

Original

Actimetría y cronobiología en el cólico infantil. Efecto de dos dietas especiales

J. ARDURA FERNÁNDEZ, C. DE HOYOS LÓPEZ, J.M. ANDRÉS DE LLANO, J. ALDANA GÓMEZ,
M.A. REVILLA RAMOS*

Departamentos de Pediatría y Matemática Aplicada y Computación. Universidad de Valladolid.*

RESUMEN

El cólico infantil modifica el comportamiento del niño y su relación con la dinámica familiar. Se establecen las hipótesis de que el cólico infantil está influido por la ingesta de proteína vacuna; que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia; y que no existen diferencias con el empleo de dos fórmulas de hidrolizado diferentes. Se toman como objetivos: 1) conocer la repercusión del cólico sobre el comportamiento del lactante; 2) cuantificar la repercusión del cólico sobre los parámetros actigráficos del sueño y el ritmo sueño/vigilia; 3) estudiar la influencia del cambio dietético sobre las variables enunciadas. El diseño elaborado a través de un estudio de intervención, prospectivo, longitudinal, concurrente y aleatorizado por bloques, con dos cohortes; se lleva a cabo con una población de 20 casos de niños con cólico que toman proteína de vaca y pasan a tomar dos tipos de fórmula modificada y 20 controles con cólicos que siguen con proteína de vaca. La sustitución de proteína de vaca por fórmulas con hidrolizados de proteína sérica y de soja, mejora las variables cualitativas que caracterizan a los casos con cólico, y mejora las variables cuantitativas al menos en un tercio de su cuantía. El hidrolizado de proteína sérica produce mejoría significativa; no así el hidrolizado de soja. La exclusión de proteína vacuna en la dieta, no produce cambios en los parámetros de sueño registrados por actimetría; y no modifica los parámetros del ritmo circadiano sueño/vigilia en los casos. La supresión de proteína en la madre lactante y la sustitución de fórmula por hidrolizado

de proteínas, es un método aceptable, que produce mejoría en un tercio de los niños con cólico intestinal.

Palabras clave: Cólico intestinal; Ritmo sueño/vigilia; Actimetría; Hidrolizados de proteína

ACTIMETER AND CHRONOBIOLOGY IN COLICS IN YOUNG INFANTS. EFFECT OF TWO SPECIAL DIETS

ABSTRACT

Infantile colic modifies the behaviour of the child and the familial relationships. We established the following hypothesis: 1) the infantile colic is caused by cow milk proteins; 2) the infantile colic does not modifies the biological sleep/wake rhythm; 3) infants's feeding with two different proteins hydolysate based formulae does not show differences in colic symptoms. The objectives are: 1) to know the influence of the colic on the infants behaviour; 2) to quantify the influence of the infantile colic on the sleep actigraphic pamateters; 3) to verify sleep/wake rhythm disturbs; 4) to study the influence of diet changes on clinic, actimetric and sleep rhythm variables. The design was elaborated through an interventional, prospective, longitudinal, concurrent and ramdomized study with two cohorts. The population consists of 40 children with infantile colic on cow milk formulae diet. Twenty of them were changed to two hydrolysed based formula (cases); and 20 continued on cow milk proteins (controls). The change of cow milk formulae for serum

Premio nutrición Nestlé a la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León

Correspondencia: J. Ardura. Cárcel de la Corona, 1; 7°C. 47005 Valladolid

Recibido: Diciembre 1999 Aceptado: Enero 2000

and soy hydrolysate formulae improved symptoms; and serum hydrolysate got a more significant improvement than soy improvement. The exclusion of cow milk proteins from the diet, did not modify the parameters of sleep's actimetry; nor the the sleep/wake rhythm parameters. The supression of cow milk of the diet of the breast feeding mother, improve infant's symptoms; and either the changed by an hydrolysate formula, in the botled feeding babies.

Key words: Infantile colic; Sleep/wake rhythm; Actimetry; Hydrolysed milk diet

INTRODUCCIÓN

El cólico infantil paroxístico, cuya variada sinonimia: cólico de gases, de los 3 meses, de Moro, enrojecimiento paroxístico, llanto paroxístico, ha despertado siempre interés en la Pediatría⁽¹⁻⁵⁾. La principal dificultad para resolver esta situación enigmática, es la falta de confirmación etiológica, aceptando un supuesto multifactorial con una vía de expresión clínica final común para los diferentes factores⁽⁶⁻⁹⁾. Una de las hipótesis más discutidas, ha sido la alergia a proteína de leche de vaca⁽¹⁰⁻¹⁵⁾, aunque no todos los casos mostraron respuesta favorable ante su retirada^(16,17). Por otra parte, el concepto de ritmo es el de acontecimiento repetido en un período de tiempo. Este movimiento uniforme (ritmos), de una actividad vital (bios), es el que ha recibido el nombre de biorritmo o ritmo biológico (RB); y es un hecho constatable en los casos de cólico infantil. El interés despertado por los ritmos oscilatorios es debido al papel que desempeñan en el mantenimiento de la salud y en el desarrollo de algunos estados patológicos⁽¹⁸⁻²²⁾. La demostración de dificultades en la relación padres-hijo, debido a los cambios de comportamiento que produce el síndrome cólico, puede generar un riesgo de maltrato para los niños, constituyendo un área de estudio prioritario de salud⁽⁶⁾, que ha motivado la planificación de este estudio.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Como hipótesis conceptual se establece que el cólico infantil está influido por la ingesta de proteína vacuna. La exclusión de la misma producirá mejoría clínica en los niños

afectados por dicho cuadro, y los efectos podrían ser diferentes, según el tipo de fórmula dietética especial que se utilice. En cuanto a hipótesis operativa. Se establece como hipótesis nula que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia del lactante; y la exclusión de proteína vacuna no tiene efecto sobre el ritmo. Como hipótesis complementaria, se establece que no existen diferencias en la clínica y el número de cólicos con el cambio dietético del citado problema mediante el empleo de dos fórmulas de hidrolizado diferentes. Con el fin de contrastar las hipótesis enumeradas, se toman como objetivos: 1) conocer la repercusión del cólico sobre el comportamiento del lactante. 2) cuantificar la repercusión del cólico sobre los parámetros actigráficos del sueño; 3) estudiar la influencia del cambio dietético sobre los parámetros actigráficos del sueño. El diseño elaborado para alcanzar los objetivos enunciados, se lleva a cabo con la población de casos, controles, medios y métodos que a continuación se detallan; a través de un estudio de intervención, prospectivo, longitudinal, concurrente y aleatorizado por bloques, con dos cohortes. Se constituye una población de 20 casos, de niños con cólico que toman proteína de vaca y pasan a tomar dos tipos de fórmula modificada; y 20 controles con cólicos que siguen con proteína de vaca. La distribución se efectúa de la siguiente forma:

- Grupo 1: casos con cólico y dieta con proteína de vaca, que posteriormente pasan a tomar fórmula con hidrolizado de proteína.

