

## Mesa Redonda. Aspectos actuales en nutrición infantil

### La prevención y el tratamiento del cólico del lactante

C. CALVO ROMERO

Gastroenterología Infantil. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

#### INTRODUCCIÓN

El cólico del lactante (CL) es un síndrome caracterizado por llanto excesivo y repentino, de predominio vespertino, aunque esto es variable, sin causa identificable, entre las 2 semanas y los 4 meses de edad, que ocurre en un lactante por lo demás sano, independientemente del tipo de lactancia (materna o fórmula). La frecuencia de este trastorno varía entre el 10-40% de los niños, dependiendo esta variación probablemente, de los distintos criterios empleados para su diagnóstico. El criterio más comúnmente utilizado es el de Wessel<sup>(1)</sup> quien define el CL como *“episodios de llanto intenso y vigoroso al menos 3 horas al día, 3 días a la semana durante al menos tres semanas en un bebé sano y bien alimentado”*. Pero hay otros autores que consideran CL con menos tiempo de llanto, ya que es difícil que los padres y el pediatra resistan un llanto de estas características sin intervenir, incluso algún autor como Barr<sup>(2)</sup> simplifica el concepto y lo definen *“como un niño sano cuyo llanto es percibido como excesivo por sus padres”*, y aunque esto pueda ser muy subjetivo puede ser válido si conocemos antes cuántas horas de llanto diarias son normales en un niño, lo que establecen algunos autores entre 1 hora y 6 minutos hasta 2 horas y 45 minutos<sup>(3-5)</sup>.

Es una alteración benigna y autolimitada y tiende a desaparecer espontáneamente alrededor de los 4-5 meses de edad. Por ello hay que tener siempre presente la convicción de que el niño está sano.

Los niños con CL tienen una incidencia significativamente mayor de antecedentes familiares de enfermedades gastrointestinales y enfermedades atópicas<sup>(6)</sup>. Los mismos autores encuentran que los niños con antecedente de CL tie-

nen con más frecuencia trastornos del comportamiento, y del sueño en edades posteriores, así como episodios de dolor abdominal recurrente y problemas alérgicos por lo que el cólico infantil severo podría ser la primera expresión de algunos de los trastornos más comunes en la infancia<sup>(6,7)</sup>.

#### ETIOLOGÍA

Se desconoce la causa exacta del CL, habiéndose propuesto múltiples teorías, probablemente relacionadas entre sí.

#### Causas psicológicas

El CL es el resultado de un carácter difícil del niño al que se puede sumar una alteración de la relación padre-hijo. Los padres malinterpretan la conducta de los niños, y aunque no se puede afirmar que un mal manejo del niño por parte de sus padres sea la causa del cólico, es posible que contribuya a perpetuarlo ya que cambios en las conductas paternas pueden reducir el llanto de estos niños.

Se ha relacionado también con factores socioeconómicos, ansiedad de la madre, hábitos fumadores y también con la edad y paridad de la madre<sup>(8-10)</sup>.

#### Causas gastrointestinales

Consecuencia de la hipertonicidad y la inmadurez del tracto gastrointestinal que a esta edad es un organismo “vagotónico”, regido por la influencia del sistema vegetativo. A este respecto, algunos autores describen la existencia de una hipertonía transitoria del esfínter anal originando ondas contráctiles del intestino grueso intensas y dolorosas

que desaparecerían con colocación de sonda rectal que provocaría emisión de gas y heces. Dentro de este apartado hay que destacar los siguientes factores como posibles desencadenantes de esta patología:

- *Factores hormonales*: Los niños con CL presentan niveles bajos de *colecistoquinina* (CCK), que juega un papel importante en la contracción postprandrial de la vesícula biliar, además de tener efectos tranquilizadores como el de saciedad y bienestar. Algunos autores preconizan que esta alteración de la secreción de la CCK origina disminución de la contractilidad de la vesícula biliar y llanto excesivo<sup>(11)</sup>.

