

Los niveles elevados de bisfenol A en orina podrían ser un factor de riesgo para el cólico infantil: un estudio de casos y controles

High Urinary Bisphenol A Levels may be a Risk Factor for Infantile Colic: a case-control study

Melek Büyükeren^a, Baver Demir^b

^aDivision of Neonatology, Gaziantep Cengiz Gökçek Maternity and Children's Hospital. Gaziantep, Turkey.

^bDepartment of Pediatrics, Gaziantep Cengiz Gökçek Maternity and Children's Hospital. Gaziantep, Turkey.

Recibido: 14 de marzo de 2024; Aprobado: 16 de junio de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

Las personas están frecuentemente expuestas al bisfenol en su vida cotidiana. Se cree que tiene efectos negativos además de sus efectos de alteración endocrina.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Los valores de BPA en orina de lactantes con cólico del lactante fueron superiores a los de lactantes sanos. Según este estudio, el BPA puede estar asociado al desarrollo del cólico del lactante.

Resumen

Objetivo: Investigar la relación entre los cólicos infantiles y los niveles de Bisfenol A (BPA) en orina en lactantes menores de 3 meses. **Pacientes y Método:** Un grupo de 20 lactantes con diagnóstico reciente de cólico infantil, según criterios ROMA IV, sin tratamiento y un grupo control 33 lactantes sanos fueron evaluados. Se registró la edad gestacional, peso al nacer, edad al momento de la toma de muestra de orina, el aumento de peso diario y el consumo de productos envasados por parte de las madres de los lactantes incluidos en el estudio. Los niveles de BPA en orina fueron medidos con cromatografía líquida-espectrometría de masa, en muestra aislada de orina. **Resultados:** El sexo, la edad gestacional promedio, la ruta de parto, el peso al nacer, el peso al momento de la toma de muestra de orina, el aumento de peso diario y el consumo de productos envasados por parte de la madre no presentaron diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con cólicos. Los resultados de BPA en orina de los lactantes diagnosticados con cólico infantil (mediana 20,4 µg/g/creatinina; IQR 8,9 a 34,1) fueron significativamente mayores que los resultados de BPA en orina de los lactantes sanos (mediana 9,1 µg/g/creatinina; IQR 4,9 a 16,3) ($p < 0,05$). El modelo establecido como resultado del análisis de regresión no fue estadísticamente significativo (significancia del modelo: $F = 0,861$; $p = 0,530$; $R^2 = 0,101$). **Conclusión:** La etiología del cólico infantil aún no se comprende bien y se especula que está asociada con una microbiota alterada. Nuestros resultados sugieren que el BPA está asociado con el desarrollo de cólicos infantiles.

Palabras clave:

Bisfenol A;
Cólico Infantil;
Microbiota;
Lactante

Abstract

Objective: To investigate the relationship between infantile colic and urinary Bisphenol A (BPA) levels in infants aged under 3 months. **Patients and Method:** A group of 20 infants with a recent diagnosis of infantile colic, according to ROMA IV criteria, without treatment and a control group of 33 healthy infants were evaluated. Gestational age, birth weight, age at urine sampling, daily weight gain and consumption of packaged products by the mothers of the infants included in the study were recorded. Urine BPA levels were measured by liquid chromatography-mass spectrometry in an isolated urine sample. **Results:** The sex, median gestational age, mode of delivery, birth weight, weight at the time of urine sampling, daily weight gain and mother's packaged product consumption were not significant different between control and colic group. The urine BPA results of infants diagnosed with infantile colic (median 20,4 µg/g/creatinine, IQR 8,9-34,1) were significantly higher than the urine BPA results of the healthy infants (median 9,1 µg/g/creatinine, IQR 4,9-16,3) ($p < 0,05$). The model established as a result of the regression analysis was not statistically significant (Model Significance: $F = 0,861$; $p = 0,530$; $R^2 = 0,101$). **Conclusion:** The etiology of infantile colic is still poorly understood and is speculated to be associated with disrupted microbiota. Our results suggest that BPA is associated with the development of infantile colic.

