

Factores asociados al cólico del lactante

Paola Andrea Chinchilla Hermida*

Catalina Gómez Peñaloza*

John Jairo Jerez Oliveros*

José Fidel Latorre Latorre, MD MSc**

Resumen

El cólico del lactante es una condición transitoria, sin riesgo de mortalidad y que no interfiere con el crecimiento del niño. Afecta a una proporción entre el 5% y el 30% de niños sanos en la primera etapa de la vida, y no tiene causa definida aún después de los múltiples intentos que se han llevado a cabo para esclarecer su etiología. Una serie de factores asociados intentan explicar este vacío, los cuales van desde el régimen de alimentación del niño y posibles alergias desarrolladas, hasta factores personales de los padres tales como la edad, el nivel socioeconómico, el desprendimiento de las madres hacia sus hijos para evitar la sobreprotección y el hábito de fumar. Estos factores siguen en duda debido a la falta de estudios concluyentes acerca del tema y a la variación en los patrones de crianza entre las diferentes culturas. [Chinchilla PA, Gómez C, Jerez JJ, Latorre JF. Factores asociados al cólico del lactante. MedUNAB 2008; 11: 45-49]

Palabras clave: Cólico del lactante, incidencia, llanto persistente, infantes, llanto excesivo.

Introducción

Se define al cólico del lactante (CL), también conocido como llanto persistente,^{1, 2} llanto excesivo,^{3, 4} o irritabilidad del infante,⁵ como un síndrome caracterizado por llanto paroxístico,^{6, 7} súbito e intenso,⁸ que suele aparecer en infantes desde las tres semanas de vida,⁹ terminando con frecuencia aproximadamente hacia los tres meses de edad.¹⁰⁻¹³ Con respecto a la duración se acepta comúnmente la definición de Wessel et al,^{6, 12, 14, 15} quienes lo describen como un evento que “dura más de tres horas al día, y más de tres días a la semana por más de tres semanas”.^{7, 12, 16} Los episodios recurrentes suelen producirse vespertalmente;^{9, 12, 15, 17} es decir, en las horas de la tarde alrededor de las 6 pmo antes.⁸

Summary

The infantile colic is a transitory condition, without mortality risk and does not interfere with a child's growth. It affects a range of 5% to 30% of healthy children in the first stage of their lives, and hasn't have a defined cause yet even after the multiple intents to clear it's etiology. A series of associated factors try to give an explanation to this syndrome, that goes from the child's feeding habits and the development of possible allergies, to the parent's personal factors such as age, socioeconomic status, mother's lack of attachment towards the child to prevent overprotection, and smoking habits. These factors continue to be doubtful because of the lack of conclusive studies about this topic, and the variation in the raising patterns of different cultures. [Chinchilla PA, Gómez C, Jerez JJ, Latorre JF. Factors associated with infant colic. MedUNAB 2008; 11: 45-49]

Keywords: Infantile colic, incidence, persistent crying, infants, excessive crying.

Es importante anotar que a pesar de las potenciales consecuencias en salud que este síndrome puede acarrear, aún no se ha llegado a consenso en lo que respecta a su definición.⁶ Se precisa el anterior concepto luego de poner en común diferentes definiciones revisadas acerca del tema, y para posteriores usos investigativos. Aunque es recomendable emplear una definición que tome en cuenta tanto la duración del llanto como el efecto que produce en los padres, hasta el punto en el cual ellos decidan buscar la ayuda profesional,^{6, 9} es importante pensar que el concepto de los padres puede ser muy subjetivo debido al desespero causado por la persistente situación.¹⁸ Igualmente, las definiciones que sólo hacen mención de llanto excesivo inexplicable, sin parámetros de tiempo, crean confusión y ocasionan interpretaciones erróneas en la diferenciación entre cólico y llanto normal.^{12, 19}

* Estudiante, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia.

** Departamento de Pediatría, Grupo Paidos, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Srta. Gómez, Calle 157 # 19-55, Cañaveral Parque, Bucaramanga, Colombia. E-mail: cgomez7@unab.edu.co

Artículo recibido el 18 de febrero de 2008; aceptado el 14 de marzo de 2008.

Con respecto al límite de edad de la población, la mayoría de los estudios afirman que el síndrome se produce a las pocas semanas de edad sin dar un límite inferior exacto,^{6,7,10,12} pero se cree conveniente asignarle un valor para dar mayor claridad y objetividad al concepto. Por consenso, la mayoría de las publicaciones han escogido un período de tres meses como límite superior, lo cual es conveniente.