El grupo 1 se divide en:

- Subgrupo HP: toma hidrolizado de proteína sérica.

- Subgrupo HS: toma hidrolizado de soja.

- Grupo 2: control, constituido por 20 casos con cólico y dieta con proteína de vaca, que se mantienen con proteína de vaca.

Criterios de inclusión. Se establecen por modificación del concepto de cólico infantil, establecidos por Wessel⁽¹⁾. Criterios de exclusión: 1) intercurencia de patología; 2) falta de cumplimiento completo del protocolo; 3) tratamiento médico farmacológico. Se utilizó el grupo de programas para el diseño de experimentos Glaxo Wellcome C4-SDP, para el cálculo del tamaño muestral. La aplicación del test mostró que el número de casos necesarios era de 15 por cada rama.

Material. Leche en polvo constituida principalmente por hidrolizado de proteínas séricas, denominada en adelante HP. Una segunda constituida principalmente por hidroli-

zado de proteínas de soja, denominada en adelante HS. Actímetro Mini Motionlogger modelo AMA-32 (Ambulatory Monitoring Inc, Ardsley, NY, EE.UU.). Interface de conexión a ordenador y programa de análisis ACT y ACTION, SN 285, V6.6, PCD Inc Actigraph (C), 1990. Rithmometric, programa de análisis ritmométrico por método de cosinor de diseño propio de nuestro grupo de investigación. Paquete estadístico SPSS 7.5 para Windows 95 (SPSS PC, INC, licencia nº 3812), para el análisis de los datos.

En cada caso y control se recoge un cuestionario sobre aspectos generales, de comportamiento, sueño, síntomas, y exploración física. A continuación se asignó al grupo correspondiente, de acuerdo con un bloque de aleatorización. Definimos como “mejoría del cólico”, cuando cambian las manifestaciones cualitativas y/o los parámetros cuantitativos disminuyen al menos, en un 33%.

Tiempo 1. Se procedió a recoger la información de la encuesta de anamnesis familiar. Monitorización ambulatoria en domicilio con actímetro durante 24 horas, para registro objetivo automático de las circunstancias de sueño/vigilia. Registro de observación familiar en domicilio, temporizado durante 24 horas, sobre variables de comportamiento, sueño/vigilia, cólico y otras circunstancias. A las 24 horas se citó a la familia para la recogida del protocolo de registro familiar. Según el resultado de la distribución al azar, se modifica o no la dieta y en su caso, se proporciona el producto HP o HS que había correspondido al caso. De forma que se establecen los grupos enunciados en el apartado de población de estudio.

Tiempo 2. Al cabo de 7-10 días después del primer estudio, se llevó a cabo una nueva valoración con la misma pauta del estudio inicial.

Análisis de datos. En cada caso y grupo se tomaron en cuenta las observaciones de los parámetros cualitativos y cuantitativos del cuestionario, del registro horario de observación familiar y del registro actimétrico. Una vez establecido el agrupamiento, se llevó a cabo un análisis de estadística descriptiva. En una segunda etapa, se aplicó el test de Saphiro-Wilks y el análisis comparativo entre los grupos se realizó con test de la t de Student, test de Mann-Whitney y de Wilcoxon. La comparación de proporciones apareadas tuvo lugar mediante el test de Mc Nemar y las variables cualitativas se analizaron con el test de chi cuadrado y prueba exacta de Fisher.

Además se efectuó un análisis ritmométrico de la actividad obtenida del registro de actimetría⁽²³⁻²⁷⁾, según método de cosinor simple, cosinor múltiple y poblacional⁽²⁸⁾; y se llevó a cabo un análisis comparativo entre grupos con el test de igualdad de MESOR y test de igualdad de amplitud-acrofase.

La aplicación del análisis estadístico, se llevó a cabo según se detalla: comparación de los grupos de casos y controles. Comparación de grupos 1 y 2 en tiempo 1 (casos proteína de vaca T1/controles proteína de vaca T1). Comparación de grupos HP/HS en T1 (casos hidrolizado de proteína/casos hidrolizado de soja). Comparación entre casos y controles para verificar el efecto de la intervención sobre la dieta en los primeros, frente al mantenimiento de la misma en los segundos. Comparación de grupos 1 en T2/2 en T2 (casos hidrolizados/controles proteína de vaca). Comparación de los grupos de casos antes y después de la intervención, para detectar posibles cambios entre el estudio inicial y final. Comparación global del grupo 1 en T1/1 en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizados). Comparación de subgrupos HP en T1/HP en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizado de proteína sérica). Comparación de subgrupos HS en T1/HS en T2 (casos proteína de vaca/casos hidrolizado de soja). Comparación de los subgrupos HP/HS en T2 (casos hidrolizado sérico/casos hidrolizado de soja). Comparación entre controles para valorar el efecto placebo de la consulta médica y del tiempo de evolución entre estudio inicial y final: grupos 2 T1/2 T2 (proteína de vaca/proteína de vaca). Cuando el análisis ritmométrico mostró la existencia de ritmo circadiano, se establecieron comparaciones entre los mismos grupos, con la misma pauta recién descrita.

Se rechazó o aceptó la hipótesis nula, según se encontraran o no diferencias significativas en las comparaciones de los grupos con la pauta descrita, con una probabilidad de error inferior al 5%.

RESULTADOS

Como consecuencia de la aplicación metodológica de los criterios de exclusión, se suprimen del estudio seis niños; uno corresponde a los casos, grupo HP, y cinco a los controles. Los resultados se basaron pues, en el estudio de 19 casos y 15 controles; cumpliéndose con el número de casos

TABLA I. CAMBIOS EN VARIABLES CLÍNICAS POR EFECTO DE LA DIETA. COMPARACIÓN DE TODOS LOS CASOS (GRUPO 1 T2) CON LOS CONTROLES (GRUPO 2 T2).