Keywords:

Bisphenol A;
Infantile Colic;
Microbiota;
Infant

Introducción

El bisfenol A (BPA), uno de los compuestos sintéticos más utilizados en el mundo, es un monómero plástico y un estrógeno sintético con efectos de alteración endocrina^{1,2}. Se encuentra en numerosos productos de uso diario, como lentes de contacto, compuestos dentales, juguetes, equipos médicos, anteojos y chupetes³. Las personas están expuestas al BPA a través de la dieta, la inhalación o la exposición a través de la piel⁴. El BPA también puede migrar a los alimentos a través del contacto directo incluyendo los envases de plástico, utensilios de cocina y tapas de frascos⁵. Varios estudios longitudinales exploraron los efectos postparto de la exposición intrauterina al BPA (incluidos los efectos cognitivos y sobre el neurodesarrollo) mediante el seguimiento de los lactantes desde el nacimiento hasta la infancia^{6,7}; y también demostraron que el BPA está asociado con enfermedades alérgicas y migrañas^{8,9}. En otro estudio, se descubrió que los niveles de BPA eran elevados en muestras de orina tomadas después del nacimiento de recién nacidos diagnosticados con taquipnea transitoria del recién nacido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales¹⁰. Todos estos estudios indican el amplio efecto clínico del BPA en los niños.

El cólico del lactante se describe como un llanto constante o excesivo y es uno de los problemas más desafiantes de la infancia¹¹. Los padres pueden ver en el llanto una señal de enfermedad o un indicador de su incapacidad para cuidar de su hijo¹². El cólico del lactante es un trastorno benigno y autolimitado que se resuelve espontáneamente con el tiempo¹¹. Aunque su etiología no está totalmente dilucidada y en la mayoría de los lactantes se resuelve espontáneamente, tam-

bién se ha observado que es concomitante con ciertas enfermedades, como las migrañas y las enfermedades alérgicas^{13,14}. Dado que las enfermedades que se han asociado con la exposición al BPA y las enfermedades que los lactantes con cólicos probablemente desarrollarán cuando crezcan son similares, se planteó investigar la posible asociación entre el cólico del lactante y el BPA^{8,9,13,14}.

Posteriormente, se decidió investigar la asociación entre el BPA y el cólico del lactante mediante la evaluación de los niveles de BPA en orina de lactantes menores de 3 meses que se presentaron en el Hospital Infantil de Gaziantep y que fueron diagnosticados con cólico del lactante. En el estudio se incluyeron tanto pacientes con diagnóstico reciente de cólico del lactante como bebés sanos de control.

Pacientes y Método

Pacientes

Estudio prospectivo realizado en el Hospital Infantil de Gaziantep entre enero y mayo de 2020. Se incluyeron pacientes de < 3 meses que ingresaron al Hospital Infantil de Gaziantep con cólico del lactante. Se registraron los datos demográficos.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: cardiopatías congénitas, trastornos o síndromes cromosómicos, enfermedades metabólicas, padres que no dieron su consentimiento para la participación, nacimiento prematuro, antecedentes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales o sala de hospitalización, comorbilidades y administración de suplementos distintos de la vitamina D.

Niveles de BPA

Zhang et al. afirmaron que, en humanos, los niveles séricos de BPA están correlacionados con los niveles de BPA en orina¹⁵. En nuestro estudio, se buscó examinar los niveles de BPA en muestras de orina de los lactantes debido a la naturaleza no invasiva de este método. En su estudio, Völkel et al. hallaron que la vida media del BPA era de 6 horas¹⁶; por lo tanto, las muestras de orina se tomaron al menos 6 horas después de la última dosis de vitamina D. Aunque no todos los pacientes utilizaron la misma cantidad o tipo de suplemento de vitamina D, se consideraron seis horas para descartar la posibilidad de que el BPA se utilizara como posible conservante en algunos preparados de vitamina D.