Otros síntomas descritos para la definición de cólico, tales como chillidos agudos, cara enrojecida, abdomen tenso y distendido, manos apretadas y flexión de las piernas,^{9,12} son rasgos adicionales de menor importancia para la constitución del concepto.⁷

En los últimos años, científicos y profesionales del área de la salud han intentado descifrar los factores etiológicos del CL, patología que afecta a un porcentaje no despreciable de la población infantil, con una incidencia reportada en diferentes estudios de 5% a 30%,^{15, 20} y menos del 5% de estos infantes tienen explicación médica para su condición.²¹ Esta entidad afecta a todos los estratos socioeconómicos, sin evidencia de historia familiar ni diferencia de prevalencia entre sexos.¹⁵

Aunque la tendencia se orienta a buscar causas gastrointestinales, se han encontrado posibles asociaciones que incluyen desde el tipo de alimentación del lactante,²² hasta el estado mental, psicológico, hábitos y paridad de la madre.²³ Estos factores siguen en duda debido a la falta de estudios conclusivos acerca del tema y a la variación en los patrones de crianza entre las diferentes culturas. Por lo tanto, el objetivo de este artículo es realizar una revisión narrativa acerca de los factores asociados a la aparición de cólico de lactante.

Factores etiológicos asociados

Se pueden clasificar, en la actualidad, los factores asociados para CL como gastrointestinales (GI) y no gastrointestinales (NGI), lo que permite tener una orientación focalizada al respecto (tabla 1).^{24,25}

Tabla 1. Factores etiológicos asociados a CL.

Factores gastrointestinales	Factores no gastrointestinales
Alteración en hormonas GI	Depresión/ ansiedad materna
Intolerancia a la lactosa	Factores psicosociales de la madre
Microflora intestinal	Tabaquismo materno
Hipersensibilidad a la alimentación	Peso al nacer
Reflujo gastroesofágico	Interacción padres - infante
Dismotilidad	

CL: cólico del lactante, GI: gastrointestinales

Factores gastrointestinales. Uno de los factores más fuertemente asociados dentro de esta clasificación es la presencia de alteraciones en hormonas GI.²¹ Se ha sugerido que los infantes con cólico presentan niveles bajos de colecistoquinina (CCK).²⁶ La CCK juega un rol muy importante en la contracción posprandial de la vesícula biliar además de tener efectos tranquilizadores en el infante, tales como saciedad y bienestar. Algunos autores hipotetizan que en el cólico infantil se presentan alteraciones en la secreción de CCK, lo cual propicia un estado de hipocontractilidad en la vesícula biliar (reportado tempranamente) y llanto excesivo.²⁶ Con respecto a dicha hipótesis, se ha encontrado una fuerte evidencia en diferentes estudios que han medido los niveles de CCK pre y posprandiales en plasma.^{26, 27} La motilina, de igual forma, también parece jugar un papel importante. Al parecer ésta incrementa el vaciamiento gástrico, aumentando la peristalsis y disminuyendo el tiempo de tránsito intestinal, ocasionando dolor.^{21,28, 29}

Recientemente, la intolerancia a la lactosa ha sido implicada en el desarrollo de CL. La deficiencia en lactasa ocasiona la entrada de grandes cantidades de lactosa al intestino delgado y colon, en donde funciona como substrato para lactobacilos y bifidobacterias, que fermentan la lactosa, produciendo rápidamente ácido láctico e hidrógeno. El hidrógeno provoca distensión (y en ocasiones dolor abdominal), mientras que el efecto osmótico generado por el ácido láctico causa un influjo de agua, perpetuando así la distensión abdominal.²⁰

Relacionado con lo anterior, algunos estudios apoyan la noción de que el aire intrainestinal excesivo produce episodios de cólico, el cual resulta 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, a mala absorción de carbohidratos (por inmadurez fisiológica en la secreción de hormonas GI) o a ambos.^{20, 30, 31} También se han involucrado a los lactobacilos intestinales en la etiopatogenia del cólico. Es posible que existan en menor cantidad o que haya un balance inadecuado de los mismos. Diferencias en la microflora intestinal de los niños con CL, como el hallazgo de *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus lactis lactis*, pueden estar asociados en la patogénesis del CL.³²⁻³⁴ Esto lleva a inmadurez en la barrera intestinal, produciendo una respuesta inmune aberrante, conduciendo a pérdida de tolerancia oral y aumentando el meteorismo y la distensión abdominal.

