

SERIES. GUÍAS PRÁCTICAS SOBRE NUTRICIÓN (VII)

Trastornos intestinales funcionales (equivalentes del colon irritable)

Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica

M.ªD. García Novo^a, J.I. García Burriel^b y A. Pereda Pérez^c

Unidades de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. ^aHospital del Niño Jesús (Madrid),

^bComplejo Hospitalario Xeral-Cies, Vigo (Pontevedra), y ^cHospital La Fe (Valencia). España.

INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo, el término “equivalentes del colon irritable” se ha usado para incluir las entidades de cólico del lactante, diarrea crónica inespecífica (colon irritable del niño pequeño) y colon irritable del niño mayor. Estos cuadros clínicos se han considerado funcionales.

En el Congreso Internacional de Gastroenterología de Roma en 1988 se establece, por primera vez y por consenso de varios subcomités de expertos, la clasificación de los trastornos funcionales del adulto, que se publican en el año 1994. Los criterios diagnósticos, basados en síntomas, recibieron el nombre de Criterios Roma I.

Se establecieron 6 grupos, dependiendo del órgano afectado: esofágicos, gastroduodenales, intestinales, dolor abdominal funcional, y de la vía biliar y páncreas, y anorrectales. No hubo ninguna referencia a la edad infantil.

En 1997, se incorporó un equipo pediátrico de trabajo para la definición de los trastornos gastrointestinales en niños que se publicaron en *Gut* en 1999 y posteriormente en el texto: “The Functional Gastrointestinal Disorders” (Roma II)^{1,2}.

En los niños se consideraron 4 grupos: vómitos, dolor abdominal, diarrea funcional y trastornos de la defecación (tabla 1).

En la edad pediátrica, como en la adulta, los trastornos gastrointestinales funcionales se definen como una combinación de síntomas gastrointestinales crónicos y recurrentes no explicados por anomalías estructurales o bioquímicas. Estos síntomas, en los niños, a veces acompañan al desarrollo normal, como la regurgitación; otras aparecen como respuesta de una mala adaptación del comportamiento, como la retención fecal funcional en el niño pequeño, que obedece fundamentalmente al miedo a la defecación. O bien se presentan con síntomas idénticos a los descritos para adultos, como en el síndrome de intestino irritable³.

Respecto a los “equivalentes del colon irritable”, y de acuerdo con los criterios del subcomité pediátrico de Roma II, hay que puntualizar las siguientes observaciones:

1. El cólico del lactante definido como el llanto paroxístico, durante los primeros 3 meses de vida, 3 o más horas al día, 3 o más días por semana, en niños que no sufren otra causa que pueda producir el llanto, el grupo de Roma II subraya que no hay ninguna prueba de que el cólico infantil esté causado por dolor en el abdomen, ni en ninguna otra parte del cuerpo; no hay evidencia de que el tracto gastrointestinal esté implicado, por lo que el grupo de trabajo decidió excluir el cólico del lactante de la lista de trastornos gastrointestinales funcionales. Por

TABLA 1. Trastornos funcionales pediátricos

Vómitos
Regurgitación del lactante
Síndrome de rumiación
Síndrome de vómitos cíclicos
Dolor abdominal
Dispepsia funcional
Síndrome de intestino irritable
Dolor abdominal funcional
Migraña abdominal
Aerofagia
Diarrea funcional
Trastornos de la defecación
Disquecia del lactante
Estreñimiento funcional
Retención fecal funcional
Incontinencia fecal no retentiva

Correspondencia: Dra. M.ªD. García Novo.

Unidad de Gastroenterología y Nutrición. Hospital del Niño Jesús.

Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. España.

Correo electrónico: gastroen@hnjs.insalud.es

Recibido en febrero de 2002.

Aceptado para su publicación en marzo de 2002.

otra parte, no parece tratarse de un trastorno orgánico y es poco probable que sea psicológico.

2. La llamada diarrea del lactante, o diarrea crónica inespecífica, o colon irritable del niño pequeño, se incluye por el grupo de Roma II en la diarrea funcional. Constituye la primera causa de diarrea crónica en niños sanos de países industrializados. Los criterios diagnósticos son la duración de 4 semanas, con 3 o más deposiciones sueltas, sin dolor. El inicio de los síntomas ocurre entre los 6 y 36 meses. La deposición ocurre con el niño despierto y el crecimiento es correcto si el aporte calórico es adecuado.

En el grupo de trastornos funcionales que se asocian con dolor abdominal se incluyen la dispepsia funcional, el síndrome de intestino irritable, el dolor abdominal funcional, la migraña abdominal y la aerofagia.

El grupo de trabajo no incluyó el dolor abdominal recurrente, si bien pone de manifiesto su respeto por el término y valora la familiaridad de éste, pero actualmente, con las nuevas técnicas, han mejorado las posibilidades diagnósticas. Por otra parte, la posibilidad de acceso a los servicios de salud infantil hacen posible el diagnóstico de trastorno de dolor por somatización, cuando en estudios previos se habrían diagnosticado de dolor abdominal recurrente, por cumplir criterios⁴.

Si bien como un síntoma y no como un síndrome, para considerar el dolor abdominal recurrente continúan siendo fundamentales los criterios de edad (mayor de 4 años), de tiempo (más de 3 episodios en 3 meses), y de intensidad (que haga modificar la actividad que estaba realizando el niño). Los miembros del grupo de trabajo fueron unánimes en que los niños con edad escolar con dolor abdominal recurrente o crónico a menudo cumplen los criterios de Roma II para la dispepsia funcional o el síndrome de intestino irritable^{1,5}.

Finalmente, parece que la evidencia sugiere que el dolor abdominal funcional se asocia a hiperalgesia visceral, que cursa con un bajo umbral para el dolor en relación con cambios bioquímicos en las neuronas aferentes del sistema nervioso entérico y central. Esta teoría fisiopatológica puede aliviar la preocupación de los padres de que el problema fuese psicológico o simulado¹.

En resumen, el cólico del lactante es propio del lactante pequeño y probablemente está caracterizado por crisis de dolor; la diarrea funcional es propia del lactante mayor y preescolar, en el que la diarrea y la ausencia de dolor son las principales características, y el síndrome de intestino irritable es propio del niño mayor o adolescente y su rasgo es el dolor con estreñimiento o diarrea. Se trata de trastornos funcionales en distintos momentos del desarrollo, que bien pudieran tener algún nexo de unión o no.

En las recomendaciones finales que el subcomité establece para los trastornos funcionales gastrointestinales pediátricos se señala la necesidad de utilizar la misma terminología y emplear los mismos criterios para el diag-

nóstico. Debido a que éstos se basan en los síntomas, es necesaria la realización de estudios amplios en niños para la validación de los mismos, que tienen que discriminar entre enfermedad funcional y enfermedad orgánica.

CÓLICO DEL LACTANTE

Consiste en un cuadro comportamental propio de lactantes pequeños (entre 2 semanas y 4 meses), caracterizado por llanto paroxístico, inconsolable, que suele presentarse durante el período de la tarde-noche. Con frecuencia, a estos síntomas se asocian abdomen meteorizado, regurgitaciones, piernas flexionadas sobre abdomen, cara de dolor y puños apretados.

Los niños que presentan este cuadro crecen y ganan peso de forma adecuada y no presentan síntomas de enfermedad orgánica. El cuadro se caracteriza por ceder de forma espontánea a los 3 o 4 meses, por lo que en la práctica clínica este proceso no se considera patológico.

