

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional La Raza

**Asociación entre eosinofilia duodenal y dispepsia funcional  
en pacientes pediátricos del Servicio de Gastroenterología  
pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional  
“La Raza”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA SUBESPECIALIDAD DE

**GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

P R E S E N T A

**DRA. KARLA ADRIANA CÓSETL SÁNCHEZ**

ASESOR DE TESIS  
DR. JOSÉ ANTONIO CHÁVEZ BARRERA

ASESOR METODOLÓGICO  
DR. JORGE ALEJANDRO FONSECA NÁJERA



CIUDAD DE MÉXICO. 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

---

**DRA. MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES  
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. EVELYN JUÁREZ NARANJO  
PROFESOR TITULAR DEL  
CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**

---

**DR. JOSÉ ANTONIO CHÁVEZ BARRERA  
ASESOR DE TESIS  
JEFE DE SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

---

**DR. JORGE ALEJANDRO FONSECA NÁJERA  
ASESOR METODOLÓGICO  
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOSCOPIA PEDIÁTRICA**

---

**DRA. KARLA ADRIANA CÓSETL SÁNCHEZ  
ALUMNA  
CURSO DE SUBESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**



*A mis padres por su invaluable cariño, su apoyo constante e incondicional,  
por brindarme su confianza, por ser mi ejemplo en la vida.*

*Al Dr. José Antonio Chávez Barrera por el gran apoyo brindado, por ser un  
ejemplo a seguir.*

*Al Dr. Jorge Alejandro Fonseca Nájera por sus buenas y útiles enseñanzas*

## Contenido

Resumen .....	7
Marco teórico.....	9
Introducción .....	9
Definición .....	10
Epidemiología .....	11
Fisiopatología.....	11
Alteraciones en la motilidad.....	11
Alteración en la sensación visceral .....	12
Diagnóstico.....	14
Tratamiento .....	15
Medicamentos .....	15
Tratamiento no farmacológico.....	17
Papel de la inflamación en la dispepsia funcional .....	17
Inflamación crónica.....	18
Mastocitos .....	18
Papel de los eosinófilos en la dispepsia funcional.....	19
Planteamiento del problema .....	21
Justificación .....	21
Hipótesis .....	22
Hipótesis alterna.....	22
Hipótesis nula .....	22
Objetivo General.....	22
Objetivos Específicos.....	22
Metodología.....	23
Tipo de estudio .....	23
Población.....	23
Criterios de selección .....	23
Criterios de inclusión. ....	23
Criterios de exclusión. ....	23
Muestreo.....	23
Variables.....	24
Descripción General del estudio.....	27
Análisis estadístico. ....	27
Principios éticos .....	28

Bioseguridad.....	28
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	28
Resultados.....	30
Discusión .....	35
Conclusiones .....	36
Bibliografía .....	37
ANEXOS .....	40

## Resumen

**Título:** Asociación entre eosinofilia duodenal y dispepsia funcional en pacientes pediátricos del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”.

**Contexto:** La dispepsia funcional (DF) definida como la presencia de dolor o malestar inexplicable centrado en tracto gastrointestinal superior, sin causa anatómica o bioquímica conocida; es común en niños. Se subdivide en tres tipos síndrome de dolor epigástrico (SDE), síndrome de distres posprandial (SDP) y mixto (SDE+SDP). El diagnóstico y tratamiento de DF se realiza principalmente en síntomas referidos por el paciente; basados en los criterios de ROMA III. El papel de la inflamación en DF juega un papel importante como factor contribuyente en el modelo biopsicosocial; la eosinofilia duodenal ha sido implicada en la patogenia de la DF en adultos y niños.

**Objetivo:** Identificar la asociación entre eosinofilia duodenal y la dispepsia funcional en pacientes pediátricos en un Servicio de Gastroenterología pediátrica.

**Material y métodos:** En la UMAE del CMN “La Raza” se identificaron a pacientes de 4 a 15 años 11 meses con el diagnóstico de dispepsia funcional atendidos en el Hospital, de enero del 2015 a enero de 2016 y a los que se les haya realizado una endoscopia superior como parte del abordaje diagnóstico. Se realizó la revisión de reportes histopatológicos con el fin de establecer la asociación entre eosinofilia duodenal y los hallazgos de dispepsia funcional en pacientes pediátricos que acuden a consulta externa del servicio de Gastroenterología pediátrica.

**Aspectos estadísticos:** Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 20.0) en primer lugar se hizo un análisis de la distribución de las variables para determinar el tipo de estadísticos a usar para el estudio. Se realizó una estadística descriptiva de las variables de estudio por medio de las frecuencias, medidas de tendencia central (medianas) y medidas de dispersión (proporciones). Para evaluar la asociación del tipo de dispepsia funcional y la cuenta de eosinófilos con los síntomas y los hallazgos endoscópicos se usó la prueba de X<sup>2</sup>; así como el coeficiente de correlación de Spearman.

**Resultados:** Se estudiaron a 38 pacientes, con rango de edad de 3 a 15 años, mediana de edad 10 años, predominio en el género masculino en el 57.9%. En base al subtipo de dispepsia el

más predominante fue el mixto en el 55.3%. Dentro de los hallazgos endoscópicos el más comúnmente encontrado fue la gastropatía (65.8%); seguido de estudio normal (23.9%). Se encontró relación entre el tipo de dispepsia funcional y el vómito (p.038). Los pacientes con SDE + SDP presentaron más vómito que los pacientes con SDE sólo; así mismo los pacientes con SDE tuvieron más vómito relevante que los del grupo SDE + SDP. Se encontró relación entre los eosinófilos duodenales y la plenitud posprandial (p.034), así como con la saciedad precoz (p.024). Los pacientes con plenitud posprandial relevante y con saciedad precoz relevante presentaron un número menor de eosinófilos duodenales. Los pacientes con náuseas leves no presentaron eosinófilos duodenales; sin embargo, cuando las náuseas fueron relevantes presentaron mayor número de eosinófilos duodenales (p.015).

**Conclusión:** Los hallazgos clínicos se asociaron con la presencia de eosinófilos antrales, siendo estadísticamente significativo.

## Marco teórico

### Introducción

A pesar de décadas de observaciones clínicas resultado de numerosos artículos, libros, y monografías, el dolor abdominal intermitente o constante de larga duración en la infancia es un tema ambiguo y preocupante para la mayoría de los profesionales de la salud pediátrica<sup>1</sup>.

El concepto de dolor abdominal funcional ha evolucionado de un diagnóstico de exclusión en pacientes sin una enfermedad orgánica a un diagnóstico positivo definido por criterios diagnósticos basados por síntomas. El dolor abdominal funcional y otros trastornos funcionales del tracto digestivo siguen el paradigma que ofrece el modelo biopsicosocial, en el que factores biológicos, psicológicos y sociales desempeñan un papel importante en el funcionamiento humano en el contexto de enfermedad<sup>2</sup>.

Los trastornos funcionales del tracto gastrointestinal son muy frecuentes con tasas de prevalencia que van desde 0.3 hasta 19% en los niños en edad escolar en los Estados Unidos y Europa<sup>3</sup>. En cerca del 90% de estos niños, no existe una causa orgánica que pueda explicarla<sup>4</sup>. Inicialmente esta condición se conocía como "dolor abdominal recurrente" (DAR) por Apley y Naish en 1957 y se definía como "al menos tres episodios de dolor abdominal, lo suficientemente graves como para afectar sus actividades durante un período superior a tres meses"<sup>5</sup>. En 1999 los criterios de Roma II pediátricos introdujeron el término dolor abdominal relacionado a trastornos gastrointestinales funcionales; que incluían a la dispepsia funcional (DF), síndrome de intestino irritable (SII), migraña abdominal (MA), dolor funcional abdominal (DFA) y el síndrome de dolor abdominal funcional (SDAF)<sup>6</sup>. Con el fin de cumplir con estos criterios; los síntomas tenían que ocurrir de forma semanal, y persistir por más de tres meses antes del diagnóstico. Con la introducción del actual Roma III en 2006, estos criterios se redefinieron a la persistencia de los síntomas por más de dos meses antes del diagnóstico<sup>7</sup>.