Diversas investigaciones han implicado a factores dietéticos exógenos de la madre como la causa de algunos casos de CL. Se ha sugerido un estado de hipersensibilidad a la alimentación, en donde existe una respuesta ante alérgenos (especialmente betaglobulina, una proteína de la leche de vaca) presentes en leche de seno materno o en la de fórmula. La incrementada absorción de la alfa-lactoalbúmina humana en infantes alimentados por seno,

comparados con los que no lo son, sugieren que la permeabilidad de la mucosa del intestino puede ser factor influyente y la presencia de inflamación yeyunal es sugestiva de una enteropatía inducida por proteínas.¹⁶ Por lo tanto, el amamantamiento no es protector contra el CL.³⁵

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,^{36,37} tal como lo encontraron Jakobsson *et al*,^{21, 38} quienes notaron que un tercio de los niños con CL que fueron amamantados tuvieron remisión de sus síntomas cuando sus madres excluyeron la leche de vaca de su dieta, y recayeron cuando la dieta materna volvió a incluir este tipo de leche. De la misma manera, se han establecido altos niveles de inmunoglobulina G bovina en leche de seno de madres de niños con CL.³⁹ Lo anterior se encuentra apoyado por varios estudios en los que se asocia a esta patología con alergia a la leche de vaca (ALV), ya que se sugiere que el llanto excesivo producido por esta enfermedad es resultado de contracciones dolorosas del intestino causadas por ALV,¹⁸ en donde los infantes que han experimentado sus síntomas tienen una alta frecuencia (44%) de cólico.²³

Otros autores sugieren que existe una hipermotilidad intestinal en infantes con cólico, especialmente en las primeras semanas de vida, provocada por una disregulación en el sistema nervioso. Esto debido a una predominancia del parasimpático (vagotonía) sobre el simpático, lo cual ha sido demostrado a través del efecto benéfico de ciertos antiespasmódicos.²⁰

Por último, se ha propuesto que los niños con cólico tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) y esofagitis, por lo que el llanto persistente y rechazo al comer son atribuidos usualmente al reflujo. Aunque de manera empírica se trata a estos niños con medicamentos anti-reflujo, permanece poco claro si esta condición es la causa del llanto persistente. Se ha encontrado que la duración del llanto no se correlaciona con la severidad del RGE,³⁰ y el tratamiento con medicamentos anti-reflujo no ha sido superior al placebo. Una relación entre RGE y CL parece poco probable.²¹

Factores no gastrointestinales. Además de la nutrición, es pertinente referirnos a factores que afectan el estado psicológico y mental de la madre, y la relación madre-hijo, que posiblemente influyen para que los infantes presenten cólico. Se encontró un aumento en el riesgo de esta enfermedad cuando en el transcurso del embarazo la madre estaba deprimida o se sentía desesperada.^{40, 41} La literatura psicológica busca la explicación del CL a través de la ansiedad materna, en la interacción madre-hijo o en el temperamento difícil del niño, en el no convivir con el padre del infante y en ser una madre joven.^{23, 40} Un aspecto importante que han podido hallar los investigadores es que, por el llanto recurrente e inexplicable del infante, la madre

puede presentar ansiedad, fatiga, resentimiento y sentimientos de inadecuación,⁴²⁻⁴⁵ y se da la posibilidad de admitir como factor de riesgo la presencia de niveles altos de angustia.^{40, 44}

Madres de niños con CL tienen mayores puntajes en la escala de depresión postparto de Edinburgo que aquellas madres de niños sin CL, encontrándose que entre ellas, el 21,7% de sus hijos tenía CL.⁴⁶ El hecho de no reconocer y tratar los síntomas depresivos puede resultar en inhabilidad para las madres, quienes ponen a sus hijos en riesgo de desarrollar problemas comportamentales y emocionales serios, al igual que compromete la calidad de la interacción padres-hijos. Igualmente, terrores irracionales por parte de la madre y sentimientos de ambivalencia, ya sea debidos a su experiencia con el embarazo, su imagen corporal y sexual o, la relación con su pareja, pueden llevar a la madre a tener una relación insegura con su hijo,^{46, 47} reforzando la ansiedad que se presenta al no poder controlar el llanto inexplicable.

