

Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño menor de cuatro años

José Ignacio García Burriel⁽¹⁾, Ricardo Torres Peral⁽²⁾

⁽¹⁾Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo, Pontevedra

⁽²⁾Hospital Clínico Universitario de Salamanca. Salamanca

García Burriel JI, Torres Peral R. Trastornos funcionales gastrointestinales en el niño menor de cuatro años.

Protoc diagn ter pediátr. 2023;1:77-85



SOCIEDAD
ESPAÑOLA DE
GASTROENTEROLOGÍA,
HEPATOLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA

RESUMEN

Las alteraciones funcionales gastrointestinales del lactante y preescolar incluyen una combinación variable de síntomas según la edad que no responden a alteraciones bioquímicas ni estructurales.

Su prevalencia en la edad pediátrica es muy alta, siendo la patología predominante en consultas especializadas de gastroenterología infantil.

Los síntomas se acompañan de un desarrollo neuromadurativo y ponderoestatural normal, surgiendo en ocasiones respuestas conductuales desadaptativas a estímulos internos o externos. Su expresión clínica varía con la edad y la etapa del desarrollo del individuo y para su clasificación se utilizan los llamados criterios de Roma IV.

Una cuidadosa historia y exploración física serán primordiales para la valoración de estos procesos y en su abordaje terapéutico habrá que reconocer el impacto de los síntomas en las emociones del paciente y de la familia y valorar la alteración de la calidad de vida que pueden acarrear. Un abordaje social con reforzamiento de la benignidad del cuadro en ausencia de signos de alarma y la explicación de su historia natural suelen ser suficientes para garantizar un tratamiento adecuado y evitar pruebas innecesarias.

Las alteraciones funcionales gastrointestinales del lactante y preescolar incluyen una combinación variable de síntomas según la edad que no se pueden explicar por alteraciones bioquímicas ni estructurales.

Los síntomas de estos trastornos pueden acompañar a un desarrollo neuromadurativo normal, como la presencia de regurgitaciones, y en ocasiones surgen respuestas conductuales desadaptativas a estímulos internos o externos,

como el establecimiento de un hábito retentivo secundario a defecaciones dolorosas.

La expresión clínica varía con la edad y la etapa del desarrollo del individuo, especialmente con respecto al desarrollo fisiológico, autónomo, afectivo e intelectual. Los síntomas dependen de factores de maduración, tanto de la anatomía como de la fisiología, de la capacidad intelectual y estado afectivo. La atención médica de estos trastornos en estas edades surge de la preocupación de los padres, lo cual implica al médico en la valoración del impacto que los síntomas producen en la familia y la capacidad para resolverlos. Por tanto, la intervención debe ser global, tanto de los niños como de su familia.

Una cuidadosa historia y exploración física es primordial para la valoración de la entidad, pues carecen de marcadores biológicos específicos. En la mayoría de los casos se deben evitar exploraciones complementarias e intervenciones terapéuticas innecesarias que pueden llegar a crear inseguridad en los padres y perpetuar el proceso. Se hace necesario vigilar la presencia de determinados signos y síntomas de alarma que pudiesen implicar una causa orgánica y la necesidad de realizar otras exploraciones complementarias.

Los criterios de Roma II publicados en 1999 es la primera ocasión en la que se estandarizan los diagnósticos de los trastornos funcionales de los niños. La última revisión de dichos criterios son los llamados criterios de Roma IV, publicados en el año 2016, donde se hace especial hincapié en el modelo biopsicosocial como origen de estos trastornos (Tabla 1).

La prevalencia es alta, llegando a alcanzar el 50% de las visitas en una consulta de gas-

Tabla 1. Clasificación de Roma IV para trastornos gastrointestinales funcionales en neonatos y lactantes

G1. Regurgitación infantil
G2. Síndrome de rumiación infantil
G3. Síndrome de vómitos cíclicos
G4. Cólico infantil
G5. Diarrea funcional
G6. Disquecia infantil
G7. Estreñimiento funcional

troenterología infantil, siendo la entidad más frecuente el estreñimiento, seguido de la regurgitación funcional. En estudios poblacionales, utilizando los criterios Roma IV, el 25% de los niños de 0 a 3 años presentan, al menos, un trastorno funcional, siendo mucho más frecuente incluso en menores de un año.