La dispepsia funcional (DF), es definida por dolor o malestar inexplicable centrado en el abdomen superior; que afecta a 10% de la población en todo el mundo<sup>8</sup> y ocurre en el 3% al 27% de la población infantil; por lo que representa de gran impacto en la calidad de vida y en los costos sanitarios. En diversos estudios se ha observado una aparente asociación entre la dispepsia funcional y comorbilidades como depresión, ansiedad, trastornos psiquiátricos,

fobia social, y somatización. También se ha observado que los niños con dolor abdominal crónico faltan más a la escuela que los niños sanos, y el ausentismo ha sido identificado como un precursor de los resultados no deseados en adolescentes; incluyendo disminución el rendimiento académico, deserción escolar, abuso de sustancias y violencia. Los niños afectados con dispepsia funcional también reportaron otras molestias abdominales y somáticas, otras alteraciones funcionales y síntomas psiquiátricos que los niños control a cinco años de seguimiento. Los estudios a largo plazo han encontrado persistencia de la DF hasta la adultez en un tercio a la mitad de los niños afectados<sup>2</sup>.

Los criterios diagnósticos actuales utilizados para dispepsia funcional, son los criterios de Roma III, y los pacientes son definidos por síntomas (dolor epigástrico o pirosis, sensación de plenitud postprandial o saciedad temprana), más no por patología.

La fisiopatología de la DF es poco conocida y ha sido poco estudiada. Tradicionalmente, se ha implicado a la disfunción gástrica con retraso en el vaciamiento, sin embargo no se correlaciona de forma precisa con síntomas de DF, y es poco probable que exista una relación causal. No obstante, en diversos estudios se ha implicado al duodeno como un sitio clave de estudio para comprender la fisiopatología de la DF<sup>9</sup>.

Los mecanismos de patogénesis que conducen a la DF también son poco conocidos, y esto es un gran obstáculo para mejorar el diagnóstico y el desarrollo de terapias eficaces. Los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento para DF son insatisfactorios; los pacientes son sometidos con frecuencia a investigaciones repetidas, incluyendo pruebas costosas e invasivas tales como la endoscopia. La terapia con medicamentos en esta entidad se basa en el alivio de síntomas en lugar de tratar la fisiopatología anormal, que se considera decepcionante para los pacientes y los médicos, así también los resultados son heterogéneos<sup>10</sup>.

### **Definición**

La dispepsia funcional se define, en base a los criterios de Roma III, como un síndrome clínico caracterizado por dolor crónico y recurrente o malestar posprandial localizado en abdomen superior, no relacionado a los movimientos intestinales, en ausencia de enfermedad orgánica subyacente que pudiera explicar los síntomas. En esta definición, la duración de los síntomas fue acortada a dos meses; considerando como tiempo suficiente para la resolución de la mayoría de las enfermedades agudas<sup>7</sup>.

Se ha observado que a diferencia de los adultos, los subtipos de dispepsia, tales como tipo ulceroso y tipo dismotilidad fueron eliminados, dado que los síntomas de dolor y malestar a menudo no son diferenciables en los niños. Asimismo, no existen datos que sugieran que los diferentes mecanismos fisiopatológicos sustenten la causalidad de los dos subtipos en los niños<sup>11</sup>.

### **Epidemiología**

La dispepsia es un problema frecuente tanto en niños como en adultos. Tiene una prevalencia anual de hasta 25% en adultos de países occidentales y representa del 2 al 5% de las visitas de primer nivel<sup>10</sup>. A pesar de que la dispepsia es común en los adultos, los datos disponibles respecto a la dispepsia funcional en niños son limitados. Spiroglou et al en un estudio realizado en un centro de atención de tercer nivel, en Grecia; encontró una prevalencia del 70.73% en niños de 4 a 14 años en un periodo de 5 años<sup>12</sup>. Walker et al., realizó un estudio longitudinal prospectivo donde identificaron a 107 pacientes con dolor abdominal recurrente en un centro de tercer nivel de atención, de los cuales el 15.9% (17 pacientes) cumplieron los criterios de Roma para dispepsia funcional; en base a los subtipos 11 pacientes pertenecieron al tipo ulceroso, 5 pacientes presentaron dispepsia no especificada y solo un niño cumplía los criterios para dispepsia de tipo dismotilidad<sup>13</sup>.

### **Fisiopatología**

En la actualidad, se han identificado varios mecanismos fisiopatológicos. Entre ellos alteraciones motoras gastrointestinales, sensación visceral alterada y factores psicosociales; también se ha hecho evidente que la dispepsia funcional es un trastorno biopsicosocial en el que estos tres principales mecanismos fisiopatológicos interactúan para generar síntomas. Esta perspectiva ha reemplazado la visión anterior de que esta condición era el resultado de un único trastorno motor o sensorial del estómago<sup>11</sup>.

### **Alteraciones en la motilidad**

Las anormalidades motoras gastrointestinales tales como el retardo en el vaciamiento gástrico, deterioro en la distribución inicial de los alimentos en el estómago, alteración en la

acomodación de los alimentos, hipomotilidad antral, disritmias gástricas (taquigastria, bradigastria y disritmia mixta); y la alteración en la motilidad duodenoyeyunal han sido identificados en los subgrupos de los pacientes con dispepsia funcional. El establecimiento de los síntomas dispépticos después de la digestión de alimentos; sugiere una alteración de la motilidad gástrica postprandial que conduce a un vaciamiento gástrico lento acompañado por sentimiento de distensión gástrica prolongada, distensión abdominal y náusea<sup>11</sup>.

El retraso en el vaciamiento gástrico ha sido reportado que ocurre entre el 30 a 70% de los pacientes con dispepsia funcional. La presencia de hipomotilidad antral se ha demostrado mediante técnicas manométricas, y en ocasiones se acompaña de trastornos en la motilidad intestinal. A pesar de que la hipomotilidad antral y retraso del vaciamiento gástrico son frecuentes en pacientes con dispepsia funcional, la importancia clínica de estos hallazgos es incierta, ya que no siempre se correlaciona con los síntomas<sup>14</sup>.

El mecanismo subyacente del deterioro de la función motora gástrica es incierto. Diversos estudios sugieren una función gastrointestinal parasimpática o simpática alterada en un pequeño número de pacientes con gastroparesia, así como en algunos pacientes con vaciamiento normal o hipomotilidad antral. Sin embargo, no existe suficiente evidencia para confirmar el papel de la disfunción vagal en pacientes con dispepsia funcional. Además, aunque los trastornos en la motilidad son frecuentes en la dispepsia funcional, una relación entre estas alteraciones y los síntomas dispépticos no ha sido establecida. En algunas circunstancias estas anormalidades motoras pueden ser demostradas en pacientes sin síntomas, y en otras ocasiones los pacientes sintomáticos cuentan con una función motora normal<sup>14</sup>.

