



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO
RECURRENTE EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

SUBESPECIALISTA EN

GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA

DRA. MARIA DEL CISNE ARGUELLO BERMEO

TUTOR E INVESTIGADOR

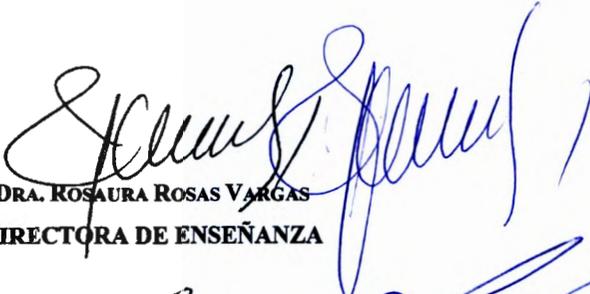
DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS

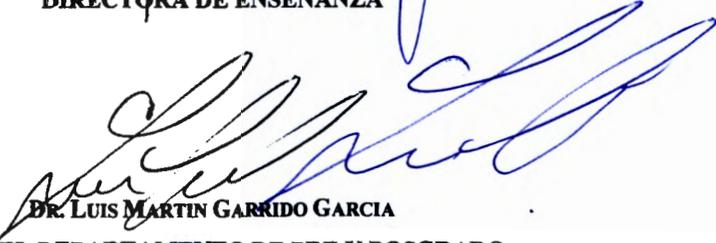


México, D.F.

Febrero 2014

**CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO RECURRENTE EN NIÑOS ATENDIDOS
EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**


DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA


DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS
TUTOR DE TESIS


DR. ROBERTO CERVANTES BUSTAMANTE
COTUTOR DE TESIS



CONTENIDO

Resumen	2
Introducción	4
Material y método	7
Resultados	8
Discusión	13
Conclusiones	14
<hr/>	
Anexos	
Anexo 1. Algoritmo diagnóstico del Dolor Abdominal Crónico en el INP	15
Anexo 2. Descripción de técnicas de apoyo diagnóstico	16
- Test de hidrógeno espirado	16
- Endoscopia digestiva superior diagnóstica con toma de biopsias	16
- Cultivo de <i>Helicobacter pylori</i>	16
Anexo 3. Flujoograma de inclusión y seguimiento de pacientes	18
Anexo 4. Causas orgánicas de dolor abdominal crónico.	19
- Intolerancia a la lactosa	19
- Parasitosis intestinal	19
- Giardiasis	20
- Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	20
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico	21
- Esofagitis	21
- Gastritis y enfermedad ulceropéptica	22
- Duodenitis	22
- Infección urinaria	23
- Enfermedad celíaca	24
- Pancreatitis aguda recurrente	24
- Epilepsia abdominal	24
<hr/>	
Bibliografía	25

TÍTULO

CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO RECURRENTE EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

RESUMEN

Introducción

La prevalencia exacta del dolor abdominal crónico recurrente (DACR) es desconocida, se presenta en el 34% de la población pediátrica a nivel mundial, el 68% es de origen funcional, y el 32% de origen orgánico. El término se aplica cuando el episodio de dolor se repite, al menos 3 episodios de dolor en los últimos 3 meses y que afecta la actividad diaria del niño.

En el Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, de acuerdo a dos estudios retrospectivos, el 75% del DACR es orgánico, en el presente estudio evaluamos de forma prospectiva la etiología del DACR, investigando las causas orgánicas de acuerdo al protocolo de diagnóstico que se aplica en el Servicio.

Objetivo

Determinar las causas orgánicas y establecer la frecuencia de dolor abdominal crónico en niños de 4 a 17 años, valorados en el Servicio de Gastroenterología del Instituto Nacional de Pediatría.

Material y Método

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, descriptivo. (cohorte), en Pacientes de 4 a 17 años de edad con dolor abdominal crónico, valorados en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de octubre 2013 hasta febrero 2014.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes, 70% mujeres; 25 niños se diagnosticaron en fase I de abordaje, dos pacientes en fase II, con una duración de síntomas promedio de 18 meses. Se excluyeron tres pacientes. Se documentó intolerancia a la lactosa en 23 niños (76,6%) mediante test de hidrogeniones; parasitosis en el 33,3% (10), todos con

Blastocystis hominis, 2 Endolimax nana, 1 Giardia lamblia, 1 Entamoeba histolítica. Se llegó al diagnóstico en 27 pacientes, de estos el 63% tiene dos y hasta tres diagnósticos. Se diagnosticó estreñimiento mediante interrogatorio y examen físico en el 43,3% (13) de los casos. En los dos pacientes que llegaron a fase II se diagnosticó de gastropatía, esofagitis, duodenitis, infección por Helicobacter pylori en un paciente.

Conclusiones

El dolor abdominal crónico se presenta en nuestro medio con mayor frecuencia en edad escolar, se demostró en estudios retrospectivos previos en el Instituto Nacional de Pediatría que aproximadamente el 70% de las causas son orgánicas, en este estudio prospectivo en los 27 pacientes que se incluyeron, se llegó a un diagnóstico orgánico en el 82% en primera fase, y se alcanzó el 100% en segunda fase. La patología más frecuente fue la intolerancia a la lactosa demostrada por test de hidrogeniones, le siguen en frecuencia el estreñimiento, y la parasitosis intestinal por Blastocystis hominis; Giardia lamblia se detectó en un paciente, así como infección por Helicobacter pylori por PCR. Ninguno de los pacientes tuvo una etiología funcional, cuyo diagnóstico debe hacerse por exclusión de todas las causas siguiendo una ruta diagnóstica.

Palabras clave: dolor abdominal crónico, intolerancia a lactosa, parasitosis.

INTRODUCCIÓN

La prevalencia exacta del dolor abdominal crónico es desconocida, constituye aproximadamente el 5%-10%^{1,2} de las consultas al médico pediatra.³ Aunque el síntoma usualmente indica un problema benigno, preocupa a los padres, y causa ausentismo escolar. El manejo muchas veces conduce a realizar múltiples pruebas y tratamientos y en algunas ocasiones precisa ingreso hospitalario.⁴

El término recurrente se aplica cuando el episodio de dolor se repite, fue descrito por primera vez en 1970 por Apley, quien lo definió como dolor abdominal recurrente en niños entre 4 y 16 años, a al menos 3 episodios de dolor en los últimos 3 meses y que afecta la actividad diaria del niño². En la práctica clínica, el dolor superior a 1 o 2 meses de duración es considerado crónico⁵. A pesar de la elevada prevalencia y los efectos de esta condición, no hay directrices basadas en la evidencia para su evaluación y tratamiento.

