

Artículo Original

DESÓRDENES GASTROINTESTINALES FUNCIONALES EN ESCOLARES DE BOGOTÁ, COLOMBIA

¹ Carlos Alberto Velasco, ²Jairo Enrique Moreno

1 MD. Pediatra Gastroenterólogo y Nutriólogo. Docente Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2 MD. Pediatra. Coordinador de pediatría Clínica Universitaria Colombia.

RESUMEN

Introducción: los desórdenes gastrointestinales funcionales (DGF) en escolares tienen una prevalencia a nivel mundial del 30%. **Objetivo:** determinar la prevalencia de DGF en escolares, por medio de la Encuesta para Síntomas Gastrointestinales Pediátricos Roma III en Español, y establecer posibles asociaciones. **Metodología:** estudio observacional descriptivo de corte transversal en 154 escolares de un colegio privado de Bogotá, Colombia. Fueron consideradas variables como edad y síntomas. El análisis estadístico incluyó la estimación de la prevalencia de DGF en escolares y su correspondiente intervalo de confianza al 95%, la estimación de otras medidas descriptivas de interés y el análisis de asociación por regresión logística múltiple. **Resultados:** en esta población de escolares (edad promedio 12 años), se encontró una prevalencia de 27,3% de DGF. El desorden más frecuente fue el estreñimiento funcional (EF) y los menos frecuentes el síndrome de vómito cíclico, la dispepsia funcional y el síndrome de rumiación del adolescente. En el análisis de asociación para EF se encontró mayor oportunidad a síntomas como retención de heces. Los factores finalmente asociados fueron edad e historia de palpación abdominal de fecalomas. **Conclusión:** alrededor de una tercera parte de los escolares presentaron DGF. El desorden más frecuente es el estreñimiento funcional, este se encontró asociado con la edad del escolar y la historia de palpación abdominal de fecalomas. **Palabras clave:** desórdenes gastrointestinales funcionales, prevalencia, escolares

FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN SCHOOL FROM BOGOTA, COLOMBIA

ABSTRACT

Introduction: The functional gastrointestinal disorders (FGD) in school have a worldwide prevalence of 30%. **Objective:** to determine the prevalence of FGD by the Pediatric Gastrointestinal Symptom Survey

Correspondencia: carlos.velasco@correounivalle.edu.co

Fecha de recepción: 17 de septiembre de 2012

Fecha de aceptación: 23 de agosto de 2013

in Spanish Rome III and identify possible partnerships. **Methodology:** an observational cross-sectional descriptive study in 154 schools in a private school in Bogotá, Colombia. Were considered variables such as age and symptoms. Statistical analysis included estimation of the prevalence of FGD in schoolchildren and their corresponding confidence interval 95%, the estimation of other descriptive measures of interest and association analysis by multiple logistic regression. **Results:** in this population of students (average age 12 years), we found a prevalence of 27,3% of FGD, the most frequent functional constipation (FC) and less common cyclic vomiting syndrome, functional dyspepsia and the syndrome adolescent rumination. In the analysis of association was found for FC greater opportunity to symptoms such as fecal impaction. Eventually associated factors were age and history of abdominal feces palpation. **Conclusion:** about a third of the students showed FGD, the most frequent FC, and this was associated with the age and history of abdominal feces palpation.

Key words: functional gastrointestinal disorders, prevalence, school age population

INTRODUCCIÓN

Los desórdenes gastrointestinales funcionales (DGF) en pediatría son definidos como una combinación diversa y variable de síntomas gastrointestinales recurrentes o crónicos, no explicados por anomalías estructurales o bioquímicas (1).

Los Criterios de Roma III para diagnosticar DGF en niños (2), identifican 86.6% de niños con dolor abdominal (DA) asociado a DGF, versus el 68% por Roma II. Los Criterios de Roma III son más incluyentes, pero han sido cuestionados por Helgeland et al.(3), para quienes no es claro si algunos de los diagnósticos representan realmente diferentes diagnósticos o categorías artificiales.

