

# Llanto y cólico del lactante

**CARLOS H. LIFSCHITZ, M.D.**

**Médico Asociado,**

**Gastroenterología, Hepatología y Trasplante,  
Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina**

**Ex Profesor Asociado,**

**Baylor College of Medicine, Houston, Texas**



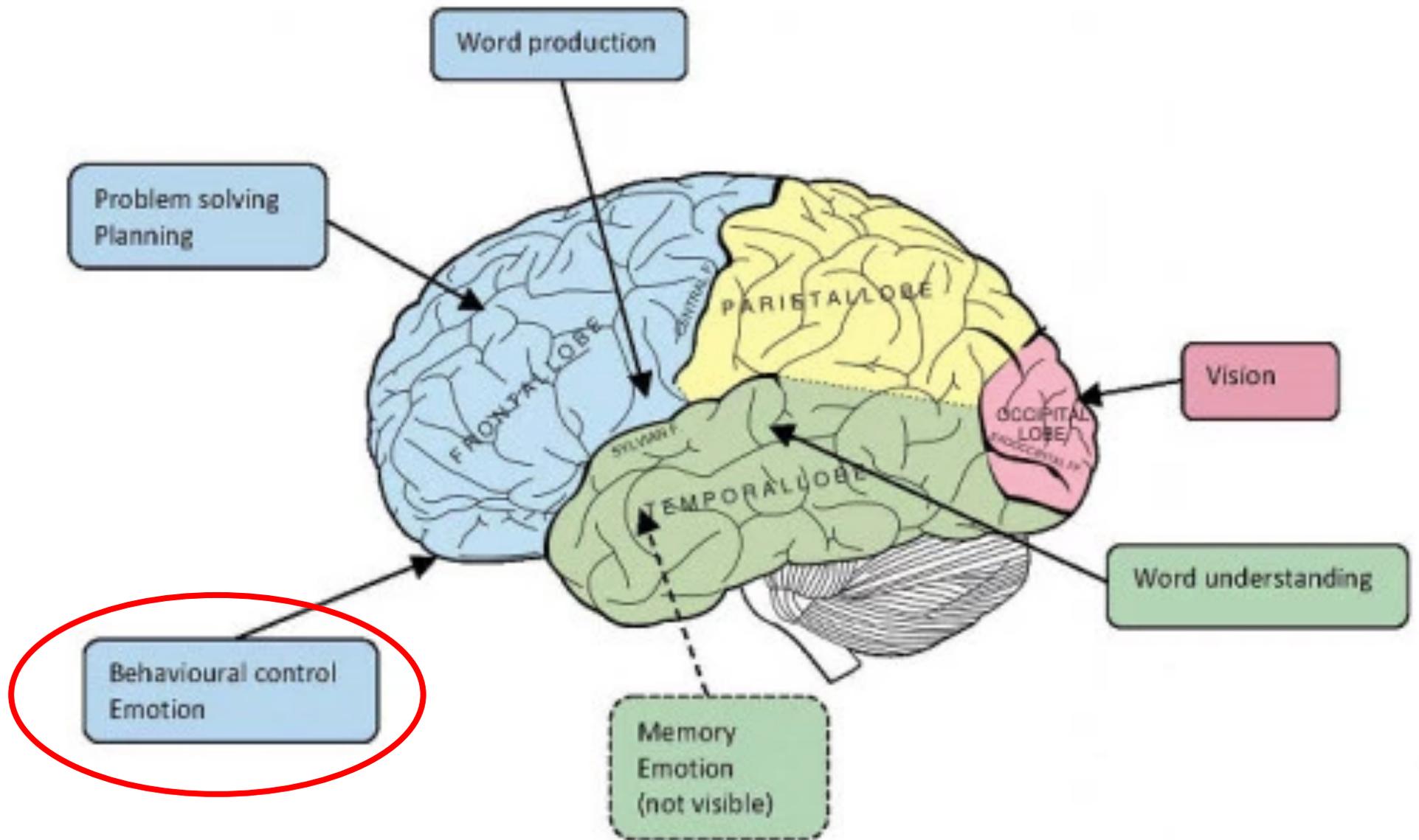
**HOSPITAL  
ITALIANO**  
de BUENOS AIRES



**DEPARTAMENTO  
DE PEDIATRIA**

# Llanto

- Cuando alguien derrama lágrimas en reacción a un estado emocional.
- La acción de llorar se ha definido como "un fenómeno motor complejo, caracterizado por derramar lágrimas del aparato lagrimal, sin provocar ninguna irritación de las estructuras oculares".
- Se estableció la existencia de una red neural entre el conducto lagrimal y las áreas del cerebro implicadas con la emoción.



# Llanto

- Cuando alguien derrama lágrimas en reacción a un estado emocional.
- La acción de llorar se ha definido como "un fenómeno motor complejo, caracterizado por derramar lágrimas del aparato lagrimal, sin provocar ninguna irritación de las estructuras oculares".
- Se estableció la existencia de una red neural biológica entre el conducto lagrimal y las áreas del cerebro implicadas con la emoción.
- **Se cree que ningún otro animal puede producir lágrimas en reacción a estados emotivos, aunque es cuestionado por algunos científicos**

- Según un estudio de más de 300 adultos, por término medio los hombres lloran una vez cada mes, y las mujeres al menos cinco veces cada mes, especialmente antes y durante la menstruación cuando el llanto puede ocurrir hasta cinco veces más que lo normal, a menudo sin razones obvias como ser depresión o tristeza.

SCIENTIFIC  
AMERICAN

2006. 7;6: 1555-2284

---

SCIENTIFIC AMERICAN MIND DECEMBER 2006

## Why Do We Cry?

Other animals howl when they are in distress, but only humans weep tears of sorrow—or joy

By Chip Walter

- Algunos opinan que los beneficios físicos y psicológicos del llanto no han sido comprobados aún por la ciencia.
- Sin embargo, según las encuestas, el 85% de las mujeres y el 73% de los hombres aseguran sentirse mejor después de llorar.
- De acuerdo con la Sociedad Alemana de Oftalmología, que ha recopilado diferentes estudios científicos en llanto, llorar es perjudicial dado que la persona se pone triste y su autoestima baja. Es recomendable estar feliz para tener una vida sana.

- Algunos opinan que los beneficios físicos y psicológicos del llanto no han sido comprobados aún por la ciencia. Sin embargo, según las encuestas, el 85% de las mujeres y el 73% de los hombres aseguran sentirse mejor después de llorar.
- De acuerdo con la Sociedad Alemana de Oftalmología, que ha recopilado diferentes estudios científicos en llanto, llorar es perjudicial dado que la persona se pone triste y su autoestima baja. Es recomendable estar feliz para tener una vida sana.
- Las lágrimas producidas durante el llanto emocional tienen una composición química que difiere de otros tipos de lágrima: mayor concentración de las hormonas prolactina, adrenocorticotropina, leucoencefalina 7 y K y Mg.

