**DAREmpordà: PROGRAMA DE DIAGNÒSTIC I TRACTAMENT DEL DOLOR ABDOMINAL RECURRENT.**

Protocol de col·laboració entre l'equip pediàtric d'atenció primària de l'Alt Empordà, l'equip de pediatria de la FSE, grup de psicòlegs de la UOC i l'equip de psicòlegs infantils del CSMIiJ

| **Tipus de document:** | |
|---|---|
| PROTOCOL | |
| **Realitzat per:** | **Servei /Departament:** |
| Núria Roig Fort | Pediatria |
| **Aprovat per:** | **Data:** |
| P. Villalobos, P. Plaja, R. Nieto | 01/11/18 |

| **Periodicitat de revisió:** | **Núm. de revisió:** |
|---|---|
| Cada 4 anys excepte canvis rellevants | |
| **Revisió realitzada per:** | |
| | |
| **Aprovada per:** | **Data:** |
| | |

| **Revisió:** | **Data:** | **Motiu de la revisió:** |
|---|---|---|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

Introducció:

El dolor abdominal crònic o recurrent (DAR) suposa un motiu de consulta molt freqüent, tant a nivell d'atenció primària, amb una prevalença del 2-4%, com a les consultes de gastroenterologia pediàtrica (7-25%).

El DAR es defineix com un dolor que apareix de forma repetida a la zona abdominal (almenys 3 episodis de dolor abdominal que interferix en l'activitat diària durant almenys 2 mesos).

Pel que fa a l'etiologia, el DAR engloba causes orgàniques i funcionals. La immensa majoria dels casos són d'etiologia no orgànica (85-95%). Només el 5-15% dels casos tenen un origen orgànic identificable. No obstant, poden coexistir factors físics i psicològics.

La preocupació de la família i del pediatre davant el DAR és la possibilitat de que la causa sigui orgànica. La manca de consensos i guies clíniques al respecte, la dificultat per entendre els mecanismes pels quals es genera el dolor abdominal quan no es troba una causa mèdica, i la manca d'eficàcia dels medicaments disponibles, generen inseguretat i angoixa a les famílies, que motiven múltiples visites mèdiques i proves diagnòstiques innecessàries, amb les que tampoc s'arriba a cap diagnòstic.

Una altra conseqüència del DAR funcional és l'impacte sobre el funcionament diari del nens i adolescents que el pateixen, que es tradueix en absentisme escolar i disminució del rendiment acadèmic.

Els pacients que pateixen DAR funcional sovint tenen altres problemes de salut i en especial de dolor (cefalea, àlgies en les extremitats,...) i trastorns d'angoixa i de l'estat d'ànim . El DAR en l'edat pediàtrica s'ha relacionat també amb la presència de trastorns psiquiàtrics en l'edat adulta.

Per la freqüència del trastorn i per les seves conseqüències tant a curt com a llarg termini, creiem necessària la creació d'un programa que inclogui un protocol de diagnòstic i de tractament, així com una plataforma d'informació útil pels pacients amb DAR i les seves famílies. Amb aquest programa també es pretén donar a conèixer a la societat en general aquest trastorn, que malgrat ser tan freqüent és molt desconegut.

Es pretén implementar-lo a l'Alt Empordà, estudiar el seu impacte i si es considera positiu, poder-lo exportar a altres territoris.

El contingut d'aquest document és el protocol de diagnòstic per a descartar les causes orgàniques del DAR pels pediatres d'atenció primària, i l'algoritme de derivació dels casos que no es puguin resoldre a atenció primària.

Forma part del programa DAREmpordà, juntament amb la pàgina web https://daremporda.salutemporda.cat que inclou informació sobre el DAR per a pacients i per a professionals, i l'accés a l'eina terapèutica online DARWeb (veure annex 1). Aquest protocol també es pot descarregar des de la pàgina web esmentada.

Objectius:

- oferir als pediatres d'atenció primària una eina útil i eficaç per al diagnòstic del DAR, principalment per descartar organicitat, i diferents enfocaments terapèutics als que es pot derivar els pacients segons es consideri.
- millorar la intensitat del dolor i la qualitat de vida dels pacients amb DAR que participin en el programa DAREmpordà.
- millorar els criteris de derivació del DAR a les consultes de gastroenterologia pediàtrica.

