



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

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

Título de la tesis:

**Dispepsia funcional en niños y adolescentes mexicanos y su
relación con el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino
delgado, en un hospital de tercer nivel.**

TESIS

Para obtener el título de especialista en

PEDIATRÍA

Presenta:

Dr. Yoni Abel Lázaro Gil

Tutor de tesis:

Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz

Asesores metodológicos:

Dra. Patricia Cravioto Quintana
Fis.Mat. Fernando Galván Castillo

Ciudad de México, 2022



Instituto Nacional de Pediatría



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.

TITULO DE TESIS

Dispepsia funcional en niños y adolescentes mexicanos y su
relación con el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino
delgado, en un hospital de tercer nivel.




Dr. Alejandro Serrano Sierra

Profesor titular del curso de especialización en pediatría



Dr. José N. Reyes Manzur
Director de enseñanza



Dr. Manuel Enrique Flores Landero
Jefe del departamento de pre y posgrado



Dr. Erick Manuel Toro Monjaraz
Tutor de tesis

Patricia Cravioto Q.
Dra. Patricia Cravioto Quintana
Asesor metodológico



Fis. Mat. Fernando Galván Castillo
Asesor metodológico

ÍNDICE

1.-MARCO TEORÍCO.

1.1.- Antecedentes.....	3
1.2.-Trastornos funcionales gastrointestinales.....	3
1.2.1.-Dispepsia funcional.....	5
1.2.2.-Epidemiología.....	6
1.2.3.-Fisiopatología.....	7
1.2.4.- Diagnóstico de DF.....	10
1.3.-Sobrecrecimiento bacteriano y su relación con los trastornos funcionales gastrointestinales.....	11
1.3.1.-Diagnóstico.....	10
1.3.2.-Test de hidrogeniones para diagnóstico de SIBO.....	11
1.3.3-Diagnóstico diferencial.....	13
1.4.-Abordaje diagnóstico de dispepsia funcional en niños.....	15
1.5.-Tratamiento.....	17

2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

2.1.-Pregunta de investigación.....	19
2.2.-Definición del problema.....	19

3.-JUSTIFICACIÓN..... 19

4.-OBJETIVO..... 19

5.-MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.-Criterios de inclusión.....	20
5.2.-Criterios de exclusión.....	20
5.3.-Tabla de variables.....	21
5.4.-Análisis estadístico y tamaño de la muestra.....	21

6.-RESULTADOS..... 21

7.-DISCUSIÓN..... 25

8.-CONCLUSIÓN..... 26

9.-BIBLIOGRAFÍA..... 28

Antecedentes

El dolor abdominal es uno de los principales motivos de consulta al pediatra, este síntoma puede ser parte de un grupo heterogéneo de entidades que si bien, algunas no representan un peligro en la vida de los pacientes ni repercuten en su expectativa de vida, pueden afectar de manera sustancial la calidad de vida de los niños, ya que en ocasiones, tiende a ser recurrente y/o persistente^{2,5}.

Dentro de las entidades que causan dolor abdominal se incluye a la dispepsia, uno de los desórdenes gastrointestinales con alta prevalencia en todos los grupos de edad, suele ser referida como dolor o sensación de malestar localizados en la región superior del abdomen; esta topografía es debida a su origen en la región gastroduodenal, los otros síntomas descritos como dispepsia con mayor frecuencia son: pesadez postprandial, saciedad precoz, ardor y dolor abdominal predominantemente en la región epigástrica^{1,4,5,21}. Esta puede ser reflejo de algún trastorno primario u orgánico o simplemente reflejo de algo funcional, por lo que, de acuerdo al consenso celebrado en Roma en sus distintas ediciones, la dispepsia se haya agrupada bajo el nombre de desordenes funcionales gastrointestinales^{1,2,3,22}.