# Llanto

- Todos los bebés, tengan o no cólicos, lloran más durante los 3 primeros meses de vida que en cualquier otro momento.
- En un meta-análisis de 24 estudios de registros de llanto completados por los padres, la duración media fue de 110 a 118 min/d durante las primeras 6 sem. de vida, y disminuyó a 72 (Samara M, et al. Meta-analysis of fuss/cry durations and colic prevalence across countries: Proceedings of the 11<sup>th</sup> International Infant Cry Research Workshop, June, 2011, The Netherlands).
- La duración media de llanto durante los tres primeros meses de vida varía de 42 min. a 2 h/d. (Brazelton TB. Crying in infancy. Pediatrics. 1962;29:579)

# Llanto

- Pocas personas están de acuerdo a cuánto llanto se considera excesivo.
- R. Barr sostiene que un punto de corte basado en la duración es erróneo en principio y no es clínicamente útil porque el llanto "normal" y "anormal" depende del contexto y la calidad del llanto  
(Barr RG. Normality: a clinically useless concept. The case of infant crying and colic. J Dev Behav Pediatr 1993; 14:264)
- Además, la adhesión a una definición estricta no es útil para las familias cuyo hijo no cumple con la definición de anormal.

ολικός

---

**cólico** (del griego *kolikos*, relativo al colon).

# Cólico infantil

- Descrito como un síndrome conductual
- Lactantes de 1 a 4 meses de edad, con largos períodos de llanto, difícil de calmar.
- Los ataques de llanto ocurren sin causa obvia
- Su naturaleza inexplicable es una de las principales razones de preocupación de los padres.
- El llanto es más probable que ocurra en la tarde o la noche y tiende a resolverse a los 3 ó 4 meses de edad o, en el caso de bebés prematuros, 3 a 4 meses después de término.
- En promedio, los picos de llanto ocurren alrededor de las 4 a 6 semanas y luego de forma progresiva disminuyen hacia las 12 semanas.

# Motivos para cambiar Roma III: cólico

Incluía una versión de la "regla de 3" de Wessel et al. que estipulaba que el llanto de los cólicos debían:

- Comenzar y parar de repente y ocurrir
- durante 3 o más horas/día
- 3 días x semana
- durante 3 semanas

# Motivos para cambiar Roma III: cólico

- Pautas arbitrarias. Sin evidencia de que un bebé que llora + de 3 horas/día es diferente al que llora 2 horas y 50 minutos/día.
- Son culturalmente dependientes. Los bebés en algunas culturas lloran más que en otras.
- Son poco prácticos de usar. Padres reacios a mantener registro de comportamiento durante 7 días.
- Regla de los 3 centrada en “cantidad” de llanto. Las veces que llora angustia menos a los padres que el hecho de ser prolongado, difícil de calmar, y de origen inexplicable.
- La duración de los episodios de llanto se vió que estaba relacionada más a la frustración cotidiana que la cantidad de veces que los niños lloraban.
- Pocos estudios evaluaron si ataques de llanto por cólico se originan de repente o suenan anormales; la evidencia no lo apoya.

# Diagnóstico de cólico: Roma IV

Síntomas duran

- $\geq 3$  horas al día y
- ocurren  $\geq 3$  días por semana
- durante  $\geq 1$  semana

# Prevalencia de cólico infantil

- Afecta a un 6-20% de los bebés
- Tanto a varones como mujeres
- Igual en alimentados a pecho que con fórmula (Clifford TJ, et al. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:1123).
- El cólico infantil lleva a una de cada 6 familias (17%) con hijos a consultar a un médico.

# Costos de cólicos

- En 2001, el costo al Servicio Nacional de Salud del Reino Unido fue de más de £ 65 millones por año
- 83.310.500 dólares
- 1.289.438.263 pesos argentinos

# CÓLICO: ± 2 POSTURAS

## Orígen gastrointestinal

### Reflujo

- Trastornos de Motilidad
- Hormonas intestinales, i.e. motilina
- Maduración SNE
- Microbiota y colonización
- Intolerancia a la lactosa
- Exceso de gas...



## “Todo lo demás”

- Fenómeno neuroregulatorio
- Acontecimientos del comienzo de vida
- Maduración SNC
- Alergia la proteína de leche de vaca
- Migraña
- ...

**Probablemente multifactorial**

# Fisiopatología: gas

---

- Distensión intestinal por gas o aire deglutido
- gas resultante de la fermentación bacteriana de carbohidratos de la dieta que alcanzan el colon.

**INFANT CARE**

---

Fussing and Crying in Young Infants

*Clinical Considerations and Practical Management*

LOUIS M. HARLEY, M.D.

*CLIN PEDIATR* 1969 8: 138

# Fisiopatología: nicotina

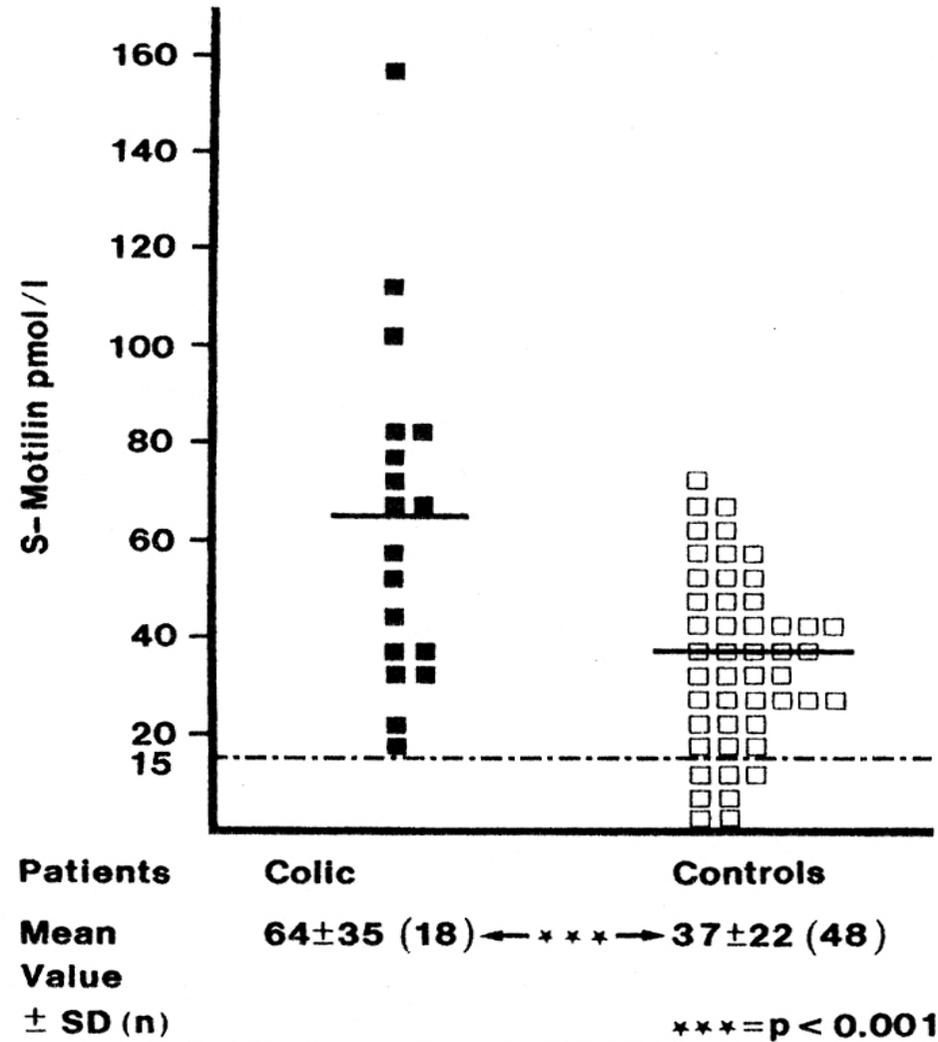
- La exposición de los bebés al humo de tabaco está relacionada con niveles elevados de motilina en sangre, a su vez vinculados a mayor riesgo de disregulación GI, incluyendo cólicos y reflujo ácido.
- Resultados de 5 estudios sugieren que existe una asociación independiente entre el tabaquismo materno y llanto excesivo, así como cólico intestinal. (Shenassa ED et al. Pediatrics. 2004;114:e497).