### **Alteración en la sensación visceral**

La percepción aumentada de los estímulos fisiológicos o nocivos leves se ha demostrado en pacientes con dispepsia funcional tanto en ayuno como en posprandio. Comparado con controles sanos, los pacientes con dispepsia funcional son hipersensibles a la distensión con balón isobárico o isovolumétrico en estómago proximal. En vista de la distensibilidad normal

de la pared gástrica en estos estudios, la sensación aumentada durante la distensión gástrica sugiere una función aferente anormal o "síndrome del estómago irritable"<sup>11</sup>.

La hipersensibilidad a la distensión con balón gástrico es altamente específica para la dispepsia funcional, como se ha demostrado recientemente por Mertz y colegas. Los síntomas dispépticos tales como dolor o malestar abdominal superior y náuseas son igualmente frecuentes entre los pacientes con causa orgánica de dispepsia y los pacientes con dispepsia funcional. Sin embargo, el umbral del dolor abdominal al volumen en respuesta a la distensión con balón del estómago ha sido demostrado ser más bajo en pacientes con dispepsia funcional que en aquellos con dispepsia orgánica o controles sanos. En efecto, hay evidencia que sugiere que la hipersensibilidad visceral en dispepsia funcional no se limita al estómago, sino también se ha observado en el intestino delgado de tales pacientes<sup>14</sup>.

No sólo es la hipersensibilidad a la distensión mecánica lo que induce los síntomas dispépticos; el aumento en la quimiosensibilidad de la mucosa intestinal también puede desempeñar un papel importante. La hipersensibilidad a la infusión de ácido duodenal ha sido recientemente reportada en pacientes con dispepsia funcional. En ayuno, la infusión de ácido en el bulbo duodenal incrementa la sensación de náusea en pacientes con dispepsia funcional, pero no en controles sanos. Los pacientes con dispepsia funcional también muestran una disminución en la actividad motora duodenal durante el ayuno, lo que resulta en un aclaramiento disminuido del ácido exógeno desde el duodeno proximal<sup>15</sup>.

Las alteraciones en los reflejos gástrico e intestinal también se han observado en la dispepsia funcional. En estos pacientes, la distensión con balón duodenal falla en inducir el reflejo normal de relajación gástrica o la inhibición normal de la motilidad distal del estímulo. Este reflejo de hiporreactividad sugiere que existe ya sea una función aferente anormal o eferente anormal. En un informe preliminar, la hipersensibilidad visceral se muestra que afecta el estómago proximal, así como el antro de los pacientes con dispepsia funcional. El reflejo de relajación del estómago proximal normalmente inducido por la distensión del estómago distal también estaba ausente. Estos hallazgos sugieren que los síntomas dispépticos pueden ser

consecuencia de la hipersensibilidad antral y una sobrecarga antral, la cual es causada por una alteración en la relajación refleja del estómago proximal<sup>16</sup>.

### Diagnóstico

Una historia meticulosa y un examen físico son útiles para la detección de enfermedad orgánica. La historia de "síntomas de alarma" puede justificar pruebas diagnósticas para enfermedad orgánica; sin embargo, los síntomas deben tomarse en un contexto integral. Una historia de enfermedad viral puede estar presente en gastroparesia post-infecciosa, la cual puede manifestar síntomas de DF, siendo la prueba de vaciamiento gástrico con radiomarcadores útil en estos casos. Historia de anemia por deficiencia de hierro refractaria inexplicable o familiares de primer grado con cáncer gástrico debe plantear la sospecha de *Helicobacter pylori*. La prueba para el diagnóstico inicial de *H. pylori* debe ser preferiblemente histopatológica mientras que la prueba de ureasa rápida o cultivos, y la serología para el diagnóstico, ya sea inicial o como prueba de erradicación no se recomiendan<sup>11</sup>.

Es de destacar que no hay pruebas suficientes para apoyar una relación causal entre la gastritis por *H. pylori* y dolor abdominal en ausencia de úlcera; por lo tanto, el dolor abdominal solo no justifica las pruebas para *H. pylori*. Historia de dolor abdominal intenso o vómitos recurrentes pueden llevar a la consideración de una serie GI superior para descartar una anomalía anatómica u obstrucción mecánica, tal como la malrotación o membrana duodenal. Historia de dolor episódico agudo, discreto asociado con ingesta de alimentos o localizada en región superior derecho o periumbilical puede ser motivo para realizar pruebas de amilasa, lipasa, y ecografía abdominal. Los síntomas sugestivos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) pueden ser tratados empíricamente; sin embargo, una pHmetría o prueba de impedancia pueden ser útiles en caso de dolor abdominal; en ausencia de síntomas clásicos de ERGE. Las pruebas para enfermedad celíaca pueden ser consideradas con una historia familiar positiva, historia de pérdida de peso o retraso en el crecimiento, o enfermedades endocrinas autoinmunes<sup>11</sup>.

## Tratamiento

Los criterios de Roma constituyen el marco para el diagnóstico positivo de DF. Este es un paso fundamental, ya que ayuda al paciente y la familia para cambiar su enfoque de llevar a cabo otras investigaciones para el tratamiento de los síntomas y mejorar su calidad de vida. En pacientes con síntomas intermitentes y leves; el tranquilizarse y modificaciones en el estilo de vida pueden ser suficientes. Aquellos pacientes que no responden a estas medidas pueden requerir medicamentos. Los medicamentos de primera línea más utilizados para la dispepsia son la terapia anti-ácido y procinéticos. Estos idealmente deberían combinarse con terapias psicológicas y complementarias para un enfoque biopsicosocial integral<sup>11</sup>.

## Medicamentos

### *Antisecretor*

El omeprazol se demostró en un ensayo controlado aleatorizado en adultos; ser moderadamente superior al placebo en el tratamiento de dispepsia funcional. Tanto la terapia de dosis baja (10 mg) como la dosis estándar (20 mg) fueron eficaces en pacientes con FD, especialmente en aquellos con síntomas tipo úlcera más que en síntomas de tipo dismotilidad<sup>25</sup>. El beneficio terapéutico del omeprazol se demostró después de 4 semanas de tratamiento. Tres meses después del tratamiento, los pacientes que tomaban omeprazol tuvieron menos días con la medicación, menor número de visitas médicas, y las puntuaciones más altas en la calidad de vida; en comparación con los que recibieron placebo. Datos de estudios con adultos sugieren que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son más eficaces que los antagonistas de histamina; por lo que un tratamiento empírico con IBP en lugar de bloqueadores H2 puede ser más rentable<sup>26</sup>.

### *Procinéticos*

El otro grupo de medicamentos utilizados en DF son los procinéticos. Este grupo incluye la eritromicina, cisaprida, domperidona, metoclopramida, trimebutina, mosaprida e itoprida; sin embargo, no hay estudios publicados en niños de estos últimos dos medicamentos, y existen datos limitados para el uso del resto en la DF en niños. Estos fármacos han demostrado ser superior al placebo en el tratamiento de la DF en adultos. La eritromicina, un agonista del receptor de la motilina, se ha encontrado ser eficaz y seguro para uso en niños. La cisaprida,

que es un agonista de la 5HT<sub>4</sub>, es un potente agente procinético, eficaz en la gastroparesia; sin embargo, dentro de los efectos secundarios se encuentra la prolongación del intervalo QT por lo que requiere un uso cuidadoso con control riguroso. La ciproheptadina, un agonista 5HT<sub>4</sub> 2A y 2B antagonista, se ha demostrado ser efectivo para el tratamiento de síntomas dispépticos en niños. El mecanismo de acción es la relajación fúndica y mejora de la acomodación gástrica; siendo eficaz en pacientes refractarios al tratamiento con procinéticos, también se observó que fue útil en el tratamiento de vómitos que se produjeron una hora después de la ingestión de alimentos, al igual ha sido eficaz en el tratamiento de náuseas, saciedad temprana y dolor abdominal. No existen datos suficientes que comparan la eficacia del tratamiento antisecretor vs procinéticos para DF. Un único ensayo aleatorizado que comparó el uso de mosaprida (procinético) y lansoprazol no encontró diferencia significativa en su eficacia. La terapia antisecretora se utiliza con frecuencia como primera línea cuando el síntoma predominante es el síndrome de dolor epigástrico, mientras que los procinéticos pueden ser utilizados si el síntoma prioritario es el malestar posprandial con distensión y saciedad temprana. Sin embargo, existe escasa literatura acerca de la duración del tratamiento con estos medicamentos, especialmente teniendo en cuenta que los síntomas de la DF son crónicos<sup>11</sup>.

