

Original

Utilidad de las pruebas complementarias en el diagnóstico del dolor abdominal recurrente

J. M. MARUGÁN DE MIGUELSANZ

Servicio de Pediatría. Hospital de León.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de dolor abdominal recurrente (DAR) fue descrito por primera vez por Apley hace ya más de 40 años⁽¹⁾ sentando la definición universalmente aceptada para el mismo: tres o más episodios de dolor abdominal, suficientemente intensos como para interferir la actividad normal del niño, en un período superior a 3 meses, alternando con períodos asintomáticos⁽¹⁾. Es uno de los principales motivos de consulta por problemas crónicos en pediatría, con una prevalencia del 10-15% de los niños en edad escolar⁽⁴⁻⁵⁾, y ligero predominio global en el sexo femenino.

El DAR es un síndrome clínicamente heterogéneo, que parece incluir una variedad de situaciones clínicas con etiologías diversas⁽⁶⁾, aunque en la gran mayoría se tratará de un DAR funcional, sin motivo conocido para el mismo⁽²⁾. El porcentaje de causa orgánica se estableció clásicamente en menos del 10%, cifra generalmente aceptada con posterioridad^(1,3). Sin embargo, con los avances habidos en medios diagnósticos, es posible encontrar causa orgánica en un porcentaje superior, entre un 10-40% de los casos, según las series y la metodología diagnóstica utilizada^(2,7,8).

El número de exámenes complementarios que pueden ser indicados en la valoración diagnóstica de este síndrome es muy numeroso, pero cualquier intento de protocolización rígida de una situación tan heterogénea ha resultado casi siempre infructuoso⁽⁸⁾. No obstante, un cierto número de técnicas sencillas e inocuas podrían ser útiles en un primer escalón del diagnóstico etiológico, o bien para esta-

blecer la indicación de estudios más invasivos para el niño con DAR. En el presente trabajo analizamos la utilidad de la práctica sistemática de cuatro técnicas de cribaje, en el planteamiento inicial de un grupo de niños con DAR.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Estudio prospectivo de 100 niños enviados a nuestra Unidad de Gastroenterología Infantil por un cuadro de DAR

Métodos

Ante la ausencia de un diagnóstico evidente en la primera consulta, en todos los casos se realiza un protocolo con los siguientes exámenes: ecografía abdominal, test de H₂ en aire espirado tras sobrecarga oral con lactosa, índice calcio/creatinina en orina, y posteriormente se añaden los ácidos séricos anti-*Helicobacter pylori*. A parte de ellos, han podido efectuarse otros estudios diagnósticos en función de la clínica en cada caso.

1. Ecografía abdominal. Incluyó la pelvis si la localización del dolor así lo aconsejó.

2. Test de H₂ espirado. Estando en ayunas, se realiza determinación basal de H₂ en aire espirado, y 2 horas tras sobrecarga oral con lactosa (2 g/kg de peso) en suspensión acuosa al 20%. Se considera positiva ante elevación igual o

Correspondencia: J.M. Marugán. Hospital de León. Servicio de Pediatría. C/ Altos de Nava, s/n. 24071 León.
Recibido: Octubre 1999 Aceptado: Noviembre 1999

TABLA I. HALLAZGOS ECOGRÁFICOS PATOLÓGICOS EN 100 NIÑOS CON DAR

Nº casos	Hallazgo ecográfico	Diagnóstico
2	Adenopatías mesentéricas (*)	Adenitis mesentérica
1	Calcificación en FID	Adenopatía calcificada (laparoscopia)
1	Esplenomegalia. Hipertensión portal.	Hepatitis crónica autoinmune tipo I.
1	Quistes ováricos	Quistes ováricos
2	Colelitiasis	
1	Pelvis extrarrenal	
1	Dilatación pielocalicial	
1	Bazo supernumerario	

(*) En negrita se muestran los que parecen tener relación causal con el síndrome.

superior a 20 ppm sobre la basal. Ante un test de H₂ positivo se indica supresión completa de lactosa durante un período de 3 meses, con intento de reintroducción posterior. Consideramos intolerancia a la lactosa ante un test de H₂ positivo, curación clínica tras supresión de la misma, y recaída tras su reintroducción.

