

Etiología y tratamiento del cólico del lactante: Revisión bibliográfica

Etiology and treatment of infant colic: Bibliographical review

Patricia Cuendias Fernández
C.S. Sama (Área VIII) (Asturias)

Manuscrito recibido: 12-12-2016
Manuscrito aceptado: 15-03-2017

Cómo citar este documento

Cuendias Fernández P. Etiología y tratamiento del cólico del lactante: Revisión bibliográfica. RqR Enfermería Comunitaria (SEAPA). 2017 Noviembre; 5(4): 24-34

Resumen

Introducción

El Cólico del Lactante (CL) es un trastorno habitual en los primeros meses de vida del Recién Nacido (RN). Los bebés tienen un llanto inconsolable sobre la tarde-noche aproximadamente a la misma hora todos los días por lo menos en una semana y son por todo lo demás sanos. El llanto se acompaña con otros signos como el enrojecimiento, meteorismo y movimientos agitantes de piernas. A pesar de que el CL es una perturbación común en los bebés, tanto sus causas como las posibles pautas de tratamiento son poco conocidas.

Descripción

Se realizó una revisión bibliográfica de documentos de sociedades científicas, revisiones sistemáticas y estudios científicos. Los artículos se han seleccionado buscando que estuvieran centrados tanto en la etiología como en el tratamiento del CL excluyendo los que no fueron relevantes.

Conclusiones

Los artículos seleccionados parecen indicar que no hay científicamente una causa única definida para el CL aunque sí hay diferentes hipótesis estudiadas.

Es difícil estudiar el CL ya que los autores han utilizado datos subjetivos tales como las observaciones del tiempo de llanto por los cuidadores. Son necesarios resultados específicos, cuantificables y objetivos. La naturaleza autolimitada de los cólicos ha impedido el uso de las investigaciones invasivas.

Teniendo en cuenta el curso clínico favorable del CL, la gama de formas en que se manifiesta y la variabilidad del tiempo de llanto, debe adoptarse un enfoque terapéutico seguro. Sin embargo, todavía hay una necesidad de una mayor investigación y la modificación de los recursos actuales.

Palabras clave

Educación en salud; Cólico; Lactante; Modalidades de Fisioterapia.

Abstract

Introduction

Infant Colic (IC) is a habitual disorder in the first months of life of the newborn child. The babies have one inconsolable weeping on evening - night approximately at the same hour every day at least in one week and are for everything else healthy, the weeping accompanies on other signs as the reddening, flatulence and shake movements of legs. Although the IC is a common disturbance the etiology he does not understand himself completely nor the possible guidelines of treatment.

Description

There was realized a bibliographical review of documents of scientific companies, systematic reviews and scientific studies. The articles have been selected looking that were centred on the etiology as on the treatment of the IC excluding those who were not relevant

Conclusions

The selected articles seem to indicate that there isn't only a scientific reason defined for the IC though yes there are different studied hypotheses. It is difficult to study the IC since the authors have used such subjective information as the observations of the time of weeping for the keepers. They are necessary specific results, quantifiable and objective. The auto-limited nature of the colic has prevented the use of the invasive investigations.

Bearing in mind the favourable course of the IC, the range of forms in which it demonstrates and the variability of the time of weeping, there must be adopted a therapeutic sure approach and the directives might be useful adapted. Nevertheless, still there is a need of the major one the investigation and the modification of the current resources.

Keywords

Health education; Colic; Infant; Physical Therapy Modalities.

Introducción

Existen dos definiciones clásicas que se han utilizado siempre para definir el cólico del lactante:

Definición de Wessel (Regla del 3): *"Periodos de llanto que duran 3 horas o más por día durante 3 o más días por semana un mínimo de 3 semanas. Se resuelve generalmente espontáneamente hacia la edad de 3 meses"*.

Definición de Hyman: *"Los bebés con CL lloran constantemente durante la noche aproximadamente a la misma hora todos los días por lo menos en una semana y son por todo lo demás sanos"*.