Definición de cólico del lactante

En este estudio, se aceptó la definición propuesta por los criterios de Roma IV¹⁷: edad < 5 meses al inicio y cese de los síntomas; periodos recurrentes y prolongados de llanto, inquietud o irritabilidad que comienzan y cesan sin causa obvia aparente y no pueden ser evitados o resueltos por los cuidadores; sin evidencia de bajo aumento de peso, fiebre o enfermedad; el cuidador reporta por teléfono o en entrevista cara a cara de llanto/inquietud durante ≥ 3 horas al día ≥ 3 días/semana; y se confirma que el llanto diario total es ≥ 3 horas cuando se mide llevando un diario de al menos 24 horas de forma prospectiva.

Si un lactante aparentemente sano, con una exploración física normal, que tiene un desarrollo, peso, perímetro cefálico, longitud y resultados de análisis de orina normales y que no presenta vómitos, dificultad respiratoria ni ningún síntoma que pueda sugerir patología gastrointestinal (por ejemplo, heces sanguinolentas), cumple los criterios antes mencionados, se le diagnostica de cólico del lactante¹⁸.

Grupo de estudio

Este grupo está formado por pacientes diagnosticados de cólico del lactante por exclusión de otros posibles diagnósticos durante los controles ambulatorios. Pacientes hospitalizados no fueron incluidos en el estudio. Se tomó una muestra aleatoria de orina antes de iniciar el tratamiento suplementario prescrito por el médico (el tratamiento suplementario fue planificado por el médico tratante de los recién nacidos sin intervención de los investigadores).

Durante el periodo de inclusión de 4 meses, 59 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y sus familias dieron su consentimiento para participar. Se excluyó del estudio a 11 pacientes debido a que su última dosis de vitamina D se había administrado menos de 6 horas antes de la toma de muestra. Siete pacientes fueron excluidos del estudio debido a

que recibían algún suplemento (6 pacientes recibían probióticos y un paciente aceite de pescado). Tres pacientes fueron excluidos debido a que sus padres no recordaban la hora de la última dosis de vitamina D. Un paciente lactante fue excluido debido a que su madre consumía infusiones de hierbas para tratar el cólico del lactante. Los padres de dos pacientes no dieron su consentimiento para participar en el estudio. Además, se excluyeron 9 pacientes porque no se pudo tomar la muestra, a 5 por no poder orinar una cantidad suficiente y a 1 paciente cuya muestra se consideró demasiado pequeña justo antes del análisis. A los 20 pacientes restantes se les diagnosticó cólico del lactante reciente.

Grupo control

El grupo control está formado por lactantes sanos que acudieron a la consulta ambulatoria para un control rutinario, presentando un estado de salud normal, no se observaron síntomas de cólico del lactante y no tomaban ningún medicamento aparte de la vitamina D. Todos los lactantes tenían menos de 3 meses de edad y se registraron sus datos demográficos.

Durante los 4 meses de estudio, 127 bebés se ajustaron a los criterios de inclusión y cuyas familias dieron su consentimiento para participar. De ellos, 49 bebés fueron excluidos debido a que habían recibido vitamina D menos de 6 horas antes y 15 fueron excluidos porque sus padres no recordaban la hora de la última dosis de vitamina D. Los padres de 4 bebés no dieron su consentimiento para participar en el estudio. Además, 11 bebés fueron excluidos porque no se pudo tomar la muestra de orina y 13 por no poder orinar una cantidad suficiente para la muestra. Dos lactantes fueron excluidos debido a que el examen de control reveló 1 caso de infección del tracto urinario y 1 caso de bronquiolitis. Los 33 pacientes restantes se incluyeron en el grupo control.

Los lactantes se dividieron en tres grupos según el tipo de alimentación: lactancia materna, fórmula y alimentación mixta (lactancia materna y fórmula). Se preguntó a las madres de los lactantes que recibían lactancia materna (con o sin fórmula) si consumían algún suplemento para tratar el cólico del lactante y se excluyeron a aquellos bebés de madres que consumían dichos suplementos. También se preguntó a las madres de lactantes sobre el número de alimentos envasados que consumían al día.

Dado que todos los lactantes tenían <3 meses de edad, ninguno de ellos había pasado a alimentación sólida. Según el protocolo descrito por el Ministerio de Salud turco, la administración profiláctica de suplementos de hierro se inicia a los 4 meses de seguimiento, por lo tanto, ninguno de nuestros participantes recibía tales suplementos.