A pesar del término "cólico" usado para su descripción, no existen pruebas de que su origen sea gastrointestinal, y en la actualidad se desconoce cuál es la etiología exacta, a pesar de numerosos trabajos en la literatura médica.

La incidencia de este proceso varía ampliamente en las diversas series, debido a que no existen parámetros uniformes para su definición. Para unos autores, es el tiempo de duración del llanto al día, para otros la característica paroxística del llanto y la condición de inconsolable a las maniobras habituales por parte de los padres.

Los criterios diagnósticos más empleados son los de Wessell et al⁷, conocidos como "la regla del tres": llanto durante más de 3 h al día, por un tiempo superior a 3 días a la semana y durante más de 3 semanas al mes. Utilizando estos criterios, Lucassen et al⁸, mediante una búsqueda en Medline y Embase, han identificado 2 trabajos, prospectivos, realizados en comunidades, de aceptable calidad metodológica, y encuentran una incidencia entre el 5 y el 19%. Los autores no encuentran asociación con el sexo, condición familiar socioeconómica, tipo de alimentación o antecedentes de atopía familiar.

Etiología

La causa exacta del llanto excesivo del lactante pequeño se desconoce, aunque posiblemente sea multifactorial. Las diversas teorías se reflejan en la tabla 2.

Causas gastrointestinales

Esta teoría asume que existe algún proceso patológico, o que por su carácter transitorio, se deba a alguna peculiaridad de inmadurez de esta etapa de la vida.

Intolerancia a la lactosa. El excesivo meteorismo y flato que presentan estos niños se ha atribuido a una producción excesiva de gas, secundaria a una cierta malabsorción funcional de la lactosa propia de lactante pequeño^{10,11}. En contra de esa hipótesis está el hecho

incuestionable que la alimentación con fórmula exenta de lactosa o la adición de lactasa a la fórmula, no son eficaces en el cólico^{12,13}.

Intestino irritable. Otra causa incriminada en el cólico ha sido la hipermotilidad intestinal. Se apoya en la evidencia de mejoría significativa con el uso de clorhidrato de dicloamina, anticolinérgico que actúa produciendo relajación de la musculatura lisa¹⁴.

Mediante estudios radiológicos de tránsito gástrico-intestinal Jorup, encontró hiperperistaltismo en un grupo de lactantes con cólico¹⁵. Moore et al, mediante estudios radiológicos y Hyams por test del aliento con lactulosa, no han encontrado diferencias significativas del tiempo de tránsito boca-ciego, entre el grupo control y los niños con cólico¹⁶.

No obstante, se han encontrado niveles de motilina elevados en el suero de los lactantes con cólico. La motilina acelera el vaciamiento gástrico y aumenta la motilidad intestinal, estos niveles se han encontrado altos en el grupo del cólico, aunque con un notable solapamiento con los valores de lactantes normales, por lo que se desconoce si supone un marcador de inmadurez o enfermedad intestinal¹⁷. Las alteraciones del ritmo serotonina y melanotoina, propias del lactante pequeño, son consistentes con algunas de las características del cólico. La serotonina se eleva por las tardes y contribuye a aumentar las contracciones de la fibra muscular lisa; la melanotoina tiene el efecto opuesto y, aunque está elevada en el momento del nacimiento, sufre un descenso los primeros meses para incrementarse posteriormente^{18,19}.

Alergia o intolerancia a las proteínas de la leche de vaca (PLV). Hace 80 años, Shanon aportó la teoría de que antígenos alimentarios, pasados a través de la leche materna, podían estar implicados en el cuadro del cólico del lactante²⁰. Años después se ha relacionado con el hallazgo en leche materna de IgG bovina²¹.

Jacobsson y Lindberg²² demostraron en un ensayo a doble ciego controlado con placebo, que cuando se reintroducía betalactoglobulina a la dieta de las madres de lactantes con cólico, después de un período de exclusión de ésta, los niños experimentaban una recaída del cólico.

Otros estudios realizados han proporcionado pruebas de la existencia de una relación causal entre las proteínas de la leche de vaca y un subgrupo de lactantes con cólico²³. Lothe y Lindberg, en 27 niños con cólico en los que se habían probado otros tratamientos sin éxito (dimeticona, consejo parental, anticolinérgicos), probaron la respuesta a la retirada de la leche de vaca, mediante fórmula de caseína, altamente hidrolizada, con lo que dejaron de llorar 24 lactantes. A los que respondieron a dieta exenta de proteínas de leche de vaca, se les provocó posteriormente, a doble ciego y con múltiples cruces, con cápsulas de gelatina que contenían proteínas de suero láctico (betalactoglobulina) o con albúmina humana. En 18 pacientes, con la ingesta de proteínas del suero de la

TABLA 2. Posibles causas de cólico del lactante

<i>Causas gastrointestinales</i>
Inmadurez gastrointestinal
Excesiva producción de gas
Hipermotilidad intestinal
Factores hormonales
Alergia/intolerancia a proteínas de leche de vaca
<i>Causas psicológicas</i>
Trastorno psicológico de la madre
Alteración en la interacción padres-lactante
<i>Otras explicaciones</i>
Variante de la conducta del llanto normal

Modificada de Miler y Barr⁹.

leche, se produjo reaparición del cólico. En cuatro de los que obtuvieron respuesta inicial, no hubo síntomas en la provocación y 2 pacientes presentaron cólico con la ingesta del placebo (albúmina humana)²⁴. Si bien este grupo era muy seleccionado, este trabajo puso en evidencia la relación del cólico con las PLV, el efecto placebo y el carácter transitorio de la intolerancia.

En otro ensayo a doble ciego, aleatorio, de secuencia cruzada, lo que permite descartar la mejoría espontánea, Forsyth²⁵ estudió el efecto del cambio de alimentación en 17 niños con cólico que tomaron alternativamente Nutramigen® o fórmula infantil por períodos de 4 días. Hubo un significativo descenso de horas de llanto con el hidrolizado y aumento de éste al pasar a fórmula adaptada. Existió un efecto placebo en 2 niños (11,8%). Este trabajo demostró que, en algunos casos, el total de horas de llanto disminuye con la eliminación de la leche de vaca de la alimentación; sin embargo, existió una gran variabilidad en el síntoma del cólico y puso en evidencia que los efectos de la intervención dietética disminuyen con la edad.

En el Grupo de Melbourne para el estudio del cólico²⁶ se incluyeron 115 lactantes, enviados por pediatras o médicos de familia. Los criterios diagnósticos fueron los de Wessel. A las madres de los lactantes criados a pecho se les sometió a una dieta hipoalergénica: sin leche de vaca, pescado, huevo y frutos secos. Los niños con biberón se asignaron de forma aleatoria a fórmula con leche de vaca o hidrolizado de caseína. El estudio fue a doble ciego. Se consideró que la respuesta a la dieta era positiva si al cabo de una semana de tratamiento el tiempo de cólico se reducía en el 25%. El cólico se redujo en el 39% de los niños que tuvieron intervención dietética activa, frente al 16% del grupo control ($p = 0,012$). Este estudio confirma que la dieta es un factor que contribuye al cólico del lactante; este efecto sólo pudo confirmarse en el grupo de lactantes criados al pecho, menor de 6 semanas; resultados que coinciden con los obtenidos por Jacobsson. Por desgracia, debido al alto número de remisiones espontáneas y el alto volumen de pacientes que no completaron el estudio, las conclusiones sólo fueron válidas para este

grupo, debido a que fue el único que incluyó un número adecuado de pacientes. Éste y otros estudios permiten afirmar, según Hill y Hosking²⁷, que el cólico en algunos niños se debe a una intolerancia transitoria a las proteínas de la leche de vaca, que mejora a partir de las 6 semanas. Por último, otra causa propuesta ha sido el reflujo gastroesofágico cuya única manifestación sería el llanto²⁸.