Ampliando esas dos definiciones diríamos que el Cólico del Lactante (CL) es una condición clínica generalizada en la que los bebés tienen un llanto inconsolable sobre la tarde-noche aproximadamente a la misma hora todos los días por lo menos en una semana y son por todo lo demás sanos, suele ocurrir de tarde-noche.

El llanto se acompaña con otros signos como el enrojecimiento, meteorismo y movimientos agitantes de las piernas. Se observa entorno a un 10-30% de los niños, afectando a todos los estratos socioeconómicos de la misma manera sin ninguna evidencia de la historia familiar, y no hay diferencias en la prevalencia entre cualquiera de los niños y niñas, ya sean amamantados o alimentados con leche de fórmula.

El CL se produce normalmente a partir de las 3 semanas tendiendo a aumentar en la sexta semana y resolviéndose en la gran mayoría de los casos en torno a los tres meses de vida.

A pesar de que la evolución es buena, el CL causa considerable angustia a los padres (1-3).

Otros signos frecuentemente asociados al llanto inconsolable son (2, 3):

- Enrojecimiento
- Meteorismo
- Movimientos agitantes en las piernas
- Distensión abdominal
- Cara sin pena y con el ceño fruncido
- Puños apretados y arqueado de la espalda

Esta condición produce ansiedad en los padres y falta de confianza en la capacidad de cuidado infantil, aclarar la etiopatogenia y la mejor comprensión de los cólicos es necesario para permitir una gestión más eficaz y precisa del niño afectado.

Método

Esta revisión surgió de la necesidad de conocer el estado de la cuestión sobre el cólico del lactante, por medio de la recuperación de los últimos trabajos científicos publicados sobre este asunto.

Existe un sinnúmero de fuentes donde se puede buscar información de interés. Este exceso de recursos hace imprescindible la selección y el cribado de la información que se va a utilizar, así como la priorización en función de la capacidad de dichos recursos para aportar información útil.

Se realizó una búsqueda en diferentes bases científicas: Pubmed, Cochrane, Embase y CINAHL. El término de búsqueda fue "*Infant Colic*". Todas las búsquedas se han hecho sin límite de fecha ni idioma. Los artículos se han seleccionado por su contenido en etiología y tratamiento del CL excluyendo los que no fueron relevantes.

Desarrollo

El CL es una condición benigna y una de las principales causas de consulta pediátrica en la primera parte de la vida aun así, hay una falta de directrices de la medicina basada en la evidencia (3).

1. Etiología

La evidencia disponible sugiere que el CL, podría tener causas independientes que dividiremos en dos subgrupos: hipótesis médicas y de comportamiento (1, 2, 4).

1.1. *Hipótesis médicas*

1.1.1. Intolerancia a la lactosa

Se definiría como el fracaso para descomponer toda la lactosa de los alimentos (por un déficit de lactasa que es la enzima que digiere la lactosa), lo que permite la entrada de cantidades significativas de la misma en el intestino delgado, donde se convierte en sustrato para lactobacillus y bifidobacterias en el colon. La fermentación de estas bacterias conduce a la producción de ácido láctico e hidrógeno, la rápida producción de hidrógeno en intestino grueso distiende el colon produciendo a veces dolor. También la presión osmótica causada por la lactosa y el ácido láctico en el colon causan el aumento de agua en el mismo conduciendo al mismo síntoma de distensión intestinal.

Estudios de medición de hidrógeno en el aliento de los bebés con cólicos han producido resultados inconsistentes, a pesar de los aumentos en los niveles de hidrógeno en aliento (2).

1.1.2. Hipersensibilidad a los alimentos o alergia

Hay una mayor evidencia de que el cólico infantil está relacionado con alergia a los alimentos y a veces es la primera manifestación clínica.