3. Índice calcio/creatinina. Se calcula directamente el cociente entre la concentración de calcio y creatinina en micción aislada. Ante un valor superior a 0,20, se repite el estudio en orina de 24 horas, tras adición de CIH a la misma. Consideramos hiper calciuria ante una excrección de calcio en orina superior a 4 mg/kg/día, en al menos dos determinaciones en orina de 24 h. Tras estudio en la Unidad de Nefrología Infantil, son catalogados de hiper calciuria idiopática cuando presenten una situación de normocalcemia, con una dieta normal, y en ausencia de otras causas conocidas de hiper calciuria^(9,10).

4. Anticuerpos anti-*Helicobacter pylori*. Se determina la concentración de anticuerpos séricos (Ac) tipo IgG (ELISA). En caso de positividad, se indica endoscopia digestiva alta, con estudio histológico y búsqueda de *H. pylori* en mucosa antral.

De los niños con el protocolo completo, analizamos los 100 últimos que hayan finalizado el proceso diagnóstico tras el correspondiente seguimiento clínico. La determinación de Ac Anti-*H. pylori* se realizó sólo en los últimos 80 casos.

TABLA II. PORCENTAJE DE HALLAZGOS PATOLÓGICOS, Y VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP), DE DISTINTOS TEST DE CRIBAJE EN NIÑOS CON DAR

	Test cribaje positivo	Verdaderos positivos	VPP
Test de H ₂ espirado	35%	16%	45,7
Índice Ca/Cr orina	21%	13%	61,9
Serología <i>H. pylori</i>	16,2%	13,7%	84,6
Ecografía abdominal	9%	¿5%?	

Se describen los hallazgos de los tests efectuados, y se calcula el valor predictivo positivo de tres de ellos según los diagnósticos finales (verdaderos positivos x 100 / total de tests positivos).

RESULTADOS

La serie se compone de 61 niñas y 39 niños (total=100), con una edad media en la primera consulta de 7,7 ± 3 años (1,6-13,4 años). Tras la primera visita, el tiempo medio de seguimiento clínico de estos niños ha sido de 1,6 ± 1,5 años (0,3-7,4 años).

1. Ecografía abdominal. Fue normal en el 91% de los casos. Sólo 9 niños presentaron una ecografía patológica, con una totalidad de 10 hallazgos (Tabla I). De ellos, a lo sumo en 5 niños (en negrita), este dato fue el único posible factor causal encontrado, y muy probablemente explica el cuadro clínico.

2. Test de H₂ espirado tras sobrecarga oral con lactosa. Fue positivo en 35 casos. Tras las consiguientes pruebas de supresión y provocación con lactosa, fueron diagnosticados de intolerantes a la misma 16 niños, que mostraron una curación completa y duradera tras su exclusión en la dieta. En otros 10 casos se apreció mejoría significativa, aunque no una desaparición del cuadro, en el que seguramente influirían también otros factores diferentes. Por lo tanto, al menos en un 16 % de los niños con DAR, existe una mala tolerancia a la lactosa como causa del cuadro clínico. Así, el test de H₂ espirado con la técnica utilizada en este estudio, mostró un valor predictivo positivo (VPP) para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa como causa única del DAR, del 45,71%, con un elevado porcentaje de falsos positivos del 54,2%.