Los pacientes con trastornos funcionales digestivos presentan una menor calidad de vida, más ausencias al colegio o guardería, mayor ausencia materna al trabajo por enfermedad del niño y más visitas al médico que los niños de la misma edad sin trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI). Además, se objetiva una asociación familiar significativa, con aumento de la prevalencia de TFGI en padres de niños con estos trastornos. Estas asociaciones son debidas probablemente a una combinación de factores genéticos y ambientales que incluyen, entre otros, la respuesta de los padres a los síntomas del lactante, la dieta y la necesidad de atención médica.

En general, se trata de niños sanos con buena ganancia ponderal y en los que no subyace ninguna enfermedad de base. Una cuidadosa historia y exploración física es primordial para la valoración de estas entidades, pues carecen de marcadores biológicos específicos.

En estas edades, el niño es incapaz de informar de las náuseas y el dolor, y tampoco discrimina entre emoción y angustia física, por lo que el médico requiere de las interpretaciones de sus padres, quienes mejor conocen a su hijo, y de sus observaciones. Se debe realizar un diagnóstico y reconocer el impacto en la dinámica familiar.

1. G1: LACTANTE REGURGITADOR O REFLUJO GASTROESOFÁGICO FISIOLÓGICO

La regurgitación es el movimiento involuntario retrógrado del contenido gástrico fuera del estómago. Es el TFGI más frecuente en el primer año de vida y es debido a una dismotilidad gastrointestinal probablemente justificada por la inmadurez del lactante.

Aproximadamente el 50% de los menores de tres meses regurgita al menos una vez al día, con un pico de regurgitaciones a los 4-5 meses de vida y un descenso posterior.

La diferencia entre las regurgitaciones y los vómitos se basa en que en los vómitos existe la participación de un reflejo del sistema nervioso central que involucra a los músculos, tanto esqueléticos como autónomos, que produce que el contenido gástrico se expulse con fuerza a través de la boca con movimientos coordinados del intestino delgado, el estómago, el esófago y el diafragma. En la rumiación, los alimentos son regurgitados, masticados y nuevamente deglutidos.

Los criterios Roma IV requieren la presencia de más de dos regurgitaciones al día durante más de tres semanas, sin presencia de las complicaciones referidas previamente, en un lactan-

te entre 3 semanas y 12 meses aparentemente sano para llegar al diagnóstico de lactante regurgitador.

1.1. Tratamiento

La información a los padres sobre la benignidad del proceso y de su evolución natural, junto con el adiestramiento para la detección de signos o síntomas de alarma, es la base fundamental del tratamiento.

No se recomiendan medidas posturales que favorezcan el vaciamiento gástrico y disminuyan las regurgitaciones, como el decúbito prono, debido a su relación con el síndrome de muerte súbita del lactante. Puede recomendarse mantener una posición erguida en brazos durante 20 o 30 minutos tras las tomas, pero la posición semitumbado no es efectiva y puede aumentar el reflujo.

Existen pocos datos objetivos que demuestren que la fragmentación de tomas o el uso de tomas con bajo volumen mejoren la presencia de las regurgitaciones. No se recomiendan otras medidas dietéticas, pero en lactantes con escasa ganancia ponderal pueden añadirse cereales a las tomas para aumentar la densidad calórica de la toma y disminuir la sintomatología, aunque esta recomendación se debe evitar en lactantes con sobrepeso.

Hasta en el 60% de los lactantes regurgitadores, son los padres o sus médicos los que recurren a fórmulas denominadas antirregurgitación o AR, que consisten en añadir agentes espesantes como harina de arroz, maíz, algarrobo o goma guar. Estas fórmulas se han demostrado efectivas en reducir el número de regurgitaciones, pero no tienen incidencia en el reflujo

ácido medido por pHmetría esofágica. Por otro lado, el uso de fórmulas AR puede aumentar la ganancia ponderal de niños sin alteraciones de crecimiento por definición, y no existen estudios sobre las consecuencias nutricionales a largo plazo debido a una teórica malabsorción de minerales y micronutrientes asociadas al uso de estos agentes espesantes. Por todos estos motivos, su uso no debe generalizarse y debe realizarse con cautela y con seguimiento nutricional posterior.