La hipótesis inmunológica de cólico se centra en posibles alérgenos, tales como proteínas de la leche de vaca, la leche materna o fórmula infantil como la causa de los cólicos. Aproximadamente el 25 % de los niños con síntomas moderados o severos tienen cólicos dependiente de la leche de vaca (2).

Según la AEPED (Asociación Española de Pediatría) un 2% de niños menores de 4 años tienen alergia a la proteína de leche. La leche de vaca contiene más de 40 proteínas de las cuales algunas de ellas no existen en la especie humana y que son las que dan un mayor número de sensibilización. La alergia a la proteína de leche de vaca es la alergia alimentaria más frecuente en el lactante (5).

1.1.3. Inmadurez de la función intestinal y alteración movilidad

La desregulación transitoria del sistema nervioso durante el desarrollo puede causar hipermotilidad intestinal en los lactantes (2, 4).

1.1.4. Alteración microflora intestinal

Los bebés con CL mostraron una menor diversidad de la microbiota (4).

Los lactobacillus son bacterias anaerobias no patógenas que juegan un papel importante en el desarrollo de respuestas inmunitarias locales y sistémicas. En estudios realizados se han encontrado menor cantidad de lactobacillus en bebés con cólico que en bebés sanos y mayor cantidad de bacterias coliformes (en particular la Escherichia Coli) en la microbiota intestinal que se relacionan con una posible causa de la alteración de la movilidad intestinal y aumento de la producción de gas de tipo cólico. El desequilibrio de lactobacillus podría deberse a la inmadurez de la barrera intestinal (2, 6, 7).

1.1.5. Hormonas

En los bebés con CL se han encontrado niveles altos de motilina y grelina. La motilina mejora el vaciado de gases, el peristaltismo en intestino delgado y disminuye el tiempo de tránsito. La grelina está implicada en el anormal peristaltismo y el aumento del apetito, típico de los pacientes con cólicos. Se puede considerar un mediador entre intestino y cerebro (2, 8).

Un niño con CL a la hora y media de la toma si tiene hambre tendría un falso apetito (grelina aumentada) y no sería beneficioso darle de comer.

1.1.6. Relación CL- Migraña

Recientes estudios sugieren que el CL es un trastorno migrañoso. En 2015 se realizó un estudio de meta-análisis con 787 adolescentes cuya conclusión fue que los bebés con CL tienen un riesgo de 3 veces mayor para la migraña sin aura en la adolescencia (no así en la migraña con aura) (9). Otro estudio obtuvo como resultados el hecho de que las madres con migrañas tienen más del doble de probabilidades de tener un bebé con CL. Teniendo en cuenta la acumulación de evidencias de la relación entre migraña pediátrica y CL, los autores creen que el CL se debe trasladar a la Clasificación Internacional de Cefaleas (ICHD-III beta) como uno de los síndromes que pueden asociarse a migraña. En las conclusiones se señala que lo que aún no se sabe es si el llanto de los bebés es por dolor de cabeza, dolor abdominal (migraña abdominal) o por sensibilidad a los estímulos como los migrañosos. La biología circadiana puede jugar un papel en el cólico como lo hace en la migraña. A los 3 meses de edad es cuando suele cesar el cólico que es también cuando la secreción de melatonina endógena adquiere un ritmo diurno, facilitando la consolidación del sueño nocturno (10).

1.2. Hipótesis de comportamiento

1.2.1. Interacción materno-infantil inadecuada

En un estudio realizado en 2006 se señala que el modelo occidental de crianza en el que hay menor contacto físico, conlleva mayor proporción de bebés que cumplen los criterios de cólico entre los 15 días y 5 semanas. También se asocia a la menor duración de lactancia materna un 50 % más de episodios de llanto e inquietud a lo largo de los 4 primeros meses (11).

Se habla de que el cólico es el resultado de un clima desfavorable con padres inexpertos y ansiosos, en especial las madres ya que pocos estudios se han centrado en el papel de los padres y de toda la unidad familiar que limita nuestra comprensión global de este tema. Recientemente, un estudio observacional mostró que el llanto excesivo en bebés está claramente asociado con una menor interacción óptima entre los padres y la interacción padres-hijo, sin embargo la mayoría de estos problemas se limitan a los padres de los bebés con cólicos severos (2).

