

**DAREmpordà: PROGRAMA DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL DOLOR ABDOMINAL
RECURRENTE.**

Protocolo de colaboración entre el equipo pediátrico de atención primaria del Alt Empordà, el equipo de pediatría de la FSE, grupo de psicólogos de la Universitat Oberta de Catalunya (UOC) y el equipo de psicólogos infantiles del Centre de Salut Mental Infantil i Juvenil (CSMIJ)

Tipo de documento:	
PROTOCOLO	
Realizado por:	Departamento:
N.Roig Fort	Pediatría
Aprobado por:	Fecha:
P. Villalobos Arévalo, P. Plaja Romàn, R. Nieto Luna	01/11/18

Periodicidad de revisión:	Núm. de revisión:
Cada 4 años excepto cambios relevantes	
Revisión realizada por:	
Aprovada por:	Fecha:

Revisión:	Fecha:	Motivo de la revisión:

Introducción:

El dolor abdominal crónico o recurrente (DAR) supone un motivo de consulta muy frecuente, tanto a nivel de atención primaria, con una prevalencia del 2-4%, como las consultas de gastroenterología pediátrica (7-25%).

El DAR se define como un dolor que aparece de forma repetida en la zona abdominal (al menos 3 episodios de dolor abdominal que interfiere en la actividad diaria durante al menos 2 meses).

En cuanto a la etiología, el DAR engloba causas orgánicas y funcionales. La inmensa mayoría de los casos son de etiología no orgánica (85-95%). Sólo el 5-15% de los casos tienen un origen orgánico identificable. Sin embargo, pueden coexistir factores físicos y psicológicos.

La preocupación de la familia y del pediatra ante el DAR es la posibilidad de que la causa sea orgánica. La falta de consensos y guías clínicas al respecto, la dificultad para entender los mecanismos por los que se genera el dolor abdominal cuando no se encuentra una causa médica, y la falta de eficacia de los medicamentos disponibles, generan inseguridad y angustia a las familias, que motivan múltiples visitas médicas y pruebas diagnósticas innecesarias, con las que tampoco se llega a ningún diagnóstico.

Otra consecuencia del DAR funcional es el impacto sobre el funcionamiento diario de los niños y adolescentes que lo padecen, que se traduce en absentismo escolar y disminución del rendimiento académico.

Los pacientes que sufren DAR funcional menudo tienen otros problemas de salud y en especial de dolor (cefalea, algias en las extremidades, ...) y trastornos de angustia y del estado de ánimo. El DAR en la edad pediátrica se ha relacionado también con la presencia de trastornos psiquiátricos en la edad adulta.

Por la frecuencia del trastorno y por sus consecuencias tanto a corto como a largo plazo, creemos necesaria la creación de un programa que incluya un protocolo de diagnóstico y de tratamiento, así como una plataforma de información útil para los pacientes con DAR y las sus familias. Con este programa también se pretende dar a conocer a la sociedad en general este trastorno, que a pesar de ser tan frecuente es muy desconocido.

El contenido de este documento es el protocolo de diagnóstico para descartar las causas orgánicas del DAR por los pediatras de atención primaria, y el algoritmo de derivación de los casos que no se puedan resolver en atención primaria.

Forma parte del programa DAREmpordà, junto con la página web <https://daremporda.salutemporda.cat> que incluye información sobre el DAR para pacientes y para profesionales, y el acceso a la herramienta terapéutica online DARWEB (ver anexo 1). Este protocolo también se puede descargar desde la página web mencionada.

Objetivos:

- ofrecer a los pediatras de atención primaria una herramienta útil y eficaz para el diagnóstico del DAR, principalmente para descartar organicidad, y diferentes enfoques terapéuticos a los que se puede derivar a los pacientes según se considere.
- mejorar la intensidad del dolor y la calidad de vida de los pacientes con DAR que participen en el programa DAREmpordà.
- mejorar los criterios de derivación del DAR en las consultas de gastroenterología pediátrica.

