



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“COMPARACIÓN DE LA CURVA DE TEST DE HIDROGENIONES CON  
LACTOSA VS LACTULOSA EN NIÑOS CON DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**SUBESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

**DRA. MAYRA ALEJANDRA MEDRANDA CEDEÑO**

TUTOR:

**DR. ERICK MANUEL TORO MONJARAZ**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**“COMPARACIÓN DE LA CURVA DE TEST DE HIDROGENIONES CON  
LACTOSA VS LACTULOSA EN NIÑOS CON DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA”.**



---

**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**




---

**DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**



---

**DR. JAIME ALFONSO RAMÍREZ MAYANS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**



---

**DR. ERICK MANUEL TORO MONJARAZ  
TUTOR DE TESIS**

## INDICE

I.	Resumen	1.
II.	Antecedentes	2.
III.	Planteamiento del problema	22.
IV.	Justificación	22.
V.	Objetivos	23.
VI.	Material y método	23.
VII.	Tamaño de la muestra	26.
VIII.	Análisis estadístico	26.
IX.	Resultados	26.
X.	Discusión	27.
XI.	Bibliografía	28.
XII.	Anexos	32.

# **“COMPARACIÓN DE LA CURVA DE TEST DE HIDROGENIONES CON LACTOSA VS LACTULOSA EN NIÑOS CON DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA”.**

**Dra. Mayra Alejandra Medranda Cedeño.  
Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz.**

## **RESUMEN**

El dolor abdominal funcional y los trastornos gastrointestinales relacionados (síndrome de intestino irritable, dispepsia funcional y dolor abdominal funcional) son un problema frecuente en adolescentes y escolares que afectan su calidad de vida. La fisiopatología es poco clara sin embargo la alteración cuantitativa, cualitativa o funcional de la microbiota gastrointestinal parece jugar un papel clave en la génesis de esta entidad. En relación a la cantidad de bacterias en el tracto gastrointestinal, nuevas evidencias sugieren que el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino Delgado (SIBO) puede ser causa de estos trastornos. El SBID es una entidad en donde existe una alteración cuantitativa de la microbiota gastrointestinal (disbiosis) y se caracteriza por una elevación de más de 105 unidades formadoras de colonias en el duodeno. El test de hidrogeniones es una prueba no invasiva que permite el diagnóstico de esta entidad y se caracteriza por elevación de más de 20 ppm de hidrogeniones con respecto a la medición basal antes del minuto 90 en una prueba con lactulosa. Por otra parte se ha descrito la malabsorción de lactosa como causa de trastornos funcionales gastrointestinales, de igual manera el diagnóstico de esta se realiza con un test de hidrogeniones con lactosa con elevación de >20 ppm después del minuto 90. Hasta el momento no hay estudios que hayan comparado estas dos pruebas en niños con dolor abdominal funcional y trastornos funcionales relacionados, por lo que es importante evaluar en nuestra población ambas pruebas.

## **ANTECEDENTES**

El dolor abdominal crónico es una afección clínica común y, a veces, discapacitante en los niños. El espectro de este trastorno varía desde una enfermedad orgánica grave hasta un trastorno gastrointestinal funcional. En la práctica clínica diaria, la mayoría de los niños que buscan consejos de salud para su dolor abdominal crónico están sufriendo de trastornos de dolor abdominal funcional (FAPD). Este grupo consta de 4 entidades diagnósticas principales, a saber: síndrome del intestino irritable (SII), dispepsia funcional (DF), migraña abdominal (MA) y dolor abdominal crónico funcional (DACF) no especificado de otra manera. Aunque la mayoría de los médicos consideran que estos trastornos son benignos, estos trastornos tienen graves ramificaciones en la calidad de vida relacionada con la salud de los niños afectados, interfieren con el rendimiento escolar, afectan su educación y otros aspectos de sus vidas [1].

Además, el dolor abdominal crónico funcional incurre en grandes costos de atención médica tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios [2]. Los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al dolor abdominal crónico no se entienden claramente. Como resultado, las estrategias de gestión para DACF tampoco son muy sólidas y se basan en pruebas.

### **Clasificación**

#### **Dolor abdominal recurrente (DAR) y criterios de Roma**

En 1958, John Apley fue la primera persona en clasificar a los niños que sufrían de dolor abdominal crónico sin un trastorno orgánico aparente como tener "dolor abdominal recurrente". Él lo definió como al menos tres episodios de dolor abdominal, lo suficientemente graves como para afectar sus actividades durante un período más de tres meses [3]. Esta amplia definición sirvió como piedra angular para ambas práctica e investigación durante más de cuatro décadas. La introducción de los criterios de Roma en 1989 proporcionó un nuevo sistema de clasificación de diagnóstico para el dolor abdominal crónico en adultos. Utilizando

estos criterios, se demostró que una gran proporción de niños con dolor abdominal cumple los criterios de adulto para el SII [4]. Con la llegada de los criterios de Roma II en 1999, y los criterios de Roma III en 2006 revolucionó la forma en que los médicos e investigadores definen esta entidad clínica [5, 6]. Los estudios basados en hospitales han demostrado que el 72-89% de los niños con dolor abdominal crónico podrían ser clasificados en cuatro DACF usando los criterios de Roma II [7, 8]. La mayoría de los niños que no pudieron cumplir con los criterios de Roma II para el diagnóstico de los DACF debido a la duración insuficiente del dolor (duración de 12 semanas) [8]. Además, el 87% de los niños con dolor abdominal recurrente (DAR) investigados en un centro de atención terciaria cumplieron los criterios de Roma III para FAPDs [9]. Los autores también observaron que la mayoría del 13% que no cumplía con los criterios de Roma III para DACF lo hizo de forma sencilla debido a la frecuencia insuficiente del dolor (al menos una vez a la semana durante 2 meses). La naturaleza diversa de estos hallazgos fueron reforzados por otro estudio de cohorte basado en el hospital del mundo en desarrollo que ilustra que la mayoría de los niños (71%) con dolor abdominal podría clasificarse para tener FGID según los criterios de Roma III [10]. Estas observaciones llevaron a reemplazar el término DAR por dolor abdominal, trastornos gastrointestinales funcionales predominantes (AP-FGID).

Los criterios de Roma II y Roma III no mejoraron la utilidad del diagnóstico. Schurman et al, comparando informes de niños, informes de los padres y el diagnóstico del médico, mostraron un desacuerdo de diagnóstico entre 3 grupos cuando usaron los criterios de Roma II. La mayoría de las veces las razones para diagnósticos discrepantes se debieron al desacuerdo sobre los síntomas relacionados con la defecación [8]. El acuerdo de diagnóstico (tanto Roma II y Roma III) también fue pobre cuando gastroenterólogos pediatras se compararon con becarios de gastroenterología [11, 12]. Incluso con todos estos problemas, la llegada de los criterios de Roma II y Roma III impulsó la investigación pediátrica en esta área importante que conduce a un fuerte aumento en el número de publicaciones junto con la expansión de conocimiento durante la última década. Sin embargo, las deficiencias mencionadas anteriormente y la expansión del

conocimiento y una mejor comprensión del DACF infantil abrieron el camino hacia el desarrollo de los criterios de Roma IV [13].

### **Criterios de Roma IV**

Los nuevos criterios de Roma (Roma IV) se lanzaron en 2016 después de resumir una década de investigación en esto [13]. En esta interacción, la etiqueta de dolor abdominal funcional relacionado con trastornos gastrointestinales fue reemplazado por el término de dolor abdominal funcional (DACF) aunque la terminología se modificó ligeramente las categorías básicas (FD, IBS, AM y FAP) se mantuvo igual. Las subcategorías en Dolor funcional (síndrome de dificultad posprandial y síndrome de dolor epigástrico) y SII (diarrea predominante, constipación predominante, mixta y un subtipado) se incluyeron en paralelo con los criterios y subclasificaciones de adultos. Además, la frecuencia de los síntomas del dolor se redactó de forma diferente a partir de una vez a la semana durante al menos 2 meses en Roma III a al menos 4 días por mes durante al menos 2 meses [13]. Los nuevos criterios de Roma IV relacionados con los trastornos del dolor abdominal funcional se resumen en la tabla 1.