También se ha demostrado que los lactantes afectados de CL tienen niveles de *motilina* basal elevados, lo que incrementa el vaciamiento gástrico, aumenta la peristalsis y disminuye el tiempo de tránsito intestinal, ocasionando dolor<sup>(12)</sup>.

Y por último, hay autores que apuntan a niveles altos de *serotonina* como factor desencadenante del cólico, aunque su papel etiológico está aún sin aclarar.

- *Intolerancia a lactosa*: Una deficiencia transitoria a la lactosa pudiera contribuir a la aparición de CL, ya que la lactosa no absorbida en el intestino sirve de sustrato para lactobacilos y bifidobacterias, que fermentan la lactosa, produciendo rápidamente ácido láctico e hidrógeno. Este hidrógeno provoca distensión abdominal, ocasionalmente dolor y, sobre todo, por su efecto osmótico atrae agua lo que perpetúa o aumenta la distensión abdominal<sup>(13)</sup>.
- *Meteorismo*: Hay estudios que apoyan el que una cantidad de aire intrainestinal excesivo sea el causante de episodios de cólico. Este aumento del gas intestinal sería la consecuencia de aerofagia secundaria al llanto inconsolable o del aumento en la generación de gas producido por fermentación colónica debida a un elevado número de bacterias originadas por una malabsorción de carbohidratos (por inmadurez fisiológica en la secreción de hormonas GI)<sup>(13,14)</sup>.
- *Alteración de la microflora intestinal*: la microflora intestinal del niño con CL severos, es distinta en algunos aspectos a la de los niños sin cólicos. Es posible que exista una menor cantidad de *lactobacillus* o que haya un balance inadecuado de los mismos. Por otra parte el hallazgo de *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus lactis lactis* en los niños con CL ha llevado a pensar en que pueden estar asociados en su patogénesis<sup>(15)</sup>. Más recientemente algunos autores han estudiado, por métodos moleculares, los patrones de colonización de coliformes productores de gases en niños con cólicos y en controles

sanos, alimentados todos con lactancia materna y encuentran que las bacterias coliformes, y en particular la *Escherichia coli*, son más abundantes en los lactantes con cólicos. Estos datos pueden ayudar a arrojar luz sobre la causa del cólico infantil<sup>(16)</sup>, aunque sin poder afirmar si estas diferencias en la flora intestinal pueda ser una consecuencia, más que la causa de los CL.

- *Inflamación de la mucosa intestinal*: Recientemente se ha publicado algún trabajo que demuestra como las tasas de calprotectina fecal están aumentadas, incluso duplicadas entre los niños que padecían cólicos, frente a los testigos<sup>(17)</sup>.
- *Posible RGE*: El llanto persistente con rechazo de la ingesta en alguna ocasión se ha interpretado como la única manifestación de un reflujo gastroesofágico más o menos silente y de manera empírica se ha tratado a estos niños con medicamentos antireflujo, pero en la realidad, no está clara la relación entre RGE y CL<sup>(18-20)</sup>.
- *Estreñimiento*: Ocasionado por la inmadurez neurológica del colon que provoca lentitud en las evacuaciones, con un posible estancamiento de ellas impidiendo la expulsión de gases. Se suele resolver espontáneamente.