TABLA III. PRINCIPALES CAUSAS DE DAR EN LA INFANCIA

-
- **Gastrointestinales:**
 - Anomalías congénitas: hernias (inguinal, línea alba, abdominales internas), malrotación, duplicación, divertículo de Meckel, páncreas anular, poliposis intestinal, megacolon, linfangiectasia intestinal, malformaciones de la vía biliar, etc.
 - Enfermedades crónicas: reflujo gastroesofágico (con o sin esofagitis), úlcus péptico, colecistopatías, hepatitis, pancreatitis crónica, enfermedad celiaca, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal crónica (Crohn, colitis ulcerosa), gastritis crónica por *Helicobacter pylori*, duodenitis, linfadenitis mesentérica, etc.
 - Otras: estreñimiento crónico, parasitosis intestinales, infestaciones por protozoos, infecciones persistentes (*Yersinia*, etc.), intolerancia a la lactosa, secuelas de traumatismos (pseudoquiste pancreático), bridas.
 - **Urinarias:** Litiasis renal, hipercalciuria, infecciones urinarias, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral, válvulas de uretra posterior, otras anomalías urológicas congénitas, etc.
 - **Genitales femeninas:** hematocolpos, quiste de ovario, torsión de ovario, vulvovaginitis, anexitis, dolores de ovulación, dismenorrea, tumores, etc.
 - **Generales:**
 - Enfermedades endocrino-metabólicas: hiperlipemia, hiperparatiroidismo, diabetes mellitus, porfiria, etc.
 - Hematológicas: drepanocitosis, talasemia.
 - Infecciones: tuberculosis, brucelosis, tifoidea...
 - Neoplasias (linfoma), síndrome carcinoide apendicular...
 - Tóxicos: intoxicación por plomo, fármacos (salicilatos, teofilinas, hidantoína, etc.).
 - Otras: enfermedad periódica, púrpura de Schönlein-Henoch, migraña, síndrome de la costilla deslizante...
 - **DAR funcional.** Factores asociados, o desencadenantes frecuentes del mismo:
 - Estreñimiento. Retención fecal crónica oculta.
 - Migraña.
 - Tolerancia reducida a la lactosa.
 - Síndrome del intestino irritable.
 - Estrés ambiental, problemas psicológicos...
-

3. Índice calcio/creatinina en orina. Se obtuvo un resultado superior a 0,20 en el 21% de los niños con DAR. En todos ellos se repitió la prueba en orina de 24 horas, demostrando hipercalciuria en 13 de los 21 niños, idiopática (HI) en todos los casos. El VPP de la determinación en micción aislada para el diagnóstico de hipercalciuria fue, por tanto del 61,9%. Sin embargo, sólo en 3 niños, que presentaban una HI absorbiva, hubo una clara relación con el DAR, con clara mejoría clínica tras conseguir normalización de la calciuria por la supresión de productos lácteos, y presentando además un test de tolerancia a la lactosa normal (H_2 espirado).

4. Ac. *Helicobacter pylori*. Fueron positivos en 13 de los 80 últimos niños donde fueron estudiados (16,2%), siendo la endoscopia normal en dos casos, y hallazgo de gastritis crónica asociada a *H. pylori* en los 11 restantes. Esto otorga un elevado VPP a la serología practicada, del 84,6%. En la Tabla II se muestra un resumen de todos estos hallazgos.

DISCUSIÓN

El DAR es un problema por el que va a consultar al menos uno de cada diez niños en edad escolar. Sin embargo, la imprecisión clínica y etiológica del mismo hace que se convierta muchas veces en un reto, y también en una experiencia diagnóstica estresante, y a veces frustrante. Aunque en su mayoría será de tipo funcional, el médico teme omitir estudios imprescindibles para encontrar una de las más de 100 posibles causas orgánicas que existen para el mismo⁽⁶⁾ (Tabla III), máxime sabiendo que cuadros potencialmente graves pueden presentarse con DAR como único síntoma⁽⁴⁾.