Población diana:

Pediatras de atención primaria que atiendan pacientes de 7 a 15 años con DAR

Desarrollo:

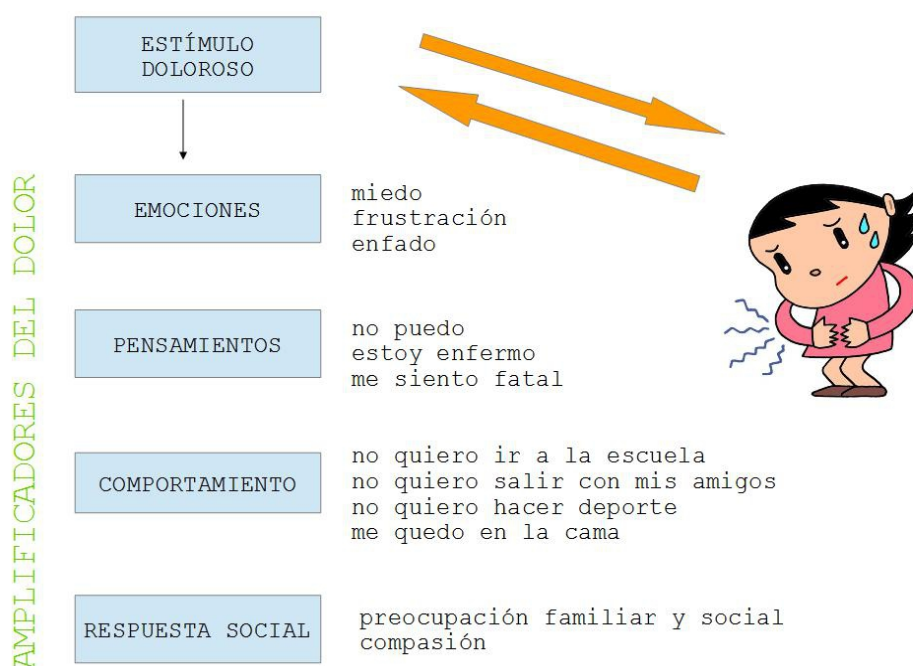
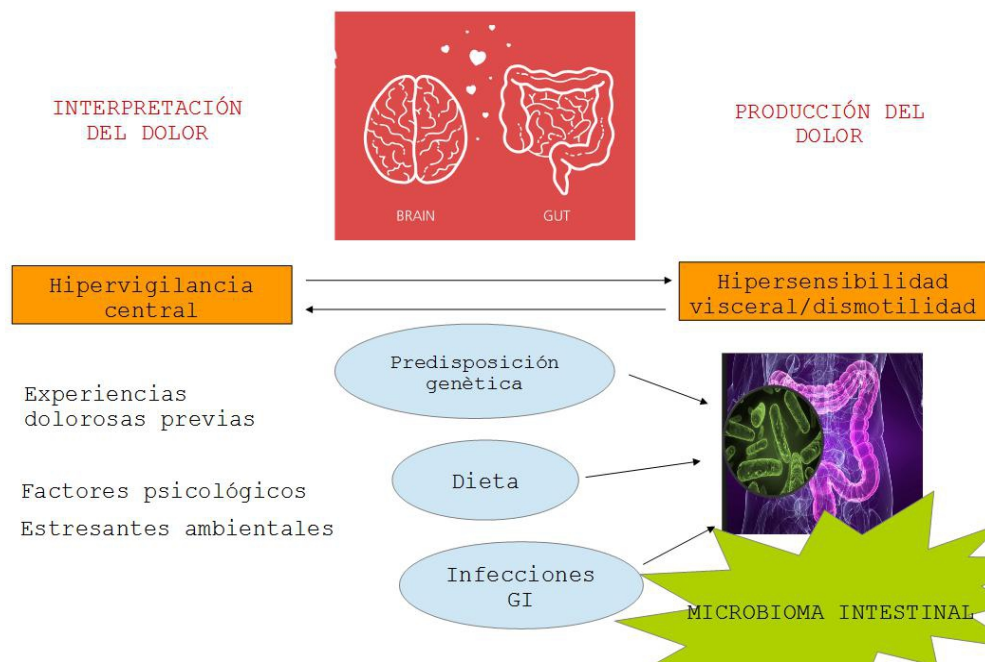
Tal como se explica en la introducción, la mayoría de los DAR son de origen funcional.

El DAR funcional se clasifica según los criterios de Roma IV en 4 entidades bien diferenciadas: dispepsia funcional, síndrome del intestino irritable, migraña abdominal y dolor abdominal funcional no especificado (ver anexo 2).