#### Causas dietéticas

- *Alergia o intolerancia a las proteínas de la leche de vaca (PLV)*: Ya se ha mencionado anteriormente que los cólicos se producen independientemente de que el niño reciba lactancia materna o artificial, pero últimamente se ha atribuido un papel etiológico a las proteínas de la leche de vaca. En los lactantes amamantados con leche materna, podría haber un paso de la PLV a través del pecho de la madre al bebé lo que justificaría la presencia del CL en estos niños. Hay múltiples estudios al respecto que atribuyen beneficios con la exclusión de proteínas vacunas en los cólicos moderados o severos por una intolerancia transitoria que mejoraría espontáneamente sobre las 6 semanas<sup>(21-24)</sup>. Es ya clásico el trabajo de Lothe de 1950<sup>(25)</sup> en el que demuestra que el 71% de los niños con CL mejoraban al suprimir las PLV. En contraposición a este estudio hay otro de Treem<sup>(26)</sup> en que realiza dieta de exclusión de PLV a madres que lactaban a bebés afectados de CL sin notar mejoría en ningún caso. Lo que sí han demostrado algunos autores es una elevación de los niveles de inmunoglobulina G bovina en la leche de la madres con niños afectados de CL<sup>(27)</sup>. Por otra parte, también se ha podido constatar como los lactantes que han padecido CL presentan con mayor frecuencia que la población normal alergia a proteínas vacunas y otras alergias alimentarias al año de edad<sup>(28)</sup>. En

cualquier caso, el CL no está asociado a ningún marcador específico de hipersensibilidad y posiblemente no es más que una expresión de una enfermedad más compleja como es la alergia a PLV<sup>(23)</sup>.

- *Alergia a otros alimentos*: La transferencia de antígenos intactos de la comida a la leche materna puede exponer a la mucosa infantil a alérgenos potenciales que son capaces de producir respuestas inmunológicas<sup>(29,30)</sup>.

### Inmadurez neurológica

El CL es sin duda una manifestación del rápido crecimiento y diferenciación del SNC en la vida postnatal. En esta etapa el lactante tiene que adaptarse al ritmo sueño-vigilia y sobre todo a un ritmo de actividad en la vigilia, que al madurar, alrededor de los 3 meses, puede explicar la remisión de los síntomas del cólico.

### Otras causas

Últimamente hay trabajos que relacionan mayor incidencia de los CL con prematuridad, tabaquismo materno y depresión materna pre y postparto<sup>(31)</sup>. En ninguno de estos casos hay grandes evidencias que puedan relacionar estas circunstancias con la aparición de estos cuadros clínicos, pero cualquiera de ellas puede ser un factor más en la etiología de esta patología.

## TRATAMIENTO

Aún conociendo la evolución favorable del CL con desaparición espontánea sobre los 3-4 meses, la mayoría de las veces es preciso establecer algún tipo de medidas terapéuticas. Hay tantos tratamientos como teorías etiológicas, y lo peor, o lo mejor, es que cualquiera de ellos puede tener una respuesta positiva pero temporal, lo que puede crear confusión tanto a los padres como a los mismos médicos. No hay evidencia de que alguna intervención terapéutica sea verdaderamente efectiva.

### Modificaciones de la dieta

- *Supresión de las proteínas vacunas y alérgenos alimentarios*: La eliminación de las PLV de la dieta es efectivo aunque la mayoría de los estudios actuales se basan en grupos de niños con cólicos moderados y severos. Los hidrolizados de caseína parecen los más indicados<sup>(25,32-36)</sup>, no así las fórmulas de soja tal como nos indica textualmente el Comité de expertos de ESPGHAN: “no hay evidencia que apoya el uso de fórmulas de proteína de soja para la prevención o el manejo del cólico infantil”<sup>(37)</sup>.

Hay un estudio que profundiza más en la posible actuación que tiene la supresión de la PLV en el CL, y aunque encuentra una mejoría de la sintomatología clínica en un tercio de los niños, no constata cambios en los parámetros de sueño registrados por actimetría; y no hay modificación en los parámetros del ritmo circadiano sueño/vigilia<sup>(38)</sup>.

En caso de lactancia materna se aconsejará a las madres una dieta exenta de PLV y otros alérgenos alimentarios, como el pescado o el huevo a pesar de existir opiniones contradictorias a este respecto<sup>(39-41)</sup>.

En definitiva el efecto que produce una dieta baja en alérgenos en la madre lactante (eliminando la leche, huevo, frutos secos, pescado) en el cólico del lactante está todavía por demostrar.