Variabes	Grupo 1 T2	Grupo 2 T2	p
Nº cólicos/día	1,7±1,5	3,1±1,8	< 0,001*
Nº días/semana	3,3±3	5,5±2	< 0,002*
Duración cólico (min)	23,7±37	42±29	< 0,002*
Nº despertares	0,9±0,9	4,8±1,1	< 0,003*
Despierta tomas	0,7±0,5	1,3±0,6	< 0,0002*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

necesarios resultantes de la aplicación del test para el cálculo muestral (15 por cada rama). Por tanto, la población es de 34 casos. Considerando el estudio inicial y final, resultan 68 estudios.

El análisis comparativo de la distribución por sexo no mostró diferencias significativas; y su frecuencia quedó establecida de la siguiente forma: mujeres 18 (53%), varones 16 (47%).

1) Comparación casos/controles. La comparación de características generales entre el grupo de casos y controles (1/2 en T1), solamente mostró diferencias significativas en las variables: días de evolución (casos superiores a controles); y peso actual (casos superior a controles). La misma comparación entre los grupos HP y HS en T1 no mostró diferencias significativas. Tampoco mostró diferencias significativas la comparación de manifestaciones clínicas de cólico, sueño de observación familiar y sueño medido por actimetría, entre casos y controles (1/2 en T1). Ni hubo diferencias en la comparación entre los grupos HP y HS en T1 para esas variables. Por tanto, podemos asumir que las poblaciones resultan homogéneas en el estudio inicial.

2) Efecto de la dieta en casos y controles. En cuanto al efecto de la dieta sobre las variables clínicas, se verifica la respuesta favorable en los casos que recibieron intervención dietética (1 en T2) frente a los controles sin cambios (2 en T2) (Tabla I).

Cuando se comparan las proporciones de cambios evolutivos de casos y controles, entre T1 y T2, los resultados muestran más cambios favorables en los casos que en los controles; pero sin diferencias significativas.

De acuerdo con las definiciones de cólico y de mejoría del 33% del cólico, cuando se compara independientemente

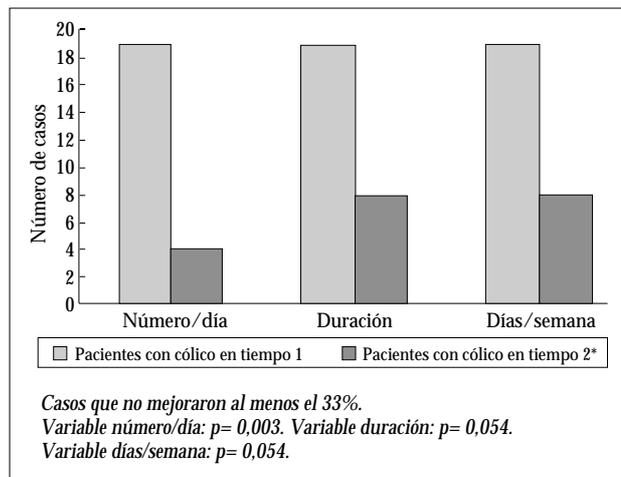


Figura 1. Mejoría en al menos 33% del valor de observación en las variables: número de cólicos/día, duración y número de días por semana, en los casos, después de la intervención dietética (tiempo 2) respecto al estudio basal (tiempo 1).

te la evolución de los casos y la de los controles, para las mismas variables, los resultados muestran mayor significación estadística en los casos (Fig. 1) que en los controles (Fig. 2).

La reproducción del análisis precedente en relación con la medición actimétrica del sueño, muestra que los casos con cólico que reciben dieta especial, duermen menos que los controles con cólicos que siguieron con leche de fórmula conteniendo proteína vacuna (Tabla II).

3) Comparación de casos con intervención dietética. El efecto de la intervención dietética modifica las variables cualitativas y cuantitativas tal como se muestra en las tablas III y IV respectivamente; produciendo mejoría estadísticamente significativa. Al analizar el porcentaje global de mejoría en variables cuantitativas, los casos mejoran. Cuando la comparación se efectúa entre los casos que recibieron hidrolizado de proteína sérica (HP en T1/HP en T2), se producen modificaciones en los parámetros cualitativos y cuantitativos del síndrome clínico de cólico (Tablas V y VI); sin hallazgos significativos para HS.

Cuando la exigencia de mejoría fue del 33%, el grupo de casos mostró mejoría en los parámetros cuantitativos del cólico (Fig. 1). Aplicado el mismo criterio a los subgrupos, los casos que recibieron HP mostraban diferencias significativas en mayor cuantía (Tabla VII), que cuando recibieron HS.

El efecto de la intervención dietética sobre el sueño observado por registro familiar, produce los siguientes resulta-

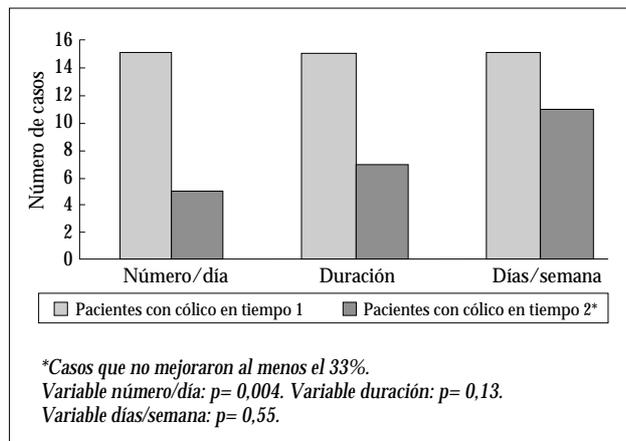


Figura 2. Mejoría en al menos 33% del valor de observación en las variables: número de cólicos/día, duración y número de días por semana, en los controles, sin intervención dietética (tiempo 2) respecto al estudio basal (tiempo 1).