1.2.2. Dificultades en la alimentación

Los bebés con cólico suelen presentar problemas relacionados con la alimentación, tales como alimentación desorganizada, succión menos rítmica en bebés amamantados, más molestias justo al terminar de comer y menor capacidad de respuesta durante las interacciones alimentarias (2). Es probable que los patrones desordenados de alimentación sean indicativos de un trastorno subyacente en regulación del comportamiento.

En un estudio en el que se comparó dos tomas diferentes: una el vaciado completo de un pecho en la toma y la otra toma el vaciado de ambos senos por igual en cada toma, el primer grupo tuvo menor incidencia tanto de congestión mamaria como de cólicos (3).

2. Factores de riesgo (4)

- Tabaquismo de la madre.
- Aumento de edad materna.
- Bebés primogénitos.

3. Tratamiento

A pesar de la evolución clínica favorable del CL (la mayoría de los bebés están libres de síntomas a la edad de 4-5 meses), muchos padres buscan ayuda médica. La gestión de un cólico infantil sigue siendo un problema frustrante para los cuidadores y profesionales sanitarios (1).

Planteamos a continuación diversas hipótesis de tratamiento que se han estudiado:

3.1. Farmacología

Diciclomida: es un agente tensioactivo que actúa sobre la formación de gas, no se absorbe y disminuye la flatulencia en adultos, este efecto no ocurre en los niños con CL. Ha demostrado ser efectivo en el alivio de los síntomas pero tiene efectos secundarios graves: dificultades en la respiración, zumbidos, síncope e hipotonía muscular, lo cual limita su uso. No parece haber razón suficiente para tratar un trastorno con evolución clínica favorable y sin graves consecuencias somáticas (12, 13).

Simeticona: es un agente antiflatulento, activo por vía oral y que se utiliza para aliviar el dolor y las molestias abdominales ocasionadas por la presión por un exceso de gases. Según las pruebas disponibles, no hay ninguna razón para usarla. Disminuye la producción de gas, pero varios ensayos controlados no observaron diferencias en la disminución de episodios de cólico en comparación con placebo (1, 7, 13).

"La leche materna cambia su composición entre el día y la noche. Por la noche se alcanzan los picos más altos de triptófano (ayuda a conciliar el sueño) y melatonina (induce sueño) siendo útil para mejorar el sueño y disminuir el cólico"

3.2. Lactancia materna

La leche materna cambia su composición entre el día y la noche. Por la noche se alcanzan los picos más altos de triptófano (ayuda a conciliar el sueño) y melatonina (induce sueño) siendo útil para mejorar el sueño y disminuir el cólico. Hay evidencia de que la leche materna contiene melatonina, lo que puede ser útil para mejorar sueño y disminuir el CL (14).

3.3. Eliminación de la proteína de leche de vaca

3.3.1. Bebés con lactancia materna

Los bebés amamantados tienen tasas similares de CL a los bebés alimentados con leche de fórmula. Podría deberse a que la leche materna contiene proteínas intactas de leche de vaca, por lo que se aconseja eliminar la leche de vaca de la dieta de la madre, evitando los productos que la contengan durante dos semanas para valorar eficacia (1, 12). Hemos encontrado dos estudios que afirman que con la exclusión en la dieta materna de las proteínas de leche de vaca en madres de bebés con CL, se obtuvo la resolución del mismo (13, 15).

Las intervenciones dietéticas en las madres deben estar estrictamente controladas y se mantendrán solamente si son eficaces (2).