En la actualidad se utiliza el modelo bio-psicosocial para explicar el origen del DAR funcional. En este modelo se produce una interacción entre factores genéticos, ambientales y psicoafectivos. En el caso del DAR funcional existe una disfunción del eje intestino-cerebro que comunica de forma bidireccional el sistema nervioso central y entérico: hay una reactividad intestinal anómala ante estímulos fisiológicos, nociceptivos y psicológicos estresantes. Alteraciones en la microbiota intestinal o procesos intercurrentes que cursan con inflamación de la mucosa intestinal (infecciones, alergias alimentarias o enfermedades inflamatorias

primarias) pueden producir una sensibilización de los nervios aferentes, desencadenando la hiperalgesia visceral y una disminución del umbral ante el dolor en respuesta a cambios en la presión intraluminal.

La respuesta personal ante el dolor (emociones, pensamientos y comportamientos) así como la respuesta del entorno (preocupación familiar y social) actúan como amplificadores y cronificadores del dolor.



Sólo en un 5-15% de los DAR identifica una causa orgánica.

Tabla 1. Causas orgánicas de DAR:	
Dolor abdominal tipo dispepsia	Dolor abdominal no dispéptico
RGE	Enfermedad celíaca
Úlcus gástrico / duodenal	Intolerancia a FODMAPS
gastritis infecciosa	Estreñimiento
esofagitis eosinofílica	enfermedad inflamatoria interstinal (EII)
enfermedad inflamatoria intestinal (EII)	Infecciones intestinales
Alteraciones motilidad (gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal, ...)	Gastroenteropatía eosinofílica
pancreatitis crónica	Malrotación o invaginación intestinal
Colecistitis / colelitiasis	Adherencias post-quirúrgicas
	Divertículo de Meckel
	Trastornos vasculares / púrpura Schönlein-Henoch
	Obstrucción ureteral / urolitiasis
	Porfiria aguda intermitente
	Patología ginecológica
	Medicamentos

La evaluación de DAR debe ser exhaustiva y dirigida a:

- descartar patología orgánica (detectar signos y síntomas de alarma)
- investigar factores psicosociales
- definir el cuadro clínico para encuadrarlo dentro de alguna entidad clínica de dolor abdominal funcional según los criterios de Roma IV (anexo 1)

Evaluación del DAR (ATENCIÓN PRIMARIA)

1. ANAMNESIS (recoger en la historia clínica)

Antecedentes familiares: celiaquía, enfermedad péptica, SII, enfermedad psiquiátrica, migraña, ...

Antecedentes personales y psicosociales: alergias alimentarias, enfermedades, TDHA, apoyo psicológico

Características del dolor:

- forma de inicio (brusco / gradual)
- tiempo de evolución
- frecuencia
- intensidad (grado de repercusión sobre las actividades habituales / absentismo escolar)
- tipo de dolor (cólico / persistente)
- localización (periumbilical / supraumbilical / cuadrante inferior)
- horario
- duración de los episodios
- relación con defecación / ingesta / alimentos en concreto / estrés ambiental
- síntomas acompañantes (palidez, vómitos, anorexia, rechazo de algún alimento en concreto, pirosis, saciedad precoz, plenitud post-prandial, alteración ritmo deposicional, características de las deposiciones, fiebre, pérdida de peso, síntomas genitourinarios, cefalea, síntomas neuro-sensoriales, dermatitis, aftas, artralgias)

Hábitos alimentarios: actitud alimentaria (mal comedor, comedor selectivo, ..), cantidades, calidad, pica, ...

Aspectos psicosociales:

Carácter, comportamiento en casa y en la escuela, hábitos de sueño, situación familiar, limitaciones derivadas del dolor, beneficios y ganancias atribuibles al dolor.