Causas psicológicas

Se ha implicado en este trastorno alteraciones psicológicas de la madre, como depresión posparto o los estados de ansiedad, lo cual no se ha confirmado en diversos estudios.

Carey propone que el cólico del lactante es el resultado de una alteración en la interacción entre un evento fisiológico, que provoca el llanto, y una inadecuada respuesta por los padres²⁹, aunque el hecho de que este trastorno no sea más frecuente en el primer hijo va en contra de conducta inexperta paterna.

El apoyo más firme de una base interaccional consiste en los ensayos de Taubman^{30,31}, en los que demostró que, mediante la intervención con los padres, reafirmando sus cuidados, consiguió disminuir, de forma significativa y más rápida, los niveles de llanto frente al grupo control que recibió fórmula exenta de PLV. Las maniobras que se usan para tranquilizar al niño como responder rápidamente al llanto, pasear al bebé, mecerlo, el uso de chupete, no parecen dar mejor resultado que simplemente tranquilizar e informar a los padres^{32,33}.

Tratamiento

En ausencia de una etiología cierta el tratamiento es el ensayo de diversas tentativas. Mediante metaanálisis de la literatura, Lucassen et al³⁴ han estudiado la eficacia de los diversos tratamientos de ensayos controlados sobre el cólico infantil.

Cambios en la conducta de los padres

Es fundamental ofrecer un consejo médico tendente a calmar su ansiedad. Se debe informar a los padres de la benignidad y carácter transitorio del proceso y confirmarlos en lo adecuado de sus cuidados. Puede ser muy útil que los padres recojan en un diario las horas del llanto, el patrón de aparición y el peso diario, lo que reafirmará el diagnóstico. Deben evitarse respuestas que sobreestimulen al niño (como tenerle demasiado tiempo en brazos) y fomentar las intervenciones que resulten ser efectivas, como establecer una rutina diaria y respetarla. Las propuestas de Taubman consisten en tratar de averiguar las causas que han desencadenado el llanto y tratar de solucionarlas: tener hambre, estar húmedo, desear dormir, desear que lo cojan, etc., concediendo a cada posibilidad 5 min, antes de explorar la siguiente²⁸. Es necesario aconsejar a los padres que no lleguen al agotamiento y que busquen ayuda para poder descansar.

Modificación de la dieta

La eliminación de la dieta de las PLV ha sido eficaz, tanto en grupos muy seleccionados como en la población general. Este cambio debe ofrecerse a los lactantes con cólico grave, y evaluar la respuesta al cabo de una semana. Aunque no está probado, posiblemente los lactantes con antecedentes de atopía y otros signos gastrointestinales asociados sean los más beneficiados a esta exclusión. Respecto a la fórmula utilizada, no se ha encontrado beneficio a los preparados de soja. Los más utilizados y con efectividad comprobada son los hidrolizados de alto grado³⁴.

Si el niño toma pecho, se debe probar la respuesta a una dieta hiperalergénica en la madre durante una semana. Si se confirma la eficacia, la madre deberá tomar suplementos dietéticos para evitar carencias específicas.

Es importante no dar el mensaje a los padres de «su niño es alérgico». El tiempo de mantener la dieta sería hasta los 3 o 4 meses.

Tratamiento farmacológico

Se han ensayado anticolinérgicos, como el clorhidrato de dicicloamina, el cual ha demostrado su efectividad en el control de los síntomas del cólico. No obstante, se han descrito hasta el 5% de reacciones adversas graves en niños pequeños, consistentes en convulsiones, apnea, somnolencia e, incluso, coma^{35,36}, por lo que su uso está desaconsejado en esta entidad de curso benigno.

La dimeticona, es un agente antiespumante, no tóxico, que actúa sobre la formación del gas. Aunque ampliamente utilizada, no se ha demostrado su eficacia frente a placebo³⁷. El uso de infusiones de anís verde o estrella-dado contiene un principio activo con propiedades carminativas (anetol). Según la concentración pueden producirse cuadros de convulsiones, hipertonia y alteración de los movimientos oculares³⁸. El té de hierbas, consistente en infusiones con mezcla de melisana, manzanilla, hinojo y regaliz ha demostrado su utilidad en un trabajo controlado. En el mercado español existen estas mezclas de infusiones ya preparadas³⁹.

Evolución

En un grupo seleccionado se ha encontrado una alta relación con procesos atópicos en edades posteriores⁴⁰. Estudios más recientes en población no seleccionada han revelado que no existe mayor riesgo de alergias, asma o atopía en edades posteriores en los niños que han padecido cólico infantil con respecto a la población general⁴¹.

DIARREA FUNCIONAL

La diarrea funcional o diarrea crónica inespecífica es un cuadro generalmente intermitente y autolimitado, que cursa con 3-6 deposiciones diarias mucosas y con restos sin digerir, indoloras, sin que se acompañe de malabsorción, malnutrición, ni deshidratación de una duración mayor de 4 semanas.

Constituye la causa más frecuente de diarrea crónica durante la infancia. La diarrea suele comenzar generalmente entre los 6 meses y los 2 años de edad, de forma insidiosa, en ocasiones, después de un episodio de gastroenteritis aguda o una infección viral. Es intermitente con alternancia entre estreñimiento y diarrea y, en general, suele ceder entre los 2 y 4 años. A lo largo del día tiende a empeorar el aspecto de las heces pasando de heces prácticamente normales por la mañana a deposiciones con restos de alimentos y moco ocasional⁴².

Se trata de un trastorno funcional con la característica de ausencia de repercusión sobre el estado de nutrición, siempre que la ingesta sea adecuada, y tiende a curarse de forma espontánea con la edad.

Los padres en general son los que demuestran mayor grado de preocupación y frustración.

Etiología y fisiopatología

La etiología de la diarrea crónica inespecífica permanece desconocida. Se han considerado un gran número de mecanismos en esta alteración, siendo probablemente varios los implicados y no siempre los mismos.

Uno de los mecanismos implicados es el aumento de secreciones intestinales. En biopsias de yeyuno de niños con diarrea funcional se observó un incremento de las actividades enzimáticas adenosín trifosfatasa (ATPasa) y de la adenilatociclasa⁴³. Este hecho se considera consecuencia de una mayor síntesis de prostaglandinas y se ha demostrado un incremento significativo de los valores plasmáticos medios de la prostaglandina E₂ y, en particular de la prostaglandina F_α. Estos resultados se realizaron en un grupo de enfermos que tendían a mejorar con la administración de aspirina⁴⁴. La remisión espontánea de la diarrea originó una disminución significativa en las concentraciones de la prostaglandina mencionada.

Por otra parte, se ha observado en las heces de estos niños un aumento de sales biliares que, por sus características secretagogas, podrían aumentar la carga hídrica del colon y el volumen de las heces⁴⁵.