3.3.2. Bebés con lactancia artificial

En un número importante de artículos se determina que la sustitución de fórmulas con leche de vaca por fórmulas hipoalergénicas de caseína hidrolizada con oligosacáridos prebióticos es eficaz en bebés con CL (12, 15, 16). También las fórmulas con proteínas parcialmente hidrolizadas, con poca cantidad de lactosa y la adición de galacto-oligosacáridos (GOS) y fructo-oligosacáridos (FOS) dan lugar a una mejoría significativa de los síntomas del tracto gastrointestinal inferior como el CL (17). Sin embargo no se recomiendan las fórmulas de leche de soja por sus efectos posibles sobre la salud reproductiva. Otro estudio discute su uso debido al riesgo de desarrollar alergia a las proteínas de soja (12, 13). La Sociedad Europea de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) ha recomendado no usar fórmulas con proteínas de soja en los bebés menores de 6 meses con alergias alimentarias, además no hay evidencias de que su uso mejore el CL (2).

3.4. Prebióticos

Como ya hemos comentado se han encontrado niveles bajos de lactobacillus en bebés con CL y por el contrario el nivel de bacterias coliformes está aumentado. **La suplementación de Lactobacillus Reuteri puede estar relacionada con la influencia sobre la movilidad visceral y la percepción del dolor.** La administración de Lactobacillus Reuteri ATCC 55730 y su hija la cepa LR DSM17938 mejoran los síntomas en comparación con simeticona o placebo. Otros dos ensayos que fueron evaluados como de buena calidad que incluyeron 209 lactantes, dio como resultado que la administración de suplementos prebióticos (L. Reuteri) en comparación con placebo o simeticona disminuyó significativamente a la semana la tasa de minutos/día de llanto y no se identificaron problemas de seguridad a corto plazo, la disminución del tiempo de llanto al día fue más del 50% (1, 18, 19).

3.5. Terapias manipulativas

La mayoría de ensayos incluidos parecen indicar, según refieren los padres, que los niños que recibieron terapias manipulativas lloraron menos horas por día que los niños que no las recibieron.

Las terapias manipulativas ofrecen alivio a corto plazo (disminución diaria del tiempo de llanto) en comparación con ningún tratamiento o placebo, pero los beneficios a largo plazo no están demostrados (20).

3.6. Suplementos de hierbas

Los tés de hierbas que contienen mezclas de verbena, manzanilla, hinojo, melisa, regaliz y bálsamo de limón se ha demostrado que disminuyen el llanto en los bebés con cólico a través de su actividad antiespasmódica, calman al bebé y amortiguan la distensión abdominal.

Sin embargo, la gran cantidad de productos existentes a base de hierbas, la falta de estandarización de la dosis, y de la potencia de su efecto y la posible interferencia con la alimentación normal, ya que podría conducir a una menor ingesta de leche, hace necesario que los padres sean advertidos sobre su uso (21).

3.7. Educación para padres

En un estudio realizado para evaluar el grado de conocimientos acerca del CL (causas, síntomas, signos, tiempo duración, edad más frecuente y tratamiento) en mujeres embarazadas, de 124 encuestadas solo el 3,2% demostró conocimientos adecuados, el 50,8% conocimientos moderados y el 46% conocimientos casi nulos, por lo que queda evidenciado que es necesario proporcionar información y capacitar a los futuros padres de los aspectos del CL (22).

El primer paso en el tratamiento de un niño con cólico infantil es dar consejos generales y tranquilidad a los padres, es importante informarles de que el cólico infantil no es una enfermedad, ni se debe a algo que los padres hayan hecho o dejado de hacer, en segundo lugar, se debe educar a los padres para que den respuestas más adecuadas a sus bebés, incluyendo menos sobreestimulación y más calma.

Al mismo tiempo, los padres deben ser advertidos de lo importante que es que no se agoten ellos mismos (10).