TABLA III. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
Llora	19	12	<0,03*
Flexiona	18	12	<0,01*
Enrojece	18	12	<0,01*
Cierra puños	19	12	<0,03*
Estreñimiento	7	1	<0,01*

* Estadísticamente significativo.

dos. Cuando se comparan globalmente los casos (1 en T1/1 en T2), se producen cambios significativos en las variables cualitativas que se resumen en la tabla VIII. Cuando se comparan los subgrupos, el resultado es significativo para HP (T1/T2), en el sueño observado por la familia (Tabla IX). Mientras que los casos del subgrupo HS (T1/T2), solamente mostraron diferencia significativa en la variable despertares ($2,8 \pm 2,9/1,1 \pm 1,1$; $p<0,007$). Los datos resumidos en las tablas referidas muestran algunos cambios significativos de mejoría entre el control inicial y final de los casos.

Cuando la observación del sueño se lleva a través de actimetría, el análisis global de los casos (1T1/1T2) muestra cambios significativos en los parámetros resumidos en la tabla X, con disminución del sueño respecto a la vigilia.

TABLA II. CAMBIOS EN VARIABLES DEL SUEÑO MEDIDO POR ACTIMETRÍA POR EFECTO DE LA DIETA. COMPARACIÓN DE TODOS LOS CASOS (GRUPO 1 T2) CON LOS CONTROLES (GRUPO 2 T2).

Variables	Grupo 1 T2	Grupo 2 T2	p
Sueño (min)	604±135	724±135	< 0,01*
% sueño	44±7,5	51±9	< 0,01*
% vigilia	56±7,5	49±9,4	< 0,01*
Sueño/vigilia	56±7,5	49±9,4	< 0,01*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA IV. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
Cólicos/día	4,1±2	1,7±1,5	< 0,0001*
Días/semana	6±1,6	3,3±3	< 0,001*
Duración	48±47	24±37	< 0,04*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

4) Comparación entre dietas diferentes. La comparación entre los subgrupos HP y HS en T2, solamente mostró diferencias significativas en las variables cualitativas del cólico (Tabla V), que resultaron modificadas en el subgrupo HP, pero no en el HS. Al exigir una mejoría del 33% a los subgrupos, los casos que recibieron HP mostraban diferencias significativas en mayor cuantía (Tabla VII), que cuando recibieron HS.

Tanto el subgrupo que recibió hidrolizado de proteína sérica, como el que recibió hidrolizado de soja mostraron la misma tendencia a la disminución del sueño, entre estudio inicial y final.

5) Valoración del efecto de consulta y evolución. En la valoración del efecto placebo de la consulta médica y del tiempo de evolución en el grupo control (grupo 2), entre el estudio inicial (2T1) y el estudio final (2T2), no mostró diferencias significativas entre las variables clínicas cualitativas ni en las circunstancias generales del cólico. Disminuye el número de cólicos al día ($5,3 \pm 3,6/3,1 \pm 1,8$; $p<0,007$); y la frecuencia cardíaca ($153 \pm 10/147 \pm 11$; $p<0,004$). Cuando se ana-

TABLA V. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUALITATIVAS DEL CÓLICO EN LOS CASOS, ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO A HIDROLIZADO DE PROTEÍNA SÉRICA (HP T1/HP T2), Y A HIDROLIZADO DE SOJA (HS T1/HS T2). Y ENTRE LOS GRUPOS QUE RECIBIERON FÓRMULA DIFERENTE (HP T2/HS T2).

Variables	HP T1 / HP T2 (n=9)			HS T1 / HS T2 (n=10)			HP T2 / HS T2		
	T1	T2	p	T1	T2	p	HP	HS	p
Enrojece	9	3	0,004*	9	9	0,76	3	9	0,02*
Llora	9	3	0,004*	10	9	0,5	3	9	0,02*
Flexiona	9	3	0,004*	9	9	0,7	3	9	0,02*
Cierra puños	9	3	0,004*	10	9	0,5	3	9	0,02*
Estreñimiento	4	1	0,14	3	0	0,1	1	0	0,47

* Estadísticamente significativo.

TABLA VI. COMPARACIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. GRUPOS HP T1/HP T2.

Variables	T1	T2	p
Cólicos/día	4,5±2,3	1,3±1,7	< 0,014*
Días	6±1,6	2,2±2,9	< 0,017*
Semana			

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA VII. COMPARACIÓN ENTRE LOS CASOS QUE RECIBIERON HIDROLIZADO DE PROTEÍNA SÉRICA (HP) Y DE SOJA (HS) CUANDO MEJORAN, AL MENOS, UN 33% TRAS EL CAMBIO DIETÉTICO; APLICANDO EL TEST DE MC NEMAR PARA COMPARACIÓN DE PROPORCIONES APAREADAS.

HP (n=9)	T1	T2	p
Nº cólicos/día	9	1	0,026*
Duración cólico	9	2	0,07**
Días/semana	9	2	0,07**
HS (n=10)	T1	T2	p
Nº cólicos/día	10	3	0,09
Duración cólico	10	6	0,45
Días/semana	10	6	0,45

* Estadísticamente significativo.

** Tendencia a la significación estadística.

lizó el criterio de mejoría de al menos el 33% en las variables cuantitativas, solamente se comprobó diferencia significativa en el número de cólicos/día (Figura 2).

La observación del sueño en el registro familiar no muestra diferencias significativas entre ambos estudios. Tampoco fueron significativas las diferencias en la cuantificación actimétrica.

6) Análisis cronobiológico. El análisis ritmométrico de las cuentas de actividad, obtenidas del registro actigráfico, demostró la existencia de ritmo circadiano de la actividad/descanso o su equivalente vigilia/sueño en todos los grupos. Los datos relacionados con los parámetros del ritmo de cada grupo se resumen en la tabla XI. Las acrofases se agrupan en torno a las 16 horas del día (Figura 3).

Una vez demostrada la existencia de ritmo circadiano significativo, se aplicaron los tests de igualdad de MESOR y de la amplitud-acrofase, según el tipo de intervención dietética. Solamente hubo diferencias significativas en el test del MESOR entre los grupos HP en T1 y HP en T2, mostrando mayor actividad en el segundo.

DISCUSIÓN

El cólico infantil es un cuadro clínico con prevalencia relativamente alta⁽¹⁻⁶⁾, en lactantes menores de 3 meses, que constituye un problema práctico de interés. Aunque no expone al riesgo de pérdida de salud física, Crowcroft destaca la importancia del estrés en los padres y su frustración al verse incapaces de resolver el problema; razón por la cual llevó a cabo su amplio estudio⁽⁶⁾.