Trastornos funcionales gastrointestinales

De manera general, se dice que un trastorno gastrointestinal es funcional cuando la sintomatología no puede ser explicada o justificada por alguna alteración estructural, bioquímica o histológica. Según la actualización de la definición de los trastornos funcionales en el consenso celebrado en Roma en 2016²⁴, se sustituye el enunciado: “ausencia de algún proceso anatómico, inflamatorio, metabólico o neoplásico que explique la sintomatología” por: “se debe considerar esta entidad después de una adecuada y apropiada evaluación médica, sin que haya una etiología que explique los síntomas por alguna otra condición médica” haciendo alusión a que deben considerarse como diagnóstico de exclusión. Se remarca la importancia de reconocer la superposición de los síntomas de estos trastornos con otras comorbilidades orgánicas con la intención de alejarnos de la suposición reduccionista de que todos los síntomas informados por pacientes con enfermedades orgánicas deben tener un origen orgánico^{3,17,22,24}.

Los criterios pediátricos actuales para estos trastornos, se agrupan de acuerdo a la edad: recién nacidos y lactantes (0-2 años de edad) y preescolares y adolescentes (3-18 años de edad), en este segundo grupo en donde se ha desarrollado el lenguaje, se incluyen 3 categorías diagnósticas de acuerdo al síntoma predominante, referido por el cuidador primario y/o por el paciente, tabla 1 y 2:

1. Trastornos funcionales con náusea y vómito
2. Trastornos funcionales con dolor abdominal
3. Trastornos funcionales de la defecación

Tabla 1. Trastornos funcionales gastrointestinales en el recién nacido y lactantes

- G1.** Regurgitación del lactante
- G2.** Síndrome de rumiación del lactante
- G3.** Síndrome de vómito cíclico
- G4.** Cólico del lactante
- G5.** Diarrea funcional
- G6.** Disquecia del lactante
- G7.** Constipación funcional

Tabla 2 Trastornos funcionales gastrointestinales en preescolares y adolescentes

- H1 Náusea y vómito funcional**
 - H1a** Síndrome de vómito cíclico
 - H1b** Vómito funcional y náusea funcional
 - H1c** Síndrome de rumiación
 - H1d** Aerofagia
- H2 Dolor abdominal funcional**
 - H2a** Dispepsia funcional
 - Síndrome postprandial
 - Síndrome epigastrálgico
 - H2b** Síndrome de intestino irritable
 - Con predominio de constipación
 - Con predominio de diarrea
 - Hábitos intestinales combinados
 - No clasificado
 - H2c** Migraña abdominal
 - H2d** Dolor abdominal funcional sin otras especificaciones
- H3 Desórdenes funcionales de la defecación**
 - H3a** Constipación funcional
 - H3b** Incontinencia fecal no retentiva

En el tercer consenso de Roma, la dispepsia se encontraba clasificada en la categoría de trastornos funcionales del dolor abdominal donde además se hallan el síndrome de intestino irritable y migraña abdominal; ahora, después de su respectiva actualización, este trastorno se halla en la categoría de trastornos funcionales gastrointestinales con dolor abdominal. La dispepsia funcional (DF) no se incluye en el grupo etario de recién nacidos y lactantes^{3,17,22}.

Dada su amplia e inespecífica gama de síntomas que se sobreponen con algunas otras entidades mucho más descritas, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico, síndrome de intestino irritable, retardo en el vaciamiento gástrico e inclusive con algunos trastornos psiquiátricos, es muy difícil precisar su diagnóstico lo que conlleva a un tratamiento inadecuado de los síntomas y muchas veces sobrado.

En niños, los trastornos funcionales con dolor abdominal afectan hasta el 25% de los niños a nivel mundial^{1,2} y se presentan con dolor abdominal crónico en más del 80% de los casos, pueden ser continuos o intermitentes y estar o no relacionados a la ingesta de alimentos²; esta condición representa uno de los principales motivos de consultas al gastroenterólogo pediatra, con una prevalencia informada de entre el 3% y el 27%, con decremento en la calidad de vida e incremento en el costo de atención médica^{2,5}. La DF está perfectamente identificada y documentada en el adulto, sin embargo en niños los datos son pocos y limitados.

Una definición consensuada para la identificación de estos trastornos es muy importantes a la hora de homologar los criterios diagnósticos en los distintos grupos etarios con fines de investigación científica e intervenciones en los pacientes.