En la mayoría de los niños, en Estados Unidos, el dolor es de origen funcional, es decir, sin evidencia demostrable de un estado patológico anatómico, metabólico, infeccioso, inflamatorio o neoplásico⁶, sin síntomas o signos de alarma^{4,7}. No obstante, en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, de acuerdo a dos estudios retrospectivos, el 75% del DACR es orgánico. El dolor abdominal funcional afecta aproximadamente al 34% de los niños y adolescentes a nivel mundial. Los trastornos funcionales de dolor abdominal como la dispepsia funcional se reporta hasta en un 80% de los casos de dolor crónico, y está asociado a hipersensibilidad gástrica, una disminución del umbral para el dolor en respuesta a cambios en la presión intraluminal⁸. Los procesos inflamatorios de la mucosa atribuibles a infecciones, alergias alimentarias o enfermedades inflamatorias primarias pueden causar la sensibilización de los nervios aferentes y se han asociado con la aparición de hiperalgesia visceral.⁴ Así, según los criterios de Roma II se reconoce que el dolor abdominal funcional puede presentarse como dispepsia funcional,

síndrome de intestino irritable, migraña abdominal o síndrome de dolor abdominal funcional.^{9,10, 11}

El dolor abdominal crónico funcional puede manifestarse como dolor periumbilical o mesogastrio, rara vez despierta a los pacientes en la noche, con frecuencia no tiene asociación consistente con las comidas, estrés, o movimientos intestinales, puede durar desde unos pocos minutos hasta más de una hora, y puede variar en la frecuencia de una vez al mes a varios episodios por día¹². Se describen factores sociales y/o emocionales, o psicósomáticos y cuya asociación se establece en mayor o menor grado, así, se mencionan: fobia a la escuela, muerte de uno de los padres, separación de los padres, ansiedad, antecedentes de cirugía, problemas económicos, entre otros.¹³

La mayor parte de la investigación sobre el dolor abdominal entre 1980 y 1990 se centró en el papel de los trastornos de la motilidad y las alteraciones psiquiátricas; en la actualidad, técnicas de diagnóstico más sofisticadas como test de hidrogeniones, manometría, pHmetría, endoscopia, histopatología, cultivo, PCR, han aumentado la capacidad de identificar anomalías orgánicas.⁴

Son pocos los reportes de guías de manejo en dolor abdominal crónico de causa orgánica, de acuerdo Niranga Manjuri, para determinar la causa del dolor abdominal, además de una historia clínica y examen físico detallado, se requiere exámenes como coproparasitario, investigación hematológica, urianálisis, urocultivo, como primera línea de abordaje, y orientar según resultados los exámenes de segunda línea, que incluyen exámenes de imagen, test de hidrogeniones, pHmetría y manometría esofágica, endoscopia e investigación de *Helicobacter pylori*, sin embargo, no se menciona el método para detección de éste último así como de *giardia*, sin considerar la sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas en la detección de determinados agentes etiológicos.¹⁴

En el servicio de gastroenterología y Nutrición del INP, se sigue un algoritmo diagnóstico (Anexo 1), en la consulta externa, que inicia con la elaboración detallada de la anamnesis del dolor abdominal y un minucioso examen físico a fin de obtener datos que orienten a una causa orgánica de dolor abdominal, como por ejemplo estreñimiento. Si no se detecta una causa que justifique el dolor abdominal, se solicitan exámenes de **primera fase**: Biometría hemática completa, coproparasitoscópico serie de 3, test de hidrogeniones, coprocultivo, examen general de orina, urocultivo. La **segunda fase** de abordaje, en quienes los exámenes previos fueron normales, se realiza panendoscopia digestiva, aspirado duodenal, toma de biopsia de esófago, estómago, duodeno para análisis histopatológico y para cultivo y PCR de *Helicobacter pylori*, así como aspirado duodenal. La **tercera fase** consiste en la realización de los siguientes exámenes: ultrasonido abdominal, amilasa y lipasa sérica, anticuerpos anti-transglutaminasa IgG/IgA, serie esófago-gastro-duodenal, electroencefalograma, gamagrama para búsqueda de mucosa gástrica ectópica.

La aplicación de estas tres fases consigue diagnosticar más del 70% de las causas de dolor abdominal crónico recurrente.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, descriptivo. (cohorte), en pacientes de 4 a 17 años de edad con dolor abdominal crónico, valorados en la consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo de octubre 2013 a febrero 2014, referidos como interconsulta por parte de pediatría y subespecialidades, y que hayan firmado la carta de consentimiento informado por parte de los padres, y la de asentimiento en caso de ser mayores de doce años; se excluyeron los pacientes con antecedente de malformaciones digestivas, cirugías abdominales previas, enfermedades crónicas agregadas, retraso psicomotor o estreñimiento funcional.

En todos los casos se realizó historia clínica completa con énfasis en la anamnesis del dolor y síntomas acompañantes, se solicitó exámenes de primera fase de abordaje, en quienes la anamnesis y examen físico fueron normales, en caso de detectarse una causa de dolor abdominal en la primera visita, se inició el tratamiento y se valoró en cita subsecuente. Los exámenes complementarios se orientaron de acuerdo a los hallazgos clínicos, y se progresó con los mismos de acuerdo a evolución según tratamiento iniciado. En quienes se completó la fase I de abordaje y no se obtuvo diagnóstico o no mejoraron con tratamiento de la primera causa identificada, pasaron a segunda fase de abordaje. Se detallan las fases de abordaje en el anexo 1, así como la descripción de ciertas técnicas de apoyo diagnóstico: test de hidrógeno espirado, panendoscopia diagnóstica con toma de biopsias, cultivo de *Helicobacter pylori* en el anexo 2.

RESULTADOS

Se evaluaron 38 pacientes con dolor abdominal crónico, de los cuales se excluyeron ocho pacientes por antecedentes de cirugía abdominal (2), enfermedad crónica agregada (3), retraso psicomotor (1), y dos pacientes rechazaron participar en el estudio. Ningún paciente fue eliminado. Se incluyeron en el estudio 30 pacientes, de los cuales el 83% (25) fueron diagnosticados en fase I, 6,6% (2) en fase II, y tres pacientes se encuentran completando fase I de abordaje, y se analizan solo los hallazgos de la primera consulta. En el anexo 3, se detalla la inclusión y seguimiento de pacientes, de acuerdo a las recomendaciones de "*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*"¹⁵.

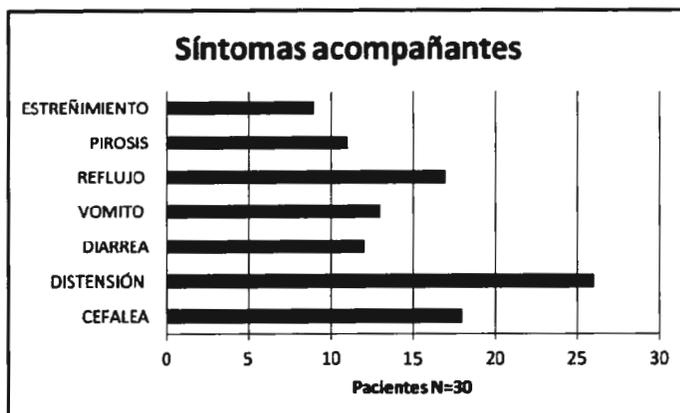
De los 30 pacientes el 70% son mujeres, edad media de consulta 9 años, con una duración de síntomas promedio de 18 meses (3 a 36 meses). De acuerdo a la anamnesis del dolor, la intensidad del dolor abdominal valorada de acuerdo a la escala de caras Wong-Baker^{16,17} es de 2 a 10 con un promedio de 6, presentándose una media de 3,3 veces por semana, afectando la actividad diaria en el 76% de los niños, en el 56% se presenta también en las noches, y recibieron IBP el 53% sin mejoría, 73% recibieron otros medicamentos entre ellos: butiliosina, cisaprida, ranitidina, metoclopramida. Ver tabla 1.