# Ghrelin and motilin concentration in colicky infants.

Savino F et al. Acta Paediatr. 2006;95:738.

- **Motilina**
  - Cólicos:  $95 \pm 23$  pmol/l vs.
  - Controles:  $64 \pm 30$  pmol/l ( $p=0.001$ )
  
- **Motilina en bebés con cólicos:**
  - Fórmula:  $105 \pm 20$  pmol/l vs.
  - Pecho:  $82 \pm 21$  pmol/l ( $p = 0.038$ )
  
- **Ghrelina en 18 bebés con cólicos y 20 sin cólicos:**
  - Colicky:  $2534 \pm 600$  pg/ml vs.
  - Controls:  $2126 \pm 281$  pg/ml ( $p = 0.011$ )

# Concentración sérica de motilina (pmol/L) en RN a término



# **Low plasma cholecystokinin (CCK) levels in colicky infants.** Huhtala V et al. JPGN. 2003;37:42

- Niveles de CCQ en 40 bebés con cólico y 37 controles evaluados a las 5 semanas.
- CCQ en plasma medida antes, inmediatamente después, y 1 hora después de la alimentación regular de leche.
- Contracción de vesícula biliar calculada utilizando mediciones de ecografía antes y 1 hora después de la alimentación.
- Los niveles plasmáticos preprandiales y postprandiales de 1 h de CCQ menores en COL que en C ( $P < 0,05$ ).
- La CCQ posprandial inmediata también era menor en COL, aunque esta diferencia no alcanzó una significación estadística.
- La proporción de contracciones de vesícula no difirieron entre los grupos de estudio.

**CONCLUSIONES:** los bajos niveles de CCQ en COL pueden predisponerlos a un llanto excesivo en ausencia del efecto calmante de CCQ.

# Fisiopatología: lactosa

1232 *Archives of Disease in Childhood*, 1986, 61

## Infantile colic and feeding

M-R STÅHLBERG AND E SAVILAHTI

*Department of Paediatrics, Turku University Hospital, and Children's Hospital, University of Helsinki, Finland*

- Estudio cruzado, doble ciego, 10 niños con cólico infantil fueron alimentados con leche materna o fórmula de leche de vaca, a) sin modificaciones o b) tratadas con lactasa.
- Cólico persistió en el 71% de leche materna y el 89% en los de leche de vaca.
- La duración y gravedad diaria de los cólicos no difirió en los preparados lácteos.

# Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants.

Moore DJ et al. J Pediatr. 1988;113:979.

- Estudiaron relación entre producción de H<sub>2</sub> después de ingesta de leche humana o fórmula en 83 bebés con y sin cólico a las 6 semanas y 3 meses.
- Valores de H<sub>2</sub> basal significativamente más altos en bebés con cólico vs. sin cólico a las 6 sem. ( $40,6 \pm 41,4$  vs  $14,8 \pm 32,9$  ppm) y 3 m ( $27,7 \pm 38,1$  vs  $8,5 \pm 18,2$  ppm).
- Significativamente más pruebas positivas de H<sub>2</sub> en con cólico vs. no cólico a las 6 sem. (78% vs. 36%) y 3 m (89% vs. 45%).
- No producción de H<sub>2</sub> significativamente más frecuente en no cólicos vs. con, 6 sem. (50% vs 18%) y 3 m. (43% vs 4%).

# Otros estudios

- Estudio cruzado, doble ciego; n= 13 asignados aleatoriamente a lactasa o placebo añadido a la fórmula durante una semana. Lactasa redujo tiempo de llanto en 1,14 h/día comparado con placebo (Kearney PJ, et al. J Hum Nutr Diet. 1998;11:281).
- Estudio cruzado controlado con placebo; n= 12: ingesta de lactasa antes de pecho no tuvo efecto sobre los cólicos (Miller JJ, et al. J Pediatr. 1990;117:261).
- Estudio cruzado, doble ciego asignaron al azar n= 53 a 10 días de leche materna (o fórmula) tratada con lactasa o placebo:
  - 26% de los tratados con lactasa, los niveles de H<sub>2</sub> y duración de llanto se redujeron al menos en un 45%.
  - El resto no respondió a la lactasa. (Kanabar D, et al. J Hum Nutr Dietet.2001;14:359)

# Fisiopatología: proteína de leche de vaca

---

- Algunos bebés con cólicos reponen a la eliminación de fórmula basada en proteína de leche de vaca (Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Pediatrics 1982;70:7)

# CM's milk proteins cause infantile colic in BF infants: a double-blind crossover study.

Jakobsson I & Lindberg T. Pediatrics 1983;71:268

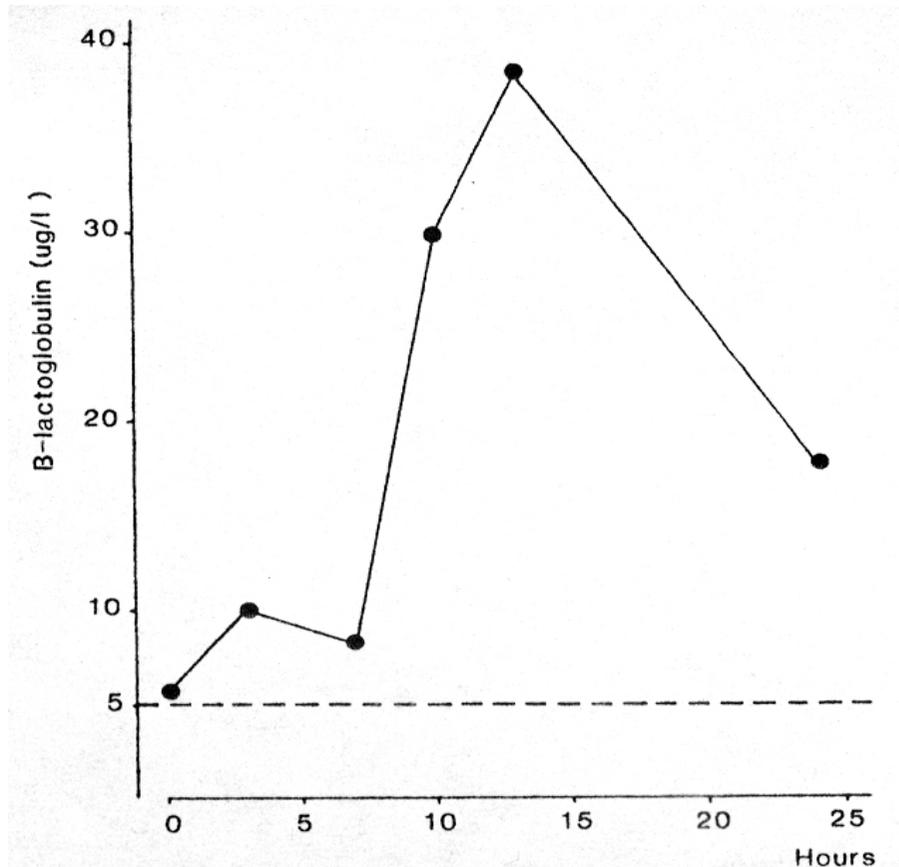
- 66 madres de bebés con cólico: dieta sin lácteos
- Cólico desapareció entre 1-3 d en 35 (53%) y
  - reapareció en al menos 2 retos cuando la madre reintrodujo lácteos (35%)
- Reto doble ciego: Leche de vaca vs. Placebo
- Alta correlación entre cólico y consumición materna de LdV.