**Tabla 1: Criterios Roma IV para trastornos funcionales del dolor abdominal**

<b>Desorden</b>	<b>Criterio</b>	<b>Subtipo</b>
Dispepsia Funcional	<p>Debe incluir uno o más de los siguientes síntomas molestos al menos 4 veces al mes durante al menos 2 meses antes del diagnóstico:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. plenitud posprandial</li> <li>2. Saciedad temprana</li> <li>3. Dolor epigástrico o ardor no asociado con la defecación</li> <li>4. Después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser completamente explicado por otra</li> </ol>	<p>1.- Síndrome de distrés postprandial: Incluye plenitud, molestia posprandial o saciedad temprana que impide terminar una comida regular. Las funciones de soporte incluyen distensión abdominal superior, postprandial náuseas o eructos excesivos</p> <p>2. Síndrome de dolor epigástrico Incluye todo lo siguiente: dolor molesto</p>



	condición médica	<p>o quema localizada en el epigastrio. los el dolor no se generaliza ni se localiza en otro regiones abdominales o pectorales y no se alivia por defecación o paso de flatos. Apoyo los criterios pueden incluir, (a) calidad de combustión de la dolor sin componente retroesternal, (b) Comúnmente inducido o aliviado por una comida, pero ocurrir mientras ayunas</p> <p>Intestino irritable síndrome</p> <p>Debe incluir todos los siguientes</p> <p>1. Dolor abdominal al menos 4 días por mes asociado con uno o más de los siguientes</p> <p>Basado en la escala de heces de Bristol.</p>
Síndrome de Intestino irritable	<p>Debe incluir todo lo siguiente:</p> <p>1. Dolor abdominal al menos 4 días por mes asociado con uno o más de los siguientes:</p> <p>a. Relacionado con la defecación</p> <p>b. Un cambio en la frecuencia de las heces</p> <p>c. Un cambio en la forma de las heces</p> <p>2. En niños con dolor abdominal y estreñimiento, el dolor no se resuelve con la resolución del estreñimiento</p>	<p>Basado en la escala de heces de Bristol:</p> <p>1. SII con estreñimiento predominante (IBS-C) &gt; 25% de deposiciones con heces de Bristol tipo 1 o 2 y &lt;25% de las deposiciones con heces de Bristol tipo 6 o 7</p> <p>2. SII con diarrea predominante (SII-D) &gt; 25% de deposiciones con heces de Bristol tipo 6 o 7 y &lt;25% de las deposiciones con heces de Bristol</p>

	<p>3. Después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser completamente explicado por otra condición médica</p> <p>Criterios cumplidos al menos 2 meses antes del diagnóstico</p>	<p>Tipo 1 o 2</p> <p>3. IBS con hábitos intestinales mixtos (IBS-M)</p> <p>&gt; 25% de deposiciones con heces de Bristol tipo 1 o 2 y</p> <p>&gt; 25% de las defecaciones con heces de Bristol tipo 6 o 7</p> <p>4. IBS sin subtipo (IBS-U)</p> <p>&lt;25% deposiciones duras o grumosas con intestino movimientos con heces de Bristol tipo 1 o 2 y</p> <p>&lt;25% de las deposiciones con heces de Bristol tipo 6 o 7</p>
Migraña abdominal	<p>Debe incluir todo lo siguiente que ocurre al menos dos veces:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Episodios paroxísticos periumbilical intenso, agudo, línea media o dolor abdominal difuso que dura 1 hora o más</li> <li>2. Los episodios están separados por semanas o meses</li> <li>3. El dolor es incapacitante e interfiere con la normalidad de las ocupaciones</li> <li>4. Patrón estereotípico y síntomas en el individuo</li> <li>5. El dolor se asocia con dos o más de los siguientes (anorexia, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, fotofobia, palidez).</li> <li>6. Después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser completamente</li> </ol>	

	<p>explicado por otra condición médica</p> <p>Criterios cumplidos durante al menos 6 meses antes del diagnóstico</p>	
<p>Dolor abdominal funcional no especificado</p>	<p>Debe cumplirse al menos 4 veces al mes e incluir todas las siguiendo</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor abdominal episódico o continuo que no ocurre únicamente durante eventos fisiológicos</li> <li>2. Criterios insuficientes para el síndrome del intestino irritable, funcional dispepsia o migraña abdominal</li> <li>3. Después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser completamente explicado por otra condición médica</li> </ol> <p>Criterios cumplidos durante al menos 2 meses antes del diagnóstico</p>	

## Epidemiología

El primer estudio epidemiológico sobre DAR fue realizado por Apley y Nash en 1958. Usando la definición anterior de RAP, encontraron que el 10.5% de los escolares británicos sufrían de DAR [3]. Sin embargo, la naturaleza cambiante de los criterios ha llevado a un cambio significativo en la imagen epidemiológica de los FGID relacionados con el dolor abdominal. Los criterios de Roma II eran restrictivos y la prevalencia de FGID en la misma población al usarlos fue significativamente menor que cuando se usan los criterios más inclusivos de Roma III [14]. Además, los diferentes métodos de recopilación de datos (entrevistas a

niños, cuestionarios autoadministrados, cuestionarios parental), y la inclusión de niños de diferentes grupos de edad ha llevado a algunas dificultades en interpretación de los datos epidemiológicos en constante expansión.

Un reciente metaanálisis de estudios epidemiológicos sobre dolor abdominal realizado desde 1957 a 2014, incluyendo 196,472 niños de 58 estudios, notaron una prevalencia global combinada de 13.5% [15]. En este metanálisis, la prevalencia de SII, DF y PAF fue del 8,8%, 4,5% y 3,5% respectivamente. Otra revisión sistemática y metaanálisis del SII en niños asiáticos mostró una prevalencia mucho mayor del 12,4% [16]. En contraste con los datos del metanálisis, revela los datos (después de 2014) de EE. UU. también mostraron una mayor tasa de prevalencia de AM (9,2%) y menores tasas de prevalencia de IBS (2.8%), FAP (0.3%) y DF (0.2%) en niños estadounidenses y adolescentes [17]. Un estudio más reciente de Grecia encontró que la prevalencia de SII, FD y FAP fueron 2.9%, 0.4% y 0.8% respectivamente [18]. Surgen nuevos datos del subcontinente africano encontrando que el 9,9% de los niños nigerianos sufren de AP-FGIDs y la prevalencia de IBS, FD y FAP son 5,6%, 0,4% y 2,5%, respectivamente [19]. Varios estudios del sur Estados Unidos descubrió que los AP-FGID también son un problema común en estos países (FD, 0.8-1.8%, IBS, 3.8-6.4%, FAP, 1.7-3.7% y AM 0.7-5.2%) [20, 21, 22].

### **Factores predisponentes**

Hay varios grupos reconocidos de factores predisponentes asociados con DACF (Tabla 2). La mayoría de ellos se mezcla intrincadamente con otros mecanismos fisiopatológicos identificados para potenciar sus efectos a nivel central y periférico y contribuir significativamente al desarrollo de DACF y perpetuación de sus síntomas.

### **Edad y sexo**

Una revisión sistemática y un metaanálisis de niños con dolor abdominal revelaron que los DACF son más comunes en las niñas [15]. Dos estudios encontraron una reducción de la prevalencia de DACF en niños de 10-16 años a medida que

crecen. [24, 26]. Sin embargo, un metaanálisis de epidemiología de los APFGID incluyendo el dolor abdominal crónico no mostró diferencias en la prevalencia entre los niños menores y mayores de 12 años de edad.

### **Estrés psicológico, incluido el abuso**

Varios estudios han demostrado la asociación entre el estrés psicológico y el desarrollo de un DACF y lo consideró como una piedra angular en la patogénesis de los FGID en los niños [26, 27, 28, 29]. Reconocidos eventos estresantes de la vida en un estudio realizado por Devanarayana et al. incluyó separación del mejor amigo, castigos frecuentes en la escuela, fracaso de examen académico y admisión en un hospital por otra enfermedad [26]. Dos estudios del este de Asia mostraron puntuaciones de estrés más altas en niños con SII [27, 28]. El exceso de preocupación es otro conocido factor desencadenante del SII [28].

La exposición a eventos traumáticos de la vida como el abuso físico, sexual y emocional predisponen niños para desarrollar DACF [29]. Los niños con DACF que estuvieron expuestos a abuso tenían más dolor severo y síntomas intestinales que indican los efectos del abuso y trauma en el desarrollo y perpetuación de los síntomas [29]. Además, la literatura adulta también claramente muestra que estas exposiciones conducen a la persistencia de síntomas de DACF como IBS en edad adulta [30].

### **Efectos de los trastornos funcionales del dolor abdominal**

#### **Calidad de vida relacionada con la salud e impacto familiar**

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) mide el impacto general de una enfermedad en varios aviones, incluidos los dominios físicos, emocionales, sociales y escolares. Es muy valioso para evaluar niños con DACF ya que no hay biomarcadores precisos para evaluar la gravedad y la respuesta a terapia. Los niños con DACF tienen una HRQoL deficiente en general [1, 17, 49, 50]. Informes maternos sobre sus hijos han demostrado convincentemente que los niños con

DACF tienen una HRQoL deficiente en todo los 4 dominios [17]. Además, la CVRS tiene una correlación negativa con la frecuencia y la gravedad de dolor abdominal y gravedad general de los síntomas intestinales [1]. Por otra parte, niños con DAF tienen una CVRS baja, que es muy similar a la de los trastornos gastrointestinales orgánicos graves como la enfermedad inflamatoria intestinal [29]. Los niños con SII tuvieron puntajes más bajos en educación, actividad social, amistades con compañeros, irritación y actividades de ocio [30]. Todos estos estudios muestran los efectos angustiosos de los DAFC en la CVRS en los niños.