Entre los síntomas acompañantes reportados, la distensión abdominal se presentó en el 86% (26), diarrea sin moco sin sangre en el 40% (12), vómito 43,3% (13), sensación de reflujo 56% (17), pirosis 36,6% (11), y estreñimiento en el 30% (9). Ver figura 1. El hábito defecatorio según escala de bristol tuvo una media de 2-3. Entre los hallazgos en el examen físico en la primera consulta de gastroenterología, se reportó anormalidad en abdomen en el 60% (18) de los niños entre los que se describen: coproestasis (11), dolor a la palpación en marco colónico (5), dolor en fosa iliaca izquierda (2), dolor en punto ureteral derecho (1); impactación fecal (4), distensión abdominal (1).

Tabla 1. Semiología del dolor abdominal en 30 pacientes con dolor abdominal crónico en el INP

Características del dolor		N
Localización	Mesogastrio	14
	Epigastrio	7
	Difuso	5
	Otros	4
Relación con alimentos	Antes	8
	Durante	5
	Después	17
Relación con evacuación	Aumenta	4
	Disminuye	15
	Ninguna	11
Interrumpe el sueño		17
Altera actividades		23
Uso analgésico		11
Uso IBP		16
Alteraciones al examen físico	Coproestasis	11
	Dolor en marco colónico	5
	Dolor en fosa iliaca	2
	Dolor en punto ureteral	1
	Impactación fecal	4
	Distensión abdominal	1

Figura 1. Síntomas acompañantes en pacientes con dolor abdominal crónico en el Instituto Nacional de Pediatría.



En los 27 pacientes que requirieron realización de exámenes complementarios se documentó intolerancia a la lactosa en 23 niños (76,6%) mediante test de hidrogeniones; parasitosis en el 33,3% (10) documentados en el primero de tres coproparasitoscópicos realizados, y disminuyendo la detección a 9 y 5 en el segundo y tercer examen de heces respectivamente, de estos los 10 pacientes (100%) tuvieron infestación por *Blastocystis hominis*, 2 *Endolimax nana*, 1 *Giardia lamblia*, 1 *Entamoeba coli*. El examen general de orina fue indicativo de infección en un caso, pero su urocultivo fue negativo. Los coprocultivos fueron negativos. Se demostró eosinofilia en dos pacientes, en cuyo coproparasitoscópico no se aislaron parásitos, no se encontró otra alteración en biometría hemática en los pacientes. Ver Tabla 2.

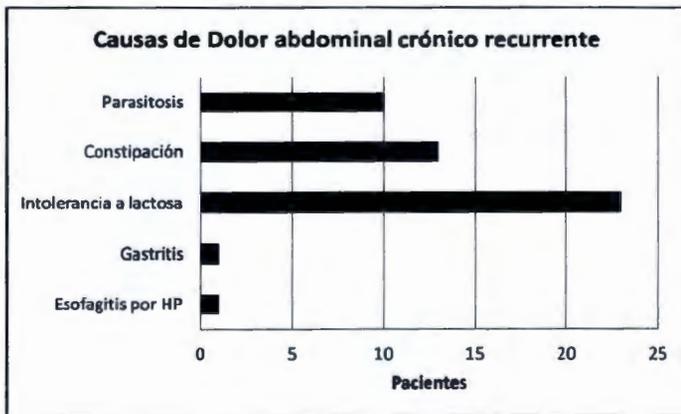
Tabla 2. Estudios realizados según fase de abordaje de dolor abdominal crónico recurrente en niños en el Instituto Nacional de Pediatría.

<i>Fases de abordaje</i>	<i>Prueba</i>	<i>Realizados</i>	<i>Positivos</i>	<i>%</i>
Fase I	Coproparasitoscópico 1	22	10	45,5
	Coproparasitoscópico 2	22	9	41
	Coproparasitoscópico 3	22	5	22,7
	Blastocystis hominis		10	
	Endolimax nana		2	
	Giardia lamblia		1	
	Entamoeba coli		1	
	Examen general de orina	22	1	4,5
	Urocultivo	18	0	0
	Coprocultivo	22	0	0
Biometría hemática	22	2	9	
Test de hidrogeniones	27	23	82,1	
Fase II	Panendoscopia	2	1	4,5
	Histológico	2	2	9
	Cultivo Helicobacter pylori	2	1 En proceso	
	PCR Helicobacter pylori	2	1	4,5
	Aspirado duodenal	2	0	0

Se llegó al diagnóstico en 27 pacientes, de estos el 63% tiene dos y hasta tres diagnósticos, que con manejo específico remitió su dolor abdominal. Se diagnosticó de estreñimiento mediante interrogatorio y examen físico en el 43,3% (13) de los casos, de éstos 10 pacientes mejoraron parcialmente por lo que continuaron con exámenes complementarios de fase I documentándose intolerancia en 9 y parasitosis en 4, en tres pacientes se encontraron los tres diagnósticos. Ver figura 2

En las consultas subsecuentes se observó mejoría completa de los síntomas con tratamiento específico en 22 pacientes, dos pacientes requirieron fase II de abordaje. Un paciente con reporte endoscópico normal, el histopatológico concluyó esofagitis aguda y crónica, fue positivo el PCR específico para *Helicobacter pylori*, el cultivo del mismo está en proceso, actualmente se encuentra recibiendo tratamiento específico para HP, sin dolor abdominal en la consulta de seguimiento; el segundo paciente con reporte endoscópico de gastropatía e histopatológico de gastritis crónica leve e hiperplasia linfoide en duodeno en tratamiento con IBP.

Figura 2. Factores etiológicos asociados a dolor abdominal crónico recurrente en niños del Instituto Nacional de Pediatría



DISCUSIÓN

Se subestima la causa orgánica de dolor abdominal crónico probablemente por los numerosos conceptos erróneos y los conocimientos insuficientes que contribuyen a una ineficacia en los tratamientos. La frecuencia de causa orgánica difiere según el protocolo de abordaje; de acuerdo a Hyams el 33% de DACR tiene una causa orgánica (intolerancia a lactosa, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celiaca), otros autores reportan 6-14%. Según se determinó en estudios realizados por Ocampo y García, la frecuencia de dolor abdominal crónico de etiología orgánica en el Instituto Nacional de Pediatría es de 75% en donde la enfermedad ácido péptica con o sin *Helicobacter pylori* constituye el 52% de los casos, diagnosticado por histopatología con tinción hematoxilina-eosina, seguidos por intolerancia a la lactosa 13% evaluado con test de hidrogeniones, giardiasis 11% diagnosticado por coproparasitoscópico y/o antígeno de giardia en heces, estreñimiento funcional crónico y pancreatitis crónica^{18,19}. En la Tabla 2 se mencionan las causas orgánicas y los síntomas que sugieren organicidad; en el anexo 4 se describen algunas de las causas más frecuentes.