Por ello han proliferado los esfuerzos por encontrar modelos adecuados de evaluación diagnóstica y terapéutica que permitan afrontar este síndrome con garantías, sin demasiado éxito al respecto⁽¹¹⁾. Así, se acepta que el manejo ha de ser individualizado, y el diagnóstico ha de basarse, sobre todo en la historia clínica, examen físico y un núme-

ro limitado de exploraciones, evitando pruebas innecesarias, especialmente si son invasivas⁽⁴⁾. Evaluamos en este estudio la rentabilidad del uso protocolizado de algunos tests de cribaje sencillos, a través del análisis solamente de su valor predictivo positivo.

Uno de los exámenes más utilizados en este síndrome es la **ecografía abdominal**. Sin embargo, la rentabilidad diagnóstica de la misma suele ser muy baja si se realiza en pacientes no seleccionados. En nuestro caso mostró también un bajo porcentaje de resultados patológicos, la mitad de los cuales, además, pueden considerarse hallazgos casuales sin relación con el cuadro clínico. La ecografía solamente permitió llegar al probable diagnóstico etiológico en un 5% de los casos, en un porcentaje similar a los previamente publicados⁽¹²⁻¹⁵⁾. Sin embargo, puede ser útil dada su sencillez e inocuidad, y porque al permitir una visualización global de las estructuras abdominales, juega con frecuencia un papel tranquilizador, permitiendo hacer entender a la familia el carácter funcional y benigno del dolor⁽¹⁵⁾.

Mención a parte merece la **intolerancia a la lactosa**. Un porcentaje importante de la población mundial presenta con la edad una disminución progresiva de la actividad lactasa intestinal, enzima que hidroliza la lactosa en sus dos monosacáridos, glucosa y galactosa, en lo que se denomina malabsorción de lactosa o hipolactasia primaria tipo adulto. Este hecho, que, por lo tanto, no podemos considerar estrictamente como patológico^(11,16), y que está condicionado por un gen situado en el cromosoma 2^(17,18), puede ocasionar una mala tolerancia a la lactosa y el desarrollo de síntomas gastrointestinales diversos, entre los que se encuentra el síndrome de DAR en la infancia. La prevalencia del problema varía enormemente entre distintas etnias y zonas geográficas, oscilando, por ejemplo, entre un 3-8% en los países del noroeste de Europa y Mar del Norte, hasta casi un 100% en las poblaciones indígenas de Norte América y Oceanía, y la mayoría del sudeste asiático^(17,19). En España oscila, según los estudios, entre un 10-28% en niños, y un 13-37% en adultos⁽²⁰⁻²²⁾, aunque varía ampliamente en función de la metodología y la dosis de lactosa y vehículo utilizados, lo que hace difícil la comparación de los estudios existentes.

La malabsorción de lactosa es, en regiones con alta prevalencia de la misma, una causa primaria frecuente de DAR en la infancia^(16,19), o al menos un factor coadyuvante o desencadenante del dolor en sujetos predispuestos con dolor fun-

cional^(6,8,23,24). Los que contradicen esta opinión se basan, generalmente, en estudios realizados en zonas con baja prevalencia de hipolactasia en la población general, sobre todo países anglosajones y escandinavos⁽²⁵⁻²⁸⁾. Entre los niños con hipolactasia sintomática, la clínica suele ser inespecífica, y existe una gran variación en la cantidad de lactosa que pueden tolerar sin síntomas^(29,30). La prevalencia de malabsorción de lactosa entre niños con DAR varía ampliamente, por tanto, según el estudio consultado, entre el 20-75%^(3,7,16). En nuestro caso, demostramos que puede tener algún papel en el desencadenamiento del dolor en una cuarta parte de niños con DAR, y es causa fundamental y determinante del mismo en el 16% de los casos estudiados.