Por otra parte, el sueño es uno de los hechos clínicos que se refieren alterados en la anamnesis del síndrome de cólico intestinal. Como otras funciones fisiológicas, el sueño madura y se consolida en los primeros meses de vida. Si los cambios en el desarrollo no siguen un proceso adecuado, pueden derivar en un desorden y prolongarse a edades pos-

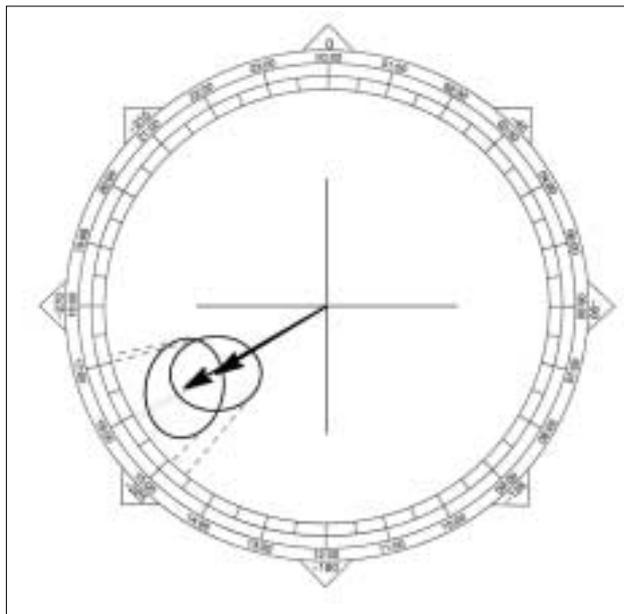


Figura 3. Comparación de los parámetros ritmométricos amplitud y acrofase entre los grupos 1 T1 / 2 T1 en formato de cosinor polar. La circunferencia incluye escalas en grados y su equivalencia en horas: minutos, para localizar la acrofase; que es señalada por la punta del vector. La longitud del vector equivale a la amplitud y por tanto al grupo con mayor valor para ese parámetro. Ambos grupos tienen ritmo circadiano; pero su solapamiento muestra que no hay diferencias entre ellos en el test de amplitud-acrofase.

teriores, configurando un problema persistente o crónico, que afecta al 30% de la población adulta^(18,19).

El estudio del sueño en el niño, se ha basado en observaciones directas de profesionales y/o registros parentales. Aun siendo factible suponer la fiabilidad de la información recogida con estos procedimientos, en lo concerniente a parámetros como tiempo de acostarse, latencia, duración y momento de despertar, es evidente la limitación de muchos padres como observadores y relatores de lo ocurrido durante todo el día; y en particular durante la noche. Por lo que la información obtenida exclusivamente por estos métodos, ha sido cuestionada⁽²⁴⁾. Por tanto, son necesarios métodos objetivos que cubran tales deficiencias.

En lo concerniente a su solución, Illingworth señala que la búsqueda de un posible tratamiento eficaz del cólico, requiere conocer lo que vamos a tratar⁽⁴⁾. Se ha destacado la dificultad para resolver la problemática etiológica^(1,4,6). Una de las hipótesis más discutidas, ha sido la alergia a proteína de

TABLA VIII. COMPARACIÓN DEL SUEÑO OBSERVADO POR LA FAMILIA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO, EN LOS CASOS (N=19).

Variables	T1	T2	p
S. total (horas)	13,9±2,9	15,4±3,4	<0,001*
S. día (horas)	6,2±2,3	7,5±2,7	<0,0015*
Despertares	2,2±2,5	0,9±0,05	<0,0015*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

leche de vaca^(10-13,14,15), con afectación de la mucosa intestinal y absorción de macromoléculas⁽²⁴⁾, dando lugar a cambios fisiopatológicos con elevación de niveles de motilina y beta-lactoglobulina^(8,30). Habiendo demostrado los autores, que las alteraciones intestinales preceden a las manifestaciones clínicas, y que los síntomas no difieren por la fuente de alimentación, sea materna o fórmula con proteína de vaca⁽⁹⁾.

Asimismo, se ha comunicado la mejoría tras la sustitución de leche de fórmula con proteína vacuna por fórmulas modificadas sin proteína, o suprimiendo la ingesta de proteína de vaca en la dieta de madres lactantes^(8,31-33). Y aunque no todos los casos mostraron respuesta favorable^(16,17), se notifican series de casos que mejoraron con la prueba de exclusión de proteína de vaca, y que vieron agravados sus síntomas con una prueba de provocación al introducir de nuevo la proteína vacuna⁽³⁴⁾.

El preámbulo a la discusión que sigue, aporta información que justifica la planificación de nuevos estudios, tal como han recomendado diversos autores^(4,6,35). Y ese ha sido nuestro objetivo con este estudio, cuyos resultados propios se comentan a continuación, siguiendo el mismo orden metodológico con el que se han expuesto el método y los resultados.

1) Casos y controles. Los subgrupos HP y HS en T1 son homogéneos en sus características más representativas; así como en las variables que caracterizan al síndrome cólico, el sueño observado por la familia y el sueño medido por actimetría. Por tanto, se considera que las diferencias posibles entre las variables al cabo de una semana del cambio dietético (HP y HS en T2) debieran reflejar el efecto de la intervención dietética (HP, HS) entre cada uno de estos grupos.

2) Efecto de la dieta en casos y controles. Cuando se efectuó la comparación no apareada, de casos que recibieron dieta especial con los controles no sometidos a cambios, los

TABLA IX. COMPARACIÓN DEL SUEÑO OBSERVADO POR LA FAMILIA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. GRUPOS HP T1/HP T2.

Variables	T1	T2	p
S. total (horas)	13,9±2,9	15,4±3,4	< 0,001*
S. día (horas)	6,2±2,3	7,5±2,7	< 0,0015*
Despertares	2,2±2,5	0,9±0,05	< 0,0015*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

TABLA X. COMPARACIÓN DEL SUEÑO REGISTRADO POR ACTIMETRÍA ANTES (T1) Y DESPUÉS (T2) DEL CAMBIO DIETÉTICO. TODOS LOS CASOS (GRUPOS 1 T1/1 T2).

Variables	T1	T2	p
Sueño (min)	670±90	604±134	< 0,02*
% vigilia	52±6,5	56±7,5	< 0,02*
% sueño	48±6,5	44±7,5	< 0,002*
Sueño/vigilia	0,95±0,2	0,81±0,2	< 0,02*

Valores expresados en media ± desviación estándar.