Tabla 2. Dolor abdominal crónico causa orgánica²⁰

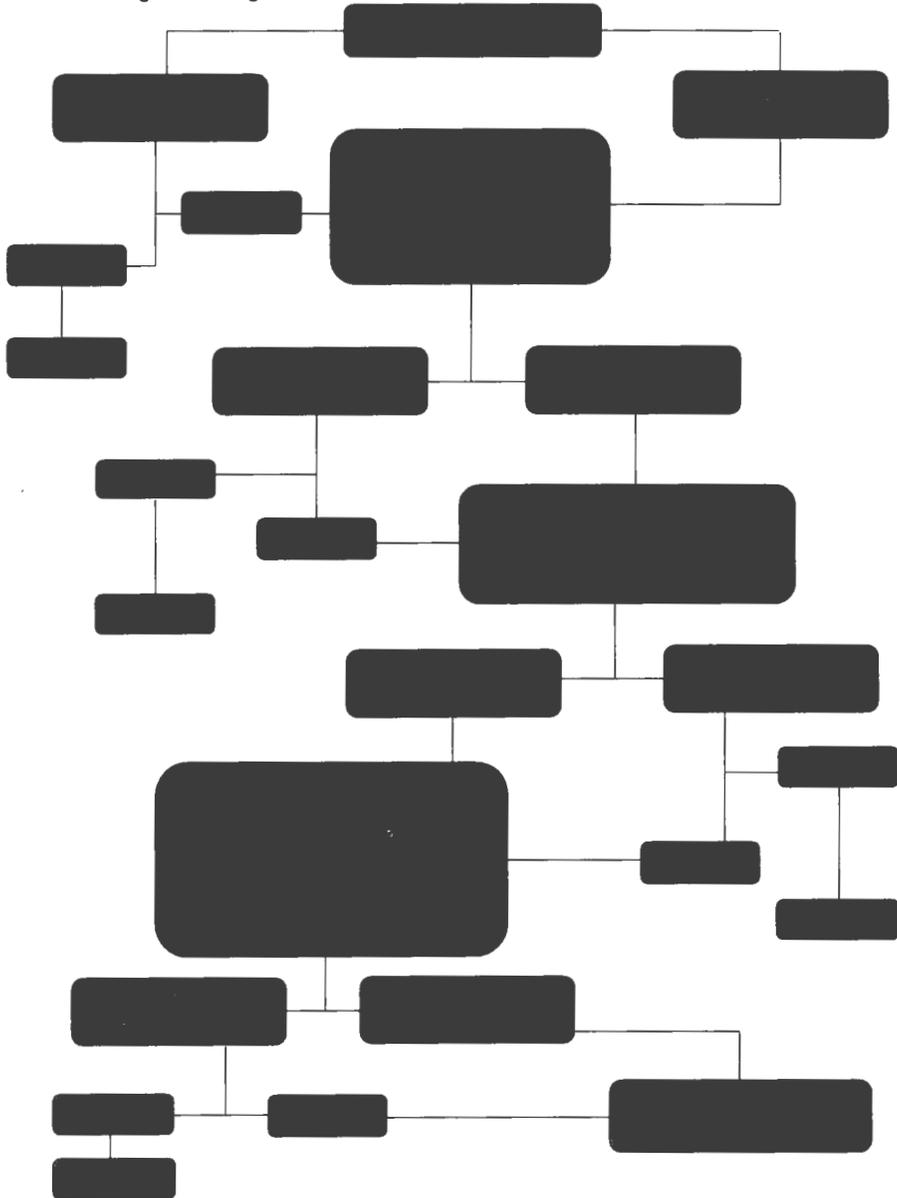
Síntomas que sugieren enfermedad orgánica	Causa orgánica
Edad menor a 5 años	Esofagitis/RGE
Problemas constitucionales	Gastritis y Enfermedad ulceropéptica
Fiebre	Infección por <i>H. pylori</i>
Pérdida de peso	Parasitosis intestinal
Fracaso en el crecimiento	Intolerancia a la lactosa
Rash	Enfermedad celiaca
Artralgia	Estreñimiento funcional
Vómito, particularmente bilioso	Alteración del tracto urinario
Dolor nocturno que despierta al niño	Dismenorrea
Dolor umbilical	Pancreatitis
Síntomas urinarios	Hernia hiatal
Historia familiar de EII, enfermedad ácido péptica	Enfermedad hepatobiliar
Enfermedad perianal	Malformaciones digestivas: divertículo meckel, duplicación intestinal
Heces con sangre macroscópica o microscópica	

CONCLUSIONES

El dolor abdominal crónico se presenta en nuestro medio con mayor frecuencia en edad escolar, se demostró en estudios retrospectivos previos en el Instituto Nacional de Pediatría que aproximadamente el 70% de las causas son orgánicas, a diferencia de la literatura internacional que lo reporta como funcional.

En los 27 pacientes que se incluyeron, se llegó a un diagnóstico orgánico en el 82% en primera fase, y se alcanzó el 100% en segunda fase. La patología más frecuente fue la intolerancia a la lactosa demostrada por test de hidrogeniones, le siguen en frecuencia la estreñimiento sin cumplir criterios de Roma III y la parasitosis intestinal. Se reportó parasitosis en 9 pacientes, la más frecuente es *Blastocystis hominis* que se aisló en todos los coproparasitoscópicos positivos, coinfección con *Endolimax nana* en dos pacientes, y con *Giardia lamblia* y *Entamoeba coli* en un paciente cada uno, por lo que planteamos la necesidad de dar tratamiento cuando se detecte *Blastocystis* aún sin síntomas. Se determinó la presencia de *Helicobacter pylori* en uno de los dos pacientes que requirieron fase II de abordaje, mediante PCR específico que se considera el estándar de referencia para el diagnóstico, cabe señalar que endoscópica e histológicamente no se observó los hallazgos propios de infección por HP. Ninguno de los pacientes tuvo una etiología inorgánica o funcional. El estudio destaca la importancia de que un interrogatorio dirigido y un adecuado examen físico, pueden conducir a un diagnóstico acertado, con el apoyo de técnicas diagnósticas disponibles; y que la frecuencia de dolor abdominal de origen funcional es mínima, el diagnóstico de una causa funcional debe hacerse por exclusión de todas las causas siguiendo una ruta diagnóstica. El número de pacientes incluido en el estudio no es estadísticamente significativo, por lo que se continuará con el proyecto.

ANEXO 1. Algoritmo diagnóstico del Dolor Abdominal Crónico en el INP



ANEXO 2

DESCRIPCIÓN DE TÉCNICAS DE APOYO DIAGNÓSTICO

Test de hidrógeno espirado

Se toma una muestra basal de aire exhalado por el aliento en el cromatógrafo. Se administra 0.5-1 gr/kg de peso (máximo 50 gramos) disuelto al 20% en agua. Se toman muestras del aire espirado, cada 30 minutos por 4 horas y se leen en el cromatógrafo de gases la cantidad de H₂ y metano contenido. Si el incremento de H₂ es de 10 a 20 ppm, el paciente se diagnostica de deficiente absorción/digestión de lactosa. Si es mayor o igual a 20 ppm se diagnostica de maldigestión/malabsorción de lactosa. Si además existe sintomatología clínica durante la prueba o en las 24 horas siguientes a la misma, el diagnóstico es intolerancia a la lactosa.²¹

Endoscopia digestiva superior diagnóstica con toma de biopsias

El procedimiento se realiza con el paciente en ayuno de 8 horas, con el paciente en decúbito superior con la cabeza inclinada hacia su lado izquierdo, bajo anestesia general, mediante la utilización del endoscopio flexible Olympus GIF Q150, al término del estudio de realizará toma de biopsias con pinza bivalva y se fijará la muestra en formaldehído al 10% y se enviará a histopatología del INP. El reporte realizado por el endoscopista de la Unidad Diagnóstica de Gastroenterología Pediátrica, del INP, consta de descripción de los hallazgos macroscópicos, interpretación de los mismos, utilizando la terminología de acuerdo al "minimal standard terminology".²²