### ***Antidepresivos tricíclicos (ADT)***

La amitriptilina se ha utilizado en el tratamiento de la DF. En un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado en niños, se utilizaron dosis bajas de amitriptilina (10 mg para <35 kg y 20 mg para >35 kg) no siendo superior al placebo; sin embargo, tanto la amitriptilina como el placebo tuvieron excelentes respuesta terapéutica, lo que subraya el poder del placebo en los trastornos funcionales gastrointestinales pediátricos. Basado en este estudio, parece razonable reservar los ADT para niños ansiosos con DF que no responden al tratamiento no farmacológico o no están dispuestos a considerarlo<sup>11</sup>.

La toxina botulínica A, que se ha utilizado para el tratamiento de la espasticidad en parálisis cerebral; se puede inyectar intrapilóricamente para tratar la gastroparesia. Se ha utilizado en niños con gastroparesia refractaria a tratamiento médico y se encontró que puede ser segura y eficaz en el tratamiento de los síntomas tales como náuseas, vómito, dolor abdominal, y distensión. Se puede considerar en el contexto de la terapia médica fallida, antes de procedimientos quirúrgicos más invasivos como la gastrostomía<sup>11</sup>.

### **Tratamiento no farmacológico**

En la actualidad existe más literatura para apoyar el uso de la terapia no farmacológica en los trastornos funcionales gastrointestinales pediátricos. La terapia cognitivo conductual es útil cuando hay antecedentes de ansiedad. La imaginación guiada y la relajación progresiva han demostrado ser eficaces en los trastornos funcionales gastrointestinales relacionados con dolor. La relajación asistida con retroalimentación, es una herramienta complementaria a los medicamentos<sup>27</sup>.

### **Papel de la inflamación en la dispepsia funcional**

La inflamación tiene el potencial de contribuir al desarrollo de trastornos funcionales del tracto gastrointestinal a través de la liberación de mediadores específicos responsables de la patogénesis de estas condiciones. La inflamación gastrointestinal aguda se ha asociado con la sensibilización central y periférica del sistema nervioso, lo que resulta en hiperalgesia visceral. Los cambios neuroplásticos afectan a los umbrales de respuesta de los nervios entéricos, por lo que impactan de forma negativa a la sensibilidad y motilidad. La respuesta de la motilidad y la sensibilidad a la inflamación aguda en adultos generalmente es reversible; sin embargo, en modelos animales se ha observado que si la inflamación se produce en los recién nacidos, los cambios neuroplásticos y en la sensibilidad pueden persistir hasta la edad adulta. La sensibilización visceral puede ser más relevante en los casos donde existe inflamación crónica con la liberación de mediadores de forma continua, ya que puede tener efectos posteriores sobre la sensibilidad visceral y prolongar el problema.

El papel de la inflamación en DF ha sido históricamente controvertido. Sin embargo, la emergente evidencia apoya su papel como factor contribuyente en el modelo biopsicosocial de la DF. De hecho, la inflamación puede ser de particular importancia en este modelo, ya que interactúa con un número de factores, y puede mediar la relación entre los factores psicológicos y fisiológicos.

### **Inflamación crónica**

En general, la endoscopia superior se realiza comúnmente en niños con dolor abdominal crónico y en niños con dispepsia funcional, en particular. La inflamación histológica es común en estos pacientes. En niños con dolor abdominal crónico, la esofagitis es común y podría implicar reflujo gastroesofágico como un contribuyente o causa del dolor. En un estudio con niños con diagnóstico de DF, específicamente, esofagitis histológica fue encontrado en 18%, gastritis en 21%, y duodenitis en 13%<sup>17</sup>. Se han reportado prevalencias más altas para la gastritis, con rangos que van del 43% al 71%. Para el grupo más amplio de niños con dolor abdominal crónico, la inflamación histológica se ha documentado en hasta 79%, con un aumento en las células mononucleares (indicativo de inflamación crónica) en el antro de 55% y en el duodeno de 16% de estos niños.

La mayoría de estos pacientes tienen inflamación crónica de la que se desconoce la importancia clínica. La gastritis crónica no está asociada con anomalías electrogastrográficas, retraso del vaciado gástrico, o disfunción psicológica en niños con DF. A pesar de esto, la gastritis crónica activa (manifestada como inflamación linfocítica y neutrofílica) se ha asociado con una mayor prevalencia a dolor nocturno. La gastritis crónica se ha asociado con una mayor prevalencia de dolor postprandial<sup>18</sup>.

### **Mastocitos**

El aumento en la mucosa de densidad de mastocitos se ha demostrado en el cuerpo y antro gástrico en adultos con FD. En adultos con gastritis, la densidad de los mastocitos se incrementa significativamente y en general, se correlaciona con la intensidad de la inflamación. Aunque los resultados han sido variables, el aumento de la densidad de los mastocitos aparece aislado en el estómago en adultos con FD; mientras que el aumento en la densidad de los mastocitos duodenales se asocia con el síndrome de intestino irritable. Además, el aumento de mastocitos en el estómago proximal de adultos con FD se han asociado con hipersensibilidad; dado que los mastocitos se degranulan causando distensión del estómago proximal<sup>19</sup>.

Debido a la falta de datos de control normales, se desconoce si los mastocitos gástricos se encuentran elevados en DF pediátrica. Sin embargo, los mastocitos antrales degranulan activamente en los niños con DF, con un índice de degranulación medio del 67% y más del 50% de degranulación en alrededor del 80% de los pacientes. En los niños con FD, la densidad de los mastocitos se correlaciona positivamente con vaciado gástrico retardado y el aumento de arritmia gástrica (principalmente bradicardia preprandial) en niños con dispepsia funcional. Además, esta arritmia se asocia con un aumento de dolor postprandial.

### **Papel de los eosinófilos en la dispepsia funcional**

Consideraciones éticas impiden la realización de estudios que evalúan la densidad de eosinófilos en controles pediátricos sanos. Sin embargo, la literatura pediátrica disponible indica que es razonable considerar una densidad de eosinófilos  $\geq 10$ /campo de alto poder en el antro y  $> 20$ /campo de alto poder en el duodeno para que sea anormal. En un estudio realizado con autopsias pediátricas, se observó que la densidad de eosinófilos fue de  $< 10$ /campo de alto poder en el antro de todos los sujetos y  $\leq 20$ /campo de alto poder en el duodeno del 82% de los pacientes, a pesar de que los síntomas no pudieron ser documentados. Otro estudio examinó las biopsias de 682 niños sintomáticos referidos para endoscopia, documentando una densidad de eosinófilos  $\leq 10$ /campo de alto poder en antro en 90% y  $\leq 20$ /CAP en duodeno en el 93% de los casos<sup>20</sup>.