En los lactantes, los síntomas de alergia a proteína de leche de vaca (APLV) pueden ser indistinguibles de los de ERGE. Por esa razón, podría considerarse el tratamiento empírico con una fórmula extensamente hidrolizada durante 2-4 semanas en lactantes regurgitadores alimentados con fórmula que presenten irritabilidad y/o algún signo de alarma, como puede ser el fallo de medro, para valorar la efectividad de la medida.

Múltiples estudios demuestran la falta de eficacia en el uso de inhibidores de la bomba de protones en lactantes con regurgitación o aquellos sospechosos de tener ERGE. Tampoco hay evidencia de que el uso de medicación procinética o los antiácidos modifiquen la evolución natural de la entidad, por lo que deben evitarse.

2. G2: SÍNDROME DE RUMIACIÓN INFANTIL

La rumiación es la regurgitación habitual del contenido gástrico a la boca inducido y en ocasiones con un fin de autoestimulación.

Se trata de un trastorno infrecuente que aparece entre los tres y los ocho meses de vida, caracterizado por contracciones repetidas de

los músculos abdominales, diafragma y lengua, con regurgitación voluntaria del contenido gástrico hacia la boca, donde es nuevamente masticado y deglutido. El niño no experimenta disconfort previo a la regurgitación y los episodios no ocurren durante el sueño o mientras el niño está distraído y de forma habitual no responde a tratamientos para la ERGE o la regurgitación.

Aparece más frecuentemente en niños con retraso severo del neurodesarrollo y está en relación con privación afectiva materna. Por estas razones, suele llevar asociado fallo de medro.

El tratamiento se basa en maniobras conductuales familiares y la corrección de eventuales deficiencias nutricionales. Una vez resuelto, generalmente no suele recurrir.

3. G3: SÍNDROME DE VÓMITOS CÍCLICOS (SVC)

Se define como la aparición de episodios de vómitos recurrentes, impredecibles, explosivos e inexplicables, separados por intervalos de completa salud.

3.1. Clínica

Se caracteriza por episodios recurrentes de vómitos con un patrón estereotipado con respecto al tiempo de inicio (agudo) y duración (horas a días), acompañado de otros síntomas y signos como palidez y letargo, así como la ausencia de vómitos entre los episodios. Otras características frecuentes son la presencia de antecedentes personales o familiares de migraña, la naturaleza autolimitada de los ataques, síntomas asociados como náuseas, dolor abdominal, cefalea, mareo y fotofobia.

Por lo general, los episodios comienzan a la misma hora del día, generalmente durante la noche o a lo largo de la madrugada. La presentación clínica y la duración de los episodios tiende a ser similar de forma individual en cada paciente. La duración suele ser inferior a 48 horas, pero puede alargarse hasta 10 días y finaliza de forma aguda igual que como se inició. Una vez que se inicia el episodio, alcanza su máxima intensidad durante las primeras horas y la frecuencia con la que aparecen los vómitos tiende a disminuir, aunque las náuseas desaparecen al terminar el episodio. La recuperación se produce de forma más precoz si no se han producido alteraciones hidroelectrolíticas.

3.2. Diagnóstico

Los criterios diagnósticos de la NASPGHAN requieren episodios estereotipados en cada paciente en cinco ocasiones o, al menos, tres episodios en los últimos seis meses con más de cuatro vómitos por hora durante al menos una hora con normalidad entre los episodios. Los criterios Roma IV son menos estrictos y consideran solamente la presencia de dos o más episodios, pero han sido criticados por la posibilidad de una menor especificidad.

En lactantes cobra importancia el despistaje de enfermedades metabólicas o estructurales que pueden presentarse con episodios agudos recurrentes, por lo que se recomienda realizar estudio metabólico y radiológico antes de establecer el diagnóstico de SVC.