* Estadísticamente significativo.

resultados muestran respuesta favorable de los casos respecto a los controles, tanto en las manifestaciones del cólico como en las del sueño (Tabla I).

Al exigir una mejoría del 33% en la cuantía de los síntomas de cada grupo, con respecto al valor de observación basal, los casos mejoran en mayor grado de significación que los controles (Figuras 1 y 2). En cuanto a la evolución favorable paralela del grupo control, si bien de menor cuantía que en los casos, tiene dos interpretaciones que, a nuestro entender, resultan complementarias. Es conocido que con el paso del tiempo, la sintomatología del cólico tiene una tendencia a atenuarse. Esta información es coherente con nuestros resultados, y de ahí la mejoría en un cierto grado en la población de controles. Por otra parte, los casos mejoran más, porque al hecho del paso del tiempo, se suma la mejoría entre el T1 y el T2 influida por el cambio dietético efectuado en la población de casos. Según nuestro criterio, ambas interpretaciones respecto a casos y controles son correctas, puesto que en la población de casos, a la tendencia natural de mejorar con el tiempo, se suma el efecto del cambio dietético.

Cuando el sueño fue medido por actimetría, los resultados mostraron que los casos duermen menos que los controles. Indagando acerca de la edad, se comprobó que hay una diferencia promedio de 13 días entre el grupo de casos y el de controles, estadísticamente no significativa. Nuestros datos sobre el sueño en población de neonatos sanos muestran que con la edad, disminuye el sueño un 4% por semana, y en 14 días sería del 8%. Justamente la diferencia de sueño entre casos y controles resulta ser del 7% para 13 días de diferencia en la edad (Tabla II). Es decir, la corrección de la edad igualaría la distribución de sueño en ambos grupos. Sin embargo, en el estudio inicial no hubo diferencias

significativas. Por otra parte, la tendencia de los casos es a disminuir, y en los controles a aumentar.

En todo caso, no hay diferencias en el sueño registrado por actimetría; es decir, que el sueño no mejoró en los casos después de la intervención dietética, al contrario de lo que ocurre con el registro familiar y sobre todo con los síntomas; y por consiguiente, se puede concluir que el cólico no afectó al patrón de sueño de forma significativa. Este hallazgo ha sido complementado por Lehtonen⁽³⁶⁾; quien demostró que a la edad de un año, los niños que habían padecido cólico intestinal en el primer trimestre de vida, tenían un patrón de sueño normal.

3) Comparación de casos con intervención dietética. La intervención dietética modifica la sintomatología relacionada con el cólico (Tablas III y IV); así como las variables relacionadas con el sueño registrado mediante observación familiar (Tabla VIII). La comparación apareada de los casos antes y después de la intervención dietética, evidencia mejoría del síndrome clínico.

Cuando se desglosan los grupos según el tipo de dieta recibida, se constatan diferencias significativas en las variables relacionadas con el cólico y el sueño, cuando tomaron hidrolizado de proteína sérica (HP) (Tablas V, VI y IX); y solamente en una variable del sueño cuando tomaron hidrolizado de soja (HS). Circunstancia confirmada cuando la exigencia de mejorar se estableció en un cambio evolutivo de al menos un 33% (Tabla VII). Por consiguiente, la intervención dietética produce mejoría en los síntomas y en el sueño observado por la familia, mostrando diferencias en mayor número de variables cuando toman HP tanto en los síntomas cualitativos como cuantitativos del cólico (Tablas V y VII).

TABLA XI. PARÁMETROS DE ANÁLISIS COSINOR DE CADA GRUPO (MESOR, AMPLITUD Y ACROFASE), CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LA AMPLITUD PARA UN PERÍODO CIRCADIANO DE 24 HORAS.

Grupo	Mesor (I.C.)	Amplitud (I.C.)	Acrofase (I.C.)	p
1 T1	2933 (2731,3135)	1438 (280,2596)	15:51 (12:19,19:24)	< 0,0001*
1 T2	3235 (2967,3503)	1895 (253,3537)	16:00 (12:28,19:25)	< 0,0001*
2 T1	2981 (2582,3379)	1307 (180,2801)	16:26 (13:19,19:33)	< 0,0001*
2 T2	2912 (2523, 3300)	1501 (42,2959)	15:52 (12:28,19:16)	< 0,0001*
HP T1	2933 (2731,3135)	1438 (280,2596)	15:51 (12:19,19:24)	< 0,0001*
HP T2	3215 (3006,3424)	1929 (547,3311)	16:16 (13:18,20:15)	< 0,0001*
HS T1	2938 (2525,3351)	1292 (-7,1593)	15:25 (10:42,20:08)	< 0,001*
HS T2	3254 (2688,3820)	1876 (-575,4327)	15:37 (11:43,19:30)	< 0,002*

Valores en cuentas de actividad en 24 horas. (I.C.: intervalo de confianza al 95%). * Estadísticamente significativo.

El sueño objetivado por actimetría muestra tendencia decreciente entre el estudio inicial y el final. Tanto en el grupo global de casos (Tabla X), como en el grupo que tomó HP. En el grupo que tomó HS los datos no muestran diferencias significativas, aunque también mostró tendencia decreciente. Por tanto, el sueño no incrementó su cuantía en los casos que recibieron intervención dietética; mostrando discordancia con los resultados de observación familiar y con el grupo control. Este hecho se puede discutir como un valor añadido al método automático, por su objetividad y menor influencia de sesgos derivados de la observación e interpretación familiar, pero los datos disponibles no nos permiten afirmarlo.

El descenso del 5% en el sueño detectado en el intervalo de una semana entre estudio inicial y final, es comparable al que se observa en una población de edad similar sin manifestaciones de cólico^(18,19). De donde puede inferirse que el patrón de sueño y su cuantificación objetiva no resultan modificados por el cólico ni por la intervención dietética.

El grupo que recibió HS se comporta con la misma tendencia que el grupo de HP, pero su efecto no es de intensidad suficiente para producir cambios de alcance significativo en el sueño.

4) Comparación entre dietas diferentes. La comparación directa entre los dos subgrupos de casos sometidos a intervención dietética (HP en T2/HS en T2), para verificar un posible efecto diferencial sobre el cólico, entre los dos tipos de dieta especial (HP/HS), mostró diferencias significativas en las manifestaciones clínicas cualitativas del cólico (Tabla V). Aunque la comparación directa de las variables cuantitativas no mostró diferencias significativas. Quizá podría

concluirse que es más eficaz HP que HS, porque con HP desaparecen los síntomas cualitativos.