Mientras que ciertos puntos de corte para la densidad parecen razonables, la densidad de eosinófilos no puede ser completamente informativa. La actividad biológica de los eosinófilos se produce a través de la liberación de mediadores o la degranulación, y sus efectos son generalmente dependientes de la concentración. Importante a considerar es el hecho de que la densidad y la activación no son eventos correlacionados<sup>21</sup>. En un estudio que incluyó a 20 niños con DF, la densidad de eosinófilos  $> 20$ /CAP estaba presente en sólo el 15%; sin embargo, se demostró degranulación moderada a extensa en por microscopía electrónica en 95%<sup>19,21</sup>.

Estudios en población adulta han demostrado un aumento en la densidad de eosinófilos duodenales en pacientes con dispepsia en comparación con los controles, mientras que los eosinófilos antrales no difirieron entre los grupos. Una mayor densidad de eosinófilos y mayor prevalencia de eosinofilia duodenal (tal como se define mediante la aplicación de los puntos de corte descritos anteriormente) se han asociado específicamente con el subtipo de síndrome de distrés postprandial de DF en adultos. Las biopsias duodenales de adultos con DF también han revelado una degranulación más extensa, incluyendo la documentación de proteína básica principal extracelular; esto corresponde a un hallazgo similar de degranulación y liberación de proteína básica principal previamente demostrada en pacientes pediátricos con DF<sup>22</sup>.

Aunque no existe información disponible para niños sanos, la eosinofilia tisular ha sido evaluada en el amplio grupo de niños con dolor abdominal crónico, la cual proporciona una base limitada para comparación. En un estudio de 1191 niños con dolor abdominal crónico, eosinofilia fue identificada en antro o duodeno en 11.4%<sup>23</sup>. En otro estudio, se encontró eosinofilia gástrica en 19% y eosinofilia duodenal en 32% de los niños con dolor abdominal crónico no especificado. En contraste, la eosinofilia duodenal se ha demostrada en 79% de los niños que cumplen criterios específicamente para DF<sup>22</sup>.

La densidad de eosinófilos antrales no parece tener ninguna relación directa con la función electromecánica gástrica en los niños con DF. Sin embargo, en pacientes con aumento de eosinófilos en mucosa, la densidad de células CD3+ antrales se correlaciona con taquigastria preprandial, lo que indica que puede resultar de la interacción entre los diferentes tipos celulares<sup>24</sup>.

## **Planteamiento del problema**

La fisiopatología de la dispepsia funcional (DF) es pobremente entendida y poco estudiada. Se ha descrito en pacientes con DF; trastornos en la motilidad, hipersensibilidad visceral y alteración de la función vagal del duodeno e incluso otras pruebas recientes también implican al duodeno en la alteración de la acomodación y vaciamiento gástrico. Por lo tanto, el duodeno puede ser un sitio clave de estudio para entender la fisiopatología de la DF. Los mecanismos de patogénesis que conducen a esta enfermedad también son poco conocidos, y esto es un gran obstáculo para mejorar el diagnóstico y el desarrollo de terapias eficaces.

Por esto, la pregunta de investigación de este estudio fue:

¿Cuál es la asociación de eosinofilia duodenal con dispepsia funcional en pacientes pediátricos?

## **Justificación**

En el Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”, las mejoras en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con dispepsia funcional han permitido un mejor control de los síntomas, sin embargo; no existe un conocimiento amplio y adecuado de la fisiopatología de esta enfermedad.

La dispepsia funcional tiene un impacto importante en los niños y sus familias. Los niños con DF con frecuencia faltan a la escuela; tienen peor calidad de vida, mayor prevalencia de enfermedades psiquiátricas y problemas de socialización; y requerir el uso de medicamentos como los niños y los adultos. Los costos médicos y los costos indirectos de cuidado de niños con DF y otros FGID directa hace que este grupo de trastornos un problema de salud pública.

En estudios previos se ha demostrado que la dispepsia funcional se asocia con la activación inmune anormal y aumento del reclutamiento de eosinófilos en el intestino delgado, esta

nueva comprensión de la fisiopatología está ganando credibilidad en las revisiones del tratamiento de la dispepsia.

## Hipótesis

### Hipótesis alterna

Si existe asociación entre la presencia de eosinofilia duodenal y dispepsia funcional en pacientes pediátricos.

### Hipótesis nula

No existe asociación alguna entre eosinofilia duodenal y dispepsia funcional en pacientes pediátricos.

## Objetivo General

Describir si existe asociación entre eosinofilia duodenal y dispepsia funcional en pacientes pediátricos.

## Objetivos Específicos

1. Describir los síntomas predominantes de los pacientes diagnosticados como dispepsia funcional.
2. Describir los principales hallazgos endoscópicos en pacientes con dispepsia funcional.
3. Describir los principales hallazgos histopatológicos en las biopsias de esófago, estómago y duodeno de los pacientes con dispepsia funcional.
4. Describir de forma cuantitativa y cualitativa la presencia de eosinófilos en biopsias de pacientes con dispepsia funcional.

## Metodología

### Tipo de estudio

- Observacional.
- Descriptivo.
- Retrospectivo.
- Transversal.

### Población

Pacientes hombres y mujeres de tres a quince años once meses de edad con el diagnóstico de dispepsia funcional que acudieron a consulta externa del servicio de Gastroenterología Pediátrica del Centro Médico Nacional “La Raza”, entre enero de 2015 y enero de 2016.

### Criterios de selección

#### Criterios de inclusión.

1. Pacientes de 3 a 15 años 11 meses de edad.
2. Pacientes que cumplieron los criterios de Roma III para el diagnóstico de dispepsia funcional.
3. Pacientes con reporte histopatológico de biopsias de duodeno obtenidas por panendoscopia.

#### Criterios de exclusión.

1. Pacientes que no contaran con expediente clínico completo para los fines del estudio.

### Muestreo

La muestra se obtuvo mediante un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

## Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías de medición	Tipo de variable
Dispepsia	Síndrome clínico caracterizado por dolor crónico y recurrente o malestar posprandial localizado en abdomen superior, no relacionado a los movimientos intestinales, en ausencia de enfermedad orgánica subyacente que pudiera explicar los síntomas con duración de 2 meses.	Sensación de malestar localizado en abdominal superior, en ausencia de enfermedad orgánica subyacente de más de 2 meses de duración.	Sí, No	Cualitativa Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Es la edad del paciente en años y meses al momento de realizar el estudio.	Años, Meses	Cuantitativa Discreta
Género	Es la propiedad o cualidad por la cual los organismos son clasificados como mujer u hombre, macho o hembra, en base a sus órganos reproductivos y funciones.	Es el género del paciente referido por la madre.	Femenino, Masculino	Cualitativa Dicotómica
Dolor epigástrico	Aflicción o molestia en las secciones superior y media del abdomen, justo por debajo del esternón.	Es el dolor o ardor referido por el paciente localizado en epigastrio.	Ausente.  Leve: pero no interfiere con actividades habituales.  Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.  Severo: interfiere con actividades habituales.	Cualitativa Ordinal
Plenitud	Sensación de llenura	Es la sensación	Ausente.	Cualitativa

posprandial	luego de una comida común al menos varias veces por semana.	referida por el paciente de llenura después de una comida común.	<p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Ordinal
Meteorismo	Exceso de gases en el intestino que causa espasmos intestinales y distensión abdominal	Presencia excesiva de gases referida por el paciente	<p>Ausente.</p> <p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Cualitativa Ordinal
Saciedad precoz	Sensación de llenura que impide terminar una comida regular al menos varias veces por semana.	Sensación referida por el paciente de sentirse satisfecho impidiendo terminar una comida regular.	<p>Ausente.</p> <p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Cualitativa Ordinal