3.8. Disminución de estímulos

Acerca de la disminución de estímulos, siguiendo las teorías refundadas por los últimos estudios de la relación de migraña del adolescente con CL, se da importancia a educar a los padres sobre las pautas para relajar a los bebés, intentando estar relajados ellos mismos para no llegar a estados de ansiedad. Se debe indicar a los padres que jamás sacudan al bebé. Un 5,6% de los padres de bebés de 6 meses de edad han realizado esa maniobra alguna vez, la cual puede ser causante del síndrome del bebé sacudido, pudiendo derivar en un problema neurológico e incluso en muerte (10).

Se recomienda disminuir diferentes estímulos: bajar la luz de la habitación, reducir ruidos, oscilar suavemente al bebé y de noche amamantar con luz baja para optimizar la melatonina en la leche materna (10).

Se aconseja el prono, bajo vigilancia ya que la presión sobre el abdomen calma al bebé.

"El primer paso en el tratamiento de un niño con cólico infantil es dar consejos generales y tranquilidad a los padres, es importante informarles de que el cólico infantil no es una enfermedad"

El masaje infantil también ha demostrado numerosos efectos positivos para el bebé como mejor desarrollo neurosensorial, aumento del tono vagal y movilidad gástrica, efectos analgésicos, mejor organización del sueño, descenso de hormonas del estrés, recepción precoz de alimentos por vía oral y una interacción madre e hijo positiva (23).

Conclusión

El CL es fácil de reconocer, pero no suficientemente entendido y difícil de resolver.

Existen las causas médicas como la hipersensibilidad alimentaria, la intolerancia a la lactosa o alergia, la inmadurez de la función intestinal, el aumento de los niveles de grelina y motilina en intestino delgado, la alteración de la microflora intestinal (con niveles aumentados de bacterias coliformes y niveles disminuidos de *Lactobacillus*) y la relación de bebés con cólicos y migrañas en el adulto. En cuanto a las causas de comportamiento encontramos una interacción materno-infantil inadecuada o dificultades en la alimentación del bebé.

Factores como el tabaquismo materno, el aumento de la edad materna y el estatus de primogénito pueden estar asociados al desarrollo de cólico infantil.

En cuanto al tratamiento del CL se ha estudiado que el uso de prebióticos en CL mejora los síntomas en comparación con placebo o simeticona. Respecto a los fármacos anticolinérgicos la simeticona no ha reportado ningún beneficio respecto al placebo, no así la dicitomida que demostró su eficacia pero tiene efectos secundarios que pueden ser graves.

Los estudios indican crecientes evidencias en la efectividad de las terapias dietéticas basada en la prevención de las proteínas de leche de vaca en madres en periodo de lactancia y en lactantes alimentados con biberón. En bebés con CL y lactancia artificial es eficaz la eliminación de la proteína de la leche de vaca sustituyéndola por leches de fórmula hipoalérgicas, no así por las fórmulas a base de soja que están totalmente desaconsejadas

En bebés amamantados se aconseja eliminar la leche de vaca de la dieta de la madre. Las intervenciones dietéticas en las madres deben estar estrictamente controladas y mantenidas solamente si son eficaces. De todas formas teniendo en cuenta que el curso clínico del CL es favorable y que muchos de los bebés incluidos en los estudios tienen síntomas relacionados con la alergia de leche de vaca, se concluye que son necesarios más estudios sobre las intervenciones dietéticas.

Determinados ensayos parecen indicar, según refieren los padres, que los niños que recibieron terapias manipulativas lloraron menos horas por día, que los niños que no las recibieron.

Bibliografía

1. Savino F, Tarasco V. *New treatments for infant colic. Curr Opin Pediatr.* 2010; 22: 791-7. DOI: 10.1097/MOP.0b013e328333fac24
2. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr.* 2007; 96 (9): 1259-64. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00428.x.
3. Evans K, Evans R, Simmer K. Effect of the method of breastfeeding on breast engorgement, mastitis and infantile colic. *Acta Paediatr.* 1995; 84: 849-52. DOI: 10.1111/j.1651-2227.1995.tb13777.x