### **Impacto en el sistema de salud**

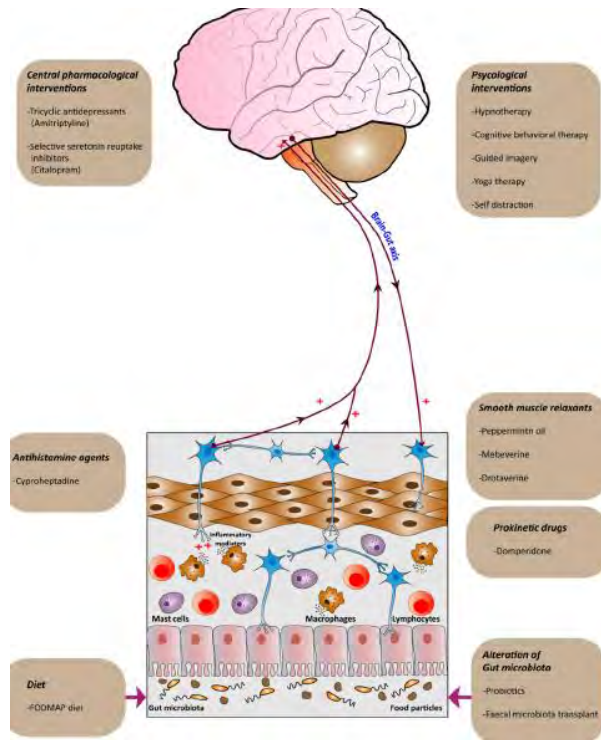
La carga epidemiológica también se refleja en el nivel de la prestación de atención médica. Las clínicas de gastroenterología pediátrica están sobrecargadas de FGID. La mayoría de los niños que asisten a estas clínicas están sufriendo de IBS y FAP [25]. Los datos de América del Norte indicaron bajo rendimiento de investigaciones básicas (conteos sanguíneos, ESR y marcadores inflamatorios), investigaciones invasivas (endoscopia gastrointestinal) y costos crecientes en la evaluación de niños con DACF [26].

### **Mecanismos fisiopatológicos para el dolor abdominal funcional**

La fisiopatología de los DACF infantil no se entiende muy bien incluso después de casi dos décadas de introducción de los criterios pediátricos de Roma. Aunque los DACF se describen clásicamente como entidad de enfermedad sin enfermedades orgánicas subyacentes, está surgiendo evidencia de que la mayoría de los DACF tienen una serie de mecanismos patológicos potenciales. Sin embargo, el número de investigaciones realizadas en la búsqueda de la fisiopatología de cada uno de los FAPD en niños es muy limitada. La mayoría de los estudios disponibles tienen muestras pequeñas y, a veces, no incluyen un grupo de control [27]. Una gran cantidad de estudios incluyeron un término genérico de dolor abdominal recurrente en lugar de que las muestras validadas con un diagnóstico específico como IBS y FD. La mayoría de las veces ellas diferencias de medias informadas son pequeñas entre casos y controles y no proporcionan una estadística para poder

identificar el mecanismo propuesto como una entidad fisiopatológica significativa. Finalmente, la mayoría de los mecanismos propuestos no se correlacionan con los síntomas clínicos.

## -Neurotransmisores y receptores



Además, los neurotransmisores como la serotonina han sido implicados en la patogénesis de DACF. Regulación al alza del nivel del transportador de serotonina (SERT) en el mesencéfalo y tálamo se considera relacionado con la producción de abdominales y psicológicos síntomas a través de una interacción cerebro-intestino en pacientes con dolor abdominal funcional. Además, se ha informado que la capacidad de unión al receptor de dopamina D2 (D2R) en pacientes con DAF se correlacionó significativamente con la capacidad de beber y las náuseas provocadas. Esto sugiere la afectación de la transmisión dopaminérgica alterada, probablemente aumentada, en el cuerpo estriado en DAF [37]. Sin embargo, en qué medida esto puede ser secundario a anomalías en las vías serotoninérgicas queda por investigar.

## -Microbiota

La microbiota intestinal humana es un factor decisivo en la salud y la enfermedad. Un microbio bastante consistente patrones se ha descrito en pacientes con SII, incluida una mayor proporción de relación de Firmicutes / Bacteroides, aumento de la abundancia relativa de torque de Ruminoccus fecal como los fenotipos y la diversidad bacteriana reducida . Otros estudios han demostrado un aumento en ciertas especies bacterianas (Enterobacteriaceae, Veillonella, Dorea) y la reducción de otras especies (Bifidobacterium, Collinsella, Clostridiales). Se informó que los niños con SII tenían significativamente mayor porcentaje de Haemophilus parainfluenzae en su flora microbiana intestinal [38]. Estudios experimentales utilizando animales libres de gérmenes que reciben microbiota intestinal de pacientes con IBS encontraron aumento de la sensibilidad visceral, tránsito gastrointestinal alterado y aumento de la permeabilidad del intestino que indica mecanismos patogénicos potenciales. Algún otro estudio ha informado una asociación entre las diferencias en la producción de ácidos grasos de cadena corta por bacterias del colon y el desarrollo de síntomas en la diarrea predominante SII. Interacciones entre la microbiota intestinal y los alimentos (productos de proteínas fermentadas, generación de gases) son fuentes potenciales de daño celular, función de barrera alterada y síntomas tales como hinchazón y distensión. Además, es posible que la microbiota intestinal pueda influir en otros factores fisiopatológicos tales como permeabilidad intestinal, función cerebral, nervios entéricos sistema nervioso, la motilidad gastrointestinal y el dolor visceral y contribuyen en gran medida a la fisiopatología de DACF . Aunque es probable que la microbiota alterada contribuya significativamente a fisiopatología de DACF, se necesitan más estudios, especialmente en niños para confirmar el papel de la microbiota intestinal en el DACF [38].

### **Alimentación**

Además, el síndrome del intestino irritable se ha atribuido a indigestible y carbohidratos de cadena corta pobremente absorbidos (FODMAP) [31]. La relación exacta entre la intolerancia a la lactosa y la sacarosa y DACF, no está claro. La relación con la fibra es controvertida.



## **Diagnóstico de preparación**

### **Evaluación clínica**

Como primer paso, es importante que los médicos desarrollen una alianza terapéutica positiva con el paciente y la familia durante la visita inicial. Este esfuerzo debe usarse para educar a los pacientes y padres en el eje del cerebro-intestino y expectativas razonables sobre el resultado del tratamiento.

Además, es esencial dedicar el tiempo adecuado para la historia y el examen físico como los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a los DACF siguen sin estar claros y actualmente no hay diagnóstico biomarcadores existentes. La toma de historial debe incluir detalles de dolor abdominal, episodios de infección o eventos estresantes asociados con la aparición de los síntomas, la historia psicosocial de los niños y padres, desencadenantes dietéticos, historial de tratamientos previos para DACF y incidencia de enfermedades o trastornos gastrointestinales en la familia. En este proceso detallado describe el dolor abdominal (sitio, gravedad, naturaleza y relación con el movimiento intestinal) a menudo ayuda al clínico a clasificar el tipo de FAPD. Además, una historia completa de los hábitos también son invaluable naturaleza de las heces (según se evaluó mediante el uso de la escala de heces de Bristol) proporcionar una plataforma sustancial para clasificar los subtipos de SII de acuerdo con los criterios de Roma [39].

Tipo 1		pedazos duros separados, como nueces (difícil de excretar)
Tipo 2		Con forma de salchicha, pero llena de bultos
Tipo 3		Como una salchicha pero con rajaduras en la superficie
Tipo 4		Como una viborita, suave y blanda
Tipo 5		Pedazos blandos con bordes claros (se excretan fácilmente)
Tipo 6		Pedazos blandos con bordes deshechos
Tipo 7		Aguado, sin trozos sólidos. <b>Enteramente líquido</b>

Además, estos detalles ayudan a identificar el estreñimiento funcional del estreñimiento que predomina IBS. Sin embargo, la frecuencia, severidad, ubicación y tiempo (post-prandial o de vigilia durante la noche) de dolor abdominal no distinguen un trastorno funcional de un trastorno orgánico.

Síntomas asociados, como anorexia, náuseas, vómitos episódicos y dolor de cabeza, que ocurren a menudo en pacientes con DACF, no diferencian la enfermedad orgánica de la enfermedad funcional.

Solo cuando hay síntomas de alarma o las denominadas banderas rojas, esto podría indicar que la presencia de una enfermedad orgánica y las pruebas diagnósticas posteriores deben realizarse. El examen físico debe incluir un examen general minucioso para identificar evidencia de una enfermedad orgánica. También se debe prestar atención cuidadosa a los parámetros de crecimiento.