# Macromolecular absorption in infants with infantile colic.

Lothe L at al. Acta Paed Scand. 1990;79:417

- Muestra de suero a los 30 y 60 min. después de ingesta de leche humana fue analizada para  $\alpha$ -Lactalbumina.
- Lactantes con cólico: niveles significativamente mayores  $\alpha$ -LA sérica comparado con controles.
- Los bebés con cólicos alimentados con fórmula tenían niveles significativamente más altos de  $\alpha$ -LA que los controles.
- El aumento de la absorción de la macromolécula  $\alpha$ -LA humana en cólico infantil sugiere que la mucosa intestinal está afectada en estos lactantes.

# Contenido de $\beta$ -lactoglobulina en leche de una madre después que ingirió 250 mL de leche de vaca en tiempo 0



# Intestinal microflora in breastfed colicky and non colicky infants

Savino F et al. Acta Paediatr. 2004;93:825

## Métodos:

- 71 bebés alimentados con leche humana,  $3,2 \pm 0,6$  sem. de vida; 42 con cólicos y 29 sin cólicos.

## Resultados:

- Bebés con cólicos colonizados menos frecuentemente con *Lactobacillus spp.* y más comunmente con bacterias gram-negativas.

# Bacterial counts of intestinal *Lactobacillus* species in infants with colic

Savino F et al. Ped All Imm. 2005;16:72

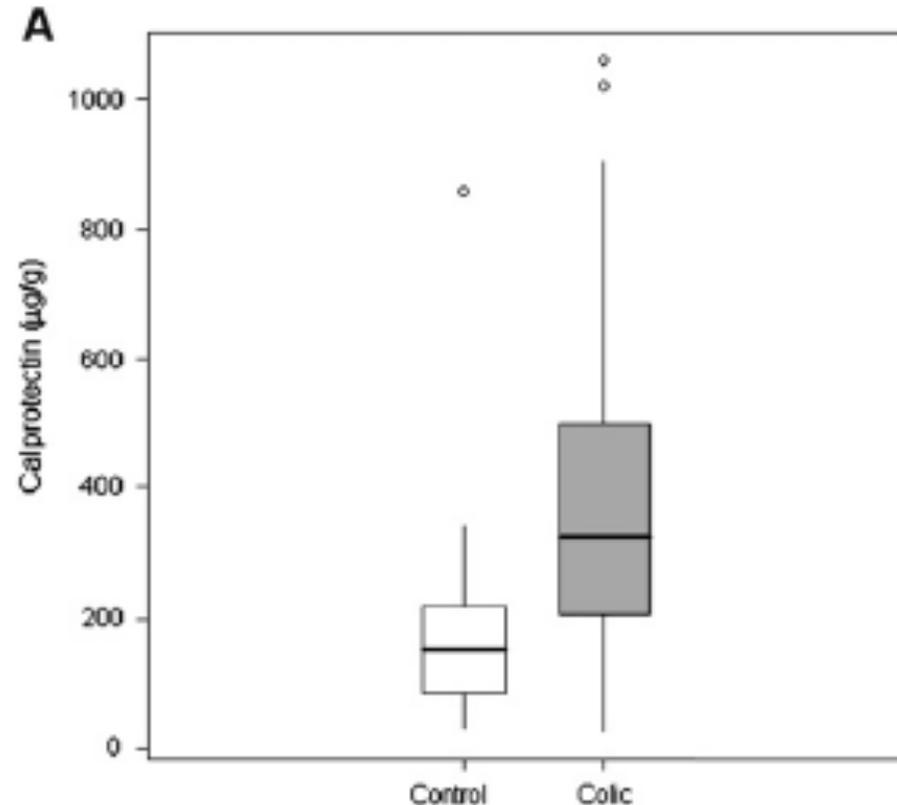
- **Objetivo:** comparar lactobacilos intestinales en bebés alimentados a pecho con vs. sin cólicos.
- n = 56 (15 - 60 d); COL = 30; Controles = 26.
- Se contaron colonias en heces e identificaron por métodos bioquímicos:
- *Lactobacillus brevis* ( $4,34 \times 10^8$  ufc/g) y *L. lactis lactis* ( $2,51 \times 10^7$  cfu/g) en lactantes con cólico;
- *L. acidophilus* ( $2,41 \times 10^7$  ufc / g) sólo en controles.

## Altered Fecal Microflora and Increased Fecal Calprotectin in Infants with Colic

J. Marc Rhoads, MD, Nicole Y. Fatheree, BBA, Johana Norori, MS, Yuying Liu, PhD, Joseph F. Lucke, PhD, Jon E. Tyson, MD, and Michael J. Ferris, PhD

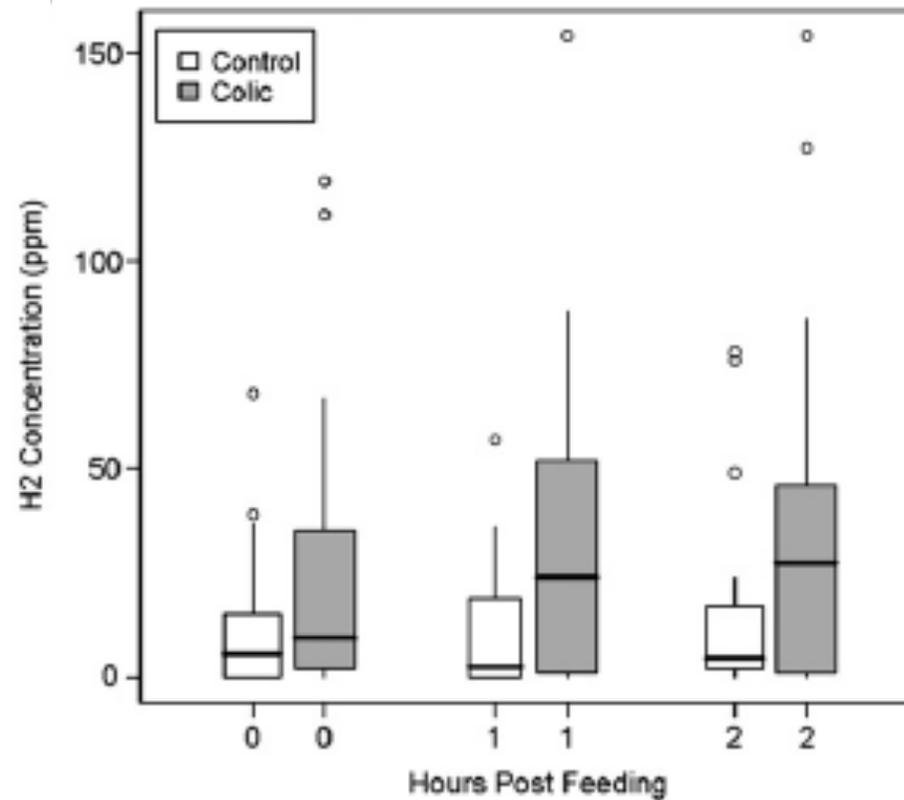
Bebés alimentados con leche humana o fórmula