Una perspectiva interesante es considerar que el estrés sufrido durante el embarazo está asociado con el incremento del riesgo de bajo peso, nacimiento pretérmino, malformaciones y algunos aspectos del desarrollo mental, lo que asociado con la angustia desencadenada por factores psicosociales en la madre (situación laboral, circunstancias monetarias, condición del hogar, si se había sentido temerosa, nerviosa, con mal temperamento, etc.) aumentan la frecuencia de cólico en el infante.⁴³

Otros estudios evidencian además asociación de factores socioeconómicos con el riesgo de tener CL. Las mujeres que durante su embarazo trabajaban en oficinas y tenían una situación laboral demandante, presentaban más riesgo de tener un hijo con cólico que aquellas cuyos oficios no exigen una alta carga laboral, ni toma de decisiones por parte de ellas.^{23, 43}

Por otro lado, durante los últimos 10 años los estudios epidemiológicos han revelado que tanto el hábito de fumar en las madres, como la exposición al humo de tabaco, durante el embarazo y las primeras semanas posparto, están estrechamente relacionados con la presencia de cólico infantil, así como de diferentes enfermedades respiratorias.⁵ Investigaciones recientes revelan la presencia de componentes del tabaco tales como la nicotina y cotinina en la leche materna. La frecuencia de CL es mayor entre niños alimentados al seno de madres fumadoras (40%) comparada con niños alimentados al seno de madres no fumadoras.^{47, 48}

Otros estudios llaman la atención sobre la presencia de estos mismos componentes del cigarrillo en la orina de neonatos expuestos al humo del tabaco.⁴⁹ De la misma manera, se ha llegado a establecer que las mujeres fumadoras de más de 15 cigarrillos diarios duplican el riesgo de que sus bebés presenten cólico infantil.⁴⁷ Aunque la literatura muestra una clara asociación entre el humo del tabaco y el cólico infantil, y algunos autores sugieren que éste se pueda presentar por

un retraso en el desarrollo del sistema nervioso central o del aparato gastrointestinal debido a la exposición al humo del tabaco durante la gestación o durante el puerperio,⁵⁰ resulta precipitado lograr establecer una relación etiológica directa en el infante.

Cuando en los estudios no se tenía en cuenta la alimentación del niño, ni las condiciones psicosociales de la madre, la edad materna y la paridad fueron los factores encontrados con mayor frecuencia en los reportes de CL.⁵¹ Sin embargo, esta afirmación es dada con base a investigaciones y estudios regionales, por lo que es difícil y precipitado llegar a la misma conclusión en poblaciones con diferentes factores ambientales y culturales.

Otros estudios, en los cuales se establece una relación entre el peso al nacer y el cólico infantil han diferido en sus resultados.^{50, 52, 53} En algunas ocasiones el factor peso al nacer no ha sido considerado clínicamente importante,⁴⁰ puesto que los nacidos con bajo peso están sometidos a menudo a cuidado neonatal y por tanto no son comparables con otros infantes.^{49,50} Sin embargo, en otros mencionan que los nacidos con bajo peso tienen el doble de riesgo de tener cólico comparados con los infantes nacidos con un peso entre los 3.500 y 4.499 gr.⁵⁴ Además, aquellos que son considerados genéticamente pequeños presentan mayor frecuencia de cólico que los considerados como desnutridos.⁵⁴

Conclusiones

Durante más de 50 años se ha intentado establecer una estrecha relación entre algunos agentes considerados factores de riesgo y la aparición de cólico infantil. Estos se pueden agrupar en factores gastrointestinales y no gastrointestinales. Dentro del primer grupo se han relacionado a la alergia a la leche de vaca, la intolerancia a la lactosa, la dismotilidad del tracto gastrointestinal y la alteración en la flora intestinal como factores causales de esta entidad. Sin embargo se advierte que individualmente no actúan como eventos suficientes para la producción de cólico en los lactantes que padecen estos cambios. Dentro del segundo grupo, diferentes autores citan factores como el estado psicológico y sociodemográfico de la madre durante el embarazo (y las condiciones estresantes que lo rodean), y la relación que ésta tiene con su hijo, intentando establecer un vínculo causa-efecto en lo concerniente a esta patología.