Saps *et al.* (2009) en un estudio de dolor abdominal en escolares reportaron un 72% de individuos con más de 1 síntoma somático, 45% con más de 1 síntoma gastrointestinal, 38% de prevalencia para DA, 90% con DA al menos 1 vez, 52% con dolor persistente por más de 4 semanas asociado a ansiedad ($p < 0.001$), depresión ($p < 0.001$) y mala calidad de vida ($p < 0.001$); con un 23% de ausencia escolar (promedio de 2.3 días por periodo escolar), y 10% de ausencia laboral en los padres (promedio 1.9 días) (4). El DA es un problema de salud global, presente en todas las áreas geográficas, con un elevado costo en el cuidado de la salud (5).

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de DGF en escolares de un colegio privado de Bogotá, por medio de la Encuesta para Síntomas Gastrointestinales Pediátricos Roma III en Español (ESGP-RIII-E) y describir las posibles asociaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se aplicó la encuesta ESGP-RIII-E a escolares activos en Bogotá, con edades entre los 8 y 17 años, durante enero de 2012. La encuesta incluyó 71 preguntas divididas en 4 secciones: DA en hemiabdomen superior, DA peri o infraumbilical, movimientos intestinales y otros síntomas. Se determinó la presencia y factores de riesgo para DGF.

El estudio solo incluyó escolares del género masculino de un colegio privado, sin diagnósticos orgánicos evidentes realizados por un médico. Fueron excluidos los niños que no firmaron su asentimiento informado o a quienes sus padres no firmaron el consentimiento informado. El tamaño de la muestra calculado fue 135 niños, asumiendo una prevalencia esperada del 32%, con un error de estimación de + 5%, un error de 0.05, y un 15% de ajuste por pérdida en las encuestas o no respuestas. La población total era de 180 escolares entre los 8 y 17 años, matriculados a diciembre 31 de 2011.

La principal exposición de interés fue la presencia de DGF. Las variables evaluadas fueron la edad y la presencia de los signos y síntomas para DGF. La variable resultado fue la identificación mediante la ESGP-RIII-E de: dispepsia funcional, síndrome de intestino irritable, migraña abdominal, dolor abdominal funcional, síndrome de dolor abdominal funcional, estreñimiento funcional, incontinencia fecal no retentiva, aerofagia, síndrome de vómito cíclico y síndrome de rumiación del adolescente.

Luego de la encuesta, el investigador principal diagnosticó los DGF según el Instructivo de Puntaje de la ESGP-RIII-E. Los datos fueron registrados en Epi-Info 6.04 y el

análisis estadístico fue realizado con Stata 10. Para evaluar la posibilidad de errores de digitación, el 10% de las encuestas fueron chequeadas y comparadas con las formas originales y corregidas en caso necesario.

Para describir la distribución de las variables, se realizó análisis exploratorio de todas las variables. Para las variables continuas fueron obtenidos gráficos que permitieran describir su distribución, así como las medidas de tendencia y dispersión central. Fue realizado el análisis de normalidad, y en caso necesario, se desarrollaron transformaciones para la normalización. Se obtuvieron las frecuencias y proporciones de las variables categóricas.

Se estimó la proporción de niños con DGF con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y las medidas descriptivas con su correspondiente promedio, desviación estándar y rangos. Para evaluar los factores de riesgo, inicialmente fue realizado un análisis univariado entre cada una de las variables de exposición de interés y la variable efecto. Se exploró igualmente la posible asociación entre las variables exposición de mayor interés (DGF) y otras covariables y entre cada una de los DGF identificados y el resto de covariables para evaluar confusión. El Odds ratio fue estimado con un IC 95%, y la significancia estadística fue evaluada por la prueba exacta de Fisher. Para la evaluación de confusión e interacción, se realizó análisis de

regresión logística múltiple (RLM). Para guiar la obtención final del modelo de RLM, se utilizó la metodología de paso a paso con una probabilidad de retiro de 0.10.

El estudio fue autorizado por el Rector y el Comité de Padres de Familia del colegio privado y aprobado por el Comité de Ética de la Clínica Colsanitas, de Bogotá. Los padres o cuidadores legales del niño y el niño aceptaron participar mediante la firma de un consentimiento y asentimiento informado escrito, respectivamente.