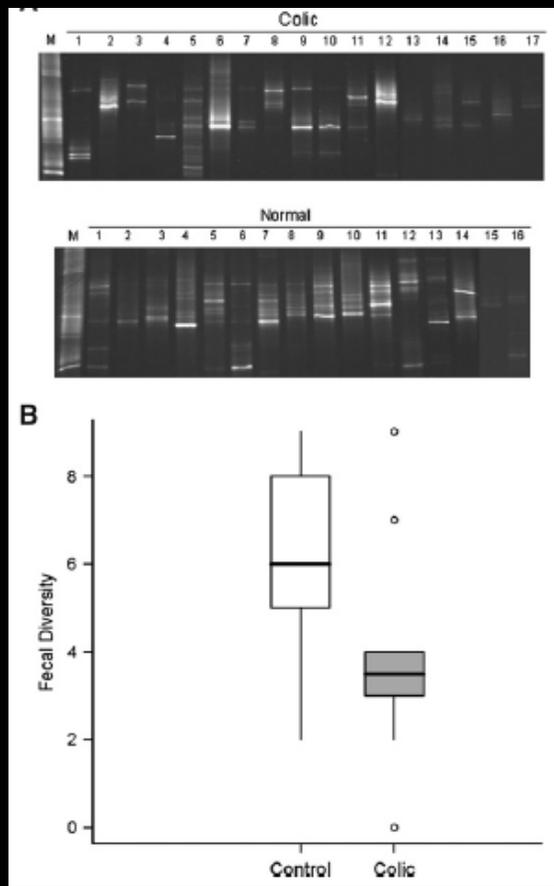
# Valor de calprotectina fecal en bebés con cólico (19) comparados con control (17). (P = .042).



Calprotectina fecal elevada en lactantes con cólico:  $413 \pm 71$  mg/g, rango comparable al de pacientes con EII activa = 300 mg / g.

# Concentración de H<sub>2</sub> de la respiración (en ppm) de lactantes con cólicos en comparación con bebés sin cólicos.





La diversidad de bandas bacterianas en heces de bebés con y sin cólicos difieren significativamente. En los bebés con cólico se encontró un número significativamente menor de bandas ( $p = 0,05$ ).

# PEDIATRICS®

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

**Paternal Depressive Symptoms During Pregnancy Are Related to Excessive  
Infant Crying**

Mijke P. van den Berg, Jan van der Ende, Alfons A. M. Crijnen, Vincent W. V.  
Jaddoe, Henriette A. Moll, Johan P. Mackenbach, Albert Hofman, Michiel W.  
Hengeveld, Henning Tiemeier and Frank C. Verhulst

*Pediatrics* 2009;124:e96  
DOI: 10.1542/peds.2008-3100

# Diagnóstico diferencial

---

- Petequias o moretones pueden indicar infecciones, traumatismos (incluyendo traumatismos abusivos)
- Vómitos biliosos o de proyectil/violentos: obstrucción gastrointestinal (estenosis pilórica, vólvulo)
- Heces sanguinolentas: alergia a la leche de vaca o colitis, fisura anal, intususcepción
- Esofagitis/Candidiasis
- Hernia

# Tratamiento

- En el 90% de los casos, el tratamiento no consiste en "Curar el cólico", sino en ayudar a los padres a pasar este período desafiante en el desarrollo de su bebé.
- Los médicos necesitan evaluar la vulnerabilidad de los progenitores, la existencia de depresión y la falta de apoyo social.
- Hacer una evaluación del llanto del niño puede ayudar a tranquilizar a los cuidadores y proporcionar información útil de diagnóstico, especialmente cuando se combina con una discusión sobre lo que es normal en los bebés.



[Maternal and Child Health Journal](#)

August 2012, Volume 16, [Issue 6](#), pp 1319–1331

## Dietary Management of Infantile Colic: A Systematic Review

Authors

[Authors and affiliations](#)

Marina Iacovou, Robin A. Ralston , Jane Muir, Karen Z. Walker, Helen Truby

- 22 estudios (~ 1.400 participantes, rango 6-272): 17 aleatorios controlados, 3 no aleatorios, 1 de casos y controles y 1 transversal.
- 6 cambio de dieta materna (533 participantes),
- 13 uso de fórmulas parcialmente, extensamente o completamente hidrolizadas (517 participantes),
- 4 uso de fórmulas a base de soya (281 participantes),
- 15 fueron clasificados como de calidad positiva, 3 como neutros y 4 como calidad negativa.

# Cambios en la dieta materna

- 3/6 : algunos efectos beneficiosos cuando madre cambió a una dieta hipoalergénica (2 no separaron los resultados de lactantes amamantados de los de lactantes alimentados con fórmula hipoalergénica).
- 2 que examinaron sólo la eliminación de la leche de vaca o productos lácteos, pescado y huevos de la dieta no encontraron efectos beneficiosos sobre los cólicos;
- Un estudio transversal indicó:
  - aumento de cólicos con el consumo de verduras crucíferas, leche de vaca y cebollas, y
  - ningún efecto de ajo o chocolate.

# Uso de fórmula para lactantes soja, parcial, extensamente hidrolizada

- 13 estudios sugieren con firmeza que fórmulas con proteína extensamente hidrolizada pueden reducir los síntomas de cólico.
- Todos los estudios mostraron mejorías en los grupos de intervención (reducción en tiempo de llanto, síntomas de cólico).
- Los cuatro estudios de uso de fórmula a base de soja mostraron alguna mejoría en los grupos de intervención pero cuando se consideró calidad del estudio, el efecto desapareció.

# Uso de la fórmula para lactantes parcial, extensamente o completamente hidrolizada

- En uno de los estudios el efecto de fórmula de soja fue similar al efecto de la fórmula parcialmente hidrolizada.
- Un estudio comparó la fórmula basada en soja infantil enriquecida con fibra con fórmula basada en la soja y no encontró diferencias significativas en el tiempo de llanto y agitación.