Cultivo de Helicobacter pylori

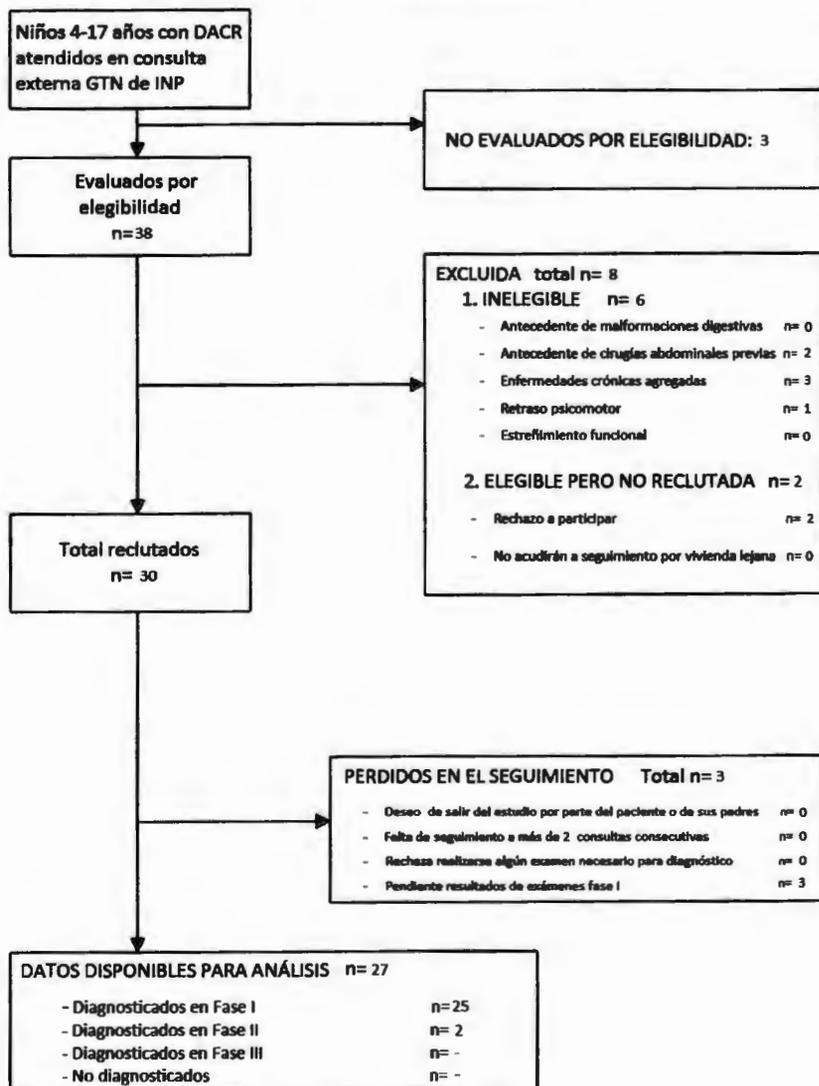
El proceso de cultivo de H. pylori es el siguiente: se homogeniza la biopsia gástrica en un mortero para biopsia estéril hasta deshacer el tejido, el sobrenadante se inocula (~ 300 µl) en placas de agar Columbia con 5% de sangre de carnero y se incubarán en una atmósfera de CO₂ a 37°C de 3 a 5 días. Las cepas de H. pylori serán identificadas por su morfología típica en forma de gota de rocío así como por sus pruebas bioquímicas características

como la ureasa, catalasa y oxidasa, todas ellas positivas, y con la tinción de Gram (*H. pylori* es un bacilo curvo Gram negativo).

Presenta una ventaja ya que permite probar la susceptibilidad a antibióticos. Uno de los principios básicos para el cultivo de biopsias gástricas, es el medio de transporte, este puede ser solución salina siempre y cuando el traslado de la muestra sea corto (no mayor a 3 horas) y si el tiempo es mayor se utiliza medio Stuart. Las muestras serán enviadas en las primeras 2 horas de tomadas las muestras.

ANEXO 3.

FLUJOGRAMA DE INCLUSIÓN Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES



ANEXO 4

CAUSAS ORGÁNICAS DE DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO.

Intolerancia a la lactosa

Se manifiesta por un conjunto de síntomas gastrointestinales que se presentan después de la ingestión de lactosa (dolor, distensión abdominal, flatulencia, náuseas, vómitos, diarrea e incluso estreñimiento). La intolerancia a la lactosa es una de las causas de dolor abdominal recurrente, de baja prevalencia en los anglosajones, irlandeses, polacos, daneses, mientras que, se describe en el 75% de los niños italianos, esto es debido a los diferentes grupos étnicos y culturales. En México en un estudio realizado por García López, se determinó que el 19% de niños con dolor abdominal recurrente era intolerante a la lactosa, diagnosticado por test de hidrogeniones, (8) que se basa en la degradación colónica de la glucosa-galactosa, no absorbida, por las bacterias del colon, que producen metano, hidrógeno y dióxido de carbono. Es un análisis cromatográfico de gas que cuantifica el nivel de hidrógeno espirado por el niño, absorbido tras la fermentación del azúcar por la mucosa intestinal.²³

Parasitosis intestinal

Se conoce como parásito intestinal a aquel que compete por el consumo de sustancias alimentarias que ingiere el humano, adhiriéndose a las paredes del intestino. El intestino humano puede ser parasitado por una amplia diversidad de protozoos y helmintos (nematodos, cestodos y trematodos). La prevalencia estimada de parasitación por helmintos y protozoos en áreas endémicas se encuentra en torno al 85%.

Su trascendencia clínica es muy variable, dependiendo del parásito involucrado y el grado de infestación, suponen una de las principales causas reconocidas de anemia ferropénica y malabsorción intestinal, se pueden manifestar como diarrea que puede ser aguda, persistente, (giardia), heces con moco y sangre (ballantidium colli, entamoeba histolytica, strongyloides stercoralis), malabsorción: (giardia, strongyloides), síntomas anales (enterobius, trichuris), flatulencia, distensión abdominal, tenesmo, enterocolitis. Cuando existe dolor abdominal se relaciona más con: trichuris, anisakis, ascaris, taenias. El diagnóstico de las parasitosis intestinales se realiza por examen microscópico de heces por aislamiento e identificación de las formas parasitarias que se eliminan, estas determinaciones, en la mayoría de los casos específicas, muestran una sensibilidad pobre, las muestras repetidas en días separados mejoran la sensibilidad en 20%.²⁴

Giardiasis

G. intestinalis (sinónimo *G. lamblia* o *G. duodenalis*), se transmite por vía fecal-oral, se adhieren al epitelio intestinal después de un periodo de incubación de 3-25 días.²⁵ Ocasiona manifestaciones clínicas que varían desde pacientes asintomáticos a otros con enfermedad aguda o crónica, asociada a diarrea y malabsorción, además distensión abdominal, flatulencia y náusea. Los trofozoítos colonizan el duodeno y el yeyuno, el diagnóstico tradicional implica el reconocimiento de trofozoítos y quistes en heces, y, dado que la eliminación del parásito es intermitente, y a veces se elimina en un número escaso, se requiere el estudio microscópico directo seriado, de al menos tres muestras para su diagnóstico o se utilizan técnicas de concentración para que los quistes en escaso número no pasen inadvertidos, (concentración de Faust); se necesita el análisis de tres muestras para alcanzar el 90%.