Náusea	Malestar físico que se manifiesta con deseos de vomitar.	Sensación referida por el paciente que se manifiesta con deseos de vomitar.	<p>Ausente.</p> <p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Cualitativa Ordinal
Vómito	Sustancia que se vomita.	Es el acto de arrojar violentamente por la boca el contenido del estómago.	<p>Ausente.</p> <p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Cualitativa Ordinal
Eructos	Expulsión ruidosa de gases estomacales por la boca.	Expulsión de gas por la boca referido por el paciente.	<p>Ausente.</p> <p>Leve: pero no interfiere con actividades habituales.</p> <p>Relevante: molesto pero que no interfiere en las actividades habituales.</p> <p>Severo: interfiere con actividades habituales.</p>	Cualitativa Ordinal

Hallazgos endoscópicos	Resultados relacionados a la exploración o examen visual de las cavidades o los conductos internos del cuerpo humano mediante un endoscopio.	Hallazgos reportados de forma escrita de la endoscopia.	Normal, Alterado	Cualitativa Dicotómica
Eosinófilos en biopsia duodenal	Leucocito de tipo granulocito derivado de la médula ósea, que tiene una vida media en la circulación sanguínea de 3 a 4 días antes de migrar a los tejidos en donde permanecen durante varios días.	Presencia o ausencia de eosinófilos en la biopsia duodenal del paciente.	Sí, No	Cualitativa Dicotómica

### Descripción General del estudio

Una vez aprobado el protocolo se procedió a capturar en la consulta externa del servicio de Gastroenterología pediátrica del H.G. GGGCMN “La Raza” a los pacientes de tres años a quince años once meses de edad en forma secuencial simple, que cumplieron con los criterios de selección comentados. Se realizó la identificación de los pacientes y posteriormente se recolectó del expediente clínico, y mediante interrogatorio directo, indirecto o mixto (cuando fue posible), la información necesaria para realizar la medición de las variables contempladas en el estudio (Anexo 1). Se registró la información en hojas de recolección de datos (Anexo 2) y se realizó la codificación de las variables para su captura en una hoja de cálculo y posterior análisis estadístico.

### Análisis estadístico.

Con el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS versión 20.0) en primer lugar se hizo un análisis de la distribución de las variables para determinar el tipo de estadísticos a usar para el estudio.

Se realizó una estadística descriptiva de las variables de estudio por medio de las frecuencias, medidas de tendencia central (medianas) y medidas de dispersión (proporciones). Para

evaluar la asociación del tipo de dispepsia funcional y la cuenta de eosinófilos con los síntomas y los hallazgos endoscópicos se usó la prueba de  $X^2$ ; así como el coeficiente de correlación de Spearman.

## **Principios éticos**

Los procedimientos fueron realizados con respecto a los estatutos internos del comité de ética del hospital, así como apoyados en las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica; anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, la confidencialidad de su padecimiento y la decisión sobre su manejo y tratamiento.

Así mismo, al ser un estudio retrospectivo en el que no se manipuló ninguna de las variables físicas, psicológicas o sociales de los sujetos, se consideró una investigación sin riesgo, motivo por el cual no fue necesario solicitar un consentimiento informado de participación.

El protocolo se presentó al Comité Local de Investigación en Salud del Hospital para ser aprobado para su realización.

## **Bioseguridad**

Debido a que este estudio analizó en forma retrospectiva la información almacenada en los archivos de nuestro hospital el único riesgo fue el derivado de la realización de panendoscopia, la cual fue hecha a los pacientes antes de la realización de este estudio.

## **Recursos, financiamiento y factibilidad**

El proyecto fue factible de realizar ya que se contaron con los recursos suficientes:

1. Recursos humanos. Residente de gastroenterología pediátrica y nutrición, investigador principal y tutores médicos y asesor metodológico.

2. Recursos materiales. Hoja de recolección de datos, lápices, plumas, que aportaron los investigadores involucrados en el estudio.
  
3. Recursos financieros. No se requirieron.

## Resultados

De un total de 40 pacientes que acudieron a consulta durante el periodo de recolección de datos, se incluyeron en el estudio 38 pacientes, de los cuales 22 fueron hombres (57.9%) y 16 mujeres (42.1%) con un rango de edad de 3 a 15 años y una mediana de 10 años. En base al grupo etario predominaron los adolescentes con una frecuencia de 18 pacientes (47.4%), seguido de escolares (44.7%) y preescolares (7.9%). El rango del tiempo de evolución con el padecimiento fue de uno a siete años con mediana de 2 años (ver Figura 1 y 2).

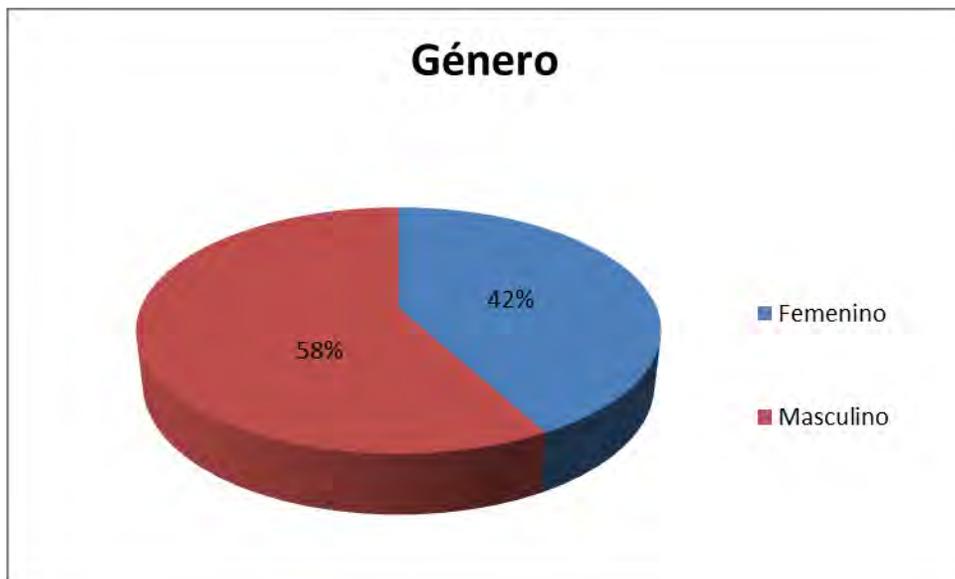


Figura 1. Gráfica de género.

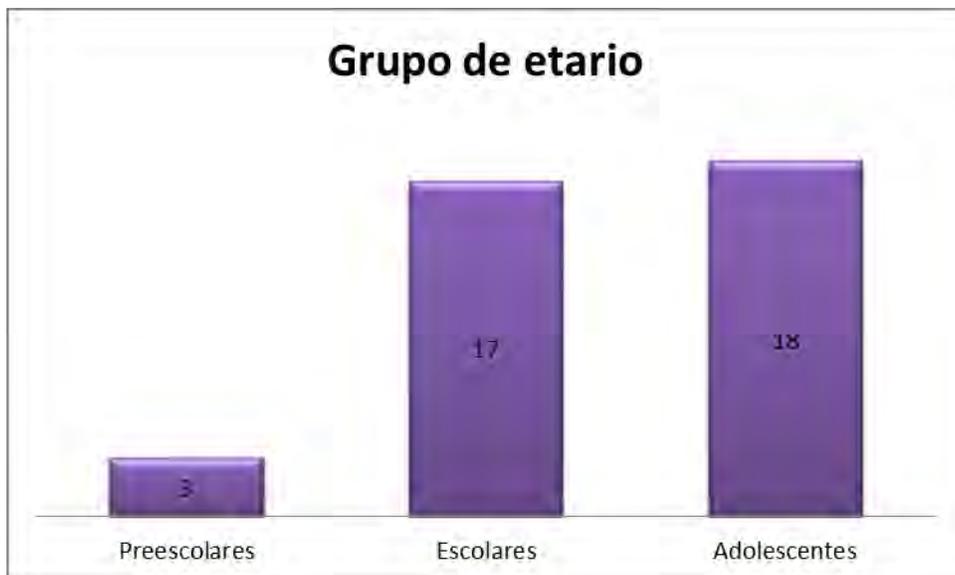


Figura 2. Gráfica por grupo etario.