Detallado examen abdominal, examen perianal y rectal también son cruciales para confirmar el diagnóstico de DACF (Cuadro 2).

## **Cuadro 2: Evaluación clínica del niño con dolor abdominal**

### **- Historia Clínica**

- Años
- Detalles del dolor abdominal
- Características del taburete
- Factores de precipitación y alivio
- Síntomas asociados
- Historia ginecológica
- Detalles médicos / quirúrgicos anteriores
- Historial de drogas
- Detalles de familia
- Factores psicosociales

### **- Examen físico**

- Apariencia general
- Parámetros de crecimiento
- Examen abdominal
- examen perianal y rectal

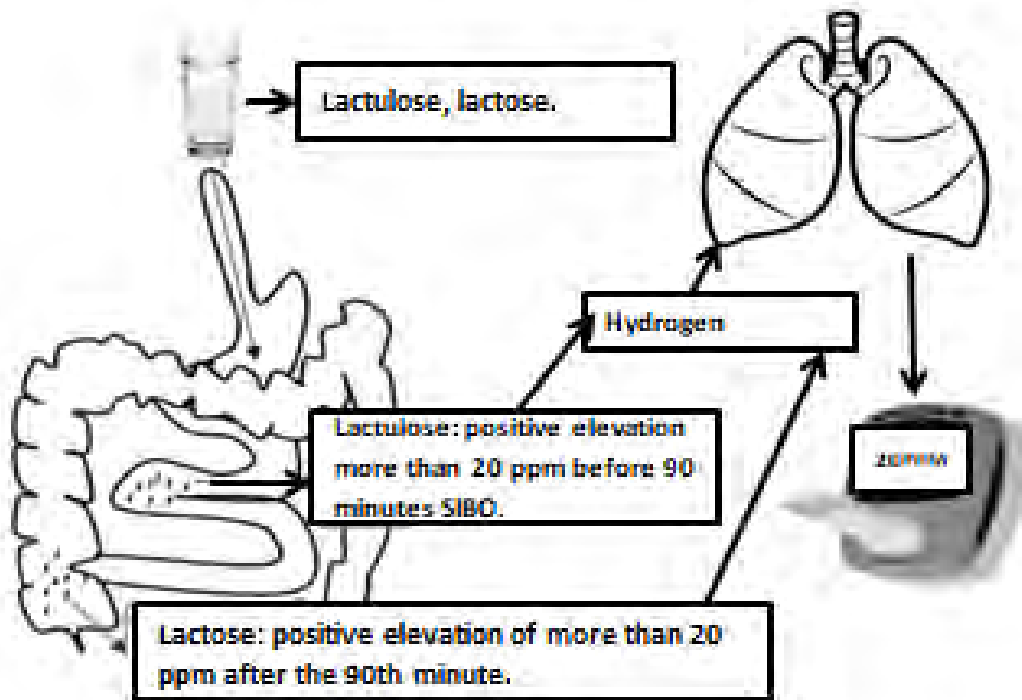
## **Pruebas diagnósticas (Test de aliento).**

La prueba de aliento (BT) se realiza para ayudar en el diagnóstico de muchas afecciones gastroenterológicas comunes, incluido al Sobrecrecimiento bacteriano

del intestino delgado (SBID), síntomas similares a los del SII, maldigestión, disfunción de los carbohidratos o alteraciones en el tránsito oro-cecal. Actualmente en la práctica clínica, la prueba de aliento o test de hidrogeniones se realiza con diversos sustratos (por ejemplo, glucosa, lactulosa, fructosa, sorbitol, sacarosa e inulina) usando dosis variables para un rango de indicaciones establecidas y no establecidas (p. ej., SIBO, evaluación del tiempo y maldigestión de carbohidratos) [32].

El número de BT ordenado por profesionales de la salud está aumentando (incluido el uso de pruebas de aliento por correo), pero la falta de estandarización con respecto a las indicaciones, preparación y el rendimiento y la interpretación de BT ha llevado a una considerable heterogeneidad entre diferentes centros y profesionales.

Además, las brechas de investigación se están ampliando debido a la variabilidad entre los estudios en metodología. Una revisión sistemática [33] encontró 13 estudios casos-control estudios que usaron pruebas de aliento para diagnosticar SIBO. El examen detallado de estos estudios revela que usaron 13 diferentes metodologías para realizar la prueba de aliento o interpretar los resultados. Test de hidrogeniones se basa en la medición de los gases producidos en el intestino que dif uso en la circulación sistémica y expiran a través de los pulmones.



Existen 4 fuentes principales de gases intestinales: aire ingerido y aire mezclados con alimentos, reacciones químicas en el intestino, difusiones de gases del flujo sanguíneo y metabolismo microbiano. Los sujetos sanos tienen un promedio de alrededor de 100 ml de gas intestinal (que varía de 30 a 200 ml), compuesto principalmente de hidrógeno ( $H_2$ ), dióxido de carbono ( $CO_2$ ) y metano ( $CH_4$ ), con menores cantidades de oxígeno ( $O_2$ ), nitrógeno ( $N_2$ ), sulfuro de hidrógeno ( $H_2S$ ), indol, escatol y amoníaco ( $NH_3$ ) [34]. De estos,  $H_2$  y  $CH_4$  son exclusivamente producidos a través de la fermentación microbiana en el intestino, que es el principio detrás de las pruebas clínicas de aliento [34]. Microbios intestinales fácilmente digieren los carbohidratos, lo que resulta en la producción de estos gases, que luego se usan en la circulación venosa abdominal y se transportan a los pulmones, donde se pueden detectar en el aliento exhalado [34]. En un estudio realizado en 387 niños diagnosticados y tratados en el 2do Departamento y Clínica de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (Wroclaw, Polonia) en los años 2010-2013 con test de hidrogeniones. [35] Los niños se sometieron al HBT después de un ayuno durante la noche y se les pidió cepillar sus dientes antes del examen. Contenido de hidrógeno en cinco respiraciones se

evaluó usando el Gastro +Gastrolyser (Bedfont Scientific, Ltd.) - uno antes y cuatro después de una comida de prueba (15 min, 30 min, 60 min, 90 min). La comida de prueba fue lactosa monohidrato (Pharma Cosmetic, Inc.), disuelto en 250 ml de agua. La dosis de lactosa dependía del peso corporal niños de hasta 30 kg recibieron 30 g de lactosa, mientras que los niños mayores de 30 kg recibieron 50 g de lactosa. Un incremento de hidrógeno por 20 ppm por encima de la respiración basal, en al menos uno aliento, indicó un resultado positivo de HBT. Niños con un resultado positivo de HBT se describieron como LM. Durante el estudio, los niños (y / o sus cuidadores) se les pidió que informaran síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, calambres, hinchazón, flatulencia, náuseas y diarrea o heces sueltas. Niños con uno o más síntomas después de la ingestión de lactosa fueron identificados como intolerantes a la lactosa [36].

### **Recomendaciones para test de hidrogeniones según consenso norteamericano.**

- ✓ Evitar la administración de antibióticos durante 4 semanas antes del test de hidrogeniones.
- ✓ Si el paciente, se encuentra recibiendo laxantes deben suspenderse al menos una semana antes de la prueba de aliento.
- ✓ Evitar el consumo de alimentos fermentables como los carbohidratos complejos un día antes de la prueba de aliento.
- ✓ Ayuno antes de la prueba de aliento entre 8-12 h.
- ✓ Evitar el consumo de tabaco en el día de la prueba (adolescentes).
- ✓ Limitar la actividad física durante el test de hidrogeniones (no correr, ni saltar).
- ✓ No es necesario suspender inhibidores de la bomba de protones antes del test de hidrogeniones.

### **La explicación del por qué estas recomendaciones han sido propuestas en consenso norteamericano se detallan a continuación:**

Con respecto a la preparación para el test de hidrogeniones, el uso de antibióticos ha demostrado claramente que altera la composición de H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> de la respiración exhalada (37,38) y aunque no hay datos claros existe una brecha de 4

semanas entre el cese de la terapia con antibióticos y el rendimiento de la prueba generalmente se recomienda (39).

Mientras que el efecto de los antibióticos en la producción de hidrógeno y metano es bien sabido (40,41), el alcance de este efecto basado en la biodisponibilidad y la farmacodinámica de los antibióticos no está bien entendido.

Aunque se ha demostrado que los probióticos afectan los niveles de  $H^{++}$  en prueba de aliento (40), no se pudo alcanzar una declaración de posición firme debido a la falta de datos concluyentes sobre la interrupción o la continuación de los probióticos o prebióticos antes de la prueba de aliento.