Població diana:

Pediatres d'atenció primària que atenguin pacients de 7 a 15 anys amb DAR

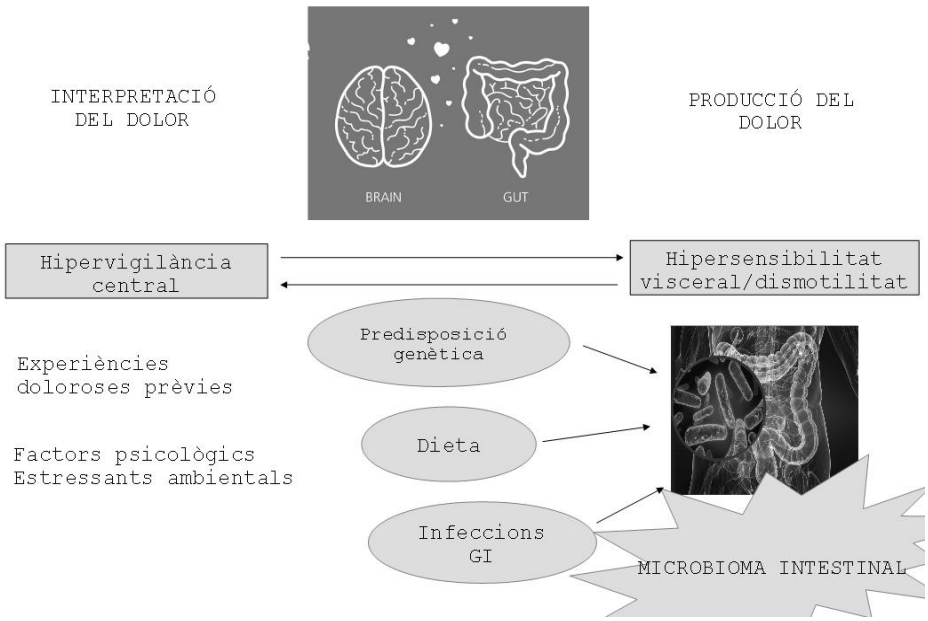
Desenvolupament:

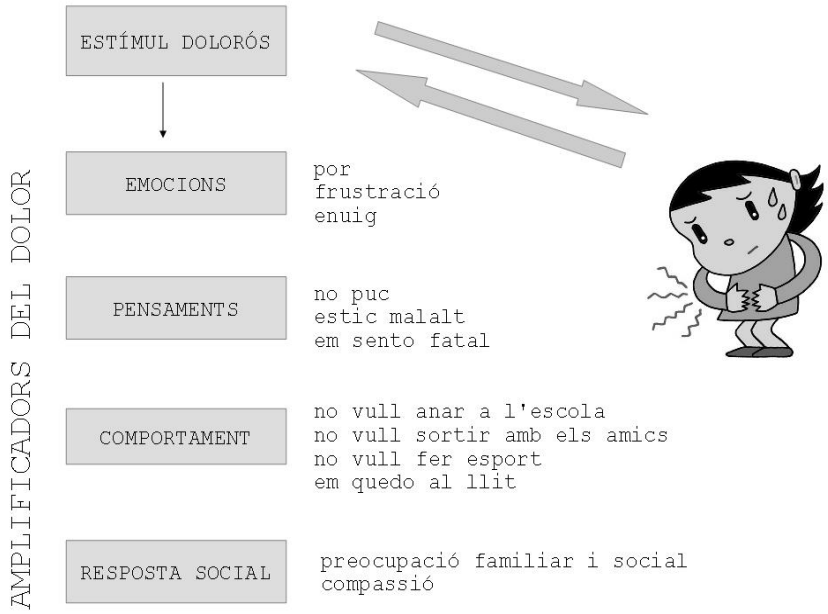
Tal com s'explica en la introducció, la majoria dels DAR són d'origen funcional.

El DAR funcional es classifica segons els criteris de Roma IV en 4 entitats ben diferenciades: dispèpsia funcional, síndrome de l'intestí irritable, migranya abdominal i dolor abdominal funcional no especificat (veure annex 2).