Exploración física:

Antropometría. Estado nutricional. Color (palidez, ictericia)

Abdomen: dolor a la palpación, distensión, masas, visceromegalias, fecalomas

Exploración rectal: fisuras, úlceras, tacto rectal si es necesario

2. HAY SÍNTOMAS O SIGNOS DE ALARMA??

Tabla 2. Signos y síntomas de alarma que sugieren organicidad. "RED FLAGS"

- historia familiar de EI, celiaquía o úlcus péptico
- dolor persistente en hipocondrio derecho o FID
- disfagia / odinofagia
- vómitos persistentes
- hemorragia gastrointestinal (hematoquecia / melenas / hematemesis)
- diarrea nocturna
- artritis
- enfermedad perianal
- pérdida de peso involuntaria
- desaceleración de la curva de crecimiento
- retraso puberal
- fiebre de causa desconocida



3. HAY INDICADORES DE RIESGO PSICOSOCIAL?

Indicadores de riesgo psicosocial
<ul style="list-style-type: none"> • Asociación del inicio, gravedad, exacerbación o persistencia del dolor con factores psicológicos (situaciones de estrés ambientales y / o emocionales) • Hiperfrecuentación de consultas médicas • Absentismo escolar. Problemas de aprendizaje. Restricción de la actividad habitual • Riesgo social (desestructuración familiar, carencias afectivas, falta de apoyo familiar, pobreza, ...) • Co-morbilidad psiquiátrica • Historia familiar de trastornos psicósomáticos o psiquiátricos • Elevado nivel de estrés / angustia familiar • Refuerzo familiar del síntoma. Ganancias secundarias

Si hay síntomas / signos de alarma: pedir exploraciones complementarias dirigidas (tabla 3) +/- derivación a Gastroenterología infantil.

Tabla 3. Exploraciones complementarias de primer nivel (atención primaria)	
Dolor abdominal tipo dispepsia	Dolor abdominal no dispéptico con o sin alteración del ritmo intestinal
Hemograma	Hemograma
VSG, PCR	VSG, PCR
Bioquímica básica	Bioquímica básica
amilasa y/o lipasa	Ac antitransglutaminasa, IgA total
sangre oculta en heces (SOF)	Sedimento de orina
	Estudio de parásitos en heces
	SOF, calprotectina fecal(CPF)*
	Ecografía abdominal***

*CPF < 50ug/g: normal; CPF > 100ug/g: patológica; CPF 50-100ug/g: repetir en un mes.

*** si sospecha de patología pancreatobiliar o síntomas génitourinarios

NO SE RECOMIENDA LA BÚSQUDA RUTINARIA de Helicobacter pylori por métodos no invasivos (serología, test urea espirado, antígeno en heces)

NO SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE RADIOGRAFÍA DE ABDOMEN PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESTREÑIMIENTO

Si no hay síntomas / signos de alarma y se puede encuadrar el síntoma dentro de algún tipo de trastorno gastrointestinal funcional (Roma IV): no hay que hacer pruebas innecesarias. Hay que tranquilizar a la familia, dar unas recomendaciones básicas (tabla 4) y valorar la necesidad de tratamiento psicológico / conductual (DARWEB)

Tabla 4. Explicaciones y recomendaciones básicas en el DAR sin signos ni síntomas de alarma

1. Reconocer el dolor como real
2. Explicar las características benignas del cuadro
3. Explicar que el DAR es una entidad ampliamente reconocida (dirigir a la web de DAREmporda: www.daremporda.salutemporda.cat)
4. Recomendar una dieta variada y equilibrada: disminuir consumo de cereales refinados, lácteos / bebidas azucaradas, cereales de desayuno y bollería industrial y aumentar el consumo de cereales no refinados, fruta y verdura
5. Disminuir o eliminar de la dieta los alimentos que se hayan objetivado como desencadenantes de la sintomatología (lactosa/fructosa libre /alimentos flatulentos)
6. Animar a normalizar la vida diaria. Recuperar las actividades habituales y la asistencia a la escuela.
7. Eliminar los factores desencadenantes y los refuerzos/ganancias secundarias
8. Si factores de riesgo psicosocial o persistencia del cuadro: derivar DARWEB o CSMIJ (tabla 5)

Tabla 5. Criterios de derivación a DARWeb (terapia online) o a CSMIJ (terapia presencial)	
<p>Criterios derivación DARWeb:</p> <p>paciente / familia con DAR que no mejora con recomendaciones básicas e información contenida en la web y todos los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tiene acceso a internet • no tiene factores de riesgo social • no tiene comorbilidad psiquiátrica • no tiene antecedentes familiares de trastornos psicósomáticos ni psiquiátricos 	<p>Criterios derivación CSMIJ:</p> <p>paciente / familia con DAR que no mejora con recomendaciones básicas e información contenida en la web y alguno de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • no tiene acceso a internet • tiene factores de riesgo social • tiene comorbilidad psiquiátrica • tiene antecedentes familiares de trastornos psicósomáticos o psiquiátricos • no mejora con DARWeb