Medicamentos procinéticos y laxantes como macrogol, los compuestos de magnesio también pueden afectar la composición de gases de aliento (40). Tiempo de tránsito más rápido causado por drogas de promoción conducirá a una entrega más temprana del sustrato al colon y esto hará aumentar la posibilidad de un resultado falso positivo. De nuevo, no hay datos claros existentes, pero una brecha de 4 semanas entre el cese del procinética y el test de hidrogeniones ha sido recomendada previamente (41). Sin embargo, una brecha de 4 semanas puede no ser práctica en pacientes con estreñimiento o gastroparesia; por lo tanto, proponemos suspender los laxantes y los proquinéticos durante una semana y solo si son tolerados por los pacientes. Un bajo nivel de respiración en ayunas  $H_2$  es esencial para interpretar el resultados de la prueba de aliento, ya que están directamente afectados por el consumo de carbohidratos complejos fermentables (29,30). Como resultado, evitación de carbohidratos complejos y productos lácteos la noche o día antes de una prueba de aliento (la carne y el arroz no parecen afectar la prueba de aliento y ayuno durante la noche también se recomienda (1), aunque la duración precisa requiere ser determinada en el futuro estudios. Fumar afecta los resultados de la prueba de aliento al aumentar el  $H_2$  exhalado y Contenido de  $CO_2$  del aliento exhalado y debe evitarse el día de la prueba. Fumar también aumenta el tiempo de tránsito gástrico Como la hiperventilación afecta de forma inversa los niveles de  $H_2$  se debe evitar la actividad física durante la prueba de aliento. Existen resultados de confusión en la literatura con respecto al efecto

de inhibidores de la bomba de protones (IBP) en los resultados de la prueba de aliento (43,44). La suspensión de los IBP puede no dar lugar a medidas más precisas de exhalado.

Los niveles de gases en la respiración y la recurrencia de los síntomas de reflujo pueden no ser tolerable para todos los pacientes. Actualmente, suspender los medicamentos antiácidos antes de la prueba de aliento no es necesario.

#### **Indicaciones para realización de Test de hidrogeniones:**

- ✓ Las técnicas actuales del cultivo de intestino delgado no son satisfactorias para la evaluación de SIBO.
- ✓ Si se considera la cultura para el diagnóstico de SIBO, con base en evidencia actual, sugerimos el umbral de 20 ppm para la definición de SIBO.
- ✓ Se sugiere realizar test de hidrogeniones con lactosa y/o Lactulosa cuando se sospeche malabsorción de lactosa y/o sobrecrecimiento bacteriano respectivamente.
- ✓ Hasta que se establezca un verdadero estándar de oro, se sugiere prueba de aliento en la evaluación de la presencia de antibióticos sensibles colonización microbiana del tracto gastrointestinal.
- ✓ Se sugiere evaluar la excreción excesiva de metano en prueba de aliento en asociación con el estreñimiento clínico y la desaceleración del tránsito gastrointestinal.
- ✓ El test de hidrogeniones no debe ser utilizado para la evaluación del tiempo de tránsito orocecal.
- ✓ Se sugiere test de hidrogeniones en la evaluación de las condiciones de dolor abdominal crónico asociado con distensión abdominal.

**A la realización del test de hidrogeniones hay que tener en cuenta la siguientes recomendaciones:**



- ✓ La dosis recomendada de lactulosa para la prueba de aliento es 10 g con o seguido por una taza de agua simple.
- ✓ La dosis correcta de lactosa para el test de hidrogeniones es de 25 g de lactosa con o seguidos por una taza de agua simple.
- ✓ Se sugiere que la presencia de sobrecrecimiento bacteriano debería ser descartada antes de realizar lactosa o aliento de fructosa pruebas.
- ✓ Recomendamos que el hidrógeno, el metano y el dióxido de carbono todos deben medirse simultáneamente durante el test de hidrogeniones.
- ✓ Al realizar pruebas de aliento con lactulosa para la determinación de SIBO, la mayoría de los estudios han usado una dosis de 10 g (44).
- ✓ Dosis más altas corren el riesgo de acelerar el tiempo de tránsito intestinal, lo que podría alterar los datos de prueba.

En sujetos con intolerancia a la lactosa y la fructosa, no absorbido sustrato fermentado por la bacteria del colon que conduce a síntomas como gases, hinchazón y dolor abdominal. Síntomas de la malabsorción de lactosa generalmente ocurre después de la ingestión de 6-12 g de lactosa (120-240 ml de leche). Aunque altas dosis de lactosa ( $\geq 50$  g) se han utilizado para la prueba de aliento con lactosa (80), 25 g (equivalente 500 ml de leche) se encuentra dentro del rango normal de consumo y es la dosis recomendada.

Duración de la prueba de aliento con glucosa y lactulosa para la evaluación de SIBO puede limitarse a dos horas, por lo tanto el comité consideró un aumento de  $\geq 20$  p.p.m. de hidrógeno por 90 min como el criterio ideal para una prueba positiva que sugiera presencia de SIBO. Cabe señalar que en presencia de SIBO, fructosa y lactosa están prematuramente expuestos a bacterias bacterianas excesivas del intestino delgado composición que conducirá a la fermentación temprana y la elevación de gases exhalados (44). Por lo tanto, el rendimiento de un test de hidrogeniones con Lactulosa para descartar SIBO debe considerarse previo a la prueba de aliento de malabsorción de hidratos de carbono para minimizar los falsos resultados positivos.

## **Interpretación de la prueba de test de hidrogeniones**

1. Se considera que un aumento de  $\geq 20$  p.p.m. de hidrogeno desde la línea de base durante la prueba pasado minuto 90 es positivo para test de hidrogeniones con lactosa.
2. Se considera que hasta que haya mejores datos disponibles, para y con fines de investigación, un aumento de  $\geq 20$  p.p.m. de hidrogno desde la línea de base en 90 min se debe considerar una prueba positiva para SIBO.
3. No se necesita dos picos en la prueba de aliento para el diagnóstico de SIBO.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El dolor abdominal crónico en pediatría es un mito. La literatura mundial menciona que lo más frecuente es que sea de tipo funcional, es decir que no exista una causa precisa, sin embargo, de acuerdo a la experiencia que existe en UDIGAPI un gran porcentaje de estos pacientes son diagnosticados con intolerancia a la lactosa mediante la prueba de test de hidrogeniones con lactosa. Existen pocos estudios en donde señalen causas de dolor abdominal crónico funcional en niños, como es de nombrar malabsorción de lactosa y/o sobrecrecimiento bacteriano.

¿Cuáles son los resultados de las curvas de test de hidrogeniones con lactosa versus lactulosa en niños con dolor abdominal crónico en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de Marzo del 2017 a Noviembre del 2017?

## **JUSTIFICACION**

Existe información limitada en la literatura médica acerca de las comparaciones entre las curvas de test de hidrogeniones con lactosa y Lactulosa en pacientes con dolor abdominal crónico funcional en población pediátrica. Esto condiciona una interrogante aún no resuelta. En México no existe información al respecto. El Instituto Nacional de Pediatría (INP) es un hospital de referencia en México que

cuenta con gran afluencia de pacientes de entre los cuales a diario no deja de asistir pacientes con diagnóstico de dolor abdominal; y que a su vez algunos de ellos datan con historia de dolor abdominal crónico mayor de 3 meses de evolución. Como parte del abordaje de estos pacientes quienes cumplen criterios de dolor abdominal crónico se les realiza el test de hidrogeniones con lactosa versus lactulosa. El conocimiento de la curva de test de hidrogeniones con lactosa vs Lactulosa es de gran plenitud, cobrando importancia la realización de éste trabajo ya que nos permite mediante ésta comparación a ciencia exacta determinar si el tratamiento administrado a la población de estudio ha sido el adecuado.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

- Comparar las curvas de test de hidrogeniones con lactosa versus lactulosa en niños con dolor abdominal crónico en el Instituto Nacional de Pediatría durante el período de Marzo del 2017 a Noviembre del 2017.

### **ESPECÍFICOS**

- Comparar las áreas bajo la curva (AUC) del test de hidrogeniones en pacientes con resultado positivo con lactulosa versus resultados negativos con el mismo.
- Comparar las áreas bajo la curva (AUC) del test de hidrogeniones en pacientes con resultado positivo con lactosa versus resultados negativos con el mismo.

## **MATERIAL Y METODO**

Estudio comparativo, retrospectivo, analítico y longitudinal en 32 niños con dolor abdominal crónico según los criterios de Roma IV que acudieron al Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (UDIGAPI) en un Hospital de México entre Marzo del 2017 a Noviembre del 2017; Se utilizó Gastrolyzer para la prueba

de test de hidrogeniones y se realizaron de acuerdo con las recomendaciones del consenso norteamericano.

**Test de hidrogeniones con lactosa:** Los pacientes del estudio recibieron lactosa a dosis de 0.5 gramos por kg con un máximo de 25 gramos de lactosa. Una elevación de más de 20 ppm después del minuto 90 se consideró positiva para malabsorción a lactosa.