La excesiva ingesta de líquidos también se ha valorado como causante de diarrea⁴⁶, aunque esta teoría se ha puesto en duda posteriormente por considerar que rara vez podría causar diarrea crónica. Las dietas de niños pequeños contienen, en general, mayores volúmenes de líquidos con relación al peso corporal si se compara con niños de mayor edad, lo cual es posible que influya sobre la mayor frecuencia de defecación y la menor consistencia de las heces de los lactantes⁴⁷.

Un grupo de investigadores ha sugerido que una motilidad alterada podría ser responsable de este cuadro. Normalmente, el complejo motor migratorio, que caracteriza el patrón de motilidad en ayuno del intestino delgado se interrumpe en el momento en que penetran alimentos en el aparato digestivo y es sustituido por el patrón de actividad posprandial. Por el contrario, se ha observado en

un grupo de enfermos que no desaparece el complejo motor migratorio al instilar glucosa dentro de duodeno⁴⁸. Se ha sugerido que se trate de un problema madurativo, puesto que en el neonato tampoco se interrumpe el complejo motor migratorio con la comida⁴⁹. En esta situación se produciría una disminución del tiempo de tránsito intestinal con llegada de mayor cantidad de sales biliares, de líquidos y quizás de nutrientes no absorbidos, pero fermentados de forma incompleta en ácidos grasos de cadena corta⁵⁰.

Es importante conocer que el principio inmediato más potente para interrumpir el patrón de motilidad de ayuno es la grasa. Los alimentos con mayor proporción de grasas enlentecen el vaciamiento gástrico si se compara con aquellos en los que los hidratos de carbono son más cuantiosos. Con mucha frecuencia los niños con diarrea funcional son sometidos a dietas "astringentes", que resultan ser hipograsas, y que perpetúan la diarrea.

El zumo de fruta, especialmente el jugo de manzana, se ha descrito como causante de diarrea crónica en preescolares⁵¹. En principio se pensaba que la diarrea estaba inducida por el sorbitol, pero más tarde se demostró que la presencia excesiva de fructosa y su relación con la glucosa era la causa más importante⁵². La capacidad de absorción de la fructosa en el intestino delgado está disminuida en niños y jóvenes, y se absorbe mejor si va acompañada de glucosa y alanina y, probablemente, en una dieta mixta. El zumo de manzana y el de pera contienen 3 veces más fructosa que glucosa, además de cantidades pequeñas de sorbitol. Hyams⁶ considera que la diarrea que revierte tras la supresión de zumos no puede ser diagnosticada de diarrea crónica inespecífica o diarrea funcional.

Frecuentemente se inicia el cuadro con un proceso infeccioso que ha sido tratado con un antibiótico de amplio espectro como la ampicilina, que induciría probablemente una alteración en la flora bacteriana colónica.

Manifestaciones clínicas

La diarrea funcional se caracteriza porque el paciente presenta durante más de 4 semanas, diariamente y de forma indolora, 3 o más deposiciones grandes y no formadas, además de las siguientes características:

1. Inicio de los síntomas entre los 6 y 36 meses de edad.
2. La defecación es diurna.
3. No presenta alteración del crecimiento, si la ingesta calórica es adecuada.

Las deposiciones empeoran a lo largo del día y con frecuencia se aprecian restos de comida sin digerir. Se describen períodos de mejoría sin excesiva relación con el tratamiento, y períodos de empeoramiento que suelen coincidir con infecciones (catarros especialmente) y si-

TABLA 3. **Características de la diarrea funcional**

Edad de presentación: 6 meses-3 años
Características de las deposiciones
Tres o más deposiciones diurnas
Sin dolor
Blandas, con restos sin digerir
Empeoran a lo largo del día
Alternan con períodos de normalidad
No existe afectación de curva peso y talla
No existen datos de malabsorción
Evolución espontánea a la curación

tuaciones de estrés. Los niños presentan buen estado general, su aspecto es sano, comen adecuadamente y su actividad es normal (tabla 3).

En ocasiones entre los antecedentes familiares se reconocen trastornos funcionales como estreñimiento o intestino irritable y entre los antecedentes personales no es extraño encontrar una historia de cólicos del lactante o estreñimiento previo. En estos casos, sin embargo, hay que descartar siempre el diagnóstico de estreñimiento funcional que acompaña a diarrea paradójica⁵³.

La enfermedad evoluciona de forma espontánea hacia la curación, aunque en ocasiones y especialmente cuando se realizan dietas de eliminación se observa un escaso desarrollo ponderal que puede deberse a la falta de aporte calórico y todo ello aumenta la ansiedad familiar.

Diagnóstico

El diagnóstico debe basarse en el cuadro clínico característico en un niño con buen estado general, con buen

estado de desarrollo y nutrición aceptable, y previamente excluido otras causas de diarrea crónica que cursan con malabsorción y malnutrición. Por lo tanto, las exploraciones complementarias, tanto básicas como los estudios de función digestiva, son normales (fig. 1).

La lista de posibles causas de diarrea crónica es muy amplia, pero para el clínico no suele ofrecer problemas el diagnóstico de diarrea funcional. Basándose en la historia clínica puede conocerse la existencia de gastroenteritis previa, la ingesta excesiva de zumos o dietas pobres en grasa, si existió en algún momento un parón en el crecimiento o el peso y la existencia de signos o síntomas de alergia, sangrado rectal, anorexia, vómitos, etc.

En ausencia de datos de alarma y con un buen estado de nutrición las pruebas de laboratorio deben estar guiadas por el sentido común: el estudio microscópico de heces es un buen cribado de absorción y de investigación de parásitos y *Giardia lamblia*. El coprocultivo permite excluir enteropatógenos y el cribado de azúcares en heces puede orientar hacia una malabsorción de éstos. Entre ellos, la causa más frecuente es la malabsorción transitoria de lactosa. La deficiencia de sacarasa isomaltasa, puede simular el cuadro de diarrea funcional pero es una entidad infrecuente.

Si el cuadro clínico cursa con alteración de la nutrición deben realizarse anticuerpos frente a gliadina y endomisio o los más recientes de transglutaminasa, aprovechando la extracción para realizar hemograma y actividad de la protrombina, por si se precisase realizar biopsia intestinal. Dada la frecuencia de deficiencia de IgA sérica en los celíacos, es preciso su determinación, con el fin de valorar de forma adecuada los resultados de anticuerpos. La

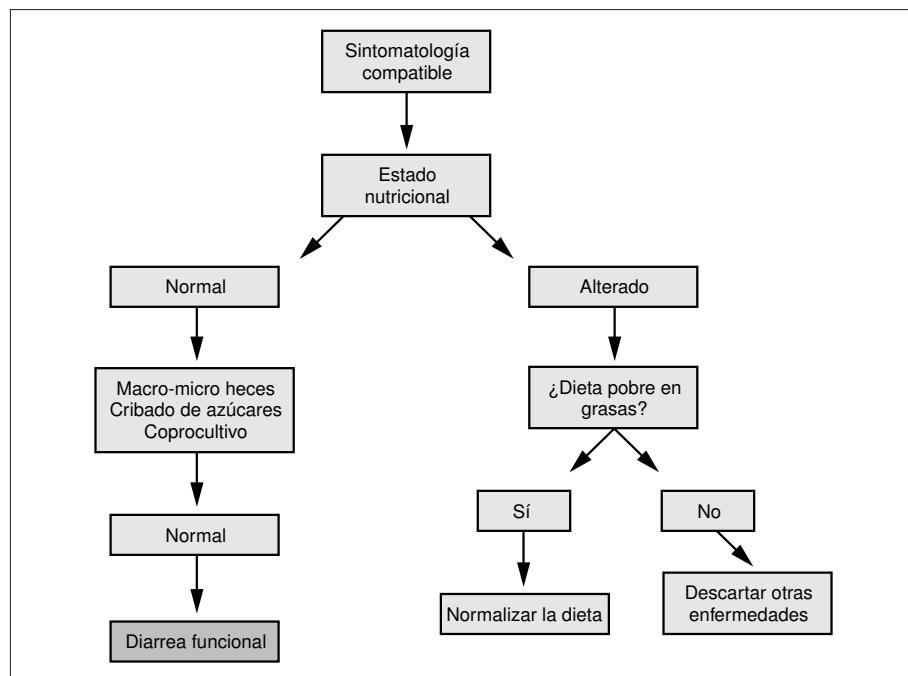


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de diarrea crónica inespecífica.