La biopsia duodenal muestra cambios histológicos inespecíficos en 3,7% de los pacientes con giardiasis (aplanamiento leve de las vellosidades, aumento de las células inflamatoria en la lámina propia). Requiere tinciones de Giemsa y hematoxilina eosina, cuidadosa búsqueda de los trofozoítos, pero el parásito se detecta hasta en 82,5% de los pacientes infestados.²⁶

El aspirado duodenal, como examen complementario, está indicado cuando existe alta sospecha clínica de giardiasis y las muestras fecales son negativas. En pacientes positivos en materia fecal, 44% muestran trofozoítos en el aspirado y en 15% únicamente se detectan los trofozoítos en la muestra duodenal.^{27, 28}

Infección por *Helicobacter pylori*

La prevalencia de *H. pylori* es de 12-42.5% en la población pediátrica de México con dolor abdominal crónica, según Mendoza-Ibarra en una serie de 40 pacientes entre 2 y 16 años de edad.²⁹ La infección por *Helicobacter pylori* se adquiere fundamentalmente durante la infancia, difiere de la presentación en adultos en tres aspectos: síntomas, apariencia endoscópica de la mucosa gástrica y la apariencia histológica de las lesiones. Se asocia a patologías como gastritis aguda, gastritis crónica, así como con úlcera péptica gastroduodenal aunque con menos frecuencia que en el adulto^{30, 31}; su asociación con el dolor abdominal en niños sigue siendo controvertido, no hay estudios que establezcan una clara relación^{32,33} y que justifiquen estudios de mayor complejidad para su detección³⁴; sin embargo, en infecciones confirmadas, el dolor abdominal recurrente es el marcador más común.^{35,36} Se ha descrito además una asociación con detención

del crecimiento por anemia secundaria a deficiencia de hierro.³⁷ Endoscópicamente la gastritis nodular e hiperplasia linfoide es más frecuente en niños que en adultos.³⁸ Una gran cantidad de estudios han demostrado la fiabilidad de las pruebas no invasivas (urea ¹³C prueba de aliento, el antígeno H. pylori heces, ELISA, PCR)^{39, 40} para el diagnóstico de la infección por H. pylori en los niños, siendo el método de referencia para el diagnóstico la histología de las biopsias gástricas realizadas durante la endoscopia, y el cultivo de H. pylori de estas biopsias constituye el estándar de oro para su diagnóstico. (Ver tabla 2)

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para detección de H. pylori⁴¹

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Histología	93-98	95-98
Cultivo	77-95	100
Test rápido de ureasa	89-98	93-98
Serología	88-95	86-95
PCR (biopsia o fluidos)	85-96	90-100

En los niños, la tasa de reinfección después de la erradicación de H. pylori es a menudo mayor que en los adultos.⁴²

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Se refiere al paso retrógrado sin esfuerzo del contenido del estómago y/o duodeno al esófago, con una frecuencia e intensidad que supera la capacidad defensiva de la mucosa esofágica y provoca un cuadro con sintomatología variable esofágica y/o extraesofágica, evidente o silente, con repercusiones clínicas. Su diagnóstico es clínico, se puede utilizar como herramienta diagnóstica la pHimpedanciometría.

Esofagitis

Constituye la inflamación de la mucosa esofágica que generalmente es debida a reflujo gastroesofágica pero puede obedecer a otras causas como: mecánicas, ingesta de agentes cáusticos, infecciosas, enfermedades sistémicas, esofagitis eosinofílica. Se manifiesta por dolor epigástrico o retroesternal, pirosis, vómitos, náuseas, regurgitaciones, sensación de plenitud

postprandial. La endoscopia esofágica, con toma de biopsias permite obtener con mayor fiabilidad información sobre los efectos lesivos del reflujo gastroesofágico en la mucosa, se utilizará la Clasificación de Los Ángeles para determinar el grado de afectación.⁴³

Gastritis y enfermedad ulceropéptica

La gastritis es una enfermedad inflamatoria de la mucosa caracterizada por la existencia de lesiones de diferente extensión y distribución dependiendo de la etiología de la misma y de la respuesta del huésped, la mayoría están causadas por agentes infecciosos (*H. pylori*) de el diagnóstico se hace siempre por el estudio de el diagnóstico se hace siempre por el estudio de la biopsia.

Según la clasificación del sistema de Sydney se describen dos tipos de gastritis: tipo A, gastritis crónica predominante en cuerpo y fundus gástrico y generalmente de etiología autoinmune, y tipo B, gastritis de antro gástrico generalmente asociada a *H. pylori*. La existencia de gastritis se asocia en pocos casos a erosiones y úlceras en el estómago o en el duodeno, el término enfermedad ulcerosa péptica se utiliza tanto para referirse a las úlceras como a las erosiones de estómago o duodeno.⁴²

El término gastropatía se utiliza para aquellas condiciones patológicas de la mucosa en las que la inflamación no es un hecho prominente, aunque puede haber daño epitelial y cambios regenerativos. La sintomatología depende de la entidad clínica causante, puede ser asintomática o manifestarse como dolor abdominal, vómito, náusea. Las causas más frecuentes son agentes agresivos para la mucosa como medicamentos, reflujo biliar, hipovolemia y congestión crónica. El diagnóstico se realiza por imagen endoscópica y/o biopsia.

Duodenitis

Constituye la inflamación e irritación de la mucosa duodenal, es un hallazgo común en niños con dolor abdominal recurrente, se manifiesta además con náusea, sensación de plenitud dolorosa en el hipocondrio derecho que ocurre poco después de las comidas y llegar a la máxima intensidad en varias horas, o como dolor en epigastrio.⁴⁴ A menudo la gastritis y duodenitis son causados por los mismos factores, *H. pylori* se ha relacionado con la presencia de úlceras en el duodeno; otro factor asociado en el uso de antiinflamatorios, así como parasitosis, *giardia* habita en el duodeno, provocando un proceso inflamatorio de la mucosa.⁴⁵ La duodenitis requiere un diagnóstico histológico, los hallazgos histológicos no se correlacionan con la apariencia endoscópica.⁴⁶

Infección urinaria

La infección urinaria engloba un grupo heterogéneo de condiciones que tienen en común la presencia de bacterias en la orina. Puede afectar a la uretra o la vejiga (vías urinarias bajas) y a los uréteres, pelvis renal, cálices y parénquima renal (vías urinarias altas). Sus manifestaciones clínicas dependerán del sitio afectado y de la edad del paciente, con un amplio espectro desde asintomático a importante repercusión clínica. El diagnóstico definitivo sólo se puede establecer mediante un cultivo de orina recogido, procesado e interpretado de forma correcta. La orina recolectada puede analizarse mediante tiras reactivas (reacciones químicas con cambio de color) y examen microscópico. Una prueba de nitritos positiva indica que hay bacteriuria con elevada especificidad (98%) y moderada sensibilidad (50%). La prueba de la esterasa leucocitaria es bastante específica (80%) y sensible (85%) para la detección de leucocituria. El diagnóstico definitivo está dado por el urocultivo, se considera una bacteriuria significativa el aislamiento de más de 10^2 ufc/mL en el cultivo de orina obtenida mediante punción suprapúbica o de más de 10^4 ufc/ml en cultivo de una muestra procedente de cateterismo vesical.⁴⁷