Clásicamente, el diagnóstico de intolerancia a la lactosa se llevaba a cabo con el test de H₂ en aire espirado (prueba sencilla, no invasiva, barata, precisa y con alta especificidad⁽²²⁾), tras sobrecarga oral con dosis farmacológicas de la misma (2 g/kg de peso, con un máximo de 50 gramos), y en combinación con la respuesta clínica⁽¹⁷⁾. Sin embargo es bien conocido que esa dosis supera ampliamente la cantidad de lactosa tomada habitualmente por el niño en una sola ingesta⁽²²⁾. En nuestro estudio se observa este hecho, con un porcentaje de falsos positivos del test de H₂ espirado con dosis elevadas de lactosa de hasta 1 de cada 2 casos. Por ello progresivamente se ha sugerido utilizar dosis más fisiológicas de la misma, próximas a la ingesta real de lácteos del niño, siendo la más utilizada en la actualidad la sobrecarga con 250 cc de leche.

En cualquier caso, debe tenerse en cuenta siempre esta situación clínica en el planteamiento diagnóstico de los niños con DAR, dada la elevada prevalencia de la misma en nuestra área geográfica, y si está a nuestro alcance, incluir el test de H₂ espirado en la primera línea del protocolo de manejo de este síndrome^(16,23,24,30). Si no se dispone de él en Atención Primaria, podría hacerse una exclusión completa a título de prueba de la leche y derivados durante un período de 3-4 semanas, y si es positiva, indicar dicho test diagnóstico.

La **hipercalciuria** es también un problema frecuente, estimándose una prevalencia próxima al 10% en la población general⁽³¹⁾. En la mayor parte de los casos es idiopática, y de carácter asintomático, aunque es bien conocido que puede cursar con distintas manifestaciones clínicas, también en niños, y entre ellas con DAR, con o sin otros síntomas asociados^(9,10). El diagnóstico exige la recogida de orina

durante un día completo, lo que hace más complicado el estudio. Sin embargo, la determinación del índice calcio/creatinina en micción aislada ha mostrado una alta correlación con la calciuria en orina de 24 horas; se considera elevado para valores superiores a 0,20, y dada su sencillez ha mostrado una gran utilidad práctica y rentabilidad diagnóstica⁽¹⁰⁾. En el presente estudio, sin embargo, el VPP de dicho índice en micción aislada para el diagnóstico de hipercalciuria fue sólo del 61,9%.

En nuestra serie de niños con DAR encontramos una prevalencia del 13%, no muy diferente a la publicada en la población normal, y en todos los casos detectados se trató de una forma idiopática (HI). La mayoría podemos considerarlos hallazgos casuales, sin que podamos establecer una relación clínica causal con el síndrome del DAR. Por otra parte, el tratamiento de la HI suele ser poco agresivo, con aumento de la ingesta de líquidos y reducción de sodio, reservando el resto de medidas (restricción de lácteos, tiazidas, etc.) sólo para casos con sintomatología intensa⁽¹⁰⁾. Incluso en las formas absortivas, no suele prescribirse una dieta pobre en leche y derivados, fuente principal del calcio de los alimentos, por las consecuencias desfavorables que ésta puede tener en la infancia⁽³²⁾. Además de por el bajo VPP que ha mostrado en nuestro estudio, la generalización de este test de screening en niños con DAR no es demasiado rentable, en el diagnóstico de una situación tan prevalente en la población general, y que carecerá, en la mayoría de los casos, de una traducción clínica y de un tratamiento eficaz.

Finalmente, en relación con la **gastritis crónica por *Helicobacter pylori*** (Hp) como causa del DAR en la infancia, existe una amplia controversia al respecto⁽³³⁻³⁵⁾. Su incidencia en niños con este síndrome oscila ampliamente entre un 5 y 57%^(7,36-38), aunque cifras a veces similares son observadas entre niños asintomáticos⁽³⁹⁻⁴³⁾. En la mayoría de casos y estudios publicados existe poca correlación de la misma con el cuadro clínico de dolor abdominal recurrente^(2,7,34,36,39,43). Sin embargo, aunque muchos carecen de grupos control adecuados para poder valorar adecuadamente la respuesta terapéutica^(8,39,44), hay casos en que la erradicación de Hp conduce a una evidente mejoría o curación clínica, por lo que se considera como una causa potencial importante para algunos niños con DAR^(6,33,41,44-47).