**Test de hidrogeniones con lactulosa:** Los pacientes del presente estudio recibieron lactulosa 0.5 gramos como máximo 10 gramos. Se consideró positiva la elevación por más de 20 ppm antes del minuto 90.

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, IL). Las diferencias entre los tiempos y grupos se evaluaron mediante pruebas t de muestras pareadas o Wilcoxon. Área bajo la curva (AUC) los resultados se calcularon empleando la regla trapezoidal. Los resultados se expresaron como error medio y estándar de la media (SEM) o mediana (mínimo y máximo). Un valor P de <0.05 se consideró estadísticamente significativo.

#### **Criterios de inclusión:**

- Expedientes del INP con diagnóstico de dolor abdominal crónico funcional que cumplan criterios de Roma IV.
- Pacientes de cualquier sexo.
- Pacientes menores de 18 años y mayores de 3 años de edad.
- Diagnóstico realizado entre Marzo del 2017 a Noviembre del 2017.

#### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que hayan recibido tratamiento previo con antibiótico o probiótico.
- Que tengan un expediente incompleto.
- Que tengan antecedentes de cirugía digestiva.
- Paciente menores de 3 años de edad y mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de intestino irritable.

## DEFINICION DE VARIABLES.

Variable	Definición	Categoría	Escala
Edad	Edad en años en la que el paciente se incluye en el estudio	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Género al que pertenece el paciente	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
<b>Síntomas y signos en el paciente</b>			
Dolor abdominal	Síntoma relacionado a la enfermedad ácido-péptica generalmente localizado en epigastrio o mesogastrio	Cualitativa nominal	0 = sin dolor; 1-2 = leve; 3-5 = moderado; 6-8 = intenso; 9-10 = insoportable (Ver anexo 2)
Distensión abdominal	Síntoma caracterizado por incremento de perímetro abdominal.	Cualitativa nominal	Sí No
Saciedad temprana	Síntoma caracterizado por la sensación de llenura con poca ingesta de alimentos.	Cualitativa nominal dicotómica	Sí No
Halitosis	Síntoma caracterizado por olor desagradable procedente del aliento.	Cualitativa nominal	Sí No
<b>Hallazgos en test de Hidrogeniones</b>			
Test de H++ con lactulosa	Prueba no invasiva que permite el diagnóstico de SIBO y se caracteriza por elevación de más de 20 ppm de hidrogeniones antes del minuto 90 posterior a la administración de 0.5 g/kg de Lactulosa.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Test de H++ con lactosa	Prueba no invasiva que permite el diagnóstico de Malabsorción a lactosa y se caracteriza por elevación de más de 20 ppm de hidrogeniones después del minuto 90, posterior a la administración de 0,5 gr/kg de lactosa con un máximo de 35 gr.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluyó un tamaño de muestra a conveniencia en el período de Marzo del 2017 a Noviembre del 2017.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Los resultados se procesaron en una base de datos en SPSS versión 20.0 (SPSS, Chicago, IL). Las diferencias entre los tiempos y grupos se evaluaron mediante t de muestras pareadas o Wilcoxon, zona bajo la curva (AUC), las respuestas se calcularon empleando la regla trapezoidal. Los resultados se expresaron como error medio y estándar de la media (SEM) o mediana (mínimo y máximo). Un valor p de  $<0.05$  es considerado estadísticamente significativo.

## **RESULTADOS PRELIMINARES**

Se reportan los resultados preliminares de la recolección de datos extraída de los expedientes, de pacientes sometidos a realización de test de hidrogeniones durante el periodo de marzo del 2017 a Noviembre del 2017. Durante este periodo se incluyeron 32 pacientes de los cuales la edad promedio de los niños fue de 7.2 años. 17 pertenecientes al sexo masculino (53%), mientras que el sexo femenino (47%) respectivamente. De los 32 pacientes (50% tuvieron resultado positivo y 50% con resultado negativo), de los cuales el 31.3% tuvo una prueba positiva de aliento con lactosa (malabsorción de lactosa) y el 28.2% tuvo una prueba positiva con test de aliento con Lactulosa (SIBO), comparando proporciones con la prueba de Fisher tiene una  $p > 0.05$ . Sin embargo, comparando el AUC de los pacientes positivos con lactosa vs negativo con ella, encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) igualmente ocurre en los pacientes positivos con lactulosa y negativos con ella (Figura 1A y 1B).

## DISCUSION

El objetivo del presente trabajo fue comparar las curvas del test de hidrogeniones con lactosa VS Lactulosa en niños con dolor abdominal crónico en un hospital de México. Aquí se evidenció que de los 32 pacientes involucrados en un periodo de 9 meses en el estudio (50% tuvieron un resultado positivo y 50% con resultado negativo), de los cuales el 31.3% tuvo una prueba positiva de aliento con lactosa (malabsorción de lactosa) y el 28.2% tuvo una prueba positiva con test de aliento con Lactulosa (SIBO), comparando el AUC de los pacientes positivos con lactosa vs negativo con lactosa, encontramos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) igualmente ocurre en los pacientes positivos con lactulosa y negativos con ella

Entre los puntos fuertes de esta investigación, resalta el haberse ejecutado en un hospital de alto nivel de referencia nacional en atención pediátrica, reunir una población representativa (muestra superior a 30 pacientes). Dentro de la metodología, se utilizó Gastrolyzer para la prueba de test de hidrogeniones y se realizaron de acuerdo con las recomendaciones del consenso norteamericano. Entre los puntos débiles, a considerar es que en la población Mexicana no hay reportes de estadísticas como tal, ya que es un tema poco abordado. Tampoco constituye un ensayo clínico, situación cual se muestra como principal limitante.

En conclusión, la prueba del test de hidrogeniones con lactosa vs lactulosa es una herramienta útil, económica, simple y de diagnóstico seguro en pacientes que acuden a la consulta externa de gastroenterología pediátrica con dolor abdominal crónico, lo cual nos permite optimizar el diagnóstico diferencial de estos pacientes (SIBO y/o malabsorción a lactosa). Además, las lagunas actuales de conocimiento de esta prueba útil, crearán futuras directivas de investigación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benninga MA. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases. *BMC Gastroenterol*. 2014 Aug 21 (14):150.
2. Park R, Mikami S, LeClair J, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: an analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterol Motil*. 2015 May;27(5):684-92.
3. Apley J, Naish N. Recurrent abdominal pains: a field survey of 1,000 school children. *Archives of disease in childhood*. 1958 Apr;33(168):165-70.
4. Hyams JS, Burke G, Davis PM, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: a community-based study. *J Pediatr*. 1996 Aug;129(2):220-6.
5. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006 Apr;130(5):1527-37.
6. Rasquin-Weber A, Hyman PE, Cucchiara S, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders. *Gut*. 1999 Sep;45 Suppl 2:II60-8.
7. Walker LS, Lipani TA, Greene JW, et al. Recurrent abdominal pain: symptom subtypes based on the Rome II Criteria for pediatric functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004 Feb;38(2):187-91.
8. Schurman JV, Friesen CA, Danda CE, et al. Diagnosing functional abdominal pain with the Rome II criteria: parent, child, and clinician agreement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005 Sep;41(3):291-5.
9. Helgeland H, Flagstad G, Grotta J, et al. 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 Sep;49(3):309-15.
10. Devanarayana NM, de Silva DG, de Silva HJ. Aetiology of recurrent abdominal pain in a cohort of Sri Lankan children. *J Paediatr Child Health*. 2008 Apr;44(4):195-200.
11. Saps M, Di Lorenzo C. Interobserver and intraobserver reliability of the Rome II criteria in children. *Am J Gastroenterol*. 2005 Sep;100(9):2079-82.
12. Chogle A, Dhroove G, Sztainberg M, et al. How reliable are the Rome III criteria for the assessment of functional gastrointestinal disorders in children? *Am J Gastroenterol*. 2010 Dec;105(12):2697-701.
13. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional Disorders: Children and Adolescents. *Gastroenterology*. 2016 Feb 15.
14. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr*. 2011 Feb;57(1):34-9.
15. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, et al. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(5).



16. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Pathmeswaran A, et al. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jun;60(6):792-8.
17. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2016 Oct;177:39-43.
18. Bouzios I, Chouliaras G, Chrousos GP, et al. Functional gastrointestinal disorders in Greek Children based on ROME III criteria: identifying the child at risk. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Mar;29(3).
19. Udoh E, Devanarayana NM, Rajindrajith S, et al. Abdominal Pain-predominant Functional Gastrointestinal Disorders in Adolescent Nigerians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016 Apr;62(4):588-93.
20. Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017 Jan - Mar;82(1):13-18.
21. Lu PL, Saps M, Chanis RA, et al. The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: a school-based study. *Acta Paediatr.* 2016 May;105(5):232.
22. Zablach R, Velasco-Benitez CA, Merlos I, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015 Jul-Sep;80(3):186-91.
23. Giannetti E, de'Angelis G, Turco R, et al. Subtypes of irritable bowel syndrome in children: prevalence at diagnosis and at follow-up. *J Pediatr.* 2014 May;164(5):1099-1103.
24. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Subtypes and Symptomatology of Irritable Bowel Syndrome in Children and Adolescents: A School-based Survey Using Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil.* 2012 Jul;18(3):298-304.
25. Giannetti E, Maglione M, Sciorio E, et al. Do Children Just Grow Out of Irritable Bowel Syndrome? *J Pediatr.* 2017 Apr;183: 122-126.
26. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Dec;53(6):659-65.
27. Endo Y, Shoji T, Fukudo S, et al. The features of adolescent irritable bowel syndrome in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;26 Suppl 3:106-9.
28. Song SW, Park SJ, Kim SH, et al. Relationship between irritable bowel syndrome, worry and stress in adolescent girls. *J Korean Med Sci.* 2012 Nov;27(11):1398-404.
29. Devanarayana NM, Rajindrajith S, Perera MS, et al. Association between functional gastrointestinal diseases and exposure to abuse in teenagers. *J Trop Pediatr.* 2014 Oct;60(5):386-92.
30. Drossman DA. Abuse, trauma, and GI illness: is there a link? *Am J Gastroenterol.* 2011 Jan;106(1):14-25.
31. Barrett JS, Geary RB, Muir JG, et al. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Apr;31(8):874-82.

32. Gasbarrini A , Corazza GR , Gasbarrini G *et al.* Methodology and indications of H<sub>2</sub>-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference . *Aliment Pharmacol Ther* 2009 ; 29 (Suppl 1) : 1-49.
33. Khoshini R , Dai SC , Lezcano S *et al.* A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth . *Dig Dis Sci* 2008 ; 53 : 1443 – 54.
34. Levitt MD . Volume and composition of human intestinal gas determined by means of an intestinal washout technic . *N Engl J Med* 1971 ; 284 : 1394 – 8.
35. Poursafa P , Kelishadi R , Amin MM , Hashemi M , Amin M. First report on the association of drinking water hardness and endothelial function in children and adolescents. *Arch Med Sci* 2014; 10: 746-51.
36. Perets TT , Shporn E , Aizic S , et al. A diagnostic approach to patients with suspected lactose malabsorption. *Dig Dis Sci* 2013; 59: 1012-6.
37. Gulewitsch MD , Jusyte A , Mazurak N , et al. Preliminary evidence for increased parasympathetic activity during social inclusion and exclusion in adolescents with functional abdominal pain. *J Psychosom Res.* 2017 Jul;98:106-112.
38. Sundin J , Ohman L , Simren M. Understanding the Gut Microbiota in Inflammatory and Functional Gastrointestinal Diseases. *Psychosom Med.* 2017 Oct;79(8):857-867.
39. Di Lorenzo C , Colletti RB , Lehmann HP , et al. Chronic abdominal pain in children: a clinical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Mar;40(3):245-8.
40. Gasbarrini A , Corazza GR , Gasbarrini G *et al.* Methodology and indications of H<sub>2</sub>-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference . *Aliment Pharmacol Ther* 2009 ; 29 (Suppl 1) : 1 – 49.
41. Khoshini R , Dai SC , Lezcano S *et al.* A systematic review of diagnostic tests for small intestinal bacterial overgrowth . *Dig Dis Sci* 2008 ; 53 : 1443 – 54 .
42. de Boissieu D , Chaussain M , Badoual J *et al.* Small-bowel bacterial overgrowth in children with chronic diarrhea, abdominal pain, or both . *J Pediatr* 1996 ; 128 : 203 – 7 .
43. Lupascu A , Gabrielli M , Lauritano EC *et al.* Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome . *Aliment Pharmacol Ther* 2005 ; 22 : 1157 – 60 .
44. Pignata C , Budillon G , Monaco G *et al.* Jejunal bacterial overgrowth and intestinal permeability in children with immunodeficiency syndromes . *Gut* 1990 ; 31 : 879 – 82.
45. Trespi E , Ferrieri A . Intestinal bacterial overgrowth during chronic pancreatitis . *Curr Med Res Opin* 1999 ; 15 : 47 – 52 .

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Búsqueda bibliográfica	X	X												
Marco teórico - Antecedentes			X											
Marco teórico - Planteamiento del Problema				X										
Marco teórico - Justificación y Objetivos					X	X								
Material y metodos Análisis estadístico							X							
Entrega de protocolo									X					
Procesamiento de la información											X	X		
Análisis de la información													X	
Presentación de la tesis														X

## ANEXOS

### TEST DE ALIENTO CON LACTULOSA

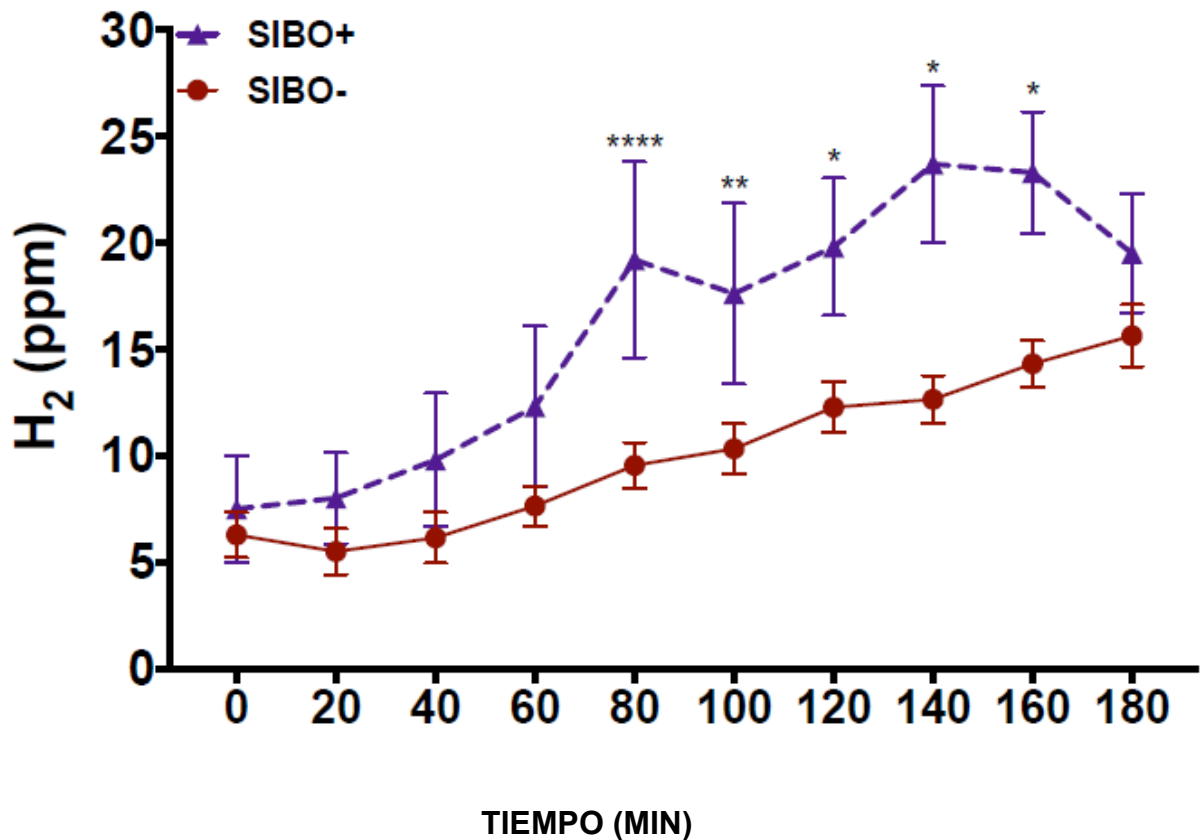


FIG 1A

Los datos se expresan en promedio y error estándar de la media (SEM). Un valor  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. **Análisis estadístico:** Prueba T de muestras independientes. **SIBO:** Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. + positivo - negativo.