A pesar de la escasa evidencia de los tratamientos farmacológicos en los trastornos GI funcionales, en algunos casos seleccionados se puede considerar una prueba terapéutica empírica:

Si síntomas de dispepsia: IBPs 4 semanas si el síntoma predominante es el dolor epigástrico o pirosis (puede ser útil para diferenciar la dispepsia orgánica de la funcional)

Si migraña abdominal: pueden ser útiles el ibuprofeno, el metamizol, o los triptanes. Valorar ondansetron si vómitos asociados

Si dolor abdominal con diarrea incapacitante: pueden ser útiles los xiloglucanos

Si dolor abdominal no especificado: se puede probar una tanda de 2 meses de probióticos *. Si se objetiva mejora, se pueden mantener tandas de un mes cada 2 meses.

* Hay algún estudio que avala su eficacia: *Lactobacillus GG*: 1010-1011 ufc, 2 veces al día o *Lactobacillus reuteri DSM 17938*: 108 ufc / día o *VSL # 3*: 1 sobre / día en niños de 4-11 años; 1 sobre / 12 h en niños de 12-18 años

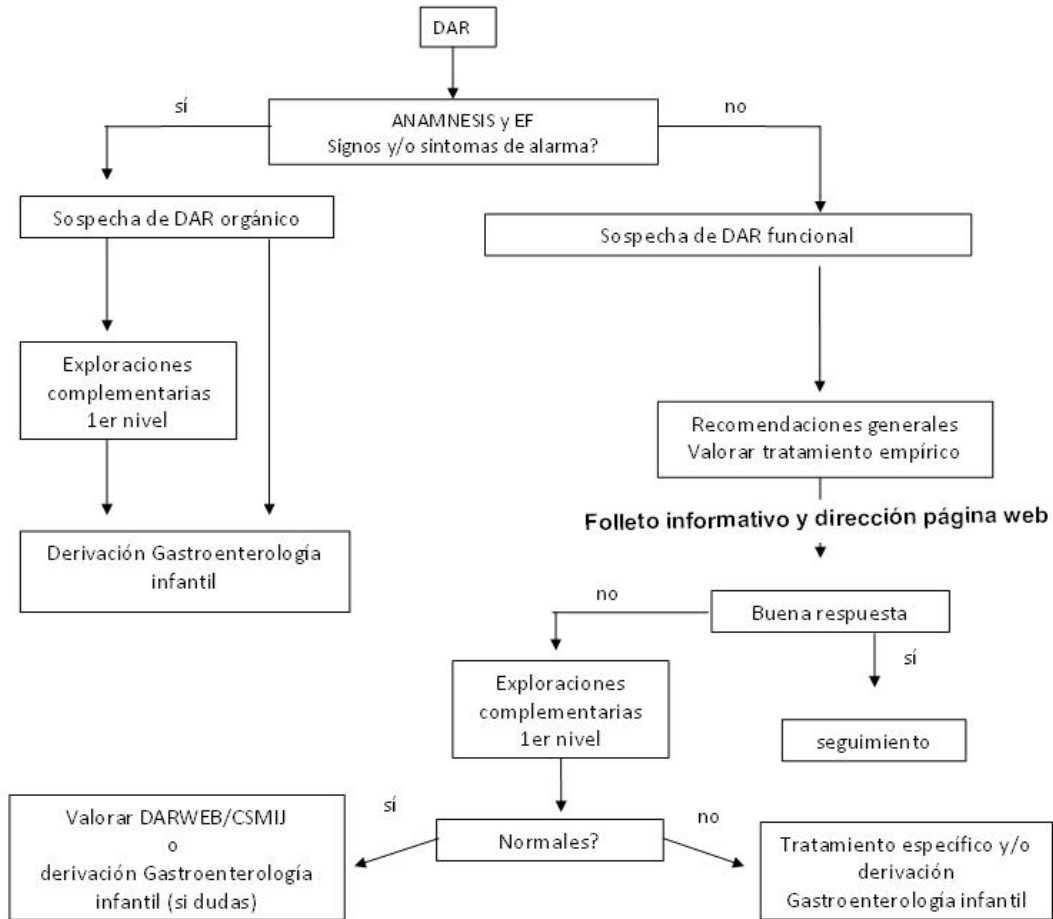
NO SE RECOMIENDA EL TRATAMIENTO EMPÍRICO DEL HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON TESTS NO INVASIVOS POSITIVOS SIN LA REALIZACIÓN PREVIA DE UNA ENDOSCOPIA