Enfermedad celíaca

Es un proceso multisistémico, autoinmune, que constituye una intolerancia intestinal permanente al gluten en la dieta y a las proteínas relacionadas, que produce lesiones de la mucosa en individuos genéticamente susceptibles. La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso, retraso del crecimiento, irritabilidad, dolor abdominal. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos. Puede mantenerse clínicamente silente e incluso en situación de latencia con mucosa intestinal inicialmente normal. El diagnóstico no puede establecerse exclusivamente por datos clínicos ni analíticos. Los marcadores serológicos, anticuerpos IgA anti-endomisio (AAE) y anti-transglutaminasa tisular (AtTG), son de gran utilidad para confirmar la sospecha diagnóstica, si bien es imprescindible la realización de, al menos, una biopsia intestinal y el estudio histológico de una muestra de mucosa obtenida a nivel duodeno yeyunal. No hay lesión patognomónica, se puede encontrar desde una lesión infiltrativa con aumento de linfocitos, a una lesión hiperplásica y luego hipoplásica con atrofia total. Las técnicas serológicas, especialmente ELISA, para la detección de anticuerpos anti-transglutaminasa, tiene una sensibilidad 92% y 100% de especificidad.^{48, 49}

Pancreatitis aguda recurrente

La pancreatitis aguda se caracteriza por inflamación del páncreas que cursa con dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa pancreáticas. Se define como una alteración inflamatoria aguda del páncreas causada por la activación, liberación y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas, ocasionando dolor abdominal de comienzo brusco con elevación de las enzimas pancreáticas en sangre u orina, con o sin cambios en el estudio radiográfico del páncreas. Bioquímicamente cursa con una elevación de las enzimas pancreáticas, amilasa y lipasa de al menos 3 veces al valor normal para la edad, que establece el diagnóstico en el 95% de certeza⁵⁰. La pancreatitis aguda recurrente se define como episodios de pancreatitis aguda con resolución clínica completa entre los cuadros y con recuperación completa del parénquima pancreático. Estos episodios pueden llevar a pancreatitis crónica, con daño estructural secular.⁵¹ Dentro del estudio por imágenes, el ultrasonido es útil en la evaluación inicial de estos pacientes, la tomografía de abdomen contribuyen de una forma significativa al diagnóstico.

Epilepsia abdominal

Se designa con el nombre de epilepsia abdominal a las crisis de dolor abdominal recurrente, quejas abdominales diversas, acompañadas de alteraciones electroencefalográficas y con respuesta satisfactoria a la medicación anticonvulsiva.⁵² La variabilidad de la presentación clínica en la epilepsia abdominal indica un espectro de manifestaciones neurológicas y gastrointestinales. Las manifestaciones gastrointestinales incluye todas o una combinación de las siguientes: náusea, vómito, distensión, diarrea y dolor abdominal recurrente; descrito característicamente como periumbilical o epigástrico, de corta duración, uno a dos minutos, o hasta varias horas.^{53,54} Una diversidad similar de manifestaciones neurológicas han sido reportadas, las cuales incluyen confusión, fatiga, cefalea, crisis y síncope. Para considerar epilepsia abdominal las crisis de dolor abdominal deben ir acompañadas o seguidas de pérdida de conocimiento, sueño o mareo y ser recurrentes.^{55,56} Un EEG es un método no invasivo, que ayuda a diferenciar entre las dos entidades, en la epilepsia abdominal el EEG demuestra un desorden convulsivo a nivel del lóbulo temporal.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ SHULMAN, EAKIN, JARRETT, CZYZEWSKI. Characteristics of Pain and Stooling in Children With Recurrent Abdominal Pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;44(2):203-208.
- ² RAMCHANDANI, HOTOPF, SANDHU, STEIN. The Epidemiology of Recurrent Abdominal Pain From 2 to 6 Years of Age: Results of a Large, Population-Based Study. Pediatrics. 2005; 16(1):46-50.
- ³ DI LORENZO, COLUMBUS, COLLETTI, ET AL. Technical Report. Chronic Abdominal Pain In Children: A Technical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. AAP Subcommittee and NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:249-261.
- ⁴ SANZ DE LA GARZA, GÁMEZ GUERRERO, SERRANO GUERRA. Dolores abdominales recurrentes en atención primaria: estudio del dolor abdominal recurrente funcional. An Esp Pediatr. 2000; 53: 458-468.
- ⁵ DI LORENZO, COLUMBUS, COLLETTI, et al. Chronic Abdominal Pain in Children: A Clinical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain and NASPGHAN Committee on Abdominal Pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:245-248. (4).
- ⁶ DI LORENZO, COLLETTI, LEHMANN, et al. Chronic Abdominal Pain in Children. Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Pediatrics. 2005;15(3):812-815.
- ⁷ BISWAL, ANANATHAKRISHNAN, SRINIVASAN, NALINI, MATHAI. Helicobacter pylori and recurrent pain abdomen. Indian J Pediatr. 2005;72(7):561-5.
- ⁸ PEREZ, YOUSSEF. Dyspepsia in childhood and adolescence: insights and treatment considerations. Curr Gastroenterol Rep. 2007;9(6):447-55.
- ⁹ WALKER, LIPANI, GREENE, CAINES. Recurrent Abdominal Pain: Symptom Subtypes Based on the Rome II Criteria for Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2004;38:187-191.
- ¹⁰ MORENO VILLARES. Dolores abdominales recurrentes: orientación diagnóstica y tratamiento. Rev pediatr Aten Primaria. 2011;20:149-61.
- ¹¹ MAVROMICHALIS, ZARAMBOUKAS, GIALA. Migraine of gastrointestinal origin. Eur J Pediatr. 1995;154(5):406-10.
- ¹² Humphreys, Gevirtz. Treatment of Recurrent Abdominal Pain: Components Analysis of Four Treatment Protocols. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2000;31(1):47-51.
- ¹³ SHAHRAKI, FARAHMAND, KHATAMI. Recurrent Abdominal Pain: an Etiological Study among in a Referral Children's Medical Center in Iran. Iran J Ped. 2007;17(3):235-240.
- ¹⁴ NIRANGA MANJURI, RAJINDRAJITH, SILVA. Recurren Adominal Pain en Children. Indian Pediatr 2009;46:389-399.
- ¹⁵ VANDENBROUCKE, VON ELM, ALTMAN, PETER, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. Plos Medicine 2007;4(10):1628-1654.