Para seleccionar los portadores de infección por Hp han demostrado su utilidad los tests no invasivos, como el test

TABLA IV. PROPUESTA DE ESTUDIOS DE PRIMER ESCALÓN EN NIÑOS CON DAR

Hemograma. VSG.
Bioquímica ordinaria.
Ac anti- <i>Helicobacter pylori</i> .
Sistemático y sedimento de orina.
Parásitos en heces.
Ecografía abdominal.
Test de H ₂ espirado tras sobrecarga con leche (o test de supresión de lácteos).

del aliento con urea marcada con C13, y la determinación de anticuerpos séricos frente al mismo^(37,48). El primero de ellos no está por desgracia al alcance de todos, aunque presenta una sensibilidad y especificidad muy elevadas, cercanas al 95 %⁽⁴⁹⁾. De otro lado, la serología con detección de anticuerpos IgG es sencilla y mucho más asequible, aunque presenta una exactitud mucho menor, con cifras de sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 80-95 % en función de los estudios consultados^(2,44,48,50,51) no pudiendo, por tanto, reemplazar a la endoscopia en el diagnóstico clínico⁽⁴⁴⁾. Sin embargo, es aceptada como una buena técnica de cribaje para poblaciones amplias. En nuestro caso, presentaron una serología positiva frente a Hp el 16,2% de los niños con DAR estudiados.

La endoscopia confirmó la infección en la mayoría de los casos, con un VPP de la serología elevado del 84,6%, lo que le convierte en un test útil para seleccionar enfermos con DAR en quienes pudiera estar indicada una endoscopia digestiva alta y/o pautar un tratamiento erradicador. Por todo ello, y al margen de la referida controversia, la determinación de Ac anti-Hp en el contexto de estudio del DAR, coincidiendo con un estudio analítico básico, parece sencilla, útil y recomendable en cualquier protocolo diagnóstico de este síndrome. En el ámbito de la Atención Primaria, y ante su positividad en un niño con DAR puede ser legítimo un intento de tratamiento erradicador con triple terapia durante 8-10 días (habitualmente omeprazol, claritromicina y amoxicilina), incluso sin endoscopia confirmatoria, siendo derivado el enfermo en caso de mala evolución o escasa respuesta al tratamiento.

Podemos concluir, por lo tanto, que ciertas técnicas de cribaje, especialmente la ecografía abdominal, el test de H₂

espirado con lactosa, y la serología anti-Hp, son pruebas simples, baratas y no invasivas, que pueden ser útiles en el primer escalón de estudio de niños con DAR de causa incierta, asociados a mínimos estudios analíticos rutinarios (Tabla IV).