enfermedad celíaca, y el síndrome de sobrecrecimiento bacteriano, son entidades en las que la malabsorción está presente, y en las que, con frecuencia, el estado general del niño así como su crecimiento se ve alterado.

En cualquier caso, la biopsia intestinal ayudará a diagnosticar la primera entidad. Por otra parte, la medición de hidrógeno espirado tras sobrecarga de lactosa puede evaluar no sólo la malabsorción de lactosa, sino también en el caso de una producción precoz de hidrógeno la presencia de sobrecrecimiento bacteriano.

En ocasiones, los enfermos afectados de hipolactasia presentan una sintomatología con escasa importancia clínica⁵⁴ y ello puede deberse a una mayor tolerancia del colon a los productos de fermentación⁵⁵.

En muy pocos casos, la diarrea crónica sin otros síntomas se debe a un cuadro de alergia/intolerancia a alimentos. En general suele acompañarse de síntomas como dolor abdominal, vómitos, falta de crecimiento o antecedentes familiares de enfermedad atópica. Otras veces el estreñimiento induce episodios de diarrea con alternancia. En estos casos resulta útil la radiografía simple de abdomen para detectar la presencia de retención fecal en el colon (tabla 4).

Tratamiento

El tratamiento adecuado debe iniciarse por la información a los padres sobre el carácter autolimitado del proceso y su evolución espontánea hacia la curación.

Es importante vigilar la dieta con especial atención en su contenido en fibras vegetales, líquidos, grasas y zumos de fruta. Han sido muy frecuentes los intentos de controlar la diarrea con medidas dietéticas que solían aportar una disminución rigurosa de la cantidad de grasas compensada con un aumento en la ingesta de hidratos de carbono. A menudo con aumentos del volumen de líquidos ingeridos, en un intento de compensar las supuestas pérdidas de líquidos por las heces y para evitar la deshidratación.

Debe recomendarse una alimentación variada y equilibrada, normal para la edad del paciente. En este sentido, la dieta debe aportar entre el 35 y el 40% de grasas de la ingesta total.

Deben retirarse de la dieta los zumos de frutas que contengan fructosa y otros hidratos de carbono no absorbibles que pueden incrementar la carga hídrica al colon.

En casos graves, con un gran componente de ansiedad familiar, puede utilizarse loperamida en ciclos cortos y limitados, y mebeverina. También se ha descrito el uso de la levadura concretamente *Saccharomyces boulardii* e, igualmente, el uso de fibra vegetal (*Psyllium*). La fibra de *Psyllium* suele utilizarse a dosis de 2-3 g administrado 2 veces al día durante 2 semanas. Puede administrarse mezclada con otros alimentos para mejorar su palatabilidad.

TABLA 4. Diagnóstico diferencial resumido de la diarrea funcional

Malabsorción de azúcares
Parasitos
Enfermedad celíaca
Síndrome de sobredesarrollo bacteriano
Síndrome postenteritis
Alergia e intolerancia a alimentos

dad. Si se obtiene una buena respuesta, no es necesario continuar el tratamiento.

Prevención

La mejor forma de evitar el cuadro debería empezar por realizar una dieta apropiada.

Las reacciones adversas a alimentos deben ser valoradas, pero las dietas de eliminación deben ser específicas de aquellos alimentos causantes de la reacción, evitando la eliminación de alimentos sin una clara evidencia de su participación en la reacción.

SÍNDROME DEL INTESTINO IRRITABLE

Se trata de un grupo de trastornos funcionales digestivos en los que el dolor o las molestias abdominales se asocian con alteraciones en el hábito deposicional y/o dificultades en la defecación, sin enfermedad orgánica que lo justifique.

Se han utilizado numerosas denominaciones: colitis mucosa, colon irritable, colon inestable, colon espástico, colitis espástica, diarrea nerviosa, neurosis colónica, diarrea benigna crónica. Debe evitarse la terminología que alude al colon, como única localización, ya que otros tramos del tubo digestivo pueden estar afectados. De igual forma, el término "colitis" no es adecuado por no estar presente la inflamación en esta entidad.

Criterios diagnósticos Roma II³

Se necesita que el niño sea lo suficientemente mayor para que pueda proporcionar un adecuado historial de dolor de al menos 12 semanas, que no necesariamente han de ser consecutivas, con síntomas continuos o recurrentes durante los últimos 12 meses consistentes en molestias o dolor abdominal que tenga 2 de estas 3 características:

1. Se alivia con la defecación.
2. Comienzo asociado con un cambio en la frecuencia de las deposiciones.
3. Comienzo asociado a un cambio en la forma o apariencia de las heces.

Sin alteraciones estructurales o bioquímicas que expliquen los síntomas.

Hay una serie de síntomas que acumulativamente apoyan el diagnóstico de síndrome de intestino irritable (SII). Se considera frecuencia anormal de las deposiciones, cuando existen 3 deposiciones por día o menos de 3 deposiciones por semana. La consistencia anormal de las heces, si son grumosas o duras, blandas o líquidas. Las anomalías en la defecación, si existe un esfuerzo excesivo, urgencia defecatoria, o sensación de evacuación incompleta y, por último, la sensación de plenitud o distensión abdominal.

Los criterios de Roma, para el diagnóstico de este trastorno funcional, en la edad pediátrica son muy similares a los criterios para adultos. Poniendo especial énfasis en la exclusión de alteraciones estructurales o bioquímicas que expliquen los síntomas¹.

El requisito de que el niño pueda proporcionar la adecuada información de su proceso se corresponde con la edad de 11 a 13 años, inicio del período de las operaciones formales, según la teoría evolutiva de Piaget. El diagnóstico de síndrome de intestino irritable no será por tanto correcto en niños de menor edad.

El criterio de cronicidad elimina aquellos procesos autolimitados, inespecíficos, como las gastroenteritis por virus. En esta entidad (SII) el dolor asociado a las alteraciones de las deposiciones identifica un síndrome originado, al menos aparentemente, en intestino distal a diferencia de los síndromes altos o dispépticos.

El requisito de que no haya alteración estructural o bioquímica deja abierto el estudio del paciente al criterio del médico. En la edad pediátrica y en ausencia de signos de alarma, se puede diagnosticar el síndrome de intestino irritable, con estos criterios, sin ningún otro tipo de exploraciones.