Toma de muestras de orina

Tras obtener el consentimiento, se tomaron muestras de orina colocando bolas de algodón en los pañales de los bebés y se exprimió la orina de las bolas de algodón en frascos de muestra de vidrio utilizando guantes de nitrilo. Una vez transferidas a los frascos de vidrio, las muestras fueron almacenadas a -20°C en hielo seco y trasladadas de forma colectiva al centro de examen.

El objetivo del estudio fue evaluar únicamente los niveles de BPA y creatinina en orina. No se tomaron muestras utilizando métodos invasivos (por ejemplo, sondaje vesical o inserción de catéter suprapúbico). No se extrajo sangre de los lactantes para el estudio. El control rutinario de los lactantes no se modificó. Además, las muestras de orina no entraron en contacto con ningún derivado plástico durante la toma o transporte.

Análisis de orina

Los niveles de BPA en orina se expresaron de dos formas: BPA no corregido ($\mu\text{g/L}$) y BPA/creatinina corregido ($\mu\text{g/g}$ creatinina), este último fue corregido ajustando el nivel de BPA dividiéndolo por el nivel de creatinina (mg/L). El bisfenol A (pureza 99+%, Aldrich®) y el D16-Bisfenol A (D16-BPA, pureza $\geq 98\%$, Aldrich®) fueron adquiridos de Sigma-Aldrich. La β -glucuronidasa de bisfenol A, los reactivos y las fases móviles se obtuvieron de Jasem. Para las mediciones se prefirió la LC-MS/MS.

Ética

Antes del inicio del estudio, todos los padres de los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para su participación. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Gaziantep (2019/477) y, posteriormente, recibió el permiso de la Comisión de Revisión de Solicitudes de Investigación Científica de la Dirección Provincial de Salud de Gaziantep.

Resultados

Las características demográficas de los 20 pacientes con cólico de reciente diagnóstico y de los 33 controles sanos se muestran en la tabla 1. Los grupos de estudio y control no fueron estadísticamente diferentes en cuanto a sexo y tipo de parto ($p = 0,974$ y $p = 0,592$, respectivamente). Los resultados de semana gestacional y peso al nacer de los dos grupos también fueron similares ($p = 0,668$ y $p = 0,907$, respectivamente). La mediana (RIC) de edad al momento de la toma de muestra fue de 35 días (27-54) para el grupo control y de 41 días (29-58) para el grupo de cólico del lactante de diagnóstico reciente, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p = 0,443$). El aumento de

peso diario, medido según el peso el día de la toma de muestra, no fue estadísticamente diferente ($p = 0,769$). La mediana (RIC) de aumento de peso al día fue de 29,5 g/día (25,2-38,2) para el grupo control y de 29,9 g/día (26,1-38,1) para el grupo de cólico del lactante de diagnóstico reciente (tabla 1). Sin embargo, el peso al momento de la toma de muestra de orina no fue significativamente diferente entre los grupos ($p = 0,483$). Se compararon las tasas de consumo de alimentos envasados de las madres de bebés amamantados encontrándose que era mayor en el grupo de estudio (17 pacientes en el grupo de recién diagnosticados y 24 pacientes en el grupo control), siendo además esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,037$; tabla 1).

Los resultados de BPA, creatinina y BPA/creatinina en orina de los pacientes con cólico del lactante de diagnóstico reciente y del grupo control se muestran en la tabla 1. Los niveles de creatinina en orina de los lactantes con diagnóstico reciente y los controles no fueron estadísticamente diferentes ($p = 0,769$). Sin embargo, los niveles de BPA y BPA/creatinina en orina fueron significativamente superiores en los pacientes con cólico del lactante de diagnóstico reciente que en el grupo control ($p = 0,021$ y $p = 0,035$, respectivamente; tabla 1).

Los resultados de BPA/creatinina en orina de los dos grupos se muestran en la figura 1.