BIBLIOGRAFÍA

- Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pain: A field survey of 1000 schoolchildren. *Arch Dis Child* 1958; **33**: 165-170.
- Ashorn M, Maki M, Ruuska T, et al. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; **16**: 273-277.
- Liebman W. Recurrent abdominal pain in children: A retrospective survey of 119 patients. *Clin Pediatr* 1978; **17**: 149-153.
- Rappaport L. Recurrent abdominal pain: theories and pragmatics. *Pediatrician* 1989; **16**: 78-84.
- Hyams JS, Burke G, Davis PM, Rzepski B, Andrulonis PA. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr* 1996; **129**: 220-226.
- Boyle JT. Chronic abdominal pain. En: Walker WA et al. (eds.). *Pediatric Gastrointestinal disease*, vol. I. Ed. BC Decker Inc. Philadelphia, 1989: 45-54.
- Hyams JS, Treem WR, Justinich CJ, 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**: 209-214.
- Murphy MS. Management of recurrent abdominal pain. *Arch Dis Child* 1993; **69**: 409-411.
- Málaga S, Rodríguez LM, Cobo A, Santos F. Hipercalciuria idiopática en edad pediátrica. *Rev Esp Pediatr* 1993; **49**: 29-36.
- Rodríguez Fernández LM, Lapeña López de Armentia S, Marugán Miguelsanz JM. Manejo de la hipercalciuria idiopática. *Bol Pediatr* 1997; **37**: 207-210.
- Levine MD, Rappaport LA. Recurrent abdominal pain in school children: the loneliness of the long-distance physicians. *Pediatr Clin North Am* 1984; **31**: 969-991.
- Shanon A, Martin DJ, Feldman W. Ultrasonographic studies in the management of recurrent abdominal pain. *Pediatrics* 1990; **86**: 35-38.
- Van der Meer SB, Forget PP, Arends JW, Kuijten RH, van Engels-hoven JM. Diagnostic value of ultrasound in children with recurrent abdominal pain. *Pediatr Radiol* 1990; **20**: 501-503.
- Rubio F, Rodenas G, García JC, et al. Ecografía abdominal en el dolor abdominal recurrente: estudio de 100 casos. *An Esp Pediatr* 1988; **29**: 217-219.
- Wewer V, Strandberg C, Paerregaard A, Krasilnikoff PA. Abdominal ultrasonography in the diagnostic work-up in children with recurrent abdominal pain. *Eur J Pediatr* 1997; **156**: 787-788.
- Ceriani R, Zuccato E, Fontana M, et al. Lactose malabsorption and recurrent abdominal pain in Italian children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988; **7**: 852-857.
- Rings EH, Grand RJ, Büller HA. Lactose intolerance and lactase deficiency in children. *Curr Opin Pediatr* 1994; **6**: 562-567.
- Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; **202**: 7-20.
- Gudman-Hoyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1994; **59** (Suppl.): 735S-741S.
- Prieto Bozano G. Prevalencia de la malabsorción de lactosa en España. En: Argüelles F. (ed.). *Intolerancia a la lactosa. Perspectiva actual*. II Jornada Nacional sobre intolerancia a lactosa. Sevilla, 1996: 151-156.
- Escribano J, Sanz N, Villa I. Diferencias regionales de la prevalencia de hipolactasia primaria en España. *Act Ped Esp* 1993; **51**: 17-20.
- Leis R, Tojo R, Pavón P, Douwes A. Prevalence of Lactose Malabsorption in Galicia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; **25**: 296-300.
- DiPalma AM, DiPalma JA. Recurrent abdominal pain and lactose maldigestion in school-aged children. *Gastroenterol Nurs* 1997; **20**: 180-183.
- Webster RB, DiPalma JA, Gremse DA. Lactose maldigestion and recurrent abdominal pain in children. *Dig Dis Sci* 1995; **40**: 1506-1510.
- Wald A, Chandra R, Fisher SE, Gartner JC, Zitelli B. Lactose malabsorption in recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatr* 1982; **100**: 65-68.
- Lebenthal E, Rossi TM, Nord KS, Branski D. Recurrent abdominal pain and lactose absorption in children. *Pediatrics* 1981; **67**: 828-832.
- Christensen MF. Prevalence of lactose intolerance in children with recurrent abdominal pain. *Pediatrics* 1980; **65**: 681-682.
- Blumenthal J, Kelleher J, Littlewood JM. Recurrent abdominal pain and lactose intolerance in childhood. *Br Med J* 1981; **282**: 2013-2014.
- Johnson AO, Semanya JG, Buckowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS. Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance and milk intolerance. *Am J Clin Nutr* 1993; **57**: 399-401.
- Villako K, Maaros H. Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; **202**: 36-54.
- Ubalde E, García de Jalón A, Abad A, Loris C. Excreción urinaria de calcio en niños sanos. Estudio colaborativo multicéntrico. *Nefrología* 1988; **8**: 224-230.
- Stallings VA, Oddleifson NW, Negrini BY, Zemel BS, Wellens R. Bone mineral content and dietary calcium intake in children pres-