Cuando se revisan las comparaciones indirectas, por separado, de los efectos de una y otra dieta (HP y HS), los resultados muestran que las diferencias en la comparación de HP (HP en T1/HP en T2) afectan a mayor número de variables que en la comparación de HS (HS en T1/HS en T2) (Tablas V, VI y IX). Cuando se utiliza el criterio de mejoría de al menos el 33% en las variables cuantitativas, el subgrupo HP muestra diferencias estadísticamente significativas o muy próximas, mientras que el subgrupo HS no mostró diferencia significativa (Tabla VII). El subgrupo HP experimenta mayor grado de cambio que el HS.

5) Efecto de consulta y evolución. El grupo control no mostró cambios significativos entre el estudio inicial y el final (2 en T1/2 en T2), en las variables clínicas, sueño observacional familiar, y sueño objetivado por actimetría. Este hallazgo podría explicarse por efecto placebo de la consulta y la relación entre la familia y el médico. En todo caso, la variable número de cólicos al día disminuyó más claramente en los casos; de forma que siendo equivalente entre casos y controles en el estudio inicial ($4 \pm 2 / 5 \pm 4$; diferencias no significativas); disminuyó más en los casos apareados sometidos a intervención dietética ($4,1 \pm 2 / 1,7 \pm 1,5$; $p < 0,0001$) (tabla 4). Y también hay diferencias significativas en la comparación entre casos con intervención y controles sin intervención dietética ($1,7 \pm 1,5 / 3,1 \pm 1,8$; $p < 0,001$) (Tabla I). Por tanto, se constata una diferencia en la cuantía del descenso del número de cólicos en los casos respecto a los controles, que puede ser atribuida a la intervención dietética.

6) Ritmos biológicos. Todos los grupos mostraron ritmo circadiano de la actividad-reposo, o su equivalencia en el lactante, del ritmo sueño/vigilia (Tabla XI). La acrofase se situó mayoritariamente en torno a las 16:00 horas, señalando la media tarde como el momento de mayor actividad, que se corresponde al patrón general de la población (Tabla XI y figura 3).

A la vista de la comparación del ritmo entre los diferentes grupos con la misma pauta de análisis general del cólico y del sueño, se podría interpretar que el cólico no afecta al ritmo biológico circadiano sueño/vigilia.

En los casos del grupo HP, hay actividad significativamente más alta, el grupo se muestra más vigil, pero no modifica el patrón horario de sueño/vigilia. De igual forma, el MESOR de los estudios finales mostró tendencia a subir, salvo en el grupo control y en la comparación de casos y controles; ratificando los hallazgos del análisis estadístico del sueño medido por actimetría.

Esta información es relevante, por cuanto se acepta de forma empírica que el cólico intestinal infantil o dolor periódico o llanto periódico perturba el sueño del niño afectado por el síndrome. La observación familiar tiene la limitación de la pérdida de control mientras los padres duermen y el efecto placebo de la propia consulta. La actimetría registra de forma continua en las 24 horas, sea día o noche y todos los minutos del día (1.440 min). Por ello, la contradicción entre observación familiar y actimetría, debe resolverse a favor del método automático y objetivo.

Por otra parte, el análisis ritmométrico de ámbito cronobiológico, refuerza el supuesto previamente enunciado por su enfoque diferente de la actividad y descanso. La estadística descriptiva de actimetría produce valores estáticos; contabilizando los períodos de actividad, se produzcan en un momento del día u otro. Es decir, se cuenta como actividad tanto la del período de luz como la del período de noche; y recíprocamente el período de descanso o sueño. Mientras que el análisis ritmométrico hace un ajuste de las observaciones distribuidas a lo largo de las 24 horas del día; y por tanto, es un análisis dinámico. De forma que, el predominio de inactividad del sueño nocturno puede ser perturbado por un momento activo de un despertar más o menos largo, y el análisis ritmométrico lo integra, aceptando su influencia en la tendencia de inactividad predominante del período de sueño nocturno.

El hecho de que el sueño y la vigilia tengan un comportamiento en la estadística descriptiva de actimetría, de los

casos estudiados, similar al análisis ritmométrico de los mismos, refuerza la consideración de falta de repercusión del cólico sobre el patrón de sueño, frente a los datos contradictorios obtenidos de la observación subjetiva familiar. La investigación del patrón de sueño al año de edad, en niños con cólicos del primer trimestre, llevada a cabo por Lehtonen⁽³⁶⁾, viene a corroborar nuestras observaciones realizadas en la fase crítica del problema.

Existe abundante literatura sobre la problemática de los biorritmos, incluidos monografías y tratados, pero cuando se analiza el factor etario, es patente la desigual atención. Además, a medida que baja la edad la dedicación disminuye, siendo pocos los trabajos referidos a recién nacidos, prematuros y lactantes. Por tanto, este trabajo aporta información en esa laguna.

Retornando al planteamiento de hipótesis y objetivos; una vez expuestos los resultados, su interpretación y la pertinente discusión, integrando el contexto de referencias de la literatura, consideramos que el conjunto de hechos permite dar respuesta a los supuestos establecidos.

Las evidencias permiten rechazar la primera hipótesis operativa, en la que se suponía que la clínica del cólico infantil no se modificaba por la sustitución de proteína vacuna por leches especiales. Las fórmulas con hidrolizados de proteína sérica y de soja, mejoran significativamente las variables más representativas de los casos con cólico.

Sin embargo, se acepta la segunda hipótesis operativa, por cuanto queda demostrado que el cólico infantil no altera el ritmo biológico sueño/vigilia del lactante; y la exclusión de proteína vacuna no tiene efecto sobre el ritmo.

También podría rechazarse la hipótesis complementaria, en la que se establece que no existen diferencias en los efectos sobre el cólico infantil, entre las dos fórmulas de hidrolizados utilizadas en este estudio, puesto que HP parece más eficaz que HS.

De este trabajo podría inferirse que la actitud asistencial de ensayar la supresión de proteína de vaca en la madre lactante, y la sustitución de fórmula por hidrolizado de proteínas, es un método aceptable. Por cuanto cabe esperar una mejoría clínica en al menos un tercio de los niños con cólico intestinal.