En base al tipo de dispepsia funcional predominó el patrón mixto (síndrome de dolor epigástrico + síndrome de distrés posprandial); con 21 pacientes (55.3%); seguido de síndrome de dolor epigástrico (SDE) con 44.7%, ningún paciente presentó síndrome de distrés posprandial aislado (SDP) (Ver tabla 1).

<b>Subtipo de dispepsia funcional</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Proporción (%)</b>
SDE	17	44.7
SDP	0	0
SDE + SDP	21	55.3

**Tabla 1. Tipo de dispepsia funcional**

Respecto a la sintomatología; el dolor epigástrico se refirió relevante en un 57.9%; severo en 26.3% y leve en un 15.8% (ver tabla 2).

En cuanto a la plenitud posprandial; 47.4% fue ausente, 26.3% se refiere leve, 21.1% relevante y solo el 5.3% la refieren severa (ver tabla 3).

En relación al meteorismo; 25 pacientes lo reportaron ausente, 10 pacientes fue leve y 3 pacientes describieron al meteorismo relevante. De la misma forma, la saciedad precoz estuvo presente en 12 pacientes; 2 en forma leve y 10 relevante; y ausente en 26 pacientes. Mientras que las náuseas fue un síntoma relevante en 50% de los pacientes, en 18.4% fue leve y en 31.6% fue ausente (ver tablas 4, 5 y 6).

<b>Dolor epigástrico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Proporción (%)</b>
Leve	6	15.8
Relevante	22	57.9
Severo	10	26.3
Total	38	100.0

**Tabla 2. Severidad del dolor epigástrico.**

<b>Plenitud posprandial</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Proporción (%)</b>
Ausente	18	47.4
Leve	10	26.3
Relevante	8	21.1
Severo	2	5.3
Total	38	100.0

**Tabla 3. Severidad de la plenitud posprandial**

<b>Meteorismo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Proporción (%)</b>
Ausente	25	65.8
Leve	10	26.3
Relevante	3	7.9
Total	38	100.0

**Tabla 4. Severidad del meteorismo.**

<b>Saciedad precoz</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Proporción (%)</b>
Ausente	26	68.4
Leve	2	5.3
Relevante	10	26.3
Total	38	100.0

**Tabla 5. Severidad de la saciedad precoz.**

Nauseas	Frecuencia	Proporción (%)
Ausente	12	31.6
Leve	7	18.4
Relevante	19	50.0
Total	38	100.0

Tabla 6. Severidad de las nauseas

Refiriéndose a los hallazgos endoscópicos se encontró predominio de gastropatía en 25 pacientes con una proporción de 65.8% con una distribución de: hipérmica en 13 pacientes, nodular en 5 pacientes, erosiva en 4 pacientes, mixta en 2 pacientes y gastropatía alcalina en un paciente; seguido de endoscopia superior normal en 9 pacientes (23.7%), duodenopatía en 8 pacientes (21.1%) de los cuales 4 fueron nodulares, 2 erosivas y 2 inespecíficas. El reflujo duodenogástrico se presentó en 6 pacientes (15.8%). En 3 pacientes se observó hiato abierto y 3 pacientes con esofagitis. Solo un paciente se reportó con pólipos gástricos, estrechez pilórica, lesión umbilicada en antro y úlcera gástrica cada una de forma aislada (ver figura 3).

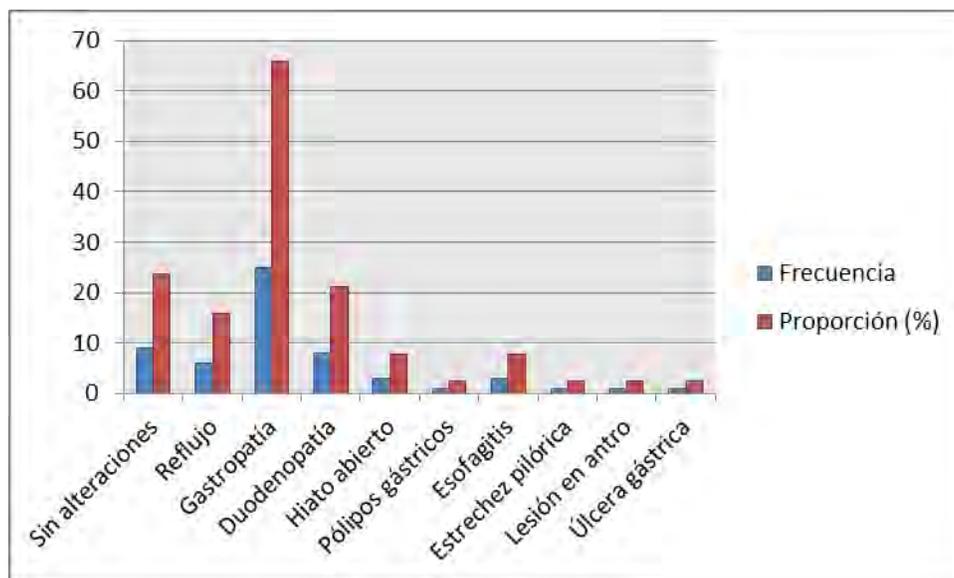


Figura 3. Hallazgos endoscópicos

Para evaluar la asociación entre el tipo de dispepsia funcional y la cuenta de eosinófilos con los síntomas y los hallazgos endoscópicos se usó la prueba de  $X^2$  y el coeficiente de correlación de Spearman.

Se encontró relación entre el tipo de dispepsia funcional y el vómito (p.038). Los pacientes con SDE + SDP presentaron más vómito que los pacientes con SDE sólo; así mismo los pacientes con SDE tuvieron más vómito relevante que los del grupo SDE + SDP.

Se encontró relación entre los eosinófilos duodenales y la plenitud posprandial (p.034), así como con la saciedad precoz (p.024). Los pacientes con plenitud posprandial relevante y con saciedad precoz relevante presentaron una menor cantidad de eosinófilos duodenales (0-5 eosinófilos por campo de alto poder). Los pacientes con náuseas leves presentaron menor número de eosinófilos duodenales; sin embargo, cuando las náuseas fueron relevantes presentaron mayor número de eosinófilos duodenales (p.015).

Con respecto al coeficiente de correlación de Spearman ( $r^{\circ}$ ) no se halló relación entre la eosinofilia duodenal y los síntomas de dispepsia funcional.

## **Discusión**

El estudio ha confirmado una asociación significativa de eosinofilia duodenal con saciedad precoz y plenitud posprandial, los cuales son síntomas específicos de dispepsia funcional, pero no con todos los casos de dispepsia funcional.

Estudios previos han demostrado que la eosinofilia duodenal está asociada con subtipo de dispepsia funcional en adultos

## **Conclusiones**

En conclusión, los datos suportan a los eosinófilos como tipo celular causal en los subtipos de dispepsia funcional, especialmente aquellos con síndrome de distres posprandial definido por el actual criterio Roma III.

El papel potencial de los eosinófilos duodenales como biomarcadores en dispepsia funcional y objetivo para nuevas terapéuticas en ensayo clínicos necesita ser direccionado.