- *Supresión de la lactosa*: La utilización de fórmulas sin lactosa está basada en la incompleta absorción transitoria de la lactosa con la consiguiente fermentación por las bacterias intestinales y producción de gases. Sin embargo, los datos al respecto no han sido en absoluto concluyentes<sup>(24,42,43)</sup>.
- *Fórmulas anticólicas (AC)*: Sus características son contener proteínas séricas parcialmente hidrolizadas para facilitar su digestión, bajo contenido en lactosa (sustituida por maltodextrina, para reducir el exceso de gas abdominal), incorporación de fructooligosacáridos, mayor concentración de betapalmitato, empleo de MCT como principal grasa, supresión del almidón y por último, en algunas fórmulas se añade fibra<sup>(44)</sup>.
- *Probióticos*: En los primeros meses de la vida la microflora intestinal juega un importante papel en la respuesta inmune y en su desarrollo madurativo. Los probióticos podrían tener como efecto “modular” esta microflora, que está demostrado que es distinta en su composición en los niños con CL. Por otra parte, el perfil de seguridad de los probióticos los convierte en una alternativa favorable de tratamiento. Hay trabajos que demuestran como el consumo de fórmulas suplementadas con alguna cepa determinada de probióticos, concretamente de *Lactobacillus Reuteri*, es seguro, bien tolerado, objetivándose un adecuado crecimiento y reducción en la presentación de cólicos e irritabilidad<sup>(45-47)</sup>.

### Modificaciones de la conducta

Según Treem<sup>(48)</sup> “muchos lactantes se calman cuando sus padres cambian la forma de responder al llanto”. Por ello es obligación del pediatra informar a los padres con seguridad, tranquilidad y de forma correcta sobre el problema haciéndoles ver que el niño es sano, que el cuadro es transitorio

y que mejorará, hasta desaparecer en torno al 4º mes de vida. Aceptar el llanto del bebé y acompañarle. Pretender que calle como sea sólo sirve para poner más nervioso a quien está sufriendo. Por el contrario, una actitud comprensiva y paciente le puede ser de gran ayuda. Esta información, junto con unas normas individualizadas de manejo del niño es tan efectiva, o más, para calmar el llanto que la instauración de otras medidas terapéuticas incluso en caso de CL severos, en los que es preciso retirar las PLV, responden mejor aquellos niños a cuyos padres se les ha realizado un asesoramiento en su conducta tal y como demostró Taubman<sup>(49)</sup>. Intentar calmar rápidamente el llanto del niño, moverle, colocarle chupetes, ponerle música, etc, no proporciona mejores resultados que la simple información a los padres<sup>(50-52)</sup>.

### Tratamiento farmacológico

- *Agentes anticolinérgicos*: como el clorhidrato de dicitolmina (Bentylo<sup>®</sup>). es el único fármaco que ha demostrado ser más eficaz que el placebo en el alivio del cólico<sup>(53,54)</sup>, pero su uso está desaconsejado por la presencia de importantes efectos secundarios, incluso en la actualidad los fabricantes de este producto han suprimido esta medicación como indicación de tratamiento del cólico infantil.
- *Agentes tensoactivos*: La dimeticona, también conocida como Simeticona (Simethicone) (Aeroplus<sup>®</sup>, Aerored<sup>®</sup>) reduce la superficie de tensión de las burbujas del tracto intestinal, lo que permite que el gas sea expulsado con más facilidad. Aunque se utiliza frecuentemente no hay trabajos que puedan demostrar que es más efectivo que el placebo<sup>(55-57)</sup>.
- *Espasmolíticos*: Methylscopolamine es un relajante muscular demostrado ya como no efectivo en el tratamiento del cólico del lactante, y de hecho, su uso en el tratamiento de estos cólicos es inseguro.
- *Glucosa y sacarosa*: Alivian el dolor por la liberación de endorfinas<sup>(58,59)</sup> pero su efecto está relacionado con la concentración de la solución tal como demostró Markestad con un efecto para calmar el llanto significativamente mayor con sacarosa 12% frente a placebo<sup>(58)</sup>. Sin embargo, la sacarosa parece efectiva durante un periodo corto de tiempo ya que los niños mejoran una media de 3 a 30 minutos. Otros autores han empleado con buenos resultados 1-2 ml de solución de glucosa al 30%, 3-4 veces al día<sup>(59)</sup>.