El cociente de BPA/creatinina se consideró como variable dependiente. Se consideraron variables independientes la edad gestacional, peso al nacer, edad al momento de la toma de muestra, aumento de peso diario e índices de consumo de alimentos envasados de las madres de los bebés amamantados. Según la tabla 2, el valor de BPA/creatinina no fue afectado por las variables. El modelo establecido como resultado del análisis de regresión no fue estadísticamente significativo (Significancia del modelo: $F = 0,861$; $p = 0,530$; $R^2 = 0,101$).

Discusión

El cólico del lactante es un trastorno benigno y autolimitado que se caracteriza por episodios prolongados de llanto y se resuelve espontáneamente en torno a los 5 meses de edad, pero constituye un reto tanto para los padres como para los médicos. A pesar de los numerosos estudios realizados, la etiología del cólico del lactante aún no se conoce por completo¹¹.

En la literatura se ha observado que tanto los niños expuestos al BPA como los pacientes diagnosticados de cólico del lactante presentan enfermedades similares (trastornos alérgicos y migraña) a edades más avanzadas^{8,9,13,14}. Por lo tanto, nos propusimos investigar la relación entre el cólico del lactante y el BPA. En nuestro

Tabla 1. Características demográficas de los lactantes y comparación de los resultados de muestras de orina de los grupos

Características	Grupo control, n (%) n = 33	Pacientes con cólico del lactante de diagnóstico reciente, n (%) n = 20	p
Sexo			
Masculino	18 (54,5)	11 (55)	0,974
Femenino	15 (45,5)	9 (45)	
Tipo de parto			
PVEN	19 (57,6)	13 (65)	0,592
Cesárea	14 (42,4)	7 (35)	
Dieta			
Lactancia materna	11 (33,3)	3 (15)	0,037
Fórmula	9 (27,3)	3 (15)	
Leche materna + fórmula	13 (39,4)	14 (70)	
	Mediana (RIC 25-75)	Mediana (RIC 25-75)	
Semanas gestacionales	38,4 (38,1-39,1)	38,3 (38,02-38,9)	0,668
Peso al nacer (g)	3200 (2960-3465)	3215 (2963-3565)	0,907
Edad al momento de la toma de muestra de orina (días)	35 (27-54)	41(29-58)	0,443
Peso al momento de la toma de muestra de orina (g)	4285 (3950-4625)	4548 (4273-4774)	0,483
Aumento de peso diario (g)	29,5 (25,2-38,2)	29,9 (26,1-38,1)	0,769
Consumo de productos envasados de la madre/día (entre los lactantes alimentados con leche materna)*	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,145
Parámetros evaluados en la orina			
BPA (µg/L)	2,5 (1,6-10,0)	7,0 (4,0-19,5)	0,021
Creatinina (mg/L)	345,6 (232,8-928,8)	437,5 (201,6-1106,4)	0,769
BPA/creatinina (µg/g)	9,1 (4,9-16,3)	20,4 (8,9-34,1)	0,035

*Producto procesado y envasado en envoltorio de plástico; PVEN: Parto vaginal espontáneo normal; BPA: Bisfenol A urinario

estudio, se descubrió que los niveles de BPA en la orina de los lactantes menores de 3 meses y diagnosticados de cólico del lactante fueron superiores a los del grupo control. Los dos grupos fueron similares en cuanto a sexo, tipo de parto, semana gestacional, peso al nacer, edad al momento de la toma de muestra y aumento de peso diario. Los resultados de creatinina fueron estadísticamente similares, mientras que los resultados de BPA y BPA/creatinina de los pacientes del estudio fueron estadísticamente superiores ($p = 0,021$ y $p = 0,035$, respectivamente).

El estudio de de Siqueira CD et al. mostró una elevada concentración de BPA en la leche materna de madres lactantes, lo que podría deberse al uso de envases de plástico como envases de alimentos/bebidas¹⁹. En nuestro estudio, en el grupo de cólicos, se determinó que las tasas de consumo de alimentos envasados de las madres de bebés amamantados fueron significativamente superiores en comparación con el grupo control ($p = 0,037$). Se sugiere que el cólico del lactante puede gatillarse debido al aumento del consumo de productos envasados por parte de las madres lactantes. Se compararon los resultados de los análisis de orina

