolarlos por su llanto, los niños presentan más ansiedad y estrés. El aumento del soporte adicional del bebé no fue más efectivo que las medidas generales para reducir el llanto. Es fundamental asesorar a los padres sobre la atención al llanto del niño sin sobreprotegerlo, lo cual puede ser más efectivo en el manejo del cólico³³.

Taubman demostró que responder al llanto con masajes suaves, o evitar la sobreestimulación, el uso del chupo y tomar en los brazos, reducía la duración del llanto a las dos semanas de adoptadas dichas medidas. La asesoría a los padres puede llegar a ser más eficaz en reducir el llanto, que la sustitución de la fórmula estándar por otras de soya o por leche extensamente hidrolizada¹⁵.

Medicina alternativa

Perry, et al., revisaron tres estudios sobre el manejo del cólico del lactante con productos a base de plantas, mediante los cuales existen algunos resultados alentadores para el extracto de hinojo, té de hierbas mixtas, y soluciones azucaradas, aunque hay que destacar que todos los ensayos tienen importantes limitaciones. Por lo tanto, la idea de que cualquier forma de medicina complementaria y alternativa es efectiva para el cólico infantil actualmente no está soportado por la evidencia de los ensayos clínicos aleatorios incluidos. Se necesitan repeticiones adicionales antes de sacar conclusiones definitivas³⁴⁻³⁶.

Savino, et al., compararon la administración de una fórmula láctea a base de hinojo, manzanilla y limón, llamada Colimil, con placebo, y encontraron mayor reducción del llanto en el primer grupo³⁷. En otra evaluación, se informó que el té de hinojo, la sacarosa e, incluso, el masaje corporal, fueron superiores en comparación con un control, en el manejo del cólico del lactante³⁸.

Lactobacillus reuteri

Savino, et al., evaluaron en el Hospital de Turín a 83 lactantes, alimentados exclusivamente con leche materna, a cuyas madres se les suprimieron los productos lácteos de su dieta. A un grupo se le administró un preparado de *L. reuteri*, a otro, simeticona. En el primer grupo, la duración promedio del llanto al inicio del estudio fue de 197 minutos por día; a los siete días de tratamiento, el promedio se había reducido a 159 minutos diarios (IC 95%: 54-211) y, a los 28 días, a 51 minutos diarios (IC 95%: 26-105); respondiendo el 95% de los estudiados. En el segundo grupo, la duración promedio del llanto fue de 177 minutos diarios al inicio del estudio; a los siete días, se mantuvo en 177 minutos (IC 95%: 38-241) y, a los 28 días, se redujo a 145 (IC 95%: 70-191) minutos; respondiendo solo el 7% de los estudiados. En este estudio, se encontró mayor reducción de los síntomas del cólico después de siete días de tratamiento, en los que recibieron *L.reuteri*⁴⁰.

En el 2010, en un ensayo doble ciego controlado, Savino, et al., evaluaron la eficacia de *L. reuteri* en el tratamiento del cólico del lactante. Observaron mejores resultados en 50 lactantes alimentados exclusivamente con leche materna, después de administrar los lactobacilos³⁹.

Recientemente, Sung, et al., estudiaron la eficacia del *L. reuteri* comparándolo con placebo, en el manejo del cólico en 160 lactantes alimentados con leche materna y fórmula láctea, con buenos resultados⁴⁰. A partir de entonces, se viene generalizando el uso de *L. reuteri*, sin importar la fórmula láctea utilizada en el manejo del cólico del lactante. El lactobacilo se administra por vía oral a la dosis de 1×10^8 unidades formadoras de colonia por día y es la más nueva propuesta terapéutica para el cólico del lactante.

En el 2012, en Canadá, se hizo un ensayo de asignación aleatoria, doble ciego y controlado. Entre los 52 lactantes elegibles que completaron el estudio en quienes se asignó al azar suplemento con *L. reuteri* DSM 17938 a 24 lactantes y placebo a 28; se evaluó la reducción de la duración del llanto y se realizó seguimiento a los 7, 14 y 21 días. Al final del seguimiento, la reducción del llanto fue más significativa en el grupo que

recibió *L. reuteri*, en comparación con el grupo con placebo (1.719 ± 750 minutos Vs. 2.195 ± 764 minutos) (RR = 0,78; IC 95% 0,58-0,98) ($p=0,028$). En el día 21, en el grupo que recibió *L. reuteri* se había reducido el tiempo de llanto a 60 minutos, en comparación con 102 minutos en el grupo control ($p=0,045$). Se consideró respuesta al tratamiento a la reducción del tiempo de llanto y de malestar superior al 50% de la inicial; encontrándose en una gran proporción de lactantes que recibieron el lactobacilo en comparación con los que recibieron placebo: al día 7, 4 vs 1 ($p=0,375$); al día 14 11 vs 3 ($p=0,057$); con respuesta estadísticamente significativa al día 21, encontrándose respuesta 17 con lactobacilo vs 6 con placebo ($p=0,035$, RR 3,3; IC 95% 1,55-7,03)⁴¹.