### Otros tratamientos

- *Anisetes*: Se utilizan ampliamente en forma de infusiones, bien caseras o comercializadas ya que su principio activo, el anetol, tiene propiedades carminativas. Aun-

que puede ser efectivo, es preciso tener precauciones en su uso, ya que no está nunca bien especificado la dosis recomendada y la forma de preparación por lo que hay descritos cuadros clínicos, fundamentalmente neurológicos, por intoxicación con anetol<sup>(60)</sup>.

- *Otras infusiones*: de manzanilla, melisa, hinojo y regaliz. Su utilización puede proporcionar una leve mejoría, aunque no es una práctica recomendada ya que muchas de las infusiones comercializadas tienen un excesivo contenido en azúcar y su administración reiterada puede reducir la ingesta de leche con consecuencias negativas para la nutrición del niño.
- *Masajes*: de uso muy extendido y aceptado. En realidad no es una forma de tratamiento, pero el hecho del contacto de la mano sobre el abdomen del niño puede ayudar a relajarle, a facilitarle la expulsión de pequeñas cantidades de gas intestinal, e incluso bienestar por la liberación de endorfinas. El momento de realizar estos masajes no es en los episodios de llanto, en los que el lactante está demasiado rígido, sino en otros momentos como tras el baño o tras los cambios de pañal. A pesar de ello, no hay evidencia para este tipo de tratamiento<sup>(61)</sup>. También se han empleado masajes sobre la zona de columna vertebral lumbar, consiguiendo reducción de la duración del llanto de manera significativa<sup>(62)</sup>.
- *Acupuntura*: Este tipo de tratamiento es mucho más controvertido y con menos evidencia que apoya su uso.

### PRONÓSTICO

Excelente. Se resuelve con o sin tratamiento hacia los tres o cuatro meses de edad.

Tienen un crecimiento y desarrollo normal y no hay secuelas a largo plazo.

El ayudar al niño con cólico es una cuestión de experiencia, tranquilizar a los padres, reforzar su paciencia, instaurar o no algún tipo de tratamiento y sobre todo darle tiempo al tiempo, ya que esta situación también pasará.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwilwe AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called «colic». Pediatrics. 1954; 14: 421-35.
2. Barr RC, Rotman A, Yaremko J, Leduc D, Francoeur TE. The crying of infants with colic: A controlled empirical description. Pediatrics. 1992; 90: 14-21.