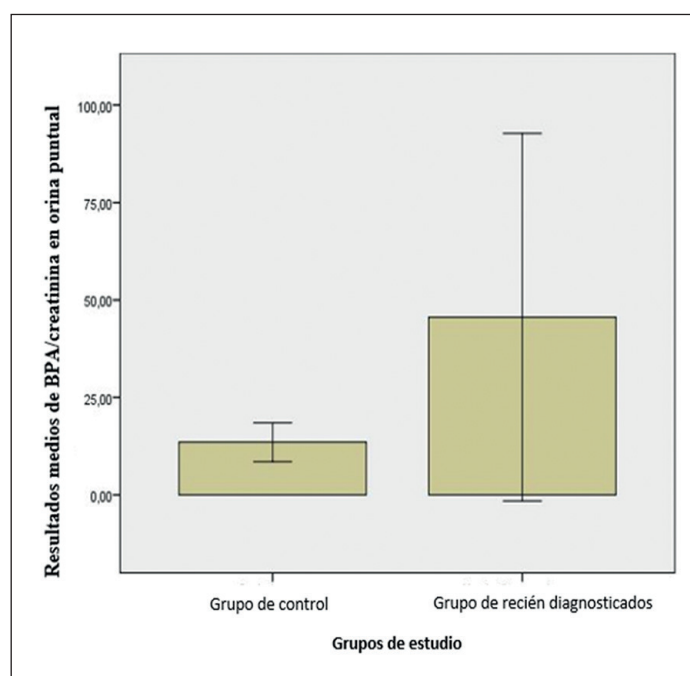


Figura 1. Resultados de BPA/creatinina en orina de los grupos (barras de error: IC del 95%)

Tabla 2. Análisis de regresión lineal simple por valor de BPA/Creatinina

	β	Se	z β	Coeficiente de regresión			
				t	p	%95 Intervalo de confianza para β	
						Límite inferior	Límite superior
Constante	75,827	435,267		,174	0,862	-800,320	951,974
Semanas gestacionales	-3,813	11,725	-0,048	-0,325	0,746	-27,415	19,788
Peso al nacer (g)	0,079	0,093	0,431	0,843	0,403	-0,109	0,266
Edad al momento de la toma de muestra de orina (días)	3,552	2,560	0,761	1,388	0,172	-1,601	8,706
Peso al momento de la toma de muestra de orina (g)	-0,085	0,081	-0,889	-1,054	0,298	-0,248	0,078
Aumento de peso diario (g)	2,723	3,392	0,433	0,803	0,426	-4,105	9,551
Consumo de productos envasados de la madre/día	-3,985	14,681	-0,039	-0,271	0,787	-33,536	25,567

Significancia del modelo: $F = 0,861$; $p = 0,530$; $R^2 = 0,101$. Durbin-Watson = 1,885. β : Coeficiente de regresión; Se: Error estándar; $z\beta$: Coeficiente de regresión (estandarizado); R^2 : Coeficiente de determinación; Variable dependiente: Relación BPA/creatinina.

de los pacientes con diagnóstico reciente con los de los controles y se determinó que los valores de creatinina no fueron significativamente diferentes, pero los resultados de BPA y BPA/creatinina en orina de los bebés diagnosticados de cólico del lactante fueron significativamente superiores ($p = 0,021$ y $p = 0,035$, respectivamente). No existen estudios similares en la literatura para su comparación. Sin embargo, nuestros resultados apoyan nuestra hipótesis. Existen pocos estudios y datos sobre las concentraciones de BPA en la orina de los lactantes. Mendonca et al. evaluaron a 29 niños sanos de entre 2 y 15 meses y reportaron niveles medios de BPA en orina de $2,3 \mu\text{g/L}^{20}$. Völkel et al. hallaron que el nivel de BPA en orina de lactantes de 1-5 meses fue inferior a $0,45 \mu\text{g/L}^{21}$. En nuestro estudio, la mediana (RIC) del nivel de BPA en orina fue $2,5 \mu\text{g/L}$ (1,6-10,0) en el grupo control compuesto por 33 bebés sanos de <3 meses de edad y $7,0 \mu\text{g/L}$ (4,0-19,5) en los pacientes con diagnóstico reciente. Nuestros resultados concuerdan con los reportados por Mendonca et al.²⁰. Además, Calafat et al. indicaron que el nivel promedio de BPA en 40 bebés con bajo peso al nacer fue de $30,3 \mu\text{g/L}^{22}$. La discrepancia entre estos resultados y los nuestros puede ser debido a que los recién nacidos con bajo peso al nacer fueron controlados en la UCIN y, por lo tanto, tenían más probabilidades de estar expuestos al BPA.