3.3. Tratamiento

El objetivo es reducir la frecuencia y gravedad de los episodios y establecer un protocolo de actuación durante el episodio, tanto durante el ingreso hospitalario como en su domicilio.

En los episodios agudos es necesario soporte hidroelectrolítico con sueros glucosados hasta 1,5 veces las necesidades basales. Suelen utilizarse medicaciones antieméticas, fundamentalmente ondansetron, que, precozmente, puede disminuir los síntomas, pero no aborta el episodio. En caso de escasa respuesta, pueden utilizarse medicaciones sedantes como benzodiazepinas. La alimentación debe reiniciarse tan pronto como cese el episodio.

La prevención es el objetivo para los pacientes que padezcan episodios frecuentes, graves y prolongados. Se deben buscar las situaciones que desencadenan los episodios con el fin de evitarlos (ayuno prolongado, falta de sueño, factores estresantes, etc.). En niños menores de cinco años, los medicamentos de primera línea como tratamiento de mantenimiento son la ciproheptadina o el pizotifeno. Existe escasa evidencia para el uso de medicación coadyuvante como coenzima-Q, carnitina o riboflavina.

4. G4: CÓLICO INFANTIL

El cólico es un proceso fisiológico del lactante que se manifiesta como un llanto que alcanza su máxima intensidad entre las cuatro y seis semanas de vida, disminuyendo a partir de la semana 12, no estando bien definido lo que se considera un patrón normal. Pese a ser una situación normal en el desarrollo neuromadurativo, es atribuido de forma habitual a causas gastrointestinales. Aunque no existe unanimidad en su definición, se caracterizan por episodios paroxísticos de irritabilidad y llanto en lactantes menores de cuatro meses de edad, que aparecen y terminan de forma súbita sin causa obvia y que ocurren con más frecuencia por las tardes y noches. Clásicamente se han

utilizado las reglas de Wessel para su diagnóstico (episodios paroxísticos de llanto e irritabilidad durante más de tres horas al día, más de tres días a la semana y por más de tres semanas de duración); sin embargo, los nuevos criterios Roma IV cambian esta definición debido a que la duración es arbitraria, siendo difícil de cuantificar la duración y la intensidad de los episodios. Además, hay pocos estudios que hayan evaluado si los episodios de llanto por cólico comienzan repentinamente o tienen características anormales. Por estos motivos y por la preocupación que los padres tienen por no poder calmar a su hijo, importándoles menos la duración del llanto, la valoración de un patrón temporal queda reservado a estudios de investigación.

La falta de consenso en la definición del cólico hace que sea difícil establecer la prevalencia real, que varía entre el 3 y el 28%.

Seguimos sin conocer la causa de los cólicos del lactante, enumerándose diversos factores etiológicos implicados:

- **Psicológicos:** inducidos por determinados factores como tensiones familiares o una inadecuada interacción entre padres y niños. Parece que la importancia atribuida al llanto puede estar condicionada por la percepción de los padres ante la inconsolabilidad.
- **Microbiota:** expresada como disbiosis intestinal influida por la colonización precoz, la producción y regulación de los ácidos biliares y la inmadurez del sistema nervioso entérico.
- **Gastrointestinales:** debido a la asociación con alergia a proteínas de leche de vaca, la presencia de aerocolia o por la presencia de

determinadas hormonas intestinales como motilina y prostaglandinas que pueden producir aumento de la motilidad intestinal. Existe escasa evidencia de la relación del reflujo gastroesofágico o la intolerancia a la lactosa como causa del llanto en el lactante.

- **Inmadurez neurológica:** debido a la influencia del sistema vegetativo, las últimas investigaciones intentan establecer la presencia de una modulación del sistema nervioso entérico durante el periodo perinatal dependiendo de determinados estímulos dietéticos, inflamatorios o infecciosos.

4.4. Evaluación clínica

La piedra angular del diagnóstico de los cólicos del lactante es una historia clínica estructurada con especial hincapié en las interacciones entre los padres y el niño y una exploración clínica completa.