Con los criterios secundarios, además de apoyar el diagnóstico, se puede subclasicar en: síndrome de intestino irritable con constipación predominante (aumento de consistencia o disminución de la frecuencia o esfuerzo excesivo y ausencia de los criterios de diarrea) o síndrome de intestino irritable con diarrea predominante (aumento de la frecuencia o disminución de la consistencia o urgencia deposicional y ninguno de los criterios de estreñimiento). En un mismo paciente pueden darse los dos patrones de forma intermitente.

La exclusión de organicidad requiere la normalidad estructural y metabólica, lo que implica que no existan signos ni síntomas de alarma, tanto en la historia clínica como en la exploración y las exploraciones complementarias. Por ello, en la historia clínica se precisa la constatación de un crecimiento normal en los últimos meses, la ausencia de pérdida de peso de forma voluntaria, que no existan síntomas constitucionales, como fiebre, astenia, anorexia, así como tampoco síntomas acompañantes, como vómitos o hematoquecia, dolor nocturno o irradiado. Entre los antecedentes familiares, no debe existir *ulcus*, enfermedades inflamatorias o fiebre mediterránea.

La exploración física debe ser normal, excluyendo especialmente organomegalias, fistula anal o ulceración perirectal y signos oftalmológicos o de artritis o fiebre.

En las exploraciones complementarias deben ser suficientes el hemograma con velocidad de sedimentación, bioquímica sanguínea habitual, sedimento y anormales en orina, investigación de sangre oculta en heces y estudio de parásitos. La anemia, leucocitosis o leucopenia, elevación de la velocidad de sedimentación o reactantes de fase aguda, así como la presencia de sangre o pus en las heces son incompatibles con el diagnóstico de síndrome de intestino irritable.

Como tratamientos de prueba, en casos de estreñimiento se debe adecuar la ingesta de fibra o suprimir la ingesta de azúcares como sorbitol o fructosa en pacientes con diarrea. Puede ser útil suprimir temporalmente la lactosa, para excluir la intolerancia a ésta.

Por otra parte, los trastornos funcionales digestivos son modelo de enfermedad biosicosocial, por lo que es necesario establecer una buena relación con el paciente y sus padres. La empatía siempre es necesaria en el arte de ejercer la medicina, pero lo es de forma especial con estos niños. La investigación del entorno personal y familiar, los antecedentes de malos tratos y abusos, los trastornos emocionales o de la personalidad son de vital importancia para el diagnóstico y el control del síndrome de intestino irritable.

Epidemiología

Tras la publicación de los criterios de Roma se han realizado numerosos estudios comparando los síntomas de niños con dolor abdominal recurrente con los criterios de Manning⁵⁶ o Roma II² para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable.

Hyams et al⁵⁷ estudiaron 227 pacientes ambulatorios con dolor abdominal recurrente. En 56 encontraron enfermedad gastrointestinal (9 con enfermedad inflamatoria intestinal, 42 con malabsorción de lactosa y uno con enfermedad celíaca). De los restantes 117 pacientes (68%) cumplían los criterios de Roma para síndrome de intestino irritable, presentando como síntomas más frecuentes: molestias en el bajo vientre, retortijón o flato. El dolor abdominal y los síntomas asociados con síndrome de intestino irritable, fueron comunes en adolescentes de la población general.

Walter et al⁵⁸, compararon 76 niños diagnosticados de dolor abdominal recurrente en una clínica universitaria, con 49 niños atendidos en la misma clínica por otros procesos no digestivos. Encontraron que en el grupo de dolor abdominal recurrente había más pacientes de sexo femenino (67%) que en el grupo control (47%). La incidencia del dolor abdominal fue significativamente mayor en los pacientes con dolor abdominal recurrente (45%) que en los controles (20%). Significativamente más pacientes del sexo femenino con dolor abdominal recurrente (18%)

cumplieron 3 o más criterios de Manning para síndrome de intestino irritable que las del grupo control (0%). Evaluados al cabo de 5 años, 4 pacientes (5%) del grupo de dolor abdominal recurrente fueron diagnosticados de síndrome de intestino irritable y ninguno del grupo control; de ellos, tres eran mujeres. De este estudio los autores concluyen que las mujeres con historia en la edad pediátrica de dolor abdominal recurrente presentan un riesgo particular de desarrollar síndrome de intestino irritable.

Hyams et al⁵⁹ estudiaron la prevalencia de síndrome de intestino irritable en una comunidad de 507 sujetos, de enseñanza media (edad media, 12,6 años) y enseñanza superior (media de edad 15,6 años). El 73% del primer grupo y el 78% del segundo referían dolor abdominal en el año anterior; con una frecuencia semanal en el 13 y 17%, respectivamente. El dolor tuvo la suficiente intensidad como para interferir en la actividad en el 17 y 24%. Cumplían los criterios de síndrome de intestino irritable el 8% de los estudiantes de enseñanza media y el 17% de enseñanza superior, lo cual representa el 6% de todos los estudiantes de enseñanza media y el 14% de los de enseñanza superior. En este estudio no hubo relación entre los síntomas gastrointestinales y el sexo. El dolor abdominal fue un problema frecuente en escolares de enseñanza media y superior. La prevalencia de síntomas de síndrome de intestino irritable en ambos grupos fue muy superior en los de enseñanza superior. Según los autores, posibles diferencias psicológicas con la edad, cambios en la motilidad intestinal favorecidos por la pubertad o la habilidad para la meticulosa descripción de los síntomas, podrían justificar estas diferencias.

No obstante, cuando en nuestro medio se ha intentado reclutar pacientes con dolor abdominal recurrente que cumplan los criterios para síndrome de intestino irritable, en pacientes de edades hasta los 14 años, la enfermedad ha resultado ser muy poco frecuente.

En una revisión comparativa entre síndrome de intestino irritable y dolor abdominal recurrente, Burke et al⁶⁰, señalaron la notable similitud entre ambos trastornos con respecto a prevalencia, evolución, morbilidad médica y psiquiátrica, historial familiar médico y psiquiátrico y su asociación con acontecimientos vitales. La continuidad entre ambos trastornos es también sugerida por los resultados prospectivos y retrospectivos.

Fisiopatología

Es desconocida. Se piensa que los síntomas pueden surgir a partir de cambios en el "cerebro del intestino", constituido por las neuronas de los plexos intestinales con función independiente del sistema nervioso central, que controlan la motilidad, la secreción y participan en la regulación de procesos inmunes e inflamatorios a través de neurotransmisores. El sistema nervioso entérico está conectado al sistema neural autónomo y con el sis-

tema nervioso central a través de vías sensitivas y motoras del sistema nervioso simpático y parasimpático⁶¹.

Algunos pacientes con síndrome de intestino irritable inician sus síntomas tras una gastroenteritis aguda. Se piensa que la persistencia de la inflamación de la mucosa o submucosa intestinal, y la afectación de las fibras nerviosas y musculares, podría producir alteraciones en la contractilidad muscular⁶². Una posible explicación de la etiopatogenia del síndrome de intestino irritable serían las alteraciones motoras del tracto digestivo y una hiper-sensibilidad visceral, bien por disfunción de reflejos visceroviscerales, reguladores de la motilidad visceral que normalmente no se perciben, o por disfunción sensorial al incrementarse la percepción consciente de la distensión de la pared intestinal⁶³. Posiblemente, el origen de la hipersensibilidad visceral sea un fenómeno central por alteración en el proceso cerebral de las señales aferentes originadas en el tracto digestivo, ya que la atención o la distracción tienen una gran influencia en la percepción de estímulos intestinales⁶⁴.