Cuando consideramos las enfermedades asociadas al cólico del lactante, una de las hipótesis que buscan explicar la comorbilidad de la migraña y la migraña abdominal con el cólico del lactante incluye la alteración de la microbiota²³. Las alergias también se asocian comúnmente al cólico del lactante¹⁴ y se ha reportado que la alteración de la microbiota contribuye a la etio-

logía de las alergias²⁴. Tal vez la alteración de la microbiota sea la principal causa subyacente, que puede ser consecuencia de la exposición al BPA. Las razones que subyacen a la comorbilidad de estas afecciones y los mecanismos de acción de los probióticos son temas a investigar en futuras investigaciones científicas.

Chen et al. demostraron los efectos negativos del BPA en la microbiota del pez cebra²⁵ y Javurek et al. reportaron hallazgos similares en ratones, indicando que los probióticos podrían ser una opción eficaz de tratamiento²⁶. Los resultados de estos dos estudios apoyan nuestra hipótesis de que el BPA puede estar implicado en la alteración de la microbiota y contribuir a la patogénesis del cólico del lactante. De forma similar, el estudio de Rhoads et al. reportó disbiosis en pacientes con cólico del lactante²⁷.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que investiga la relación entre el cólico del lactante y los niveles de BPA en orina; por lo tanto, no pudimos comparar nuestros resultados con los de estudios similares.