Cochrane Database of Systematic Reviews

## Pain-relieving agents for infantile colic

Elena Biagioli, Valentina Tarasco, Carla Lingua, Lorenzo Moja, Francesco Savino 

First published: 16 September 2016

Editorial Group: Cochrane Developmental, Psychosocial and Learning Problems Group

DOI: [10.1002/14651858.CD009999.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009999.pub2) [View/save citation](#)

- Se incluyeron 18 ECA con 1014 lactantes. Todos los estudios fueron pequeños y con alto riesgo de sesgo, presentando a menudo deficiencias importantes en múltiples factores de diseño
- **Simeticona vs placebo.** Sin diferencias en un estudio pequeño y de baja calidad en el que participaron 27 niños.
- Un metanálisis de los datos de dos estudios cruzados que compararon **simeticona con placebo** no mostró diferencias en el número de lactantes que respondieron positivamente al tratamiento.
- Un pequeño estudio (30 participantes) comparó simeticona con Menta piperita y no encontró diferencias en la duración del llanto, el número de episodios de llanto o el número de respondedores.

- **Hierbas.** Se encontró evidencia de baja calidad que sugiere que los agentes herbales reducen la duración del llanto en comparación con placebo (diferencia de medias (MD) 1,33, IC del 95%: 0,71 a 1,96, 3 estudios, 279 lactantes) = 96%).
- Estudios de calidad moderada indican que los agentes a base de **hierbas** aumentan la respuesta frente al placebo (RR 2,05, IC del 95%: 1,56 a 2,70, tres estudios, 277 lactantes).
- **Sacarosa.** Un estudio de muy baja calidad en el que participaron 35 niños informó que la sacarosa redujo las horas de llanto en comparación con el placebo (MD 1,72; IC del 95%: 1,38 a 2,06).

# **Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.**

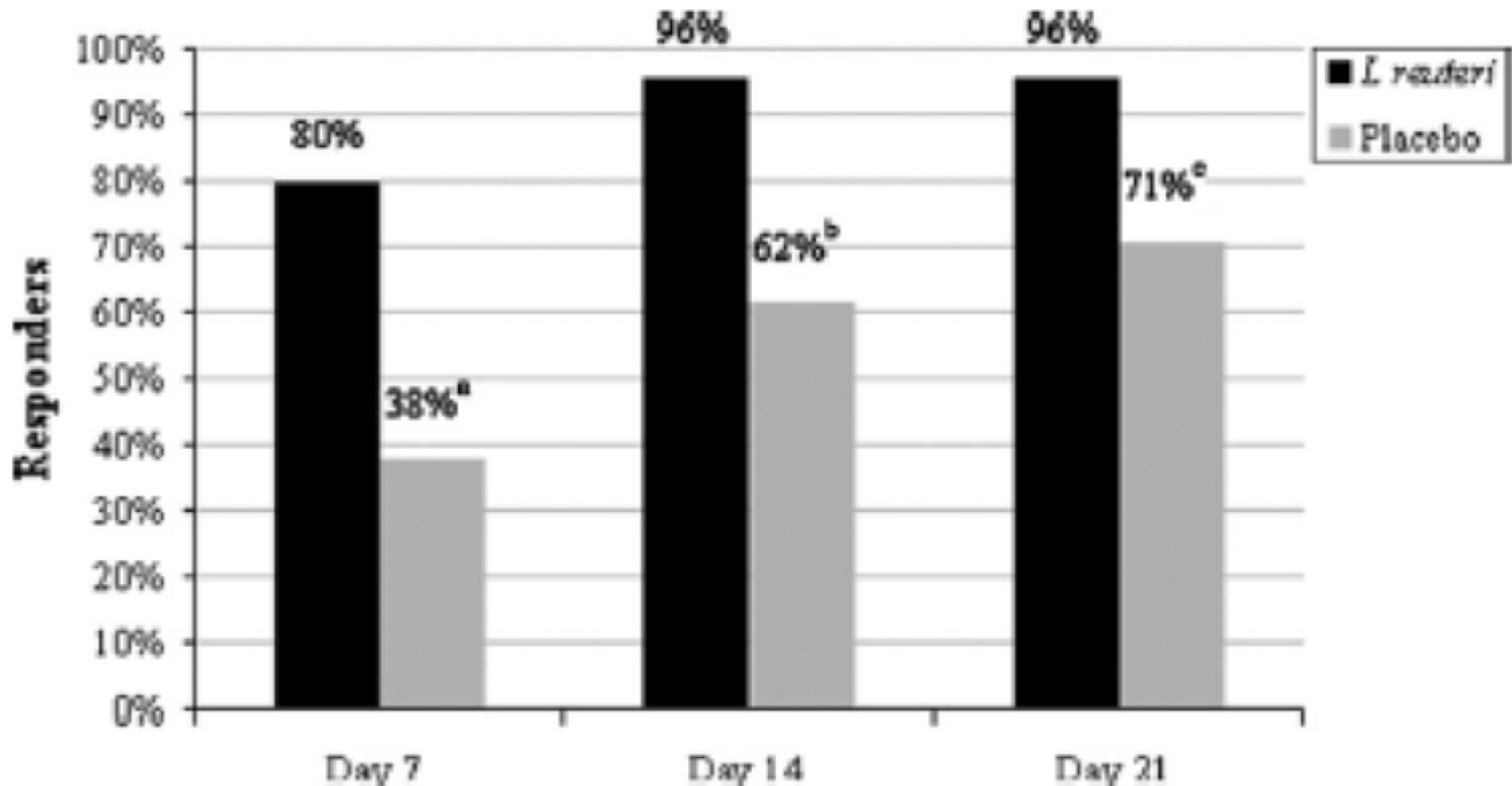
Savino F et al. Pediatrics. 2010;126:e526

**OBJETIVO:** Evaluar la eficacia de *L. reuteri* en cólico infantil y su relación con la microbiota intestinal.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** 50 lactantes con cólico, alimentados exclusivamente con leche humana, Dx x criterios de Wessel modificados, asignados aleatoriamente a *L reuteri* DSM 17938 ( $10^8$  UFC/ d) o P x 21 d.

**RESULTADOS:** 46 (LR: 25; P: 21) completaron el ensayo. Durante el estudio, hubo un aumento significativo en los lactobacilos fecales ( $P = 0,002$ ) y reducción en *E. coli* fecal y amoníaco sólo en el grupo *L reuteri* ( $P = 0,001$ ).

# Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: responders



# Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic : crying time

Day of Study	<i>L reuteri</i> (N = 25), Median (IQR), min/d	Placebo (N = 21), Median (IQR), min/d	<i>P</i> <sup>a</sup>
0	370 (120)	300 (150)	.127
7	95 (85)	185 (149)	.082
14	60 (70)	150 (145)	.099
21	35 (85)	90 (148)	.022

## ***Lactobacillus reuteri* DSM 17938 for the Management of Infantile Colic in Breastfed Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial**