En l'actualitat s'utilitza el model bio-psicosocial per explicar l'origen del DAR funcional. En aquest model es produeix una interacció entre factors genètics, ambientals i psicoafectius. En el cas del DAR funcional existeix una disfunció de l'eix intestí-cervell que comunica de forma bidireccional el sistema nerviós central i entèric: hi ha una reactivitat intestinal anòmala davant estímuls fisiològics, nociceptius i psicològics estressants. Alteracions en la microbiota intestinal o processos intercurrents que cursen amb inflamació de la mucosa intestinal (infeccions, al·lèrgies alimentàries o malalties inflamatòries primàries) poden produir una sensibilització dels nervis aferents, desencadenant l'hiperalgèsia visceral i una disminució del llindar davant del dolor en resposta a canvis en la pressió intraluminal.

La resposta personal davant el dolor (emocions, pensaments i comportaments) així com la resposta de l'entorn (preocupació familiar i social) actuen com a amplificadors i cronificadors del dolor.


INTERPRETACIÓ DEL DOLOR
BRAIN
GUT
PRODUCCIÓ DEL DOLOR
Hipervigilància central
Hipersensibilitat visceral/dismotilitat
Predisposició genètica
Experiències doloroses prèvies
Dieta
Factors psicològics
Estressants ambientals
Infeccions GI
MICROBIOMA INTESTINAL


AMPLIFICADORS DEL DOLOR
ESTÍMUL DOLORÓS
EMOCIONS
por
frustració
enuig
PENSAMENTS
no puc
estic malalt
em sento fatal
COMPORTAMENT
no vull anar a l'escola
no vull sortir amb els amics
no vull fer esport
em quedo al llit
RESPOSTA SOCIAL
preocupació familiar i social
compassió

Només en un 5-15% dels DAR s'identifica una causa orgànica.

| **Taula 1. Causes orgàniques de DAR:** | |
|---|---|
| **Dolor abdominal tipus dispèpsia** | **Dolor abdominal no dispèptic** |
| RGE<br><br>Ulcus gàstric/duodenal<br><br>Gastritis infecciosa<br><br>esofagitis eosinofílica<br><br>malaltia inflamatòria intestinal (MII)<br><br>Alteracions motilitat (gastroparèsia, pseudoobstrucció intestinal,...)<br><br>Pancreatitis crònica<br><br>Colecistitis/colelitiasi | Malaltia celíaca<br><br>Intolerància a FODMAPS<br><br>Restrenyiment<br><br>MII<br><br>Infeccions intestinals<br><br>Gastroenteropatia eosinofílica<br><br>malrotació o invaginació intestinal<br><br>adherències post-quirúrgiques<br><br>diverticle de Meckel<br><br>Trastorns vasculars/púrpura Schönlein-Henoch<br><br>Obstrucció ureteral/urolitiasi<br><br>Porfíria aguda intermitent<br><br>Patologia ginecològica<br><br>Medicaments |

L'avaluació de DAR ha de ser exhaustiva i dirigida a:

- descartar patologia orgànica (detectar signes i símptomes d'alarma)
- investigar factors psicosocials
- definir el quadre clínic per enquadrar-lo dins d'alguna entitat clínica de dolor abdominal funcional segons els criteris de Roma IV (annex 1)

**Avaluació del DAR (ATENCIÓ PRIMÀRIA)**

1. ANAMNESI (recollir en la història clínica)

| |
|---|
| **Antecedents familiars:** celiaquia, malaltia pèptica, SII, malaltia psiquiàtrica, migranya,… |
| **Antecedents personals i psicosocials:** al·lèrgies alimentàries, malalties, TDHA, suport psicològic |
| **Característiques del dolor:**<br>• forma d'inici (brusc/gradual)<br>• temps d'evolució<br>• freqüència<br>• intensitat (grau de repercussió sobre les activitats habituals/absentisme escolar)<br>• tipus de dolor (còlic/ persistent)<br>• localització (periumbilical/supraumbilical/quadrant inferior)<br>• horari<br>• durada dels episodis<br>• relació amb defecació/ingesta/aliments en concret/estrès ambiental<br>• símptomes acompanyants (pal·lidesa, vòmits, anorèxia, rebuig d'algun aliment en concret, pirosi, sacietat precoç, plenitud post-prandial, alteració ritme deposicional, característiques de les deposicions, febre, pèrdua de pes, símptomes genitourinaris, cefalea, símptomes neuro-sensorials, dermatitis, aftes, artràlgies) |
| **Hàbits alimentaris:** actitud alimentària (mal menjador, menjador selectiu,..), quantitats, qualitat (ingesta de sucs envasats i/o productes amb sucres afegits), pica,... |