RESULTADOS

La encuesta fue respondida por 154 escolares, de los cuales 42 niños presentaron DGF (prevalencia 27.3%; IC 95%: 21.2%-27.8%). En la tabla 1 se describen las características principales del grupo de estudio en cuanto a edad y a la prevalencia de los DGF.

ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL (EF)

Se decidió analizar por separado al grupo de niños con el DGF más prevalente, el EF. Se excluyeron niños con otros DGF diferentes a EF (n = 24). De los 130 niños, 19 presentaron EF, con edad promedio de $11,7 \pm 1,6$ años (rango 9 y 16 años) y quienes fueron considerados como casos para el posterior análisis. Los restantes 112 niños sin EF fueron considerados como controles.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y PREVALENCIA DE NIÑOS CON DGF. COLEGIO PRIVADO, BOGOTÁ, COLOMBIA 2012				
	Todos (n= 154)	CASOS (n=42) DGF +	CONTROLES (n=112) DGF -	P
Edad (años)	12.4± 1.9	11.9 ± 1.7	12.6 ± 2.0	< 0.05
Rango	8 y 17	9 y 17	8 y 17	
DIAGNÓSTICO	n (%)			
Estreñimiento funcional	19 (12.3%)			
Dolor abdominal funcional	7 (4.5%)			
Migraña abdominal	4 (2.6%)			
Síndrome de intestino irritable	3 (1.9%)			
Aerofagia	3 (1.9%)			
Síndrome dolor abdominal funcional	2 (1.3%)			
Síndrome vómito cíclico	1 (0.6%)			
Dispepsia funcional	1 (0.6%)			
Síndrome rumiación del adolescente	1 (0.6%)			

Análisis de asociación. En orden de frecuencia todos los síntomas para los niños con EF presentaron elevados odds ($p < 0.05$): retención de heces, incontinencia fecal, heces dolorosas, historia de palpación abdominal de fecalomas, heces grandes, disminución en la frecuencia de las deposiciones por semana y heces duras (Tabla 2). Después de controlar los potenciales confusores, las variables que mayormente se asociaron con la presencia de EF fueron la edad y la historia de palpación abdominal de fecalomas (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Estreñimiento funcional (EF). La principal causa de DGF en nuestro estudio fue el EF, con una prevalencia del 12,3%, similar a las ciudades colombianas de Pasto y Cali, con prevalencias del 14% y 10,6%, respectivamente (6).

Los parámetros tenidos en cuenta para el diagnóstico de EF, según los Criterios de Roma III, incluyeron 2 o más de los siguientes (al menos una vez por semana por dos meses antes del diagnóstico), en niños con criterios insuficientes para SII:

- 2 o menos defecaciones en el inodoro por semana.
- Al menos 1 episodio de incontinencia fecal por semana.

- Historia de deposición retentiva o retención voluntaria de heces excesivas.
- Historia de defecación dolorosa o dura.
- Presencia de masa fecal grande en la ampolla rectal.
- Historia de heces de gran tamaño que pueden obstruir el inodoro.

Diamanti *et al.* (7), reportan una incidencia del 0.4% para EF ($n = 202$ casos) según los Criterios de Roma III, en un período de 12 meses en el Servicio de Urgencias del Hospital de Niños Bambino Gesù de Roma, siendo mayor en los niños menores de 4 años ($p < 0.0001$). Los síntomas más frecuentes fueron 3 o menos movimientos por día, el dolor abdominal agudo y retención fecal.

Dolor abdominal funcional (DAF) y síndrome de dolor abdominal funcional (SDAF). La prevalencia a nivel mundial del DAF está entre 0 y 7.5%, en niños entre los 4 y 18 años de edad (8,9). En el presente estudio, la prevalencia para DAF fue 4,5% y para SDAF 1,3%. En Pasto se reportó una prevalencia para SDAF, del 2,7% y en Cali 3% para DAF (6).