En conclusión, los valores de BPA y BPA/creatinina en orina de los pacientes con cólico del lactante de diagnóstico reciente fueron estadísticamente superiores a los de los lactantes sanos. Esto sugiere que la etiología del cólico del lactante puede estar asociada a numerosos factores, incluida la exposición al BPA. En nuestro estudio, no hubo diferencias significativas en el riesgo basado en covariables entre los grupos cólico/control y también pensamos que no hubo diferencias en la exposición al BPA entre los grupos. Sin embargo, el BPA puede proceder de diferentes componentes y absorberse por diferentes vías, por lo tanto, se necesitan nuevos estudios más exhaustivos.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol*. 2013;42:132-55. doi: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008.
- Dodds LW. Synthetic estrogenic agents without the phenanthrene nucleus. *Nature*. 1936;137:996.
- Mikołajewska K, Stragierowicz J, Gromadzińska J. Bisphenol A - Application, sources of exposure and potential risks in infants, children and pregnant women. *Int J Occup Med Environ Health*. 2015;28(2):209-41. doi: 10.13075/ijomh.1896.00343.
- Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, et al. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: low-dose effects and nonmonotonic dose responses. *Endocr Rev*. 2012;33:378-455. doi: 10.1210/er.2011-1050.
- Cao XL, Corriveau J, Popovic S. Bisphenol a in canned food products from Canadian markets. *J Food Protect*. 2010;73(6):1085-9. doi: 10.4315/0362-028x-73.6.1085.
- Braun JM, Muckle G, Arbuckle T, et al. Associations of Prenatal Urinary Bisphenol A Concentrations with Child Behaviors and Cognitive Abilities. *Environ Health Perspect*. 2017;125(6):067008. doi: 10.1289/EHP984.
- Perera F, Nolte ELR, Wang Y, et al. Bisphenol A Exposure and Symptoms of Anxiety and Depression Among Inner City Children at 10–12 Years of Age. *Environ Res*. 2016;151:195-202. doi: 10.1016/j.envres.2016.07.028.
- Vermeer LMM, Gregory E, Winter MK, et al. Exposure to Bisphenol A Exacerbates Migraine-Like Behaviors in a Multibehavior Model of Rat Migraine. *Toxicol Sci*. 2014;137(2):416-27. doi: 10.1093/toxsci/kft245.
- Yanagisawa R, Koike E, Win-Shwe TT, et al. Oral exposure to low dose bisphenol A aggravates allergic airway inflammation in mice. *Toxicol Rep*. 2019;6:1253-62. doi: 10.1016/j.toxrep.2019.11.012.
- Büyükeren M. Comparison of urine bisphenol A levels in transient tachypnea of the newborn and healthy newborns. *Turk J Pediatr*. 2023;65(1):35-45. doi: 10.24953/turkjped.2022.304.
- Sarasu JM, Narang M, Shah D. Infantile Colic: An Update. *Indian Pediatr*. 2018;55(11):979-87.
- Lehtonen LA, Rautava PT. Infantile colic: natural history and treatment. *Curr Probl Pediatr*. 1996;26:79. doi: 10.1016/s0045-9380(96)80015-6.
- Zhang D, Zhang Y, Sang Y, et al. The Relationship between Infant Colic and Migraine as well as Tension-Type Headache: A Meta-Analysis. *Pain Res Manag*. 2019;2019:8307982. doi: 10.1155/2019/8307982.
- Savino F, Castagno E, Bretto R, et al. A prospective 10-year study on children who had severe infantile colic. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94:129. doi: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb02169.x.
- Zhang T, Sun H, Kannan K. Blood and Urinary Bisphenol A Concentrations in Children, Adults, and Pregnant Women From China: Partitioning Between Blood and Urine and Maternal and Fetal Cord Blood. *Environ Sci Technol*. 2013;47(9):4686-94. doi: 10.1021/es303808b.
- Völkel W, Colnot T, Csanády G, et al. Metabolism and kinetics of bisphenol A in humans at low doses following oral administration. *Mol Cancer Ther*. 2002;1:515-24. doi: 10.1021/tx025548t.
- Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00182-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- Chau K, Lau E, Greenberg S, et al. Probiotics for infantile colic: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial investigating *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. *J Pediatr*. 2015;166:74. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.020.
- de Siqueira CD, Adenrele AO, de Moraes ACR, et al. Human body burden of bisphenol A: a case study of lactating mothers in Florianópolis, Brazil. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023;30(1):1785-94. doi: 10.1007/s11356-022-22349-6.
- Mendonça K, Hauser R, Calafat AM, et al. Bisphenol A concentrations in maternal breast milk and infant urine. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(1):13-20. doi: 10.1007/s00420-012-0834-9.
- Völkel W, Kiranoglu M, Fromme H. Determination of free and total bisphenol A in urine of infants. *Environ Res*. 2011;111:143-8. doi: 10.1016/j.envres.2010.10.001.
- Calafat AM, Weuve J, Ye X, et al. Exposure to bisphenol A and other phenols in neonatal intensive care unit premature infants. *Environ Health Perspect*. 2009;117(4):639-44. doi: 10.1289/ehp.0800265.
- Boutrid N, Rahmoune H. "3M": Migraine, Microbiota and Melatonin. *Med Hypotheses*. 2019;127:90. doi: 10.1016/j.mehy.2019.04.001.
- Johnson CC, Ownby DR. The Infant Gut Bacterial Microbiota and Risk of Pediatric Asthma and Allergic Diseases. *Transl Res*. 2017;179:60-70. doi: 10.1016/j.trsl.2016.06.010.
- Chen L, Guo Y, Hu C, et al. Dysbiosis of Gut Microbiota by Chronic Coexposure to Titanium Dioxide Nanoparticles and Bisphenol A: Implications for Host Health in Zebrafish. *Environ Pollut*. 2018;234:307-17. doi: 10.1016/j.trsl.2016.06.010.
- Javurek AB, Spollen WG, Johnson SA, et al. Effects of Exposure to Bisphenol A and Ethinyl Estradiol on the Gut Microbiota of Parents and Their Offspring in a Rodent Model. *Gut Microbes*. 2016;7(6):471-85. doi: 10.1080/19490976.2016.1234657.
- Rhoads JM, Collins J, Fatheree NY, et al. Infant Colic Represents Gut Inflammation and Dysbiosis. *J Pediatr*. 2018;203:55-61.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.042.