Discusión

Los lactantes se comunican mediante el llanto. Esto permite al cuidador satisfacer sus necesidades fisiológicas, de alimentación, de cambio de pañal o por alguna incomodidad^{42,43}. En ocasiones, el llanto es excesivo, desconsolado y se acompaña de irritabilidad y malestar gastrointestinal, lo cual ocasiona estrés y preocupación en los padres y cuidadores e, incluso, en el pediatra.

Hasta la fecha, a pesar de los múltiples estudios en busca de su etiología y tratamiento, no existe claridad al respecto. Se han planteado múltiples alternativas, encontrándose buenos resultados al ser tenidas en cuenta^{1,43-46}. Sin embargo, la etiología no es la misma en todos los casos, por lo cual se obtienen diversos resultados con los diferentes tratamientos estudiados hasta el momento.

Por un lado, parecería que las proteínas de la leche de vaca recibidas directamente de la dieta o de la leche materna, pueden desencadenar el cólico, en niños con sospecha de alergia a las proteínas de la leche de vaca. En este caso, las fórmulas lácteas a base de proteínas extensamente hidrolizadas o aminoácidos elementales, podrían dar buen resultado. Sin embargo, las fórmulas a base de proteínas parcialmente hidrolizadas, al no ser hipoalergénicas, no tienen el mismo efecto y predisponen al riesgo de alergia en pacientes sensibles⁴⁷.

En el caso de las fórmulas lácteas a base de soya, la American Academy of Pediatrics⁴⁸ y la Canadian Paediatric Society⁴⁹ no consideran recomendable su uso debido a la poca evidencia de su utilidad para la prevención o el tratamiento del cólico y a sus efectos secundarios a largo plazo, sobre todo en menores de seis meses, en quienes se puede alterar la absorción de micronutrientes. Pueden ser útiles en lactantes con galactosemia o en aquellos que no pueden consumir productos a base de leche de vaca por razones culturales o religiosas.

Desde el punto de vista farmacológico, a pesar de que la relajación del músculo liso intestinal facilita la expulsión de gases, lo cual alivia la molestia en el lactante, no se han demostrado más beneficios que con el uso de placebo; además, se han encontrado efectos adversos graves con algunos fármacos, como la dicyclomina, por lo cual no se recomienda su uso.

El cólico puede asociarse a la manifestación temprana de un temperamento difícil. Sin embargo, no se ha demostrado que se asocie con una mala crianza, ni que la ansiedad materna o paterna induzca al cólico, aunque en estas

familias pueden existir problemas de comunicación y ansiedad familiar⁵⁰.

En relación con el uso de probióticos, se han hecho múltiples estudios con buenos resultados, sobre todo con *L. reuteri*, el cual fue aislado por primera vez de materia fecal y mucosa intestinal humanas, por Reutter en los años 60⁵¹. Posteriormente, se introdujo en los alimentos lácteos⁵². Dobrogosz descubrió que este Gram positivo produce un antibiótico de amplio espectro en el tubo digestivo, llamado reuterina. Este es capaz de inhibir la proliferación de bacterias Gram positivas y Gram negativas, como *Escherichia coli*, hongos y protozoos, mediante la fermentación del glicerol, lo cual disminuye la producción de gases y la consecuente incomodidad⁵³. Por lo tanto, *L. reuteri* parece ser una importante alternativa terapéutica en algunos pacientes

Conclusión

Las diferentes alternativas de tratamiento han demostrado utilidad según el factor desencadenante más factible asociado con el cólico infantil. Por lo tanto, los resultados con estos tratamientos dependen de ello, lo cual se refleja en su variabilidad en los lactantes. El éxito está en encontrar cuál de ellas es la más adecuada para cada lactante, pero siempre se debe tener presente que es una entidad benigna y autolimitada, independientemente del tratamiento utilizado.