- cribed a low-lactose diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; **18**: 440-445.
33. Carnicer J. Infección por *Helicobacter pylori* y dolor abdominal recurrente en el niño. ¿Una relación probada?. *Gastroenterol Hepatol* 1998; **21** (Supl.1): 25-28.
 34. Macarthur C, Saunders N, Feldman W. *Helicobacter pylori*, gastroduodenal disease, and recurrent abdominal pain in children. *JAMA* 1995; **273**: 729-734.
 35. Jones NL, Sherman PM. *Helicobacter pylori* infection in children. *Curr Opin Pediatr* 1998; **10**: 19-23
 36. Van der Meer SB, Forget PP, Loffeld RJLF, Stobberingh E, Kuijten RH, Arends JW. The prevalence of *Helicobacter pylori* serum antibodies in children with recurrent abdominal pain. *Eur J Pediatr* 1992; **151**: 799-801.
 37. Chong SK, Lou Q, Asnicar MA, et al. *Helicobacter pylori* infection in recurrent abdominal pain in childhood: comparison of diagnostic tests and therapy. *Pediatrics* 1995; **96** (2 Pt 1): 211-215.
 38. Ashorn M. What are the specific features of *Helicobacter pylori* gastritis in children?. *Ann Med* 1995; **27**: 617-620.
 39. Fiedorek SG, Casteel HB, Pumphrey CL, et al. The role of *Helicobacter pylori* in recurrent functional abdominal pain in children. *Am J Gastroenterol* 1992; **87**: 347-349.
 40. Blecker U, Hauser B, Lanciers S, Peeters S, Suys B, Vandenplas Y. The prevalence of *Helicobacter pylori* positive serology in asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; **16**: 252-256.
 41. Radhakrishnan S, Al Nakib B, Kalaoui M, Patric J. *Helicobacter pylori*-associated gastritis in Kuwait: endoscopy-based study in symptomatic and asymptomatic children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; **16**: 126-129.
 42. O'Donohoe JM, Sullivan PB, Scott R, Rogers T, Brueton MJ, Barltrop D. Recurrent abdominal pain and *Helicobacter pylori* in a community-based sample of London children. *Acta Paediatr* 1996; **85**: 961-964.
 43. Hardikar W, Feekery C, Smith A, Oberklaid F, Grimwood K. *Helicobacter pylori* and recurrent abdominal pain in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; **22**: 148-152.
 44. Heldenberg D, Wagner Y, Heldenberg E, et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995; **90**: 906-909.
 45. Raymond J, Bergeret M, Benhamou PH, Mensah K, Dupont C. A 2-year study of *Helicobacter pylori* in children. *J Clin Microbiol* 1994; **32**: 461-463.
 46. Cilleruelo ML, Urruzuno P, Román E, et al. Tratamiento con triple terapia durante un mes versus dos semanas en la enfermedad gastroduodenal por *Helicobacter pylori* en el niño. *An Esp Pediatr* 1996; **44**: 456-460.
 47. De Giacomo C, Fiocca R, Villani L, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic gastritis: clinical, serological, and histologic correlations in children treated with amoxicillin and colloidal bismuth subcitrate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; **11**: 310-316.
 48. Crabtree JE, Mahony MJ, Taylor JD, Haetley RV, Littlewood JM, Tompkins DS. Immune responses to *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *J Clin Pathol* 1991; **44**: 768-771.
 49. Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T, et al. Contribution of the C13-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* in children. *Pediatrics* 1992; **90**: 608-611.
 50. De Giacomo C, Lisato L, Negrini R, Licardi G, Maggiore G. Serum immune response to *Helicobacter pylori* in children: epidemiologic and clinical applications. *J Pediatr* 1991; **119**: 205-210.
 51. Camarero C, Parejo R. Infección por *Helicobacter pylori* en el niño. *Rev Esp Pediatr* 1997; **53**: 287-304.