Tratamiento

El tratamiento requiere en primer lugar la mejor relación posible con el niño y con sus padres. El trastorno no es fingido, no es orgánico y no comporta riesgo para la vida, pero altera, a veces de forma importante, la actividad de quien lo padece, en esta edad, la escolarización. Es fundamental la disponibilidad por parte del médico para atender la demanda. En caso de la posible aparición de signos de alarma, deberían ponerse en marcha procedimientos diagnósticos de imagen o colonoscopia, no necesarios inicialmente.

Siendo el síndrome de intestino irritable el paradigma de enfermedad biopsicosocial, es recomendable desde que el diagnóstico está fundamentado, la colaboración del psiquiatra o psicólogo.

El tratamiento es sintomático y, por lo tanto, será del dolor y de la diarrea o bien del estreñimiento, según la forma predominante en cada caso. Conviene recordar que la tasa de respuesta al placebo oscila entre el 30 y el 88%⁶⁵.

Los cambios en la dieta pueden ser útiles, en cualquiera de las formas de síndrome. Debido a que el paciente puede identificar la ingesta de ciertos alimentos que exacerben los síntomas, es recomendable, sobre todo en los casos más graves, la utilización de un diario para la recogida de alimentos y síntomas. La respuesta favorable a la supresión de un alimento debe contrastarse con la respuesta a su reintroducción en unas semanas. La adición de fibra en la dieta, como suplemento, puede ser útil cuando predomina el estreñimiento y sólo muy ocasionalmente cuando predomina la diarrea. No obstante, en ambos casos esta medida puede producir un incremento de la sintomatología. Es básica la ingesta de líquidos y debe vigi-

larse que las medidas dietéticas no alteren el adecuado aporte calórico.

El tratamiento farmacológico del dolor incluye anticolinérgicos y antidepresivos tricíclicos, probablemente por un efecto analgésico en dosis inferiores a las requeridas para su acción central y por un efecto anticolinérgico. En los pacientes con dolor refractarios a éstos, se recomiendan antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y opioides⁶⁶. Un reciente metaanálisis sobre tratamientos farmacológicos del síndrome de intestino irritable concluye que son beneficiosos los relajantes de la musculatura lisa, cuando el dolor abdominal constituye el síntoma predominante. El bromuro de otilonio y la dicicloamina bromuro fueron los más eficaces⁶⁷.

En los pacientes en los que la diarrea es predominante, la loperamida y el difenoxilato mejoraron la consistencia de las deposiciones. En casos de mala respuesta puede usarse colesteramina. En algunos otros casos el tratamiento antibiótico, de corta duración, puede ser eficaz para modificar la flora intestinal, en el caso de sobrecrecimiento bacteriano.

En pacientes con síndrome de intestino irritable, donde el estreñimiento es predominante a la adición de fibra se pueden añadir laxantes osmóticos como lactulosa o sorbitol o leche de magnesio o citrato magnésico⁶³. Se han utilizado también con buena respuesta prokinéticos como el cisapride aunque su utilización ha quedado reservado a uso hospitalario⁶⁸.

En el síndrome que cursa con diarrea, el clorhidrato de alosetron fue eficaz. Desgraciadamente, la buena expectativa despertada por este inhibidor de la recaptación de la serotonina, antagonista selectivo de los receptores 5-HT₃, se frustró al ser retirado por sus efectos adversos. También el agonista de receptores CHT₄, el tegaserod, se ha mostrado eficaz en el síndrome de intestino irritable con predominio de estreñimiento⁶³.

Son necesarias futuras investigaciones que permitan identificar marcadores biológicos de síndrome de intestino irritable, así como el desarrollo de nuevos fármacos que sirvan para modular las anomalías de la función sensomotora del sistema nervioso entérico.

BIBLIOGRAFÍA

- Drossman DA, Thompson WG, Talley NJ, Funch-Jenssens J, Whitehead WE. Identification of subgroups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterol Int* 1990;3:159-72.
- Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla P, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999;45(Suppl):II60-II68.
- Hyman PE, Rasquin-Weber A, Fleisher DR. Childhood functional gastrointestinal disorders; pathophysiology and treatment, 2^a ed. Mc Lean: Degnon Associates, 2000; p. 533-75.
- Hyman PE. Functional Gastrointestinal disorders and the biopsychosocial model of practice. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 2001;32(Suppl 1):5-6.
- Apley J. El niño con dolor abdominal recurrente. *Clin Pediatr North Am* 1967; (ed. esp.):63-75.
- Hyams JF. Functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:375-8.
- Wessell MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS, Detwilwe AC. Paroxysmal fussing in infancy sometimes called "colic". *Pediatrics* 1954;14:421-35.
- Lucassen PLB, Assendelft WJ, Van Eijk JTh, Gubbels JW, Doves AC, Van Geldrop WJ. Systematic review of the occurrence of infantile colic in the community. *Arch Dis Child* 2001;84:398-403.
- Miler AR, Barr RG, DK. Cólico infantil. ¿Es cuestión intestinal? *Clin Ped Nort* (ed. esp.) 1991;38:1439-55.
- Barr RG, Hanley J, Patterson Woolridge J. Breath hydrogen excretion of normal newborn infants in response to usual feeding patterns. Evidence for "functional lactase insufficiency" beyond the first month of life. *J Pediatr* 1984;104:527-3.
- Moore DJ, Robb TA, Davidsson GP. Breath hydrogen response to milk containing lactose in colicky and noncolicky infants. *J Pediatr* 1988;11:979-84.
- Miller JJ, Mc Veagh P, Fleet GH, Brand JC. Effect of yeast lactase enzyme on "colic" in infants fed human milk. *J Pediatr* 1990; 117:261-3.
- Barr RG, Clogg IJ, Wooldridge J. Carbohydrate changes has no effect on infant crying behavior: A randomized controlled trial [resumen]. *AJDC* 1987;141:391.
- Illingsworth RS. Evening colic in infants: A double-blind trial of dicyclomine hydrochloride. *Lancet* 1959;2:1119-20.
- Jorup S. Colonic hyperperistalsis in neurolabile infants. *Acta Paediatr Scand* 1952;45(Suppl 1):10-3.
- Hyams JS, Geestsma A, Etienne NL, Treem WR. Colonic hydrogen production in infants with colic. *J Pediatr* 1989;115:592-1.
- Lothe L, Ivarsson SA, Lindberg T. Motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in infant colic. *Acta Paediatr Scand* 1987; 76:316-20.
- Weissbluth L, Weissbluth M. Infant colic: The effect of serotonin and melatonin circadian rhythm on the intestinal smooth muscle. *Med Hypotheses* 1992;39:164-7.
- Kurtoglu S, Üzüm K, Halleç IC, Coskun A. 5-Hydroxy-3-indole acetic acids levels in infantile colic: Is serotonergic tonus responsible for this problem? *Acta Paediatr* 1997;86:764-5.
- Shanon WR. Colic in breast-fed infants as a result of sensitization to foods in the mother's dietary. *Arch Paediatr* 1921;38: 756-61.
- Clyne PS, Kulczycki A Jr. Human breast milk contains bovine IgG. Relationship to infant colic? *Pediatrics* 1991;87:439-44.
- Jacobsson I, Lindberg T. Cow's milk formula as a cause of infantile colic in breast-fed infants. *Lancet* 1978;2:437-9.
- Lothe L, Lindberg T, Jacobsson I. Cow's milk formula as a cause of infantile colic: A double-blind study. *Pediatrics* 1982;70:7-10.
- Lothe L, Lindberg T. Cow's milk whey elicits symptoms of infantile colic in colicky formula-fed infants. A double-blind cross-over study. *Pediatrics* 1989;83:262-6.
- Forsyth BW. Colic and the effect of change in formulas. A double-blind multiple cross-over study. *J Pediatr* 1989;113:521-6.
- Hil DJ, Hudson IL, Sheffield LJ, Shelton MJ, Hosking CS. A low allergen diet is a significant intervention in infantile colic: Results of a community-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:886-92.
- Hil DJ, Hosking CS. Infantile colic and food hypersensitivity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S67-S76.