| **Aspectes psicosocials:** |
| --- |
| Caràcter, comportament a casa i a l'escola, hàbits de son, situació familiar, limitacions derivades del dolor, beneficis i guanys atribuïbles al dolor. |
| **Exploració física**: |
| Antropometria. Estat nutricional. Color (pal·lidesa, icterícia) |
| Abdomen: dolor a la palpació, distensió, masses, visceromegàlies, fecalomes |
| Exploració rectal: fissures, úlceres, tacte rectal si cal |

2. HI HA SÍMPTOMES O SIGNES D'ALARMA??

| **Taula 2. Signes i símptomes d'alarma que suggereixen organicitat. "RED FLAGS"** |
| --- |
| • Història familiar de MII, celiaquia o ulcus pèptic<br>• Dolor persistent en hipocondri dret o FID<br>• Disfàgia/odinofàgia<br>• Vòmits persistents<br>• Hemorràgia gastrointestinal (hematoquècia/melenes/hematemesi)<br>• Diarrea nocturna<br>• Artritis<br>• Malaltia perianal<br>• Pèrdua de pes involuntària<br>• Desacceleració de la corba de creixement<br>• Retard puberal<br>• Febre de causa desconeguda |

3. HI HA INDICADORS DE RISC SOCIAL?

| **Indicadors de risc psicosocial** |
| --- |
| • Associació de l'inici, gravetat, exacerbació o persistència del dolor amb factors psicològics (situacions d'estrès ambientals i/o emocionals) |

- Hiperfreqüentació de consultes mèdiques
- Absentisme escolar. Problemes d'aprenentatge. Restricció de l'activitat habitual
- Risc social (desestructuració familiar, carències afectives, manca de suport familiar, pobresa,...)
- Co-morbiditat psiquiàtrica
- Historia familiar de trastorns psicosomàtics o psiquiàtrics
- Elevat nivell d'estrès/angoixa familiar
- Reforç familiar del símptoma. Guanys secundaris

**Si hi ha símptomes/signes d'alarma**: demanar exploracions complementàries dirigides (taula 3) +/- derivació a Gastroenterologia infantil.

| **Taula 3. Exploracions complementàries de primer nivell** (atenció primària) | |
|---|---|
| Dolor abdominal tipus dispèpsia | Dolor abdominal no dispèptic amb i sense alteració del ritme intestinal |
| Hemograma<br>VSG, PCR<br>Bioquímica bàsica<br>amilasa i/o lipasa<br>sang oculta a femta (SOF) | Hemograma<br>VSG, PCR<br>Bioquímica bàsica<br>Ac antitransglutaminasa, IgA total<br>Sediment d'orina<br>Paràsits a femta<br>SOF, calprotectina fecal(CPF)*<br>Ecografia abdominal*** |

*CPF < 50ug/g: normal; CPF > 100ug/g: patològica; CPF 50-100ug/g: repetir al cap d'un mes.

*** si sospita de patologia pancreato-biliar o símptomes genito-urinaris

**NO ES RECOMANA LA BÚSQUEDA RUTINÀRIA D'HELICOBACTER PYLORI per mètodes no invasius (serologia, test urea espirat, antigen a femta)**

**NO ES RECOMANA LA REALITZACIÓ D'UNA RX D'ABDOMEN PEL DIAGNÒSTIC DE RESTRENYIMENT**

**Si no hi ha símptomes/signes d'alarma** i es pot enquadrar el símptoma dins d'algun tipus de trastorn gastrointestinal funcional (Roma IV): no cal fer proves innecessàries. Cal tranquil·litzar la família, donar unes recomanacions bàsiques (taula 4) i valorar la necessitat de tractament psicològic/conductual (DARWEB)