4. Savino F, Ceratto S, De Marco A, Cordero di Montezemolo L. Looking for new treatments of Infantile Colic. *Italian Journal of Pediatrics*. 2014; 40(1): 53. DOI: 10.1186/1824-7288-40-5.
5. Martín A. Alergia a proteínas de leche de vaca. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría*. *Protoc diagn ter pediatr*. 2013;1:51-61.
6. De Weerth C, Fuentes S, Puylaert P, de Vos WM. Intestinal microbiota of infants with colic: development and specific signatures. *Pediatrics*. 2013; 131:550-8. DOI: 10.1542/peds.2012-1449
7. Savino F, Cordisco L, Tarasco V, Calabrese R, Palumeri E y Matteuzzi D. Molecular identification of coliform bacteria from colicky breastfed infants. *Acta Pædiatrica*. 2009; 98: 1582-88. DOI:10.1111/j.1651-2227.2009.01419.x
8. Savino F, Grassino EC, Guidi C, Oggero R, Silvestro L, Miniero R. Ghrelin and motilin concentration in colicky infants. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 738-41. DOI:10.1080/08035250500522654.
9. Sillanpaa M, Saarinen M. Infantile colic associated with childhood migraine: A prospective cohort study. *Cephalalgia*. 2015; 35(14): 1246-51. DOI: 10.1177/0333102415576225.
10. Gelfand AA. Infantile Colic. *Semin Pediatr Neurol*. 2016; 23(1): 79-82. DOI:10.1016/j.spn.2015.08.003
11. James-Roberts I, Alvarez M, Csipke E, Abramsky T, Goodwin J et al. Infant crying and sleeping in London, Copenhagen and when parents adopt a proximal form of care. *Pediatrics*. 2006; 117: 1146-55. DOI: 10.1542/peds.2005-2387
12. Lucassen PL, Assendelft WJ, Gubbels J. Effectiveness of treatments for infantile colic: systematic review. *BMJ*. 1998; 316:1563-9. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.316.7144.1563>
13. Lucassen P. Colic in infants. *BMJ Clin Evid*. 2010; 02: 309. PMID: 21729336.
14. Cohen Engler A, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G. Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: potential role of breast milk melatonin. *Eur J Pediatr*. 2012; 171 (4): 729-32. DOI: 10.1007/s00431-011-1659-3.
15. 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. PMID:6823433
16. Lindberg T. Infantile colic and small intestinal function: A nutritional problem? *Acta Paediatr Suppl*. 1999; 88:58-60. PMID:10569224
17. 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): 1304-10. DOI:10.1038/sj.ejcn.1602457.
18. Savino F, Ceratto S. Advances in Infantile colic and the use of Probiotics. *Funct Food Rev*. 2012, 4 (4): 152-7. DOI: 10.2310/6180.2009.00030
19. Anabrees J, Indrio F, Paes B, AlFaleh K. Probiotics for infantile colic: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2013; 13:186. DOI: 10.1186/1471-2431-13-186.
20. Dobson D, Lucassen PL, Miller JJ, Vlieger AM, Prescott P, Lewith G. Manipulative therapies for infantile colic. *Cochrane Database of Syst Rev*. 2012, Issue 12. Art. No.: CD004796. DOI:10.1002/14651858.CD004796.pub2.

21. 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 breast-fed colicky infants. *Phytother Res.* 2005; 19: 335-40. DOI:10.1002/ptr.1668.
22. Monteros-Rodríguez S, Rivera-Becerril RA, López-Ortiz R, Padilla-Jasso P, Rivera-Rueda MA Cólico infantil: detección de necesidades de educación para el cuidado del recién nacido, a través de una encuesta dirigida a mujeres embarazadas. *Perinatol. Reprod. Hum.* 2013; 27 (4): 235-42. DOI: 10.1016/j.spen.2015.08.003.
23. Márquez Doren F, Poupin Bertoni L, Lucchini Raies C. Efectos del masaje en el recién nacido y el lactante. *Index Enferm.* 2007; 16(57): 42-46.