3. Stagnara J, Blanc JP, Danjou G, Simon- Ghediri MJ, Dürr F. Éléments cliniques du diagnostic de coliques du nourrisson. Enquête chez 2,773 nourrissons âgés de 15 à 119 jours. *Arch Pediatr*. 1997; 4: 959-66.
4. StJames-Roberts I, Halil T. Infant crying patterns in the first year: Normal community and clinical findings. *J Child Psychol Psychiatry*. 1991; 32: 951-68.
5. Lethonen L, Korvenranta H. Infantile colic. Seasonal incidence and crying profiles. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149: 533-6.
6. Savino F, Castagno E, Bretto R, Brondello C, Palumeri E, Oggero R. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*. 2005; 94 Suppl 449: 129-132
7. Rautava P, Lethonen L, Helenius H, Sillanpää M. Infantile colic: Child and family three years later. *Pediatrics*. 1995; 96: 43-7.
8. Crowcroft NS, Strachman DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76,747 infants. *BMJ*. 1997; 314: 1.325-8.
9. Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. *Pediatrics*. 1984; 74: 998-1.003.
10. Carey WB. The effectiveness of parent counselling in managing colic (commentary) *Pediatrics*. 1994; 94: 333-4.
11. Huhtala V, Lehtonen L, Uvnas-Moberg K, Korvenranta Heikki. Low Plasma Cholecystokinin Levels in Colicky Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003; 37: 42-6.
12. Savino F, Grassino E. C, Guidi C, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 738-41.
13. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr*. 2007; 96: 1259-64.
14. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. Infant colic: empirical evidence of the absence of an association with source of early infant nutrition. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002; 156: 112-38.
15. Savino F, Bailo E, Oggero R, Tullio V, Roana J, Carlone N et al. Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2005; 16: 725.
16. Savino, F 1; Cordisco, L 2; Tarasco, V 1; Calabrese, R 1; Palumeri, E 1; Matteuzzi, D 2. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants *Acta Paediatr*. 2009; 98(10): 1582-1588.
17. Rhoads JM y cols. Alteración de la microbiota fecal y aumento de la calprotectina fecal entre los niños que sufren cólicos. *J Pediatr*. 2009; 155(6): 823-828.
18. Heine RG, Jordan B, Lubitz L, Meehan M, Catto-Smith AG. Clinical predictors of pathological gastroesophageal reflux in infants with persistent distress. *J Paediatr Chile Health*. 2006; 42: 136-42.
19. Heine RF. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006; 6: 2205.
20. Berkowitz D, Naveh Y, Berant M. «Infantile colic» as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997; 24: 231-3.
21. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk as a cause of infantile colic in breastfed infants. *Lancet*. 1978; 26: 437-9.
22. Lindberg T. Infantile colic: aetiology and prognosis. *Acta Paediatr*. 2000; 89: 1-12.
23. Hill DJ, Hosking CS. Infantile colic and food hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2000; 30(Suppl): S67-76.
24. Estep DC, Kulczycki A Jr. Treatment of infant colic with amino acid-based infant formula: a preliminary study. *Acta Paediatr*. 2000; 89: 22-27.
25. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: A double-blind study. *Pediatrics*. 1982; 70: 7-10. 50.
26. Treem WR. Cólico infantil: Punto de vista de un gastroenterólogo pediátra. *Pediatr Clin North Am (ed esp)*. 1994; 5: 1119-1135.
27. Levitsky S, Cooper R. Infant Colic Syndrome maternal fantasies of aggression and infanticide. *Clin Pediatr*. 2000; 39: 395-401.
28. Jakobsson I, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand*. 1979; 68: 853.
29. 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: e7095.
30. Jarvinen KM, Makinen-Kiljunen S, Suomalainen H. Cow's milk challenge through human milk evokes immune responses in infants with cow's milk allergy. *J Pediatr*. 1999; 135: 50612.
31. Van der Wal M, Van Eijsden M, Bonsel G. Stress and Emotional Problems During Pregnancy and Excessive Infant Crying. *J of Developl & Behavioral Pediatr*. 2007; 28(6): 431-437.
32. Forsyth BW. Colic and the effect on changing formulas: A double-blind, multiple-crossover study. *J Pediatr*. 1989; 115: 521-6.
33. 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: 262-6.
34. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast-fed infants: a double-blind crossover study. *Pediatrics*. 1983; 71: 268-71.
35. Verwimp JJM, Bindels JG, Barents M, Heymans HSA. Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey-protein hydrolysate based formulas in a Primary Health Care setting. *Eur J Clin Nutr*. 1995; 49: S39-48.
36. 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: 886-92.
37. ESPGHAN Committee on Nutrition Agostoni C; Axelsson I; Goulet O; Koletzko B; Michaelsen KF; Puntis J; Rieu D; Rigo J; Shamir R; Szajewska H; Turck. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42(4): 352-61.
38. Ardura J, Hoyos C, Andrés de Llano J, Aldana J, Revilla M. Actimetría y cronobiología en el cólico infantil. Efecto de dos dietas especiales. *Bol Pediatr*. 2000; 40: 8-18.
39. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH, Forsythe AB, O'Connor RD, Hamburger RN et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: A randomised study. *J Allergy Clin Immunol*. 1989; 84: 72-89.