Dispepsia funcional

La palabra dispepsia tiene un origen griego: *dis* dolor y *pepsis* digestión, es el término que se utiliza para describir al espectro de molestias, persistentes y/o recurrentes de cualquier tipo en la región superior del abdomen; al tratarse de una enfermedad gastroduodenal, la sintomatología proveniente de la región superior del tracto gastrointestinal. Un amplio espectro de síntomas son provocados por esta entidad que se caracterizan por dolor y/o ardor abdominal en un 60-70%, sensación de distensión epigástrica postprandial hasta en un 80%, saciedad precoz (60-70%), náusea (60%) y vómito (40%), entre otros^{1,13,25}.

Este trastorno fue descrito por primera vez en 1988 como uno de los desórdenes gastrointestinales funcionales que tenía como síntoma característico el dolor abdominal, durante el consenso en Roma de ese año⁶. Si bien en los criterios de Roma III, esta categoría se caracterizaba porque el dolor abdominal era el síntoma predominante, en la última actualización del 2016, no se requiere de su presencia para su diagnóstico y se incluyen síntomas como sensación de pesadez postprandial, saciedad temprana o pirosis. Con estos cambios en la definición, surgieron dos subtipos de dispepsia funcional de acuerdo a la sintomatología predominante: **síndrome de dolor epigástrico (SDE)** y **síndrome de malestar postprandial (SMP)**, siendo este segundo, el subtipo más frecuentemente descrito. Dichas actualizaciones han tenido repercusión en el diagnóstico y con ello en la prevalencia ya que se describe a la DF, como el tipo más frecuente de los trastornos gastrointestinales funcionales, dejando al síndrome de intestino irritable en el segundo más frecuente^{17,22,24}.

El SDE se caracteriza por malestar, pirosis o dolor en el epigástrico de intensidad grave o que interfiere con el desarrollo de las actividades cotidianas, este no se modifica con los movimientos intestinales, que es propio de un síndrome de intestino irritable, ni tampoco se alivia con la defecación o flatulencias. Si bien puede estar asociado a la ingesta de alimentos, también puede ocurrir en ayuno.

El SMP se describe en niños que tienen sensación de malestar asociado a saciedad temprana o simplemente molestias que impiden ingerir sus alimentos hasta el final, esto en ocasiones puede condicionar pérdida de peso; otros síntomas que suelen estar asociados son meteorismo, náusea post prandial o eructos excesivos. En adultos, se ha descrito que estas subentidades clínicas pueden presentar un síndrome de superposición^{1, 2, 3, 5, 6, 7,8,22,25}.

Epidemiología

La DF es uno de los desórdenes funcionales gastrointestinales asociados a dolor abdominal de mayor prevalencia en todos los grupos de edad pediátrica^{2,3}. Su prevalencia varía según la definición utilizada, cuando se utiliza una definición amplia, como el de síntomas gastrointestinales en abdomen superior, esta se estima entre el 23 y el 45% de la población general⁴.

En general se estima que 1 de cada 10 personas en el mundo son afectadas por dispepsia funcional, ^{1, 6, 7,8,25} de estos, del 15 al 20% son niños ^{2,4}. Se ha reportado que hasta el 14 y el 10% de los escolares y adolescentes previamente sanos, presentan síntomas dispépticos en algún momento de su vida, respectivamente.

Factores de riesgo

Los antiinflamatorios no esteroideos son causa frecuente de dispepsia, las situaciones de estrés y la ansiedad lo son también; la edad, la ingesta de alcohol de manera regular y el tabaquismo parecen no ser factores de riesgo de dispepsia, de hecho estos no están claramente establecidos. Algunos estudios también sugieren cierta predisposición genética⁴. Otros factores descritos son las infecciones gastrointestinales y la diarrea del viajero, uso de antibióticos, ingesta de antiinflamatorios no esteroideos, abuso infantil, tabaquismo, sobrepeso y obesidad⁶.

Fisiopatología

La patogénesis de la dispepsia funcional no es bien conocida, pero se considera un trastorno heterogéneo y multifactorial ^{1, 6, 7,8}. Tradicionalmente se pensaba que la dispepsia era causada o al menos estaba asociada a alteraciones de la motilidad gastrointestinal, sin embargo, en estudios recientes se ha encontrado que la sintomatología referida por pacientes con DF, no se correlaciona de la mejor manera con dichas alteraciones gastrointestinales^{1, 4, 6,8}.

Teoría de la motilidad gastrointestinal

El complejo motor migratorio es un conjunto de neuronas que se encargan de generar movimientos de peristalsis en todo el tracto gastrointestinal (TGI) en el período interdigestivo, estos movimientos de alta amplitud se encargan de propulsar de manera anterógrada el bolo alimenticio para así llegar hasta el ano y ser desechado.

Una alteración en el patrón de la motilidad gástrica en el estómago y el intestino delgado generan un reflejo que desencadena un complejo atípico parecido al motor migratorio, que genera ondas peristálticas retrógradas no propulsoras, la consecuencia final de estas, es la hipersensibilidad de la mucosa intestinal al contenido químico y efecto mecánico de la distensión intestinal lo que produce

síntomas de dispepsia, esta hipersensibilidad visceral a la distensión gastrointestinal se ha visto correlacionada con la gravedad de los síntomas de dispepsia²⁴. Además los defectos en la acomodación del estómago y la distensión duodenal propiamente dicha, generan una distensión desproporcionada entre el fondo y antro gástrico que genera síntomas de dispepsia y saciedad precoz⁶. Se han observado algunos trastornos en el llenado y acomodación gástrica en los niños con DF así como alteración de la motilidad duodenoyeyunal^{20,24,25}.

El receptor de potencial transitorio tipo 1 (TRPV1 por sus siglas en inglés) se expresa en las terminaciones nerviosas de nervios sensitivos vagales y espinales que se encuentran en la pared intestinal, se activan ante un pH ácido, temperatura y cualquier estímulo nociceptivo. Pacientes con dispepsia funcional tiene alta sensibilidad a moléculas agonistas de estos receptores^{6,25}. Por todo lo anterior se ha postulado que la ingesta de alimentos modula sustancialmente los síntomas^{6, 7,8}.

Los quimiorreceptores de las células endócrinas de la mucosa intestinal responden al contenido luminal del intestino: nutrientes, bilis, ácido, alérgenos, patógenos e inclusive a la microbiota, liberando hormonas peptídicas que tienen un efecto de modulación en el sistema neuroentérico; la población de células enteroendocrinas en el duodeno es significativamente más baja en los pacientes con dispepsia funcional comparada con controles^{6,7}, por lo que esto podría contribuir al disfuncionamiento de la mucosa duodenal. Una mucosa duodenal disfuncional podría contribuir a la entrada de patógenos y/o alérgenos que desencadenan una respuesta inmune mediada por linfocitos Th2 que recluta eosinófilos y expresan IL-5 propiciando su degranulación cerca de las fibras nerviosas causando contracción muscular y dolor, se ha observado inflamación duodenal hasta en el 40% de los pacientes con dispepsia funcional⁶.

Microbiota intestinal y su relación con DF

Existe evidencia controversial respecto a su contribución a la dispepsia funcional⁶. Aproximadamente 100 trillones de microorganismos comensales residen sinérgicamente en el tracto gastrointestinal del ser humano, aunque incluye varios reynos, el de las bacterias es el más grande, con más de 100 especies diferentes que pueden clasificarse en 4 grandes filos: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* y *Actinobacteria*. Este ecosistema microbiológico juega un papel importante en la

homeostasis del hospedero ya que interactúa con el sistema inmune y contribuye a los procesos de fermentación de los sustratos endógenos y de la dieta diaria, entre otras muchas cosas²⁰. Cuando existe alguna alteración cuantitativa y/o cualitativa en la composición de esta microbiota intestinal ocurre un fenómeno de disbiosis. Existe evidencia acerca del potencial rol de esta en la patogénesis de enfermedades gastrointestinales, como en la dispepsia funcional^{21,25,26}.

Ensayos clínicos en animales, señalan numerosos mecanismos patogénicos de la microbiota intestinal que podrían contribuir al desarrollo de DF, se halla involucrada o alterada la motilidad del TGI, hipersensibilidad visceral, activación inmune, permeabilidad intestinal y desórdenes del SNC²⁰.

Evidencia de algunos estudios prospectivos en humanos adultos, sugieren diferencias significativas en el perfil de la microbiota de pacientes con DF y sujetos sanos. A través del análisis del fluido gástrico, se ha reportaron un incremento significativo del volumen del mismo, además que el género *Prevotella* y de *Bifidobacterium/Clostridium* fue más abundante en pacientes con DF que en los controles sanos²⁰. El género *Streptococcus* se ha visto incrementado en DF y en aquellos pacientes previamente tratados con inhibidores de la bomba de protones; la abundancia de *Prevotella* y de *Streptococcus* suele correlacionarse con la gravedad de los síntomas del síndrome de malestar postprandial.

Helicobacter pylori y microbiota intestinal

En algunos estudios se han observado diferencias en la composición de la microbiota gástrica entre sujetos infectados por *H pylori* y los no infectados; se ha documentado incremento de los microorganismos pertenecientes al filo de las *Proteobacteria* y disminución de *Actinobacteria*, *Bacteroidetes* y *Firmicutes* en los sujetos con *H pylori*. Por todo lo anterior, es probable que *H pylori* contribuya a la disbiosis intestinal involucrada en la patogénesis de la DF. Aunque un subgrupo de pacientes con DF (10-16%) puede referir mejoría de la sintomatología posterior a una terapia de erradicación exitosa, solo una minoría permanecerá asintomática a largo plazo, lo que también sugiere que *H pylori* no fue la causa principal de los síntomas de dispepsia²⁰. En niños, no hay evidencia de que *H pylori* cause síntomas de dispepsia en ausencia de úlcera duodenal^{22,24}.

Los inhibidores de la bomba de protones muchas veces utilizados como tratamientos de primera línea en DF o en síntomas secundarios a infección por H pylori, se han visto como causantes de alteraciones mínimas en la microbiota intestinal.

Diagnóstico de DF

Al ser un trastorno funcional, uno de los grandes retos para diagnosticarlo es precisamente la ausencia de marcadores o anormalidades estructurales que puedan objetivar y monitorizar su progresión o remisión; por tanto el diagnóstico estará basado en la historia clínica y la exploración física.

Según los criterios de Roma en su edición número IV del 2016²⁴, los síntomas originados de la región gastroduodenal: sensación de plenitud postprandial, saciedad precoz, pirosis o dolor epigástrico no asociado a la defecación, deben presentarse al menos 4 veces al mes, por al menos 6 meses antes de la sospecha diagnóstica y haber persistido durante al menos los últimos 2 meses; al tratarse de una entidad de exclusión debe evaluarse adecuada y apropiadamente alguna otra condición médica que pudiera explicar los síntomas del paciente^{17,24}. En el SMP la sintomatología debe presentarse 3 días o más veces por semana mientras que para el SDE, un día a la semana^{1, 3, 4, 5, 6,7}.

Sobrecrecimiento bacterino y su relación con los desórdenes funcionales gastrointestinales

En el lumen del tracto gastrointestinal reside la microbiota intestinal, un ambiente microbiano complejo y susceptible, compuesto por bacterias con adaptación entérica que se adquiere desde etapas tempranas de la vida y se desarrolla a la par de su huésped; la composición y funcionalidad de esta, varía con el segmento intestinal, está influenciado por diferentes factores intrínsecos y extrínsecos, su número se incrementa desde 10^3 o 10^4 /mL en el estómago hasta aproximadamente 10^{11} /mL en el colon. Cada uno de los órganos y porciones del tracto gastrointestinal tiene funciones específicas y tiene equipamiento para promover la homeostasis con las bacterias residentes en este, dicho equipamiento incluye ácido gástrico, ácidos biliares, enzimas pancreáticas, hepáticas e intestinales, motilidad intestinal, válvulas entre otros ³⁰. Figura 1.