Financiación

Recursos propios de los autores

Conflicto de intereses

Ninguno por declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics*. 1954;14(5):421-35. PubMed PMID: 13214956.
2. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of Infantile Colic. *Italian journal of pediatrics*. 2014;40:53. PubMed PMID: 24898541. Pubmed Central PMCID: 4050441.
3. Illingworth RS. Three month's colic; treatment by methylscopolamine nitrate (skopyl). *Acta paediatrica*. 1955;44(3):203-8. PubMed PMID: 13292229.
4. Joanna Briggs I. The effectiveness of interventions for infant colic. *Australian nursing journal*. 2008;16(4):31-4. PubMed PMID: 19013967.
5. Savino F, Tarasco V. New treatments for infant colic. *Current opinion in pediatrics*. 2010;22(6):791-7. PubMed PMID: 20859207.
6. Radesky JS, Zuckerman B, Silverstein M, Rivara FP, Barr M, Taylor JA, et al. Inconsolable infant crying and maternal postpartum depressive symptoms. *Pediatrics*. 2013;131(6):e1857-64. PubMed PMID: 23650295.
7. Garg P. Infantile colic-unfolded. *Indian journal of pediatrics*. 2004;71(10):903-6. PubMed PMID: 15531832.

8. Canivet CA, Ostergren PO, Rosen AS, Jakobsson IL, Hagander BM. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. *Scandinavian journal of public health*. 2005;33(1):26-34. PubMed PMID: 15764238.
9. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta paediatrica*. 2007;96(9):1259-64. PubMed PMID: 17718777.
10. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ clinical evidence*. 2010;2010. PubMed PMID: 21729336. Pubmed Central PMCID: 2907620.
11. 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. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1995;96 6 Pt 1:886-92. PubMed PMID: 8543745.
12. Jakobsson I, Lothe L, Ley D, Borschel MW. Effectiveness of casein hydrolysate feedings in infants with colic. *Acta Paediatr*. 2000;89(1):18-21. PubMed PMID: 10677051. Epub 2000/02/17. eng.
13. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, Van Eijk JT, Douwes AC. Infantile colic: Crying time reduction with a whey hydrolysate: A doubleblind, randomized, placebo-controlled trial *Pediatrics*. 2000;106:1349-54.
14. Estep DC, Kulczycki A Jr. Treatment of infant colic with amino acid-based infant formula: a preliminary study. *Acta Paediatr*. 2000;89(1):22-7. PubMed PMID: 10677052. Epub 2000/02/17. eng.
15. Taubman B. Parental counseling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: a randomized trial. *Pediatrics*. 1988;81(6):756-61. PubMed PMID: 3285312.
16. Chief Medical Officer. Advice issued on soya-based infant formulas london: Department of Health; 2004.[cited 2013 marzo17]. 1-8].
17. Iacono G, Carroccio A, Montalto G, Cavataio F, Bragion E, Lorello D, et al. Severe infantile colic and food intolerance: a long-term prospective study. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1991;12(3):332-5. PubMed PMID: 2072224.
18. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics*. 1983;71(2):268-71. PubMed PMID: 6823433.
19. Infante D, Segarra O, Luyer BL. Dietary treatment of colic caused by excess gas in infants: biochemical evidence. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2011;17(16):2104-8. PubMed PMID: 21547129. Pubmed Central PMCID: 3084395.
20. Stahlberg MR, Savilahti E. Infantile colic and feeding. *Archives of disease in childhood*. 1986;61(12):1232-3. PubMed PMID: 3101616. Pubmed Central PMCID: 1778197.
21. Miller JJ, McVeagh P, Fleet GH, Petocz P, Brand JC. Effect of yeast lactase enzyme on "colic" in infants fed human milk. *The Journal of pediatrics*. 1990;117 2 Pt 1:261-3. PubMed PMID: 2116510.
22. Kearney PJ, Malone AJ, T H. A trial of lactase in the management of infant colic. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association*. 1998;11:281-5.
23. Kanabar D, Randhawa M, Clayton P. Improvement of symptoms in infant colic following reduction of lactose load with lactase. *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association*. 2001;14(5):359-63. PubMed PMID: 11906576.
24. Dupont C, Rivero M, Grillon C, Belaroussi N, Kalindjian A, Marin V. Alpha-lactalbumin-enriched and probiotic-supplemented infant formula in infants with colic: growth and gastrointestinal tolerance. *European journal of clinical nutrition*. 2010;64(7):765-7. PubMed PMID: 20517331.
25. Cohen Engler A, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *European journal of pediatrics*. 2012;171(4):729-32. PubMed PMID: 22205210.
26. Howard CR, Lanphear N, Lanphear BP, Eberly S, Lawrence RA. Parental responses to infant crying and colic: the effect on breastfeeding duration. *Breastfeeding medicine: the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*. 2006 Autumn;1(3):146-55. PubMed PMID: 17661591.
27. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet*. 1978;2(8087):437-9. PubMed PMID: 79803. Epub 1978/08/26.eng.
28. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*. 1994;94(1):29-34. PubMed PMID: 8008533.
29. Hall B, Chesters J, Robinson A. Infantile colic: a systematic review of medical and conventional therapies. *Journal of paediatrics and child health*. 2012;48(2):128-37. PubMed PMID: 21470331.
30. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels JW, van Eijk JT, van Geldrop WJ, Neven AK. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ*. 1998;316(7144):1563-9. PubMed PMID: 9596593. Pubmed Central PMCID: 28556. Epub 1998/06/06.eng.
31. Drug, Therapeutics B. Management of infantile colic. *Bmj*. 2013; 347:f4102. PubMed PMID: 23843563.
32. Garrison MM, Christakis DA. A systematic review of treatments for infant colic. *Pediatrics*. 2000;106 1 Pt 2:184-90. PubMed PMID: 10888690.
33. McKenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Archives of disease in childhood*. 1991;66(12):1416-20. PubMed PMID: 1776889. Pubmed Central PMCID: 1793390.
34. Perry R, Hunt K, Ernst E. Nutritional supplements and other complementary medicines for infantile colic: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(4):720-33. PubMed PMID: 21444591.
35. Alexandrovich I, Rakovitskaya O, Kolmo E, Sidorova T, Shushunov S. The effect of fennel (*Foeniculum Vulgare*) seed oil emulsion in infantile colic: a randomized, placebo-controlled study. *Alternative therapies in health and medicine*. 2003;9(4):58-61. PubMed PMID: 12868253.
36. Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *The Journal of pediatrics*. 1993;122(4):650-2. PubMed PMID: 8463920.
37. 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):335-40. PubMed PMID: 16041731. Epub 2005/07/26.eng.
38. Arian D, Alp H, Gozum S, Orbak Z, Cifci EK. Effectiveness of massage, sucrose solution, herbal tea or hydrolysed formula in the treatment of infantile colic. *Journal of clinical nursing*. 2008;17(13):1754-61. PubMed PMID: 18592627.
39. 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(3):e526-33. PubMed PMID: 20713478. Epub 2010/08/18.eng.
40. 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. PubMed PMID: 22928654. Pubmed Central PMCID: 3508922. Epub 2012/08/30.eng.
41. Chau K, Lau M, Greenberg S, Jacobson J, Jazdani-Brojeni P, Verma N, et al. Probiotics for Infantile Colic: A Randomized,

- Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *The Journal of pediatrics*. 2015;166:74-8.
42. Brazelton TB. Crying in infancy. *Pediatrics*. 1962 Apr;29:579-88. PubMed PMID: 13872677.
 43. Illingworth RS. Crying in infants and children. *British medical journal*. 1955;1(4905):75-8. PubMed PMID: 13219346. Pubmed Central PMCID: 2060770.
 44. Barr RG, Kramer MS, Boisjoly C, McVey-White L, Pless IB. Parental diary of infant cry and fuss behaviour. *Archives of disease in childhood*. 1988;63(4):380-7. PubMed PMID: 3365007. Pubmed Central PMCID: 1778809.
 45. Barr RG. Colic and crying syndromes in infants. *Pediatrics*. 1998;102 5 Suppl E:1282-6. PubMed PMID: 9794970.
 46. Poole SR. The infant with acute, unexplained, excessive crying. *Pediatrics*. 1991;88(3):450-5. PubMed PMID: 1881722.
 47. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics*. 2000;106 2 Pt 1:346-9. PubMed PMID: 10920165.
 48. Bhatia J, F, G, American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics*. 121. 2008.(1062-11068).
 49. Leung A, A. O, Canadian Paediatric Society, Nutrition Committee. Concerns for the use of soy-based formulas in infant nutrition *Paediatr Child Health*. 2009;14:109-13.
 50. Raiha H, Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Family life 1 year after infantile colic. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 1996;150(10):1032-6. PubMed PMID: 8859134.
 51. Molin G, Jeppsson B, Johansson ML, Ahrne S, Nobaek S, Stahl M, et al. Numerical taxonomy of *Lactobacillus* spp. associated with healthy and diseased mucosa of the human intestines. *The Journal of applied bacteriology*. 1993;74(3):314-23. PubMed PMID: 8468264.
 52. Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and isolation of reuterin, a growth inhibitor produced by *Lactobacillus reuteri*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1988;32(12):1854-8. PubMed PMID: 3245697. Pubmed Central PMCID: 176032.
 53. Cleusix V, Lacroix C, Vollenweider S, Le Blay G. Glycerol induces reuterin production and decreases *Escherichia coli* population in an in vitro model of colonic fermentation with immobilized human feces. *FEMS microbiology ecology*. 2008;63(1):56-64. PubMed PMID: 18028400.