Si el cuadro clínico persiste o hay signos de alarma se pedirán pruebas complementarias de primer nivel para descartar patología orgánica.

Si el cuadro persiste con normalidad de las exploraciones complementarias y sin ningún síntoma ni signo de alarma, valorar la necesidad de tratamiento psicológico / conductual:
DARWeb o CSMIJ

Si hay dudas desde atención primaria, derivar a Gastroenterología infantil.

Algoritmo diagnóstico y de manejo del dolor abdominal recurrente en atención primaria



Exploraciones complementarias de primer nivel (atención primaria)

Dolor tipo dispepsia

Hemograma
VSG, PCR
Bioquímica básica
ATG, IgA total
amilasa y/o lipasa
sangre oculta en heces (SOF)

Dolor abdominal no dispéptico con o sin alteración del ritmo intestinal

Hemograma
VSG, PCR
Bioquímica básica
ATG, IgA total
Sedimento de orina
Parásitos en heces
SOF, calprotectina fecal*
Ecografía abdominal**

Signos y síntomas de alarma

- Historia familiar de EII, celiacía o úlcus péptico
- Dolor persistente en hipocondrio derecho o FID
- Disfagia/odinofagia
- Vómitos persistentes
- Hemorragia gastrointestinal (hematoquecia/melenas/hematemesis)
- Diarrea nocturna
- Artritis
- Enfermedad perianal
- Pérdida de peso involuntaria
- Desaceleración de la curva de crecimiento
- Retraso puberal
- Fiebre de causa desconocida

* CPF < 50ug/g: normal; CPF > 100ug/g: patológica; CPF 50-100ug/g: repetir al mes.

** si sospecha de patología pancreatobiliar o síntomas genitourinarios

NO SE RECOMIENDA LA BÚSQUEDA RUTINARIA DE HELICOBACTER PYLORI por métodos no invasivos (serología, test urea espirado, antígeno en heces)

NO SE RECOMIENDA LA REALIZACIÓN DE RX ABDOMEN para el diagnóstico de estreñimiento

Anexo 1. DARWEB. Herramienta terapéutica online



DARWeb: Intervención online para niños con dolor abdominal recurrente y sus padres

Objetivos

Mejorar la calidad de vida de los niños y adolescentes que padecen dolor abdominal recurrente y sus familias.

Puntos clave

- Educación sobre el dolor y como gestionarlo (técnicas de relajación, distracción, refuerzo, pensamientos positivos, etc.)
- A través de Internet; 7 semanas de duración.
- Contenidos adaptados para padres y niños.
- Gratuito.
- Para niños y adolescentes de 7 a 17 años.



Equipo

Impulsado por investigadores de la Universitat Oberta de Catalunya y de l'IWK Health Center de Canadá.

Programa financiado por el programa Recercaixa (2012-2014) y por el Ministerio de Economía y Competitividad (2014-2017). Con el apoyo del eHealth Centre de la UOC.

Más información y contacto

<http://darweb.uoc.edu>

Para participar y recibir más información podéis contactar a través de:

- darweb.uoc@gmail.com
- 933263538 (Rubén Nieto, Responsable del programa)

Anexo 2.