Comprendiendo de manera más acertada la etiología del CL se pueden dilucidar los factores en los cuales se necesita hacer intervención para el manejo de esta entidad que, aunque no representa una situación de gravedad para el infante, genera un estado de inconformidad entre el binomio madre-hijo y los cuidadores de éste. No obstante, como se pudo advertir alrededor de lo expuesto anteriormente, no existe una relación directa comprobada entre un factor etiológico que desencadene como consecuencia el CL. Los

autores de las bibliografías citadas coinciden en que se necesita profundizar más en el tema y realizar estudios que puedan extrapolarse a otras poblaciones.

Referencias

1. St James-Roberts I, Conroy S, Wilsher A. Links between maternal care and persistent infant crying in the early months. *Child Care Health Dev* 1998; 24: 353-79.
2. Papousek M, von Hofacker N. Persistent crying in early infancy: non trivial condition of risk for the developing mother-infant relationship. *Child Care Health Dev* 1998; 24: 395-424.
3. Long T. Excessive infantile crying: a review of the literature. *J Child Health Care* 2001; 5: 111-6.
4. Wurmser H, Laubereau B, Hermann M, Papousek M, Von Kries R. Excessive infant crying: often not confined to the first 3 months of age. *Early Human Dev* 2001; 64: 1-6.
5. Keefe MR, Karlsen KA, Lobo ML, Kotzer AM, Dudley WL. Reducing parenting stress in families with irritable infants. *Nurs Res* 2006; 55: 198-205.
6. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Excessive infant crying: The impact of varying definitions. *Pediatrics* 2001; 108: 893-7.
7. Lucassen PLBJ, Assendelft WJJ, Gubbels JW, van Eijk JTM, van Geldrop WJ, Knuistingh Neven A. Effectiveness for treatments of infantile colic: systematic review. *BMJ* 1998; 316: 15639.
8. Blum NJ, Taubman B, Tretina L, Heyward RY. Maternal ratings of infant intensity and distractibility: Relationship with crying duration in the second month of life. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156: 286-90.
9. Guerrero Lozano R. Cólico del Lactante. Rojas Montenegro C. *Nutrición Clínica y Gastroenterología Pediátrica*, Bogotá, Editorial Panamericana, 1999: 381-7.
10. Crowcroft N S; Strachan D P. The social origins of infantile colic: Questionnaire study covering 76 747 infants. *BMJ* 1997; 314: 1325-8.
11. Canivet C, Jakobsson I, Hagander Barbro. Colicky Infants According to Maternal Reports in Telephone Interviews and Diaries: A Large Scandinavian Study. *Dev Behav Pediatr* 2002; 23: 1-8.
12. Plata Rueda E. *El Llanto en el Niño*. Plata Rueda E. *El Pediatra Eficiente*, Sexta Edición, Bogotá, Editorial Panamericana, 2002:633-47.
13. Behrman RE. Alimentación de los lactantes y de los niños pequeños. En: Nelson, *Tratado de Pediatría*, 15ª Edición, Madrid, Editorial McGraw-Hill, 2000:184-204.
14. Saavedra M, Dias da Costa J, Garcias G, Horta B, Tomasi E, Mendonça R. Infantile colic incidence and associated risk factors: a cohort study. *Jornal de Pediatria* 2003; 79: 115-22.
15. Garg P. Infantile colic - Unfolded. *Indian J Pediatr* 2004; 71: 903-6.
16. Barr R, Paterson J, Macmartin L, Lehtonen L, Young S. Prolonged and unsoothable crying bouts in infants with and without colic. *J Dev Behav Pediatr* 2005; 26: 1423.
17. Chen IL, Chwo MJ. The problems and management of excessive crying and fussing in infants. *Hu Li Za Zhi* 2006; 53: 17-23.
18. Lindberg T. Infantile colic: aetiology and prognosis. *Acta Paediatr* 2000; 89: 1-12.