| **Taula 4. Explicacions i recomanacions bàsiques** en el DAR sense signes si símptomes d'alarma |
|---|
| 1. Reconèixer el dolor com a real<br>2. Explicar les característiques benignes del quadre<br>3. Explicar que el DAR és una entitat àmpliament reconeguda (dirigir a la web de DAREmporda: www.daremporda.salutemporda.cat)<br>4. Recomanar una dieta variada i equilibrada: disminuir consum de cereals refinats, làctics/begudes ensucrades, cereals d'esmorzar i rebosteria industrial i augmentar el consum de cereals no refinats, fruita i verdura<br>5. Disminuir o eliminar de la dieta els aliments que s'hagin objectivat com a desencadenants de la simptomatologia (lactosa/fructosa lliure/aliments flatulents)<br>6. Animar a normalitzar la vida diària. Recuperar les activitats habituals i l'assistència a l'escola.<br>7. Eliminar els factors desencadenants i els reforços/guanys secundaris<br>8. Si factors de risc psicosocial o persistència del quadre: derivar a DARWEB o CSMIJ (taula 5) |

| **Taula 5. Criteris de derivació a DARWeb (teràpia online) o a CSMIiJ (teràpia presencial)** | |
|---|---|
| Criteris derivació DARWeb:<br><br>pacient/família amb DAR que no millora amb recomanacions bàsiques i informació continguda a la web <u>i tots</u> els següents:<br><br>• té accés a internet<br>• no té factors de risc social<br>• no té comorbiditat psiquiàtrica<br>• no té antecedents familiars de trastorns psicosomàtics ni psiquiàtrics | Criteris derivació CSMIJ:<br><br>pacient/família amb DAR que no millora amb recomanacions bàsiques i informació continguda a la web <u>i algun</u> dels següents:<br><br>• no té accés a internet<br>• té factors de risc social<br>• té comorbiditat psiquiàtrica<br>• té antecedents familiars de trastorns psicosomàtics o psiquiàtrics<br>• no millora amb DARWeb |

Tot i l'escassa evidència dels tractaments farmacològics en els trastorns GI funcionals, en alguns casos seleccionats es pot considerar una **<u>prova terapèutica empírica</u>**:

Si símptomes de dispèpsia: IBPs 4 setmanes si el símptoma predominant és el dolor epigàstric o pirosi *(pot ser útil per diferenciar la dispèpsia orgànica de la funcional)*

Si migranya abdominal: poden ser útils l'ibuprofè, el metamizol, o els triptans. Valorar ondansetron si vómits associats

Si dolor abdominal amb diarrea incapacitant: poden ser útils els xiloglucans

Si dolor abdominal no especificat: es pot provar una tanda de 2 mesos de probiòtics*. Si s'objectiva millora, es poden mantenir tandes d'un mes cada 2 mesos.

**Hi ha algun estudi que avala la seva eficàcia: Lactobacillus GG: 1010-1011 ufc, 2 vegades al dia o Lactobacillus reuteri DSM 17938: 108 ufc/ dia o VSL#3: 1 sobre/dia en nens de 4-11 anys ; 1 sobre/12 h en nens de 12-18 anys*