40. Hermann Me, Dannemann A, Grüters A, Radisch B, Dudenhausen JW, Bergmann R et al. Prospective study on the atopy preventive effect during pregnancy and lactation. *Eur J Pediatr*. 1996; 155: 770-4.
41. Hatteving G, Kjellman B, Sigurs N, Bjorksten B, Kjellman NIM. Effect of maternal avoidance of eggs, cow's milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. *Clin Exp Allergy*. 1989; 19: 27-32.
42. Miller AR, Barr RG. Cólico infantil: ¿Es cuestión intestinal? *Pediatr Clin North Am (ed esp)*. 1991; 6: 1439-1457.
43. Geertsma MA, Hyams JS. Cólico: síndrome doloroso durante la lactancia. *Pediatr Clin North Am (ed esp)*. 1989; 4: 983-999.
44. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmaso P, Cavallo F, Oggero R. Reduction of crying episodes owing to infantile colic: A randomized controlled study on the efficacy of a new infant formula. *Eur J Clin Nutr*. 2006; 60: 1304-10.
45. Saavedra JM, Abi-Hanna A, Moore N, Yolken RH. Long-term consumption of infant formulas containing live probiotic bacteria: tolerance and safety. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79(2): 261-7.
46. 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): e124-30.
47. 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. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Jun 2.
48. Treem WR. Cólico infantil: Punto de vista de un gastroenterólogo pediatra. *Pediatr Clin North Am (ed esp)*. 1994; 5: 1119-1135.
49. Taubman B. Un estudio clínico al azar comparando los consejos a los padres con la eliminación de la leche de vaca o de las leches con proteína de soja para el tratamiento del síndrome de los cólicos del lactante. *Pediatrics (ed esp)*. 1988; 25: 412.
50. Wolke D, Gray P, Meyer R. Excessive infant crying: a controlled study of mothers helping mothers. *Pediatrics*. 1994; 94: 322-32.
51. Parkin PG, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics*. 1993; 92: 197-201.
52. McKenzie S. Troublesome crying in infants: effect of advice to reduce stimulation. *Arch Dis Child*. 1991; 66: 1416-20.
53. Illingworth RS. Más sobre el cólico infantil. *MTA Pediatría*. 1986; 7: 253-265.
54. Hewson P, Oberklaid F, Menahem S. Cólico del lactante, angustia y llanto. *MTA Pediatría*. 1988; 9: 183-197.
55. Danielsson B, Hwang CP. Treatment of infantile colic with surface active substance (Simethicone). *Acta Paediatr Scand*. 1985; 74: 446-50.
56. Sethi KS, Sethi JK. Simethicone in the management of infantile colic. *Practitioner*. 1988; 508: 232.
57. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infantile colic: a randomized placebo-controlled multicenter trial. *Pediatrics*. 1994; 94: 29-34.
58. Markestad T. Use of sucrose as a treatment for infant colic. *Arch Dis Child*. 1977; 76: 356-8.
59. Akçam M, Yilmaz. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. *Pediatrics international*. 2006; 48: 125-7.
60. Guerrero J; Tagarro A; Valle A; García J; García S. Nueve casos de intoxicación por anís estrellado. *Rev Esp Pediatr*. 2002; 58(2): 111-114.
61. Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Osteopat*. 2010; 25: 18-3.
62. Wiberg JM, Nordsteen J, Nilsson N. The short term effect of spinal manipulation in the treatment of infantile colic: a randomized controlled clinical trial with a blinder observer. *J Manipulative Physiol Ther*. 1999; 22: 517-522.