Los criterios utilizados para el diagnóstico de DAF según los Criterios de Roma III incluyen todo lo siguiente, al menos una vez por semana por dos meses, antes del diagnóstico:

TABLA 2. ASOCIACIÓN ENTRE LA PRESENCIA DE EF Y SÍNTOMAS DE NIÑOS CON DGF. COLEGIO PRIVADO, BOGOTÁ, COLOMBIA 2012

SÍNTOMAS	EF +	EF -	ODDS RATIO	IC 95%	p
Retención de heces	7	1	64.5	7.3-571.6	0
Incontinencia fecal	5	1	39.6	4.3-364.1	0.001
Deposición dolorosa	11	6	24.2	7.1-82.8	0
Palpación fecaloma	5	2	19.4	3.4-110.9	0.001
Heces grandes	9	8	11.7	3.6-37.0	0
Hábito intestinal	6	5	9.8	2.6-36.9	0.001
Heces duras	3	4	5.0	1.0-24.7	0.045

TABLA 3. FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE EF DE ACUERDO CON LA EDAD Y SÍNTOMAS. COLEGIO PRIVADO, BOGOTÁ, COLOMBIA 2012

VARIABLE	ODDS RATIO	IC 95%	p
Edad	0.77	0.57-1.03	0.081
Palpación fecaloma	21.0	3.5-125.3	0.001

- DA episódico o continuo.
- Ausencia de alivio con la defecación y criterios insuficientes para otros DFG.
- No evidencia de proceso inflamatorio, anatómico, metabólico o neoplásico que expliquen los síntomas.
- Para el diagnóstico de SDAF y según los Criterios de Roma III, se tuvo en cuenta la presencia durante al menos una vez por semana en los dos meses previos al diagnóstico, durante al menos en el 25 % del tiempo, de 1 o más de los siguientes:
- Alguna pérdida de las funciones diarias.
- Síntomas somáticos adicionales tales como cefalea, dolor de extremidades, o dificultad para dormir.

El manejo para ambas entidades debe incluir, manejo biosicosocial y comportamental con antidepresivos tricíclicos, y probablemente con citalopram(10).

Migraña abdominal (MA). La MA a nivel mundial afecta entre el 1 y 4% de los niños; es más común en el género femenino que en el masculino (3:2), con un promedio de edad de inicio a los 7 años y un pico a los 10-12 años. En las unidades de gastroenterología pediátrica se encuentra una prevalencia entre un 2.2% y 5%. En el presente estudio, reportamos una prevalencia del 2,6%, mucho menos de la mitad de lo encontrado en Pasto (prevalencia del 0,98%) (6) y muy similar a lo descrito en Cali (prevalencia del 3%).

Los criterios que se tuvieron en cuenta, según los Criterios de Roma III para el diagnóstico de MA, incluyeron al menos dos o más episodios en los 12 meses previos al diagnóstico, de todos los siguientes:

- Episodios paroxísticos de dolor intenso, dolor agudo periumbilical por al menos 1 o más horas.
- Períodos asintomáticos al menos por semanas o meses.
- Dolor que interfiere con las actividades normales.
- Dolor asociado a 2 o más síntomas como anorexia, náuseas, vómito, cefalea, fotofobia, palidez.
- No evidencia de proceso inflamatorio, anatómico, metabólico o neoplásico que expliquen los síntomas, adhiriéndose a la sospecha diagnóstica, la historia familiar y una historia de vómito en movimiento.

Se conoce que la migraña abdominal, el síndrome del vómito cíclico y la cefalea migrañosa comparten los mismos mecanismos fisiopatológicos. Se han descrito potenciales evocados visuales anormales, anormalidades en el centro hipotálamo-pituitario-adrenal y disfunción autonómica.

El manejo incluye el evitar los disparadores de los cuadros, como la cafeína, los nitritos, las aminas; igualmente algunas situaciones que ocasionen estrés como las emociones, los viajes, el ayuno prolongado, el patrón de sueño alterado, y las luces relampagueantes. Los niños podrían beneficiarse de la profilaxis con pizotifen, propranolol, ciproheptadina o sumatriptan.