## Bibliografía

1. Subcommittee on Chronic Abdominal Pain. Chronic Abdominal Pain in Children. *Pediatrics* 2005; 115(3): 812-815.
2. Samuel Nurko, MD, MPH The Tip of the Iceberg: The Prevalence of Functional Gastrointestinal Diseases in Children. *J Pediatr.* 2009 March; 154(3): 1-5.
3. Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in Western countries: a systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2005 Aug; 100(8): 1868-75.
4. Spee LA, Lisman-Van Leeuwen Y, Benninga MA, Bierma-Zeinstra SMA, Berger MY. Prevalence, characteristics, and management of childhood functional abdominal pain in general practice. *Scand J Prim Health Care.* 2013 Dec; 31(4): 197-202.
5. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Arch Dis Child.* 1958 Apr; 33(168): 165-70.
6. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, Fleisher DR, Hyams JS, Milla PJ, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut.* 1999 Sep; 45(Suppl II): II60-8
7. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology.* 2006; 130: 1527-1537.
8. Zagari RM, Law GR, Fuccio L *et al.* Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2010; 138: 1302-11.
9. Marjorie M Walker, Kavita R Aggarwal, Lisa SE Shim, Milan Bassan, Jamshid S Kalantar, Martin D Weltman, Michael Jones, Nicholas Powell and Nicholas J Talley. Duodenal eosinophilia and early satiety in functional dyspepsia: Confirmation of a positive association in an Australian cohort. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2004; 29: 474-479.
10. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR 3rd et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36: 3-15.
11. Meenakshi Ganesh, MD; and Samuel Nurko, MD. Functional Dyspepsia in Children. *Pediatric Annals.* 2014; 43(4): e101- e105.
12. K. Spiroglou, G. Paroutoglou, N. Nikolaidis, I. Xinias, Olga Giouleme, G. Arsos, Vasiliki Demertzidou, N. Eugenides. Dyspepsia in childhood. Clinical manifestations and management.

13. Lynn S. Walker, Tricia A. Lipani, John W. Greene, Karen Caines, John Stutts, D. Brent Polk, Arlene Caplan, and Andree Rasquin-Weber. Recurrent Abdominal Pain: Symptom Subtypes Based on the Rome II Criteria for Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders.
14. Thumshirn M. Pathophysiology of functional dyspepsia. *Gut* 2002; 51(Suppl I): i63-i66.
15. Thumshirn M, Camilleri M, Saslow SB, et al. Gastric accommodation in non-ulcer dyspepsia and the roles of *Helicobacter pylori* infection and vagal function. *Gut* 1999; 44: 55-64.
16. Caldarella M, Azpiroz F, Malagelada J-R. The distal stomach is responsible for symptomatic gastric accommodation in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2000; 118: G3671.
17. Hyams JS, Davis P, Sylvester FA, Zeiter DK, Justinich CJ, Lerer T. Dyspepsia in children and adolescents: A prospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 413-418.
18. Canan O, Ozcay F, Ozbay-Hosnut F, Yazici C, Bilezikci B. Value of the Likert dyspepsia scale in differentiation of functional and organic dyspepsia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 392-398.
19. Hou X-H, Zhu L-R, Li Q-X, Chen JDZ. Alterations in mast cells and 5-HT positive cells in gastric mucosa in functional dyspepsia patients with hypersensitivity. *Neurogastroenterol Motil* 2001; 13: 398-399.
20. Kalach N, Huvenne H, Gosset P, Papadopoulos S, Dehecq E, Decoster A, Creusy C, Dupont C. Eosinophil counts in the upper digestive mucosa of Western European children: variations with age, organs, symptoms, *Helicobacter pylori* status, and pathologic findings. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 175-182.
21. Erjefalt JS, Greiff L, Andersson M, Adelroth E, Jeffrey PK, Persson CGA. Degranulation pattern of eosinophil granulocytes as determinants of eosinophil driven disease. *Thorax* 2001; 56: 341-344.
22. Friesen CA, Neilan NA, Schurman JV, Taylor DL, Kearns GL, Abdel-Rahman SM. Montelukast in the treatment of duodenal eosinophilia in children with dyspepsia: Effect on eosinophil density and activation in relation to pharmacokinetics. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 32.

23. Thakkar K, Chen L, Tatevian N, Schulman RJ, McDuffie A, Tsou M, Gilger MA, El-Serag HB. Diagnostic yield of oesophagogastroduodenoscopy in children with abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 662-669.
24. Friesen CA, Lin Z, Singh M, Singh V, Schurman JV, Burchell N, Cocjin JT, McCallum RW. Antral inflammatory cells, gastric emptying, and electrogastronomy in pediatric functional dyspepsia. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2634-2640.
25. Talley NJ, Meineche-Schmidt V, Pare P, et al. Efficacy of omeprazole in functional dyspepsia: double-blind, randomized, placebo-controlled trials (the Bond and Opera studies). *Aliment Pharmacol Ther*. 1998; 12: 1055-1065.
26. Mason I, Millar LJ, Sheikh RR, et al. The management of acid-related dyspepsia in general practice: a comparison of an omeprazole versus an antacid-alginate/ranitidine management strategy. *Compete Research Group. Aliment Pharmacol Ther*. 1998; 12: 263-271.
27. Schurman JV, Wu YP, Grayson P, Friesen CA. A pilot study to assess the efficacy of biofeedback-assisted relaxation training as an adjunct treatment for pediatric functional dyspepsia associated with duodenal eosinophilia. *J Pediatr Psychol*. 2010; 35: 837-847.

## ANEXOS

### Anexo 1. Cuestionario.

#### CUESTIONARIO

Nombre: \_\_\_\_\_ Afiliación: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Género: M F Teléfono: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes perinatales

Edad materna: \_\_\_\_\_ Estado de salud: \_\_\_\_\_ No. de gesta: \_\_\_\_\_

Complicaciones en el embarazo: SI NO Especificar: \_\_\_\_\_

Semanas de gestación \_\_\_\_\_ Vía de nacimiento: Vaginal Abdominal Indicación: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Apgar: \_\_\_\_\_

#### Antecedentes personales patológicos

Alergias: \_\_\_\_\_ Cirugías: \_\_\_\_\_ Transfusionales: \_\_\_\_\_

Traumáticos: \_\_\_\_\_ Hospitalizaciones previas: \_\_\_\_\_

Enfermedades previas: \_\_\_\_\_

#### Padecimiento actual

Inicio de síntomas: \_\_\_\_\_

0: Ausente. 1: Leve pero no interfiere con actividades habituales. 2: Relevante, molesto pero que no interfiere en las actividades habituales. 3: Severo, interfiere con actividades habituales.

Dolor epigástrico: 0 1 2 3 Frecuencia: Intensidad: Duración: \_\_\_\_\_

Plenitud posprandial: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Meteorismo: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Saciedad precoz: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Náusea: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Vómito: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Eructos: 0 1 2 3 Frecuencia: Por semana: Duración: \_\_\_\_\_

Hallazgos endoscópicos: \_\_\_\_\_

Eosinófilos en biopsia duodenal: \_\_\_\_\_

**Anexo 2. Hoja de recolección de datos.**

**HOJA DE RECOLECCIÓN**

Nombre		Edad	
NSS		Teléfono	
		Género	
<b>Variables del Estudio</b>			<b>Codificación</b>
Dolor epigástrico	0	1	2 3
Plenitud posprandial	0	1	2 3
Meteorismo	0	1	2 3
Saciedad precoz	0	1	2 3
Náusea	0	1	2 3
Vómito	0	1	2 3
Eructos	0	1	2 3
Hallazgos endoscópicos			
Eosinófilos en biopsia duodenal			
<b>Observaciones</b>			