(AUC) AREA BAJO LA CURVA DE TEST DE ALIENTO CON LACTULOSA

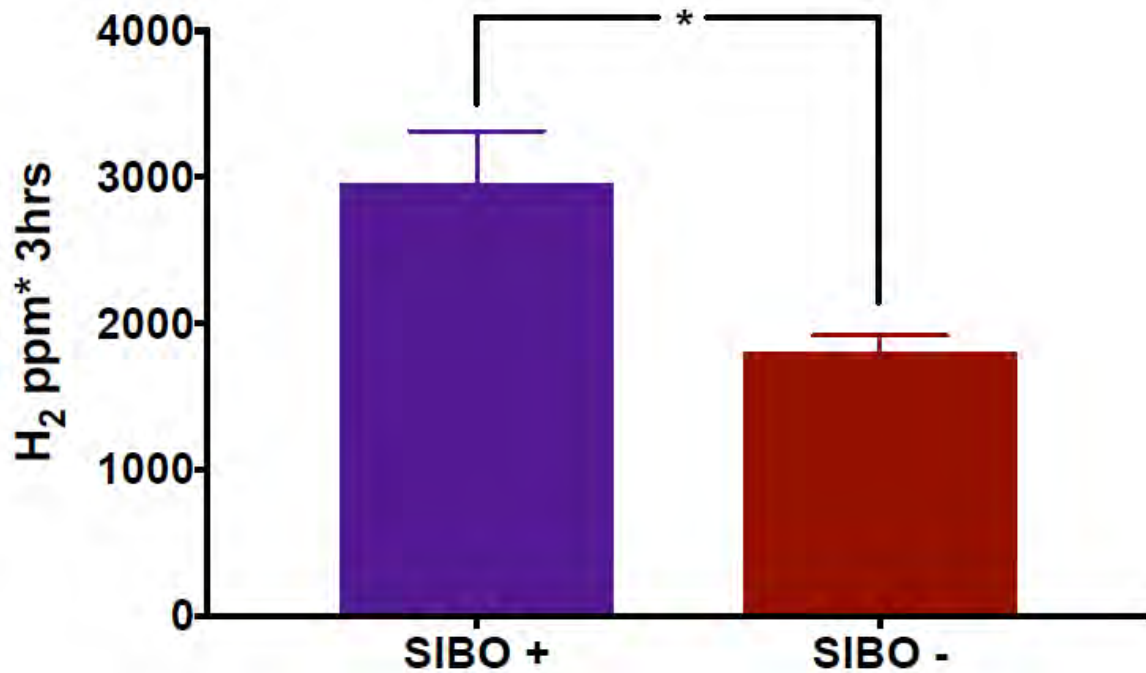


FIG 1B

Los datos se expresan en promedio y error estándar de la media (SEM). Un valor de p de <0.05 se consideró estadísticamente significativa. **Análisis estadístico:** Prueba T de muestras independientes. **SIBO:** Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado. **AUC:** Área bajo la curva. + positivo, - negativo.

## TEST DE ALIENTO CON LACTOSA

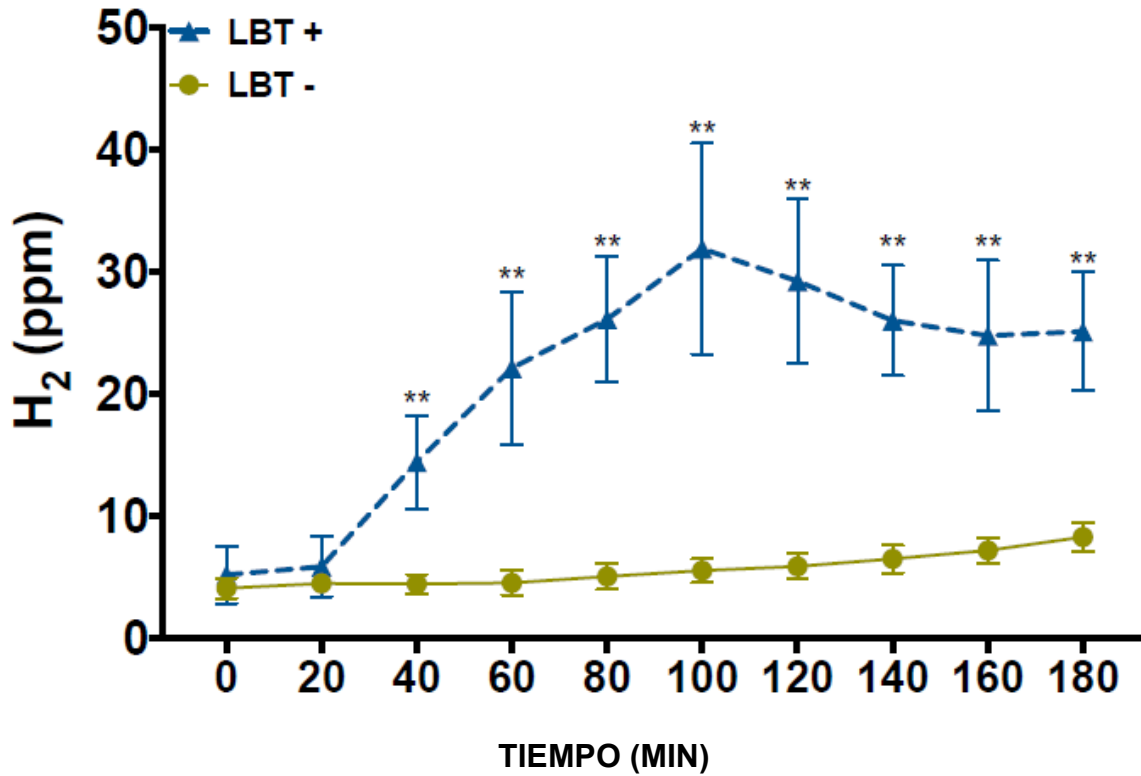
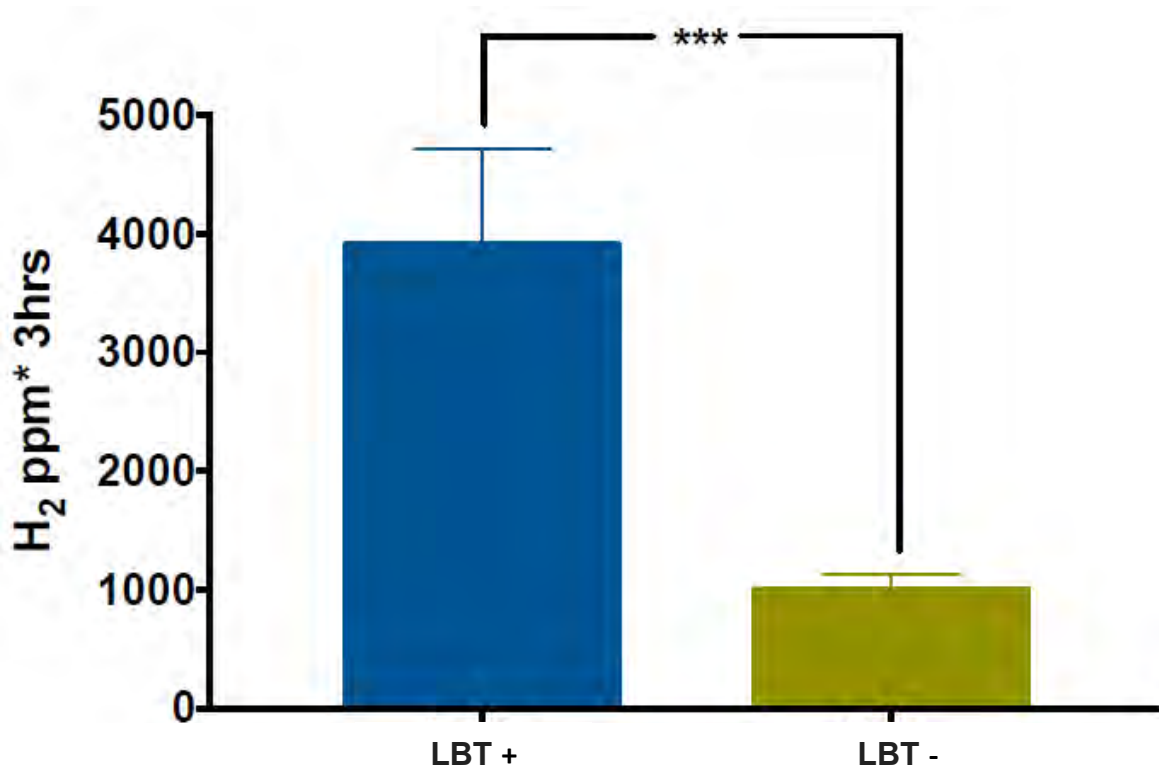


FIG 2A

Los datos se expresan en promedio y error estándar de la media (SEM). Un valor  $p$  de  $<0.05$  se consideró estadísticamente significativo. **Análisis estadístico:** Prueba T de muestras independientes. **LBT:** prueba de aliento de lactosa. + positivo - negativo

## (AUC) ÁREA BAJO LA CURVA DE TEST DE ALIENTO CON LACTOSA



**FIG 2B**

Los datos se expresan en promedio y error estándar de la media (SEM). UN El valor p de <0.05 se consideró estadísticamente significativo. **Análisis estadístico:** Pruebas T de muestras independientes. **LBT:** prueba de aliento de lactosa. **AUC:** Área bajo la curva. + positivo, - negativo.