Síndrome de intestino irritable (SII). La prevalencia de SII a nivel mundial está entre 22% y 45% de los niños que consultan a los servicios de atención terciaria, y en el 0.2% de los niños que consultan a unidades de atención primaria. En el presente estudio la prevalencia fue 2,6%, frente a Pasto donde se reportó más del doble (5,4%) (6), y en Cali el SII fue la primera causa de DGF, con una prevalencia del 18,9%.

Los criterios de Roma III para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable se aplicaron a niños con curvas de crecimiento y desarrollo normales. Se incluyeron los dos siguientes criterios (una vez por semana en los dos meses previos al diagnóstico):

- Malestar abdominal (sensación incómoda no descrita como dolor) o dolor asociado, con 2 o más de los siguientes (al menos en el 25% del tiempo): a) Mejora con la defecación; b) Inicio asociado con un cambio en la frecuencia de las heces; c) Inicio asociado con un cambio en la forma (aparición) de las heces.
- No evidencia de proceso inflamatorio, anatómico, metabólico o neoplásico que explique los síntomas; junto con otra serie de síntomas acumulativos, que ayudan a su diagnóstico como: a) Frecuencia anormal de las heces (4 o más deposiciones por día y 2 o menos deposiciones por semana); b) Consistencia anormal de las heces (voluminosas/duras o líquidas/acuosas); c) Paso anormal de las heces (con esfuerzo, urgentes, o sensación de evacuación incompleta); d) Paso de moco; e) Sensación de distensión abdominal.

En cuanto a las alteraciones fisiológicas, relatadas en el SII en niños, se ha encontrado hipersensibilidad visceral; además puede estar relacionado con numerosos procesos que incluyen infecciones, inflamación (11), trauma intestinal, alergia, y desórdenes de la motilidad digestiva, e igualmente otros factores como la predisposición genética, el estrés y los mecanismos inefectivos de impaciencia. También han sido descritas la ansiedad, la depresión y otras complicaciones somáticas, tanto en los niños como en sus padres. Siempre se aconseja explorar acerca de eventos desencadenantes y factores psicosociales. En general, el tratamiento consiste en soporte psicológico (12,13) y hay reportes aislados de hipnoterapia (14).

Síndrome del vómito cíclico (SVC). En este estudio reportamos un 0,6% de prevalencia para SVC, el doble de lo reportado en Pasto (0,24%) (6), y similar a lo descrito en Cali (0,8%).

Cuvellier *et al.* (2010), describen el vómito cíclico como una entidad que ocurre en todas las razas y etnias, afecta más a las niñas que a los niños (60:40), con una prevalencia del 0.04-1.9%, e incidencia de 3 x 100000 niños por año. Después de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, es la segunda causa más frecuente de vómito recurrente en niños (15). El promedio de edad de inicio es 5 años (rango 4.6-5.3 años), con edad promedio de resolución de los episodios eméticos de 10 años. La presencia de historia familiar de migraña se da en el 67-82%, el 75% desarrolla migraña a los 18 años de edad. EL SCV causa ausencias escolares en un promedio de 24 días por año (15).

El consenso de la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (NASPGHAN) recomienda como criterios para el diagnóstico de SVC (16):

- Al menos 5 ataques en cualquier intervalo, o un mínimo de 3 ataques durante un período de 6 meses.
- Ataques acompañados de episodios de náuseas y vómitos intensos que duren entre 1 hora y 10 días, por lo menos con un intervalo de 1 semana.
- El vómito se produce al menos 4 veces por hora por al menos de 1 hora.

- El niño retorna a su estado basal de salud entre los episodios.
- Los ataques no se atribuyen a otro desorden.

Dispepsia funcional (DF). La prevalencia de DF a nivel mundial en escolares oscila entre 3.5% y 27%, en este estudio fue del 0,6%, menos de la mitad de lo reportado en Pasto (prevalencia del 1.7%) (6).