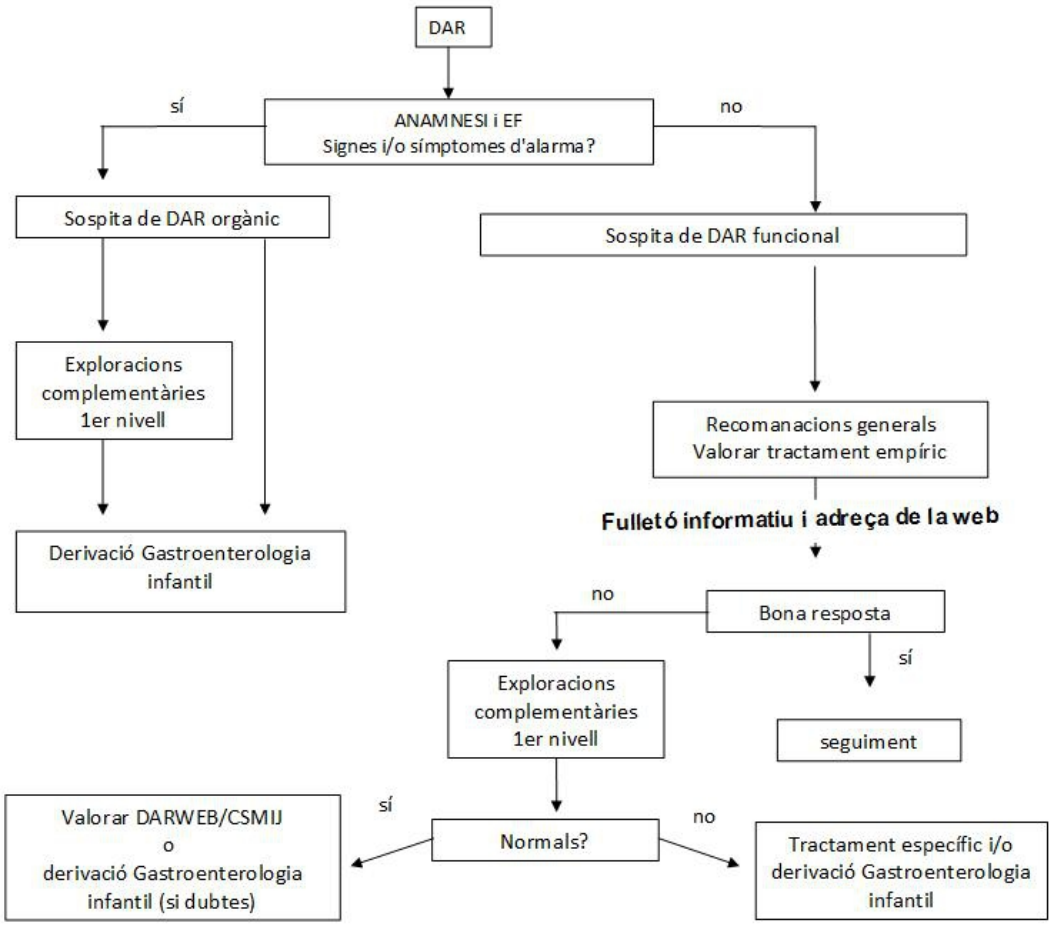
**NO ES RECOMANA EL TRACTAMENT EMPÍRIC DE L'HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTS AMB TESTS NO INVASIUS POSITIUS SENSE LA REALITZACIÓ PRÈVIA D'UNA ENDOSCÒPIA**

Si el quadre clínic persisteix o hi ha signes d'alarma es demanaran **proves complementàries de primer nivell** per descartar patologia orgànica.

Si el quadre persisteix amb normalitat de les exploracions complementàries i sense cap símptoma ni signe d'alarma, valorar la necessitat de tractament psicològic/conductual: DARWeb o CSMIiJ

Si hi ha dubtes des d'atenció primària, derivar a Gastroenterologia infantil.

Algoritme de diagnòstic i maneig del dolor abdominal recurrent a atenció primària




**Exploracions complementàries de primer nivell** (atenció primària)

**Dolor tipus dispèpsia**

Hemograma
VSG, PCR
Bioquímica bàsica
ATG, IgA total
amilasa i/o lipasa
sang oculta a femta (SOF)

**Dolor abdominal no dispèptic amb i sense alteració del ritme intestinal**

Hemograma
VSG, PCR
Bioquímica bàsica
ATG, IgA total
Sediment d'orina
Paràsits a femta
SOF, calprotectina fecal*
Ecografia abdominal**

*CPF < 50ug/g: normal; CPF > 100ug/g: patològica; CPF 50-100ug/g: repetir al cap d'un mes.
** si sospita de patologia pancreato-biliar o símptomes genito-urinaris

NO ES RECOMANA LA BÚSQUEDA RUTINÀRIA D'HELICOBACTER PYLORI per mètodes no invasius (serologia, test urea espirat, antigen a femta)

**Signes i símptomes d'alarma**

- Història familiar de MII, celiaquia o ulcus pèptic
- Dolor persistent en hipocondri dret o FID
- Disfàgia/odinofàgia
- Vòmits persistents
- Hemorràgia gastrointestinal (hematoquècia/melenes/hematemesi)
- Diarrea nocturna
- Artritis
- Malaltia perianal
- Pèrdua de pes involuntària
- Desacceleració de la corba de creixement
- Retard puberal
- Febre de causa desconeguda

**Annex 1**

## DARWeb: Intervenció online per a nens amb dolor abdominal recurrent i els seus pares

**Objectiu**
Millorar la qualitat de vida dels nens i adolescents que pateixen dolor abdominal recurrent i les seves famílies.