Las razones por las que los 2/3 restantes no muestran cambio en su comportamiento, sería motivo de un estudio complementario en la misma línea.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris jr GS, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called colic. *Pediatrics* 1954; **14**: 421-435.
2. Asnes RS, Mones RL. Infantile colic: A review. *J Dev Behav Pediatr* 1982; **4**: 57-62.
3. Carey WB. Colic-primary excessive crying as an infant-environment interaction. *Pediatr Clin North Amer* 1984; **31**: 993-1005.
4. Ilingworth RS. Infantile colic revisited. *Arch Dis Child* 1985; **60**: 981-985.
5. Martín I, Garnelo E, Guijarro A, Lopez C. El cólico del lactante. Ed Comares, Granada 1995.
6. Crowcroft NS, Strachan DP. The social origins of infantile colic: questionnaire study covering 76747 infants. *BMJ* 1997; **314**: 1325-1329.
7. Savino F, Oggero R. Trattamento delle coliche gassose del lattante. *Minerva Pediatr* 1996; **48**: 313-319.
8. Lehtonen L, Korvenranta H. Infantile colic. Seasonal incidence and crying profiles. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; **149**: 533-536.
9. Lehtonen L, Svedstrom E, Korvenranta H. Gallblader hypocontractility in infantile colic. *Acta Paediatr* 1994; **83**: 1174-1177.
10. Townley RRW. Colic and cow's milk allergy. *Aust Pediatr J* 1977; **13**: 269-270.
11. Harris MJ, Petts V, Penny R. Cow's milk allergy as a cause of infantile colic: immunofluorescent studies on jejunal mucosa. *Aust Pediatr J* 1977; **13**: 276-281.
12. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic. *Pediatrics* 1982; **70**: 7-10.
13. Jakobsson I, Lindberg T. Cow's milk proteins cause infantile colic in breast fed infants: a double blind crossover study. *Pediatrics* 1983; **71**: 268-271.
14. Lothe L, Lindberg T. Estudio cruzado doble ciego sobre la provocación de síntomas de cólico infantil por proteínas del suero de leche de vaca en lactantes alimentados con fórmula afectos de cólicos. *Pediatrics* (ed esp) 1989; **27**: 94-98.
15. Walker-Smith JA, Ford RP, Phillips AD. The spectrum of gastrointestinal allergies to food. *Ann Allergy* 1984; **53**: 629-636.
16. Thomas DW, McGilligan K, Eisenberg LD, Lieberman HM, Rissman EM. Infantile colic and type of milk feeding. *Am J Dis Child* 1987; **141**: 451-453.
17. Liebman WM. Infantile colic. Association with lactosa and milk intolerance. *JAMA* 1981; **245**: 732-733.
18. Minors D, Waterhouse J. Desarrollo de los ritmos circadianos en el lactante. En: Davis JA y Dobbing J. *Pediatrics*. Editorial William Heineman Medical Books. 2ª Edición. London, 1981; 954-971.
19. Mc Millen IC, Kok JS, Adamson TM, Deayton JM, Nowak R. Development of circadian sleep-wake rhythms in preterm and full-term infants. *Pediatr Res* 1991; **29**: 381-384.
20. Cornelissen G, Halberg F. Introduction to Chronobiology. Medtronic Chronobiol Seminar. Minneapolis, 1993.
21. Fomon SJ. Ross Conference on Pediatric Research. Circadian Systems., 1961.
22. Cornelissen G, Halberg E, Halberg F, Halberg J, Sampson M, Hillman D, Nelson W, Sanchez S, Wu J, Delmore P, Marqués N, Marques M, Fernandez JR, Hermida R, Guillaume F, Carandente F. Chronobiology: A frontier in Biology and Medicine. *Chronobiologia* 1989; **16**: 383-408.
23. Garcia M, Gonzalez L. La actometría: Una nueva técnica para el diagnóstico de los trastornos del sueño. *Rev Neurofisiol Clin* 1990; **3**: 5-12.
24. Sadeh A, Alster J, Urbach D, Lavie P. Actigraphically based automatic bedtime sleep-wake scoring: validity and clinical applications. *J Ambul Monitor* 1989; **2**: 209-216.
25. Bell RQ. Adaptation of small wrist watches for mechanical recording of activity in infants and children. *J Experim Psychol* 1968; **6**: 302-309.
26. Gueuning F, Eugene C. Long term based microprocesor-based wrist-worn actimeter. Internat Sympos Ambul Monit 1985, 29-31 March. Padova. Italy.
27. McPartland RJ, Kupfer DJ, Foster FG. The movement-activated recording monitor: a thitrd generation motor-activity monitoring system. *Behav Res Meth Instrum* 1976; **8**: 357-364.
28. Nelson W, Tong YL, Lee JK, Halberg F. Methods for cosinor Rhythmometry. *Chronobiologia* 1979; **6**: 305-323.
29. Lothe L, Lindberg T, Kakobsson I. Macromolecular absorption in infants with infantile colic. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 417-421.
30. Lothe L, Ivarsson SA, Ekman R, Lindberg T. Motilin and infantile colic. A prospective study. *Acta Paediatr Scand* 1990; **79**: 410-416.
31. Dreborg S, Björkstén B, Sampson H. Use of hydrolyzed cow's milk formulae for prevention of early sensitization and signs of atopy must be further documented. *Pediatr Allerg Immun* 1993; **4**: 99-100.
32. Businco L, Dreborg S, Einarsson R, Giampietro PG, Host A, Keller KM, Strobel S, et al. Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and use in treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr Allerg Immun* 1993; **4**: 101-111.
33. Lothe L, Lindberg T, Jakobsson I. Cow's milk formula as a cause on infantile colic: a double-blind study. *Pediatrics* 1983; **80**: 116-118.
34. Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B, Hansson BG. Dietary bovine beta-lactoglobulin is transferred to human milk. *Acta Paediatr Scand* 1985; **74**: 342-345.
35. Stahlberg MR, Savilahti E. Infantile colic and feeding. *Arch Dis Child* 1986; **61**: 1232-1233.
36. Lehtonen L, Korhonen T, Korvenranta H. Temperament and sleeping patterns in colicky infants during the first year of life. *J Dev Behav Pediatr* 1994; **15**: 416-420.