Los criterios que se tuvieron en cuenta para el diagnóstico de DF en este grupo de escolares se basaron en los Criterios de Roma III. Se incluyeron todos los siguientes (al menos una vez por semana por dos meses antes del diagnóstico):

- Dolor persistente o recurrente, o malestar localizado en el abdomen superior.
- No mejoría con la defecación, no está asociado con cambios en la frecuencia o forma de las heces, es decir, no es un síndrome de intestino irritable.
- No evidencia de proceso inflamatorio, anatómico, metabólico o neoplásico que explicara los síntomas.

Las alteraciones fisiológicas que explican el dolor abdominal en la DF son: la actividad mioeléctrica gástrica alterada, el vaciamiento gástrico retardado, la motilidad antroduodenal alterada, el volumen gástrico reducido a los alimentos y el tránsito intestinal lento.

El manejo propuesto para los niños con dispepsia funcional incluye evitar agentes anti-inflamatorios no esteroideos y alimentos como el café o “picantes”, o bien las comidas grasas; además, se deben indicar agentes antisecretorios como bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones, y drogas procinéticas como metoclopramida y domperidona; finalmente, en algunas ocasiones es necesario el soporte psicológico.

CONCLUSIONES

El 27.3% de los escolares de un colegio privado de Bogotá, Colombia, presentaron un desorden gastrointestinal funcional. El desorden más frecuente fue el estreñimiento funcional, que se asoció con la edad del escolar y la historia de palpación abdominal de fecalomas.

REFERENCIAS

1. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2006; 130: 1527-1537.
2. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, Walter LS. Rome II versus Rome III classification of functional gastrointestinal disorders in pediatric chronic abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 299-302.
3. Helgeland H, Flagstad G, Grøtta J, Vandvik PO, Kristensen H, Markestad T. Diagnosing pediatric functional abdominal pain in children (4-15 years old) according to the Rome III criteria: results from a norwegian prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49: 309-315.
4. Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, Schaffer G, Marshall BM, Di Lorenzo C. A prospective school-based study of abdominal pain and other common somatic complaints in children. *J Pediatr* 2009; 154: 322-326.
5. Saps M, Bolioli P, Espana M, Marshall BM, Di Lorenzo C. Cost and consultation patterns of abdominal pain in uruguayan children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 159-163.
6. Saps M, Vinuela DX, Velasco CA. First epidemiological study of functional gastrointestinal disorders in school children of Colombia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51 (Suppl 2): E115.
7. Diamanti A, Bracci F, Reale A, Crisogianni M, Pisani M, Castro M. Incidence, clinical presentation, and management of constipation in a pediatric ED. *Am J Emerg Med* 2010; 28: 189-194.
8. Quak SH. Recurrent abdominal pain. In: Velasco CA, editor. *Topics in Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Distribuna Editorial: Bogotá 2007: 175-187.
9. Sandoval G, Vásquez F. Dolor abdominal funcional crónico. En: Velasco CA, editor. *Enfermedades digestivas en niños*. Segunda edición. Programa Editorial Universidad del Valle: Cali 2006: 77-91.
10. Duarte MA, Penna FJ, Goulart EM, Peres CS, Aguirre JC, Facury T. Treatment of nonorganic recurrent abdominal pain: cognitive-behavioral family intervention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 59-64.
11. Mayer EA. Inflammation in irritable bowel syndrome: curiosity or culprit. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: S751-S753.
12. Jiménez AM, Velasco CA. Psychological manifestations and familiar dynamics in children with irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39 (Suppl 1): S273
13. Velasco CA. Características psicológicas de niños con Síndrome de Intestino Irritable. En: Velasco CA, editor. *Actualización en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Editorial Cartorse: Cali 2007: 8-11.
14. Agrawal A, Whorwell PJ: Hypnotherapy for irritable bowel syndrome. A role in pediatric practice? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 549-550.
15. Cuvellier JC, Lépine A. Childhood periodic syndromes. *Pediatr Neurol* 2010; 42: 1-11.
16. Li BUK, Lefevre F, Chelimsky GG, Boles RG, Nelson SP, Lewis DW, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 379-393.