TRASTORNOS DE DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL (Roma IV)
Dispepsia funcional (DF)
<p>Debe cumplir uno o más de los siguientes síntomas al menos cuatro días al mes, durante al menos dos meses previos al diagnóstico:</p> <ul style="list-style-type: none">• Plenitud posprandial• Saciedad precoz• Dolor epigástrico o acidez no asociados con defecación <p>Después de una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden atribuirse a otra condición.</p> <p>Se adoptan dos subtipos:</p> <p>A. <u>Síndrome de distrés posprandial</u>: incluye plenitud posprandial y saciedad precoz molestos que impiden terminar una comida habitual. Síntomas que apoyan el diagnóstico: hinchazón del abdomen superior, náusea posprandial o eructos excesivos.</p> <p>B. <u>Síndrome de dolor epigástrico</u>: dolor o acidez epigástricos que son suficientemente intensos para interferir la actividad normal y que no se alivia con la defecación o la expulsión de gases. Síntomas que apoyan el diagnóstico: cualidad ácida del dolor, pero sin componente retroesternal y dolor que se induce o se alivia con la ingestión de comida, pero que también puede ocurrir en ayunas.</p>
Síndrome del intestino irritable (SII)
<p>Debe cumplir todo lo siguiente:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Dolor abdominal al menos cuatro días por mes asociado con uno o más de los siguientes, al menos durante dos meses previos al diagnóstico:<ul style="list-style-type: none">• Relacionado con la defecación• Cambios en la frecuencia de defecación• Cambios en la forma o apariencia de las deposiciones2. Después de una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden atribuirse a otra condición.3. En niños con estrenimiento, el dolor no se resuelve con la resolución del mismo. <p>Subtipos: SII con estrenimiento, SII con diarrea, SII con estrenimiento y diarrea, SII indefinido.</p>

Migraña abdominal (MA)

Debe cumplir todo lo siguiente al menos dos veces en los seis meses anteriores al diagnóstico:

1. Episodios paroxísticos de dolor abdominal periumbilical, en línea media o difuso, que duran una hora o más, siendo este el síntoma más importante
2. episodios separados por semanas o meses
3. el dolor es incapacitante e interfiere con la actividad habitual
4. Síntomas y patrones estereotipados en cada paciente individual.
5. El dolor está asociado con dos o más de los siguientes:
 - anorexia
 - náuseas
 - vómitos
 - cefalea
 - fotofobia
 - palidez
6. Después de una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden atribuirse a otra condición

Dolor abdominal funcional no especificado

Debe cumplir todo lo siguiente al menos 4 veces al mes durante al menos 2 meses previos al diagnóstico:

1. Dolor abdominal episódico o continuo que no ocurre solamente durante eventos fisiológicos (por ejemplo, comer, menstruación).
2. Criterios insuficientes para SII, DF o MA.
3. Después de una evaluación médica apropiada, los síntomas no pueden atribuirse a otra condición.

BIBLIOGRAFIA:

1. Huguet A, Miró J. The severity of chronic pediatric pain: an epidemiological study. *J Pain*. 2008; 9:226-236.
2. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Arch Dis Child*. 1958; 33(168): 165-170.
3. Reust CE, Williams A. CARIN. Recurrent Abdominal Pain in Children. *Am Fam Physician*. 2018 Jun 15;97(12):785-793
4. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/ Adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456–1468
5. King S, Chambers CT, Huguet A, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: A systematic review. *Pain*. 2011;15::2729–2738.
6. Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The Epidemiology of Childhood Recurrent Abdominal Pain in Western Countries: A Systematic Review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1868–1875.
7. Levy RL, Tilburg MAL Van. Functional abdominal pain in childhood: Background studies and recent research trends. *Pain Res Manag*. 2012;17:413–418.
8. Youssef NN, Murphy TG, Langseder AL, Rosh JR. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions. *Pediatrics*. 2006; 117:54-59.
9. Dufton LM, Dunn MJ, Compas BE. Anxiety and somatic complaints in children with recurrent abdominal pain and anxiety disorders. *J Pediatr Psychol*. 2009;34:176–186.
10. Gieteling MJ, Lisman-van Leeuwen Y, Passchier J, Koes BW, Berger MY. The course of mental health problems in children presenting with abdominal pain in general practice. *Scand. J. Prim. Health*. 2012; 30:114-20.
11. Størdal K, Nygaard EA, Bentsen BS. Recurrent abdominal pain: a five-year follow-up study. *Acta Paediatr*. 2005;94:234–236.
12. Gieteling MJ, Bierma-Zeinstra SM, van Leeuwen Y, Passchier J, Berger MY. Prognostic factors for persistence of chronic abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;52(2):154–161.