- ¹⁶ MONTERO, MANZANARE. Escalas de valoración del dolor. JANQ 2005;68(1553):41-43.
- ¹⁷ QUILES, VAN-DER HOFSTADT. Instrumentos de evaluación del dolor en pacientes pediátricos: una revisión. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2004;11: 360-369.
- ¹⁸ GARCÍA, CERVANTES, MONTUJO, MATA, ZARATE, RAMÍREZ. Dolor abdominal crónico recurrente en el Servicio del Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Instituto Nacional De Pediatría. Tesis (Subespecialista en Gastroenterología y Nutrición) Distrito Federal, Mexico, UNAM, 2005. 15h.
- ¹⁹ OCAMPO, CERVANTES. Causas de dolor abdominal crónico recurrente en niños del Servicio del Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Instituto Nacional De Pediatría. Tesis (Subespecialista en Gastroenterología y Nutrición) Distrito Federal, Mexico, UNAM, 2003. 14h.
- ²⁰ PLUNKETT, BEATTIE. Recurrent abdominal pain in childhood. J R Soc Med. 2005;98(3): 101-106.
- ²¹ ABRAHAMSSON, Test del hidrógeno espirado. En: KUMAR, GUSTAVSSON. Guía ilustrada sobre Motilidad Gastrointestinal. España, Editorial Esfarm, 1990:127-132.
- ²² MUÑOZ CODOCEO. Endoscopia digestiva superior en pediatría. Técnica e indicaciones. En: MARTÍNEZ GÓMEZ, MUÑOZ CODOCEO. Endoscopia Digestiva Pediátrica. Editorial Ergon, 2010:7-22.
- ²³ PAVÓN, MONASTERIO. Trastornos de la digestión y absorción genéticos y adquiridos. En: ARGÜELLES, GARCÍA, et Al, Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP, España, Editorial Ergon. 2010:216-223.
- ²⁴ RODRÍGUEZ-ULLOA, RIVERA-JACINTO. ELISA y técnica de sedimentación espontánea para el diagnóstico de infección por Giardia lamblia en muestras fecales de niños de Perú. Salud Pública Mex. 2011;53:516-519.
- ²⁵ VÁZQUEZ M, REYNES J. Enfermedades infecciosas transmitidas por mascotas. En: GONZALEZ N. Infectología clínica pediátrica. México DF, 8ª edición, McGraw Hill Interamericana. 2011: 951-952.
- ²⁶ VESY, PETERSON. Review article: the management of Giardiasis. Aliment Pharmacol Ther. 1999; 13: 843-850.
- ²⁷ GOKA, ROLSTON, MATHAN, FARTHING. The relative merits of faecal and duodenal juice microscopy in the diagnosis of giardiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1990;84(1):66-7.
- ²⁸ SUZUKI, MORAIS, MEDEIROS, CORRAL, FAGUNDES-NETO. Diagnostic limitations of the isolation of trophozoites of Giardia lamblia in duodenal aspirates. Arq Gastroenterol. 1994;31(2):69-74.
- ²⁹ MENDOZA-IBARRA, PEREZ PEREZ, BOSQUES, URQUIDI. Utility of diagnostic tests for detection of Helicobacter pylori in children in northeastern Mexico. Pediatrics International 2007;49(6):869-874.
- ³⁰ CHONG, LOU Q, ASNICAR, ZIMMERMAN, CROFFIE, LEE CH. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. Pediatrics 1995;96(2):211-5.
- ³¹ MACARTHUR, SAUNDERS, FELDMAN. Helicobacter pylori, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995;273(9):729-34.

- ³² MUKHERJEE, CHACKO, SINGH, PAWAR, KAUR. Prevalence of Helicobacter pylori infection in children with recurrent abdominal pain. Trop Gastroenterol 2005;26(2):102-4.
- ³³ MALATY, ABUDAYYEH, GRAHAM, GILGER. A Prospective Study for the Association of Helicobacter pylori Infection to a Multidimensional Measure for Recurrent Abdominal Pain in Children. Helicobacter 2006;11(4):250-257.
- ³⁴ MACARTHUR C. Helicobacter pylori infection and childhood recurrent abdominal pain: lack of evidence for a cause and effect relationship. Can J Gastroenterol 1999;13(7):607-10.
- ³⁵ RAYMOND, BERGERET, KALACH. Helicobacter pylori infection in children. Presse Med 2008;37(3):513-8.
- ³⁶ DAS BK, KAKKAR, DIXIT, KUMAR, NATH, MISHRA. Helicobacter pylori infection and recurrent abdominal pain in children. J Trop Pediatr 2003;49(4):250-2.
- ³⁷ PELLICANO R. Helicobacter pylori infection in pediatrics. Present knowledge and practical problems. Minerva Pediatr 2000;52(1-2):29-45.
- ³⁸ RIDDELL RH. Pathobiology of Helicobacter pylori infection in children. Can J Gastroenterol 1999;13(7):599-603.
- ³⁹ MALATY HM. Helicobacter pylori infection and eradication in paediatric patients. Paediatr Drugs 2000;2(5):357-65.
- ⁴⁰ SHERMAN PM. Appropriate strategies for testing and treating Helicobacter pylori in children: when and how?. Am J Med. 2004;6(117-5A):305-355.
- ⁴¹ DUNN, COHEN, BLASER. Helicobacter pylori . Clinical Microbiology Reviews. 1997;10(4): 720-741
- ⁴² RAYMOND, KALACH. Helicobacter pylori infection in children. Rev Prat. 2006;56(1):5-12.
- ⁴³ URRUZUNO TELLERÍA. Endoscopia en el reflujo gastroesofágico. En: MARTÍNEZ, MUÑOZ. Endoscopia digestiva pediátrica, España, Editorial Ergon, 2010: 65-72.
- ⁴⁴ FERNÁNDEZ, VILLALOBOS, LÓPEZ, RODRÍGUEZ, GONZÁLEZ. Duodenitis en niños: correlación endoscópica e histológica. GEN 2006;60:9-13.
- ⁴⁵ JAROCKA-CYRTA, SOBANIEC-LOTOWSKA, KACZMARSKI. Nonspecific Duodenitis in Children With Recurrent Abdominal Pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;39:376-377.
- ⁴⁶ ODERDA, FORNI, FARINA, DELL'OLIO. Duodenitis in children: clinical, endoscopic, and pathological aspects. Gastrointestinal Endoscopy. 1987;33(5):366-369.
- ⁴⁷ MINEVICH, SHELDON. Urinary tract infection and vesicoureteral reflux. En: HOLCOMB, MURPHY, ASHCRAFT'S Pediatric Surgery, 5ª Edición. Editorial Saunders Elsevier, 2010:716-730.
- ⁴⁸ WEITZ, MONTALVA, ALARCÓN, CONTRERAS. Determinación de anticuerpos anti-transglutaminasa en el diagnóstico de enfermedad celíaca. Rev Méd Chile 2003; 131(1): 25-29.

⁴⁹ FERNÁNDEZ, VIVAS, RUIZ DE MORALES, MARUGÁN Utilidad de los anticuerpos antitransglutaminasa en el diagnóstico de la enfermedad celíaca. Gastroenterol Hepatol. 2005;28(8):437-40.

⁵⁰ GÓMEZ. Manejo de pancreatitis aguda, guía práctica clínica. Revista Colombiana de Cirugía. 2010;25(2):60-65.

⁵¹ ARGOLLO, GARCÍA, HARRIS. Pancreatitis aguda recurrente, caso clínico Rev Chil Pediatr 2007;78(2):169-175.

⁵² ASHIR, ALHAJI, GOFAMA. Abdominal epilepsy in a Nigerian child. SAJCH 2009;3(3):96-97.

⁵³ SCHADE, GOFMAN. Abdominal epilepsy in childhood. Pediatrics. 1960;25(1):151-154.

⁵⁴ HASAN, RAZZAQ. Abdominal epilepsy. J Coll Physicians Surg Pak. 2004;14(6):366-367.

⁵⁵ RANJAN, HAZARIKA, CHAKRAVARTY. Abdominal epilepsy, an uncommon cause of recurrent abdominal pain: a brief report. Gut. 2007;56(3):439-441.

⁵⁶ PRATIBHA, SINGHIL, KAUR. Abdominal epilepsy misdiagnosed as psychogenic pain. Postgraduate Medical Journal. 1988;64:281-282.