En solo el 5% se identifica enfermedad orgánica. Un llanto inconsolable, prolongado, que aparece tras las tomas, acompañado de gestos faciales, la presencia de distensión abdominal con aumento de gas o las piernas flexionadas no son indicativos de dolor orgánico o enfermedad por sí solos.

Una historia clínica compatible, junto con una exploración clínica normal en un lactante de apariencia sana que muestra episodios paroxísticos de llanto inconsolable, hace que no se requieran nuevas pruebas diagnósticas.

4.5. Pronóstico

Aunque es considerado un proceso fisiológico y benigno, la falta de comprensión hacia el estrés

parental puede implicar complicaciones a corto plazo, ya que se ha relacionado con aumento del riesgo de depresión materna, retirada temprana de la lactancia materna o abuso infantil.

Varios estudios han relacionado la presencia de cólico en la infancia con problemas de comportamiento a largo plazo (trastornos del sueño, mayor agresividad, problemas de atención o dificultades de aprendizaje), trastornos funcionales digestivos tipo dolor abdominal, migraña o atopia y asma.

4.6. Tratamiento

El manejo primordial consiste en tranquilizar a los padres y establecer empatía con la ansiedad establecida. Es necesario explicar que el llanto en el lactante es una forma de expresión y que no siempre está asociado a dolor, es un proceso autolimitado y no es consecuencia de una mala práctica, y no se debe discutir sobre otros diagnósticos ya descartados con una anamnesis y exploración meticulosa.

Las maniobras suaves, con masajes y con balanceo rítmico en un ambiente tranquilo, pueden calmar el dolor que probablemente se reanude al detenerlo. De esta manera puede reforzarse también el vínculo madre/padre-hijo.

En el caso de sospecha de alergia a proteínas de leche de vaca (APLV), en los lactantes alimentados con leche materna, la retirada de la dieta de la madre de leche y derivados convenientemente suplementada puede ser beneficiosa e inducir una reducción de los cólicos. En los bebés alimentados con fórmula, los síntomas del cólico pueden mejorar después de utilizar un hidrolizado de proteínas. No se recomienda el uso de fórmulas sin lactosa en pacientes con có-

lico. El uso de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (10⁸ UFC/día durante 21 días) produce mejoría clínica y reduce el tiempo de llanto comparado con un grupo control (placebo), estos cambios se observan en lactantes alimentados al pecho.

Ninguna medicación se ha mostrado efectiva para el tratamiento del cólico. La simeticona no es más efectiva que el placebo y el uso de espasmolíticos se ha abandonado por sus numerosos y graves efectos adversos. La sacarosa puede favorecer un efecto transitorio en el llanto del niño con cólico, y el efecto calmante está disminuido en los niños con cólicos con respecto a niños con llanto por otro motivo, posiblemente por disregulación del sistema opioide endógeno.

Existe poca evidencia con respecto al uso de terapias alternativas en el tratamiento del cólico.

5. G5: DIARREA FUNCIONAL

El número de deposiciones consideradas normales disminuye con la edad, desde las deposiciones posprandiales del recién nacido hasta aproximadamente una diaria en mayores de cuatro años.

La diarrea funcional, conocida previamente como diarrea crónica inespecífica, puede ser considerada la primera causa de diarrea en menores de tres años, presentándose hasta en el 6% de los lactantes.

Los nuevos criterios de Roma IV aumentan el número de deposiciones diarias de tres a cuatro, elimina el criterio de ausencia de deposiciones nocturnas y sigue considerando la no evidencia de fallo de medro si se aportan las calorías adecuadas.

5.1. Evaluación clínica

La historia clínica es fundamental para la valoración de una posible diarrea funcional.

Se presenta entre el año y los cinco años en niños aparentemente sanos, sin otros síntomas digestivos, y pueden alternar deposiciones diarreicas con otras normales, incluso estreñimiento. Las deposiciones pueden variar a lo largo de un mismo día, generalmente con disminución progresiva de la consistencia, característica que puede aparecer incluso dentro de la misma defecación. Con frecuencia aparecen alimentos visibles no digeridos, fundamentalmente vegetales o moco.