19. Lucassen PL, Assendelft WJ, Van Eijk JT, Gubbels JW, Downes AC, Van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of the infantile colic in the community. *Arch Dis Child* 2001; 84: 398-403.
20. Savino F. Focus on infantile colic. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1259-64.
21. Heine RF. Gastroesophageal reflux disease, colic and constipation in infants with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 2205.
22. Sicherer S. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003; 111: 1609-16.
23. Canivet C, Stergren P, Rosen A, Jakobsson I, Hagander B. Infantile colic and the role of trait anxiety during pregnancy in relation to psychosocial and socioeconomic factors. *Scand J Public Health* 2005; 33: 2634.
24. 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* 2005; 94: 12932.
25. Gupta S. Update on infantile colic and management options. *Curr Opin Investig Drugs* 2007; 8: 921-6.
26. Huhtala V, Lehtonen L, Uvnas-Moberg K, Korvenranta Heikki. Low Plasma Cholecystokinin Levels in Colicky Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 42-6.
27. Huhtala V, Lehtonen L, Uvnas-Moberg K, Korvenranta H. Colicky Infants Have Low Fasting and Postprandial Plasma Cholecystokinin Levels. *Pediatr Res* 1999; 45: 112.
28. 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.
29. Liu J, Qiao X, Qian W, Hou X, Hayes J, Chen J. Motilin in human milk and its elevated plasma concentration in lactating women. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2004; 19: 1187-91.
30. Heine RG, Jordan B, Lubitz L, Meehan M, Catto-Smith AG. Clinical predictors of pathological gastroesophageal reflux in infants with persistent distress. *J Paediatr Child Health* 2006; 42: 136-42.
31. 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.
32. Savino F, Palumeri E, Castagno E, Cresi F, Dalmasso P, Cavallo F et al. 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.
33. Savino F, Cresi F, Pautasso S, Palumeri E, Tullio V, Roana J et al. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants. *Acta Paediatr* 2004; 93: 8259.
34. 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.
35. Søndergaard C, Henriksen TB, Obel C, Wisborg K. Smoking during pregnancy and infantile colic. *Pediatrics* 2001; 108: 342-6.
36. 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.
37. Jarvinen KM, Mäkinen-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: 506-12.
38. 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.
39. Levitsky S, Cooper R. Infant Colic Syndrome: maternal fantasies of aggression and infanticide. *Clin Pediatr* 2000; 39: 395-401.
40. Søndergaard C, Olsen J, Friis Hasche E, Dirdal M, Thrane N, Sørensen H. Psychosocial distress during pregnancy and the risk of infantile colic: A follow-up study. *Acta Paediatr* 2003; 92: 811-6.
41. Van der Wal M, Van Eijnsden M, Bonsel G. Stress and emotional problems during pregnancy and excessive infant crying. *J Dev Behav Pediatr* 2007; 28: 431-7.
42. Canivet C, Stergren P, Rose ´n A, Jakobsson I, Hagander B. Higher risk of colic in infants of nonmanual employee mothers with a demanding work situation in pregnancy. *Int J Behav Med* 2004; 11: 37-47.
43. Clifford TJ, Campbell MK, Speechley KN, Gorodzinsky F. Empirical evidence of the absence of an association with source of early infant nutrition. *Arch Pediatr Med* 2002; 156: 1123-8.
44. R ih  H, Lehtonen L, Huhtala V, Saleva K, Korvenranta H. Excessively crying infant in the family: mother-infant, father-infant and mother-father interaction. *Child Care Health Dev* 2002; 28: 419-29.
45. Akman I, Kuscu K, Ozdemir N, Yurdakul Z, Solakoglu M, Orhan L et al. Mothers' postpartum psychological adjustment and infantile colic. *Arch Dis Child* 2006; 91: 417-9.
46. Rautava P, Helenius H, Lehtonen L. Psychosocial predisposing factors for infantile colic. *BMJ* 1993; 307: 6004.
47. Reijneveld SA, Brugman E, Hirasing RA. Infantile colic: maternal smoking as potential risk factor. *Arch Dis Childhood* 2000; 83: 302-3.
48. Gaffney K. Infant exposure to environmental tobacco smoke. *J Nurs Scholar* 2001; 33: 343-7.
49. Reijneveld S, Lanting C, Crone M, Van Wouwe P. Exposure to tobacco smoke and infant crying. *Acta Paediatr* 2005; 94: 217-21.
50. Gupta SK. Is colic a gastrointestinal disorder? *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 588-92.
51. Shenassa ED, Brown MJ. Maternal smoking and infantile gastrointestinal dysregulation: the case of colic. *Pediatrics* 2004; 114: 497-505.
52. Sloman J, Bellinger DC, Krentzel CP. Infantile colic and transient development lag in the first year of life. *Child Psychiatry Hum Dev* 1990; 21: 253-6.
53. Humphry RA, Hock E. Infants with colic: a study of maternal stress and anxiety infant. *Mental Health J* 1989; 10: 263-72.
54. Barr RG, Rotman A, Yaremko J, Leduc D, Francoeur TE. The crying of infants with colic: a controlled empirical description. *Pediatrics* 1992; 90: 14-21.