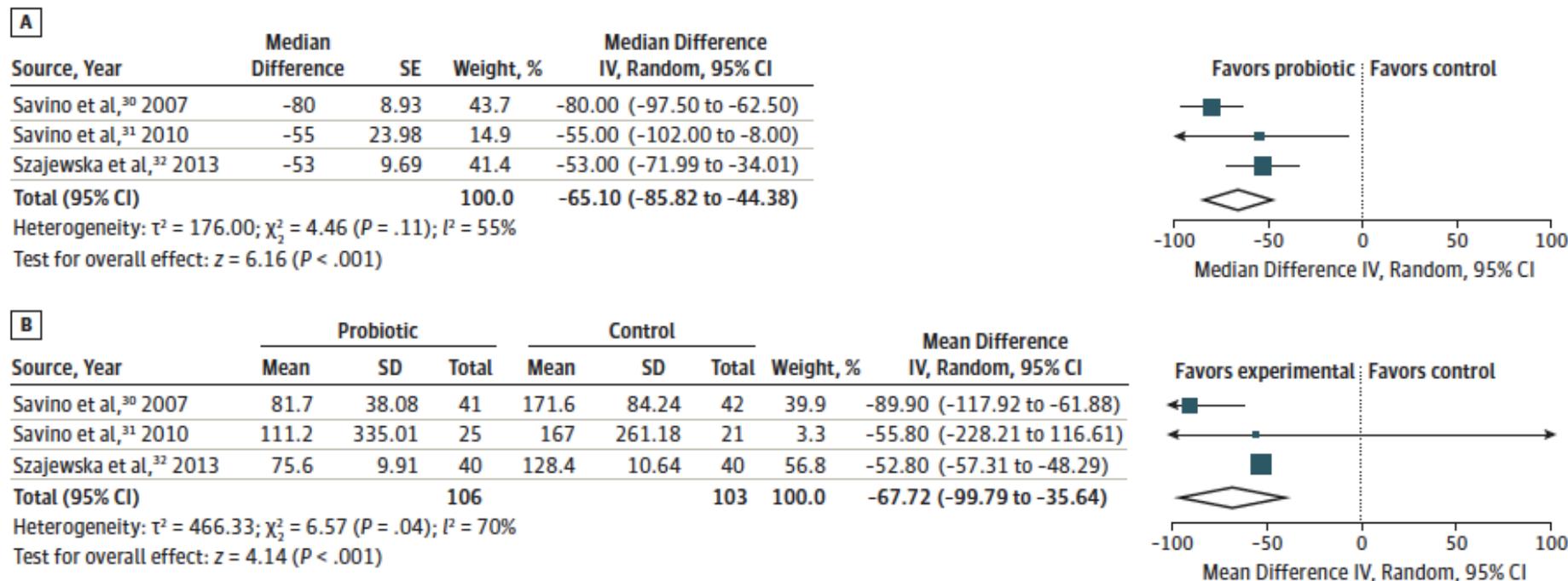
Hania Szajewska, MD<sup>1</sup>, Ewa Gyrczuk, MD<sup>2</sup>, and Andrea Horvath, MD<sup>1</sup>

# Probiotics to Prevent or Treat Excessive Infant Crying Systematic Review and Meta-analysis

Valerie Sung, MPH; Sarsha Collett, MPH; Tanyth de Gooyer, PhD; Harriet Hiscock, MD; Mimi Tang, PhD;  
Melissa Wake, MD

*JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2572

Figure 1. Meta-analyses of Treatment Trials Using a Random-Effects Model



A, Meta-analysis of treatment trials using median difference as the primary outcome, with a random-effects model. B, Meta-analysis of treatment trials

using mean difference as the primary outcome, with a random-effects model. IV indicates inverse variance.

Sung et al. 2014 (70)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Randomized, double-blind, placebo-controlled trial</li> <li>● 167 breastfed or formula-fed infants</li> <li>● <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (<math>10^8</math> CFU) vs placebo (maltodextrin), once a day for 28 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Primary outcome: daily duration of cry or fuss at 1 month</li> <li>● Secondary outcomes: duration of cry or fuss episodes; number of cry or fuss episodes; sleep duration of infants; maternal mental health; family functioning; parents quality of life; infants functioning; infant fecal microbiota; calprotectin levels</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● At 1 month, the probiotics group cried or fussed 49 minutes/day more than the placebo group (<math>P=.02</math>). Difference mainly due to more fussing in the probiotic group (<math>P=.002</math>)</li> <li>● No significant difference in all secondary outcomes</li> </ul>
Chau et al. 2015 (63)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Randomized, double-blind, placebo-controlled trial</li> <li>● 52 exclusively breastfed infants</li> <li>● <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (<math>10^8</math> CFU) vs placebo, once a day for 21 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Primary outcome: reduction in the duration of average crying and fussing times, from baseline to day 21, to &lt;3 hours/day</li> <li>● Secondary outcomes: number of "responders" to treatment (those who experienced a decrease in the daily average crying and/or fussing time <math>\geq 50\%</math> from baseline) on days 7, 14 and 21</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Total average crying and fussing times shorter in the <i>L. reuteri</i> group vs the placebo group (<math>P=.028</math>)</li> <li>● Significantly greater reduction in daily crying and fussing times in the probiotic group vs placebo group (<math>P=.045</math>), at the end of the treatment</li> </ul>
Mi et al. 2015 (67)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Randomized, single-blind, placebo-controlled trial</li> <li>● 39 exclusively or predominantly breastfed infants</li> <li>● <i>L. reuteri</i> DSM 17938 (<math>10^8</math> CFU) vs placebo, once a day for 28 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Primary outcome: "treatment success" (reduction in the daily average crying time <math>\geq 50\%</math>)</li> <li>● Secondary outcomes: mean reduction in daily average crying time, parental satisfaction, and reduction in maternal depression</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Treatment success in 100% of the probiotic group vs 15.7% of placebo group (<math>P&lt;.01</math>), at the end of the treatment period</li> <li>● Significant reduction in daily crying time in the probiotic group (<math>P&lt;.01</math>)</li> <li>● Significant improvement of parental satisfaction and maternal depression (<math>P&lt;.01</math>)</li> </ul>

# Lactobacillus GG

Giovannini et al.  
2014 (65)

- Randomized, double-blind, parallel group trial
- 199 breastfed infants and 163 formula-fed
- Formula-fed infants randomized to either control formula or a GOS-supplemented formula (0.4 g/100 mL)
- Effects on GI symptoms (colic, stool consistency and frequency, regurgitation)
- Effects on the intestinal microbiota
- Supplemented group normal and soft stools in 89% of the episodes; significantly lower incidence of colic
- Supplemented group had lower count of *Clostridium* and higher count of *Bifidobacterium* compared to the control group

Kianifar et al.  
2014 (66)

- Randomized, double-blind, placebo-controlled trial
- 50 breastfed infants
- Synbiotic mixture (1 billion CFU of seven probiotics: *L. casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *L. Bulgaricus*; and fructo-oligo-saccharides) vs placebo, once a day for 30 days
- Primary outcome: "treatment success" (reduction in the daily average crying time >50%)
- Secondary outcomes: symptom resolution (reduction in daily crying time >90%); duration of colic (minutes/day); weight
- Treatment success higher in the synbiotic group compared with placebo group, at days 7 ( $P<.005$ ) and 30 ( $P<.01$ )
- Symptom resolution higher in the synbiotic group vs the placebo group at day 7 ( $P<.03$ ) but not at day 30

## Effects of Early Prebiotic and Probiotic Supplementation on Development of Gut Microbiota and Fussing and Crying in Preterm Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial<sup>☆</sup>

Anna Pärty, MD<sup>1,2</sup>, Raakel Luoto, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Marko Kalliomäki, MD, PhD<sup>1,2</sup>,  
Seppo Salminen, PhD<sup>3</sup>, and Erika Isolauri, MD, PhD<sup>1,2</sup>

**Objective** To evaluate the impact of early prebiotic and probiotic intervention on preterm infants' well-being, crying, growth, and microbiological programming.