Por definición, no existe fallo de medro, pero el uso de dietas especiales (hipocalóricas, con alto contenido en hidratos de carbono y bajo en grasas) puede perpetuar o incrementar la diarrea y comprometer nutricionalmente al lactante.

5.2. Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, una vez excluidas otras patologías. Se deberán excluir infecciones entéricas y del tracto urinario, uso de laxantes y uso de antibioterapia de repetición.

5.3. Tratamiento

No es necesaria ninguna intervención médica; se trata de un proceso autolimitado con resolución espontánea. Es necesario informar a los padres de nuestra impresión diagnóstica, aconsejar una dieta equilibrada y evitar los factores desencadenantes. La dieta debe ser completa y variada, evitando dietas restrictivas que puedan comprometer nutricionalmente al lactante. El uso de probióticos ha demostrado en ocasiones efectos beneficiosos.

6. G6: DISQUECIA INFANTIL

Aparece en lactantes que realizan esfuerzos durante minutos, con gritos, llantos, rubicundez facial o incluso cianosis al intentar defecar. Estos episodios se presentan unos 10-20 minutos antes de la deposición y pueden realizar deposiciones blandas varias veces al día. Se produce por la incapacidad de coordinar el aumento de la presión intraabdominal previo a la defecación con la relajación del suelo pélvico y del esfínter anal.

Su prevalencia es más baja que otros trastornos funcionales, representando aproximadamente el 2,4% de los menores de un año. Se debe realizar una historia clínica y una exploración que incluya el examen rectal para excluir las anomalías anatómicas, no siendo necesaria la realización de pruebas complementarias.

6.1. Tratamiento

Se debe basar en la adecuada información a los padres de la benignidad del cuadro y de su resolución espontánea. El uso de maniobras facilitadoras de la deposición o los tratamientos laxantes no están indicados.

7. G7: ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL

El estreñimiento funcional (EF) suele ser el resultado de repetidos intentos de retención voluntaria de heces por un niño, que intenta evitar una defecación que experimenta desagradable. Esto conlleva la retención de heces, que cada vez serán más duras. Los cambios dietéticos pueden inducir la formación de heces duras y secas, lo que produce dolor. En ocasiones, el inicio del estreñimiento coincide con la retirada del pañal.

7.1. Evaluación clínica

Se trata de un diagnóstico clínico basado en la historia clínica y la exploración física. La retención fecal provoca deposiciones grandes que pueden producir fisuras. El dolor condiciona un retraso en la defecación, y en ocasiones desemboca en incontinencia fecal con encopresis en niños pequeños con una gran masa fecal.

El diagnóstico diferencial del estreñimiento en la infancia incluye obstrucciones anatómicas, enfermedad de Hirschsprung, problemas en la columna vertebral y alteraciones metabólicas o neuroentéricas.

7.2. Tratamiento

El tratamiento es más efectivo cuanto más precoz se instaure. La adquisición de hábitos defecatorios en el niño pequeño es el primer paso del tratamiento. Los tratamientos deben conseguir ablandar las heces y asegurar la defecación indolora. La administración diaria de laxantes tipo polietilenglicol, lactulosa o leche de magnesio, constituye una opción segura hasta que el niño mejore sus hábitos.

BIBLIOGRAFÍA

- Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016; 150(16): 1443-55.E2.
- Dryl R, Szajewska H. Probiotics for management of infantile colic: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Med Sci*. 2018; 14(5): 1137-43.
- Li BU, 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(3): 379-93.

- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018; 66(3): 516-54.
- Rouster AS, Karpinski AC, Silver D, Monagas J, Hyman PE. Functional gastrointestinal disorders dominate pediatric gastroenterology outpatient practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016; 62(6): 847-51.
- Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014; 58(2): 258-74.
- Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Cokura F, et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 61(5): 531-7.
- Vandenplas Y, Gutiérrez-Castrellón P, Velasco-Benítez C, Palacios J, Jaén D, Ribeiro H, et al. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. *Nutrition*. 2013; 29(1): 184-94.
- Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019; 22(3): 207-16.
- Zeevenhooven J, Browne PD, L'Hoir MP, de Weerth C, Benninga MA. Infant colic: mechanisms and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15(8): 479-96.