13. Dengler-Crish CM, Horst SN, Walker LS. Somatic complaints in childhood functional abdominal pain are associated with functional gastrointestinal disorders in adolescence and adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52:162–165.
14. Calvano C, Warschburger P. Quality of life among parents seeking treatment for their child's functional abdominal pain. *Qual Life Res.* 2018;27(10):2557–2570. doi:10.1007/s11136-018-1916-2.
15. Hoekman DR, Rutten JMTM, Vlieger AM, Benninga MA, Dijkgraaf MGW. Annual Costs of Care for Pediatric Irritable Bowel Syndrome, Functional Abdominal Pain, and Functional Abdominal Pain Syndrome. *J Pediatr.* 2015;167(5):1103–1108.
16. Devanarayana NM, Rajindrajith S, De Silva HJ. Recurrent Abdominal Pain in Children. *Indian Pediatrics* (2009) 46: 389-399
17. Brusaferrero A, Farinelli E, Zenzeri L, Cozzali R, Esposito S. The Management of Paediatric Functional Abdominal Pain Disorders: Latest Evidence. *Pediatr Drugs* (2018) 20:235–247
18. Van Tilburg M, Felix C. Diet and Functional Abdominal Pain in Children and Adolescents. *JPGN* 2013;57: 141–148
19. Newlove-Delgado TV, Martin AE, Abbott RA, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, Logan S. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD010972.
20. Martin AE, Newlove-Delgado TV, Abbott RA, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, Logan S. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2017; 3: CD010973.
21. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado T V., et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(1). doi:10.1002/14651858.CD010971.pub2.
22. Nieto R, Boixadós M, Ruiz G, Hernández E, Huguet A. Effects and Experiences of Families Following a Web-Based Psychosocial Intervention for Children with Functional Abdominal Pain and Their Parents: A Mixed-Methods Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain Research.* In Press 2019

23. Schlarb AA, Gulewisch MD, Bock gennant Kasten I, Enck P, Hautzinger M. Recurrent abdominal pain in children and adolescents – a survey among paediatricians. *Psychosoc Med.* 2011, 8: doc. 2
24. Bonnín Tomas A, Vila Vidal M, Rosell Camps A. Calprotectina fecal como marcador diferencial entre patología gastrointestinal orgánica y funcional. *REV ESP ENFERM DIG* (Madrid). Vol. 99. N.º 12, pp. 689-693, 2007
25. Pieczarkowski S, Kowalska-Duplaga K, Kwinta P, Tomasik P, Wwdrychowicz A, Fyderek K. Diagnostic Value of Fecal Calprotectin (S100 A8/A9) Test in Children with Chronic Abdominal Pain. *Gastroenterology Research and Practice.* Volume 2016, Article ID 8089217
26. Blesa Baviera LC. Trastornos digestivos funcionales pediátricos. Criterios Roma IV. En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2017.* Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2017. p. 99-114.
27. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic Abdominal Pain in Children. *Pediatrics* March 2005, 115 (3) 812-815
28. Alexandre Canon Boronat, Ana Paula Ferreira-Maia, Alicia Matijasevich, Yuan-Pang Wang. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2017 June 7; 23(21): 3915-3927
29. Scarpato et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents in the Mediterranean Region of Europe. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018;16:870–876
30. Galston M, John R. Mind Over Gut: Psychosocial Management of Pediatric Functional Abdominal Pain. *J Pediatr Health Care* 2016 Nov - Dec;30(6):535-545
31. Quak SH. Recurrent abdominal pain in children: a clinical approach. *Singapore Med J.* 2015 Mar; 56(3): 125–128.
32. Hoekman DR, Zeevenhooven J, van Etten-Jamaludin FS, Douwes Dekker I, Benninga MA, Tabbers MM, Vlioger AM. The Placebo Response in Pediatric Abdominal Pain-Related Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2017 Mar;182:155-163

33. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, Dinana TG, Cryan JF. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Research*, 277 (2015) 32-48.
34. Ilan J.N. Koppen, Samuel Nurko, Miguel Saps, Carlo Di Lorenzo & Marc A. Benninga (2017) The pediatric Rome IV criteria: what's new?, *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 11:3, 193-201