**Study design** Ninety-four preterm infants (gestational age 32-36 weeks and birth weight >1500 g) randomized to receive prebiotics (mixture of galacto-oligosaccharide and polydextrose 1:1), probiotics (*Lactobacillus rhamnosus* GG), or placebo during the first 2 months of life were followed up for 1 year. Infants were categorized based on the extent of crying and irritability during the first 2 months of life, and their gut microbiota was investigated by fluorescence in situ hybridization (n = 66) and quantitative polymerase chain reaction (n = 63).

**Results** A total of 27 of 94 infants (29%) infants were classified as excessive criers, significantly less frequently in the prebiotic and the probiotic groups than in the placebo group (19% vs 19% vs 47%, respectively;  $P = .02$ ). The placebo group had a higher percentage of *Clostridium histolyticum* group bacteria in their stools than did the probiotic group (13.9% vs 8.9%, respectively;  $P = .05$ ). There were no adverse events related to either supplementation.

**Conclusions** Early prebiotic and probiotic supplementation may alleviate symptoms associated with crying and fussing in preterm infants. This original finding may offer new therapeutic and preventive measures for this common disturbance in early life. (*J Pediatr* 2013;163:1272-7).

# Manipulative therapies for infantile colic.

Dobson D. Cochran Database Syst Rev Dec 12;12:CD004796.

- Los estudios incluidos en este metaanálisis fueron generalmente pequeños y metodológicamente propensos a sesgo.
- La mayoría de los ensayos incluidos parecían indicar que los padres informaron menos horas de llanto por día, basándose en registros diarios de llanto, y esta diferencia fue estadísticamente significativa.
- también mayor proporción de esos padres reportaron mejoras clínicamente significativas.
- Al combinar sólo aquellos ensayos con riesgo bajo de sesgo, los resultados no alcanzaron significación estadística.

---

## Effect of minimal acupuncture for infantile colic: a multicentre, three-armed, single-blind, randomised controlled trial (ACU-COL)

---

Kajsa Landgren, Inger Hallström

*Acupunct Med* 2017;**0**:1–9.

- Estudio multicéntrico, controlado aleatorizado, simple ciego, con 3 brazos: a) acupuntura mínima en LI4; b) acupuntura inspirada en medicina tradicional China; y c) no acupuntura. Acupuntura dada por enfermeras con amplia experiencia .
- N= 147; padres registraron llanto en un diario.
- Todos los bebés recibieron atención habitual más 4 visitas adicionales a los CHC con consejos y apoyo (dos veces por semana durante 2 semanas).

- El efecto de los dos tipos de acupuntura fue similar y ambos fueron superiores al tratamiento gold standard solo.
- En relación con la línea de base, hubo mayor reducción relativa en el tiempo de llanto y llanto con cólicos en la segunda semana de intervención ( $p = 0,050$ ) y en el período de seguimiento ( $p = 0,031$ ), respectivamente, en lactantes que recibieron cualquiera de los tipos de acupuntura.
- Más niños que recibieron acupuntura lloraron  $<3$  h/d, y por lo tanto ya no cumplían los criterios de cólico, en la primera ( $p = 0,040$ ) y la segunda ( $p = 0,006$ ) semanas de intervención.
- No hubo eventos graves reportados.

# Asociaciones/Repercusiones

Una historia de cólico infantil parece estar asociada con cefaleas de migraña infantil

Gelfand AA et al. Before the headache: infant colic as an early life expression of migraine. *Neurology*. 2012; 25;79:1392-6.

Romanello S et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA* 2013;309:1607-12.

- Las madres de bebés con cólicos se sienten menos competentes como madres, tienen más ansiedad de separación que aquellas sin cólico.

(Stifter CA et al. Child Care Health Dev 1998;24:339).

- Cólico del lactante asociado con altas puntuaciones de depresión materna a los 6 m.

(Vik T et al. Acta Paediatr 2009;98:1344)

- En un pequeño estudio, el 26 % de las madres de los bebés con cólicos admitió ideas de infanticidio durante los episodios de cólicos de su bebé.

(Levitzky S et al. Clin Pediatr (Phila) 2000;39:395).

*Acta Paediatrica*, 2005; 94(Suppl 449): 129–132



## **A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic**

**FRANCESCO SAVINO, EMANUELE CASTAGNO, ROBERTA BRETTO, CRISTINA  
BRONDELLO, ELISABETTA PALUMERI & ROBERTO OGGERO**

*Department of Paediatrics, University of Turin, Turin, Italy*

# Evaluación a los 10 años

Groups	Disorders	$p$ ( $\chi^2$ )	Infants with colic	Infants without colic	RR
Gastrointestinal disease	Gastritis, peptic ulcer	0.153	3 (6.2%)	0.00	–
	→ Recurrent abdominal pain	0.001	16 (33.33%)	2 (4.42%)	10.7
	Constipation	1.000	8 (16.66%)	8 (16.66%)	1.0
Allergic disease	→ Allergic rhinitis-conjunctivitis	0.002	13 (27.08%)	2 (4.42%)	8.7
	Asthmatic bronchitis	0.036	11 (22.9%)	3 (6.2%)	4.0
	→ Pollenosis	0.024	10 (20.8%)	2 (4.42%)	5.4
	Anaphylaxis	0.315	1 (2.1%)	0	–
	→ Atopic eczema	0.003	15 (31.25%)	3 (6.2%)	6.3
	Urticaria	0.079	7 (14.58%)	2 (4.42%)	3.9
	→ Food allergy	0.036	11 (22.9%)	3 (6.2%)	4.0
Psychological disorder	→ Sleep disorders	0.001	27 (56.25%)	6 (12.5%)	10.9
	Enuresis	0.057	7 (14.58%)	1 (2.1%)	6.8
	→ Aggressiveness	0.032	20 (41.67%)	3 (6.2%)	13.4
	→ Fussiness	0.021	33 (68.65%)	7 (14.58%)	14.6
	→ Supremacy	0.031	18 (37.5%)	2 (4.42%)	13.1
	Enjoying school	0.396	41 (85.41%)	38 (79.16%)	1.6

TREATMENT	EFFECTIVENESS	REMISSION		NOTES
		TREATMENT	CONTROL	
Dicyclomine	Sí ( $p < 0.01$ )	63%	25%	Sides effects. Its use is not recommended
Simethicone	No ( $p > 0.05$ )	NA.	NA.	Three studies with contradictory results.
Vegetal fiber	No ( $p > 0.05$ )	NA.	NA.	No effectiveness.
Lactase	No ( $p > 0.05$ )	NA.	NA.	Two different studies show no effectiveness.
Sucrose solution	No ( $p > 0.05$ )	NA.	NA.	Two different studies show no effectiveness.
Hypoallergenic diet	Sí ( $p < 0.05$ )	61%	43%	Reduced effectiveness (one each 3 infants show remission)
Herbal tea	Sí ( $p < 0.01$ )	57%	26%	It is necessary to give great amount of liquid
Probiotic <i>L.reuteri</i>	Sí ( $p < 0.001$ )	95%	7%	It shows the best effectiveness