**Punts clau**
- Educació sobre el dolor i com gestionar-lo (tècniques relaxació, distracció, reforç pensaments positius, etc).
- A través d'internet; 7 setmanes durada.
- Continguts adaptats per pares i nens.
- Gratuït.
- Per nens i adolescents de 7 a 17 anys.

UOC R&I eHealth Center

**Equip**
Impulsat per investigadors de la Universitat Oberta de Catalunya i de l'IWK Health Center de Canadà.

Programa finançat pel programa Recercaixa (2012-2014) i pel Ministerio de Economía y Competitividad (2014-2017). Amb el suport del eHealth Centre de la UOC.

**Més informació i contacte**

http://darweb.uoc.edu

Per participar i rebre més informació podeu contactar a través de:
- darweb.uoc@gmail.com
- 933263538 (Rubén Nieto, Responsable del programa)

**Annex 2.**

**TRASTORNS DE DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL (Roma IV)**

**Dispèpsia funcional**

1 o més dels següents símptomes durant almenys 4 dies al mes i almenys 2 mesos abans del diagnòstic:

- plenitud post-prandial
- sacietat precoç
- dolor epigàstric o cremor o associat a la defecació
- els símptomes no es poden atribuir a una altra malaltia després d'una avaluació mèdica adequada

Inclou:

a. Síndrome de discomfort post-prandial: plenitud post-prandial o sensació de sacietat precoç que impedeix acabar un àpat normal. Criteris a favor: presència de distensió de l'abdomen superior, nàusees post-prandials o molts rots.

b. Síndrome de dolor epigàstric: cremor molesta localitzat en epigastri, que és prou important com per interferir amb les seves activitats normals. No s'alleuja amb la defecació o eliminació de rots. Criteris a favor: cremor no localitzada a nivell retro-esternal. Dolor normalment desencadenat per l'ingesta d'aliments, tot i que pot donar-se també en dejú.

**Síndrome de l'intestí irritable (SII)**

Tots els criteris següents almenys 2 mesos abans del diagnòstic:

- dolor abdominal almenys 4 dies al mes associat amb 1 o més dels següents:
  - relacionat amb la defecació
  - canvi en la freqüència de les deposicions
  - canvi en la forma/aparença de les deposicions
- en nens amb restrenyiment, el dolor no es resol amb la resolució del restrenyiment
- els símptomes no es poden atribuir a una altra malaltia després d'una avaluació mèdica adequada

**Migranya abdominal**

Tots els criteris següents almenys en 2 ocasions en els 6 mesos abans dels diagnòstic:

- episodis paroxístics i aguts de dolor abdominal periumbilical intens, en la línia mitja o de localització difusa, que dura 1 hora o més (ha de ser el símptoma més greu i alarmant)

| |
|---|
| • episodis separats per setmanes o mesos<br>• el dolor és incapacitant i interfereix amb les activitats de la vida diària<br>• el patró de símptomes és estereotipat en cada pacient<br>• el dolor està associat amb 2 o més dels següents símptomes:<br>  ○ anorèxia<br>  ○ nàusees<br>  ○ vòmits<br>  ○ cefalea<br>  ○ fotofòbia<br>  ○ pal·lidesa<br>• els símptomes no es poden atribuir a una altra malaltia després d'una avaluació mèdica adequada |
| **Dolor abdominal funcional no especificat** |
| Almenys 4 episodis per mes dels següents en els 2 últims mesos:<br>• dolor abdominal episòdic o continu que no només ocorre en situacions fisiològiques (menjar/menstruació)<br>• criteris insuficients per etiquetar-lo de SII, dispèpsia o migranya abdominal<br>• els símptomes no es poden atribuir a una altra malaltia, després d'una avaluació mèdica adequada |

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. Healt. 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. Devanarayara NM, Rajindrajith S, De Silva HJ. Recurrent Abdominal Pain in Children. Indian Pediatrics (2009) 46: 389-399
17. Brusaferro 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, Hernàndez 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.° 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, Vlieger 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