- 28.** Berkowitz D, Navel Y, Berant M. "Infantile colic" as the sole manifestation of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:231-3.
- 29.** Carey WB. Colic primary: Excessive crying as an infant environment interaction. *Pediatr Clin North Am* 1984;31:993-7.
- 30.** Taubman B. Clinical trial of the treatment of colic by modification of parent-infant interaction. *Pediatrics* 1984;74:998-1003.
- 31.** Taubman B. Parenteral counselling compared with elimination of cow's milk or soy milk protein for the treatment of infant colic syndrome: A randomized trial. *Pediatrics* 1988;81:756-61.
- 32.** Barr RG, Mc Cullan SJ, Spiess H, Leduc DG, Yarenko J, Barfield R. Carrying as a colic "therapy": A randomized controlled trial. *Pediatrics* 1991;87:623-30.
- 33.** Parkin PG, Schwartz CJ, Manuel BA. Randomized controlled trial of three interventions in the management of persistent crying of infancy. *Pediatrics* 1993;92:197-201.
- 34.** Lucassen PLB, Assendelft WJJ, Gubbels JW, Van Ejik JTM, Van Geldrop WJ, Knuistingh AN. Effectiveness of treatment for infantile colic: Systematic review. *BMJ* 1988;316:1563-9.
- 35.** Weissbluth M, Christoffel KK, Davis AT. Treatment of infantile colic with Dycyclomine hydrochloride. *J Pediatr* 1984;104:951-5.
- 36.** Spondeas H, Shribman S. Dycyclomine in babies. *BMJ* 1984;1:1230.
- 37.** Metcalf TJ, Irong TG, Sher LB, Young PC. Simethicone in the treatment of infantile colic: A randomized placebo-controlled multicenter trial. *Pediatrics* 1994;94:29-34.
- 38.** Brandstrup KB, Vázquez P, Serrano O, Castro P, Panadero E, Rodríguez R. Anís estrellado. ¿Es realmente inocuo? *Acta Pediatr Esp* 2002;60:42-44.
- 39.** Weizman Z, Alkrinawi S, Goldfarb D, Bitran C. Efficacy of herbal tea preparation in infantile colic. *J Pediatr* 1993;122:330-2.
- 40.** Iacono G, Carroci A, Montalto G, Cavataio F, Bragion E, Loveillo D. Severe infantile colic and food intolerance: A long-term prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:332-5.
- 41.** Castro-Rodríguez JA, Stern DA, Halonen M, Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, et al. Relation between infantile colic and asthma/ atopy: A prospective study in a unselected population. *Pediatrics* 2001;108:878-82.
- 42.** Kneepkens CM, Hoekstra JH. Chronic nonspecific diarrhea of childhood: Pathophysiology and management. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:375-90.
- 43.** Tripp JH, Muller DPR, Harries JT. Mucosal (Na + K +)-ATPase and adenylate cyclase activities in children with toddler diarrhoea and postenteritis syndrome. *Pediatr Res* 1980;14:1382-6.
- 44.** Dodge JA, Hamdi IA, Burns GM, Yamashiro Y. Toddler diarrhoea and prostaglandins. *Arch Dis Child* 1981;56:705-7.
- 45.** Jonas A, Diver-Haber A. Stool output and composition in the chronic non-specific diarrhoea syndrome. *Arch Dis Child* 1982;57:35-9.
- 46.** Weaver LT. Bowel habit from birth to old age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:637-40.
- 47.** Fenton TR, Harries JT, Milla PJ. Disordered small intestinal motility: A rationale basis for toddler's diarrhoea. *Gut* 1983;24:897-903.
- 48.** Tomomasa T, Itoh Z, Koizumi T, Kuroume T. Nonmigrating rhythmic activity in the stomach and duodenum of neonates. *Bio Neonate* 1985;48:1-9.
- 49.** Chouraqui JP, Dietsch J, Rethore B, Revol E. Colon irritable de l'enfant: Aspects diététiques. *Pediatrie* 1990;45:605-9.
- 50.** Hyams JS, Leichtner AM. Apple juice: An unappreciated cause of chronic diarrhea. *Am J Dis Child* 1985;139:503-5.
- 51.** American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. The role of fruit juice in the diets of young children. *AAP News* 1991;7:11.
- 52.** Hermier M. Le colon irritable du jeune enfant. Ce qu'il est ce qu'il n'est pas. *Pediatrie* 1989;44:159-62.
- 53.** Greene HL, Ghishan FK. Excessive fluid intake as a cause of chronic diarrhoea in young children. *J Pediatr* 1983;102:836-40.
- 54.** Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactosa-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995;333:1-4.
- 55.** Jonhson AO, Semenza JG, Buchowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS. Adaptation of lactose maldigesters to continued milk intakes. *Am J Clin Nutr* 1993;58:879-81.
- 56.** Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the Irritable Bowel. *BMJ* 1978;2: 653-4.
- 57.** Hyams JS, Treem WR, Justinich CHJ, Davis P, Shoup M, Burke G. Characterization of symptoms in children with recurrent abdominal pain: Resemblance to Irritable Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995;20:209-14.
- 58.** Walker LS, Guite JW, Duke M, Barnard JA, Greene JW. Recurrent abdominal pain: A potential precursor of Irritable Bowel Syndrome in adolescents and young adults. *J Pediatr* 1998;132: 1010-5.
- 59.** Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrusonis PA. Abdominal pain and Irritable Bowel Syndrome in adolescents: A community-based study. *J Pediatr* 1996;129:220-6.
- 60.** Burke P, Elliott M, Flessner R. Irritable Bowel Syndrome and recurrent abdominal pain. A comparative review. *Psychosomatics* 1999;40:277-85.
- 61.** Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system. *N Engl J Med* 1996;334:1106-15.
- 62.** Milla PJ. Irritable Bowel Syndrome in childhood. *Gastroenterology* 2001;120:287-307.
- 63.** Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Selective dysfunction of mechano sensitive intestinal afferents in the Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol* 1995;108:636-43.
- 64.** Accarino AM, Azpiroz F, Malagelada JR. Attention and distraction: Effects on gut perception. *Gastroenterol* 1997;113:415-22.
- 65.** Drossman DA, Whitehead WE, Camilleri M. Irritable Bowel Syndrome: A technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1997;112:2120-37.
- 66.** Horwitz B, Fisher R. The Irritable Bowel Syndrome. *N Engl J Med* 2001;334:1845-50.
- 67.** Jailwala J, Imperile TF, Kroenke K. Pharmacological treatment of the Irritable Bowel Syndrome: A systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2000;133:136-47.
- 68.** Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Coffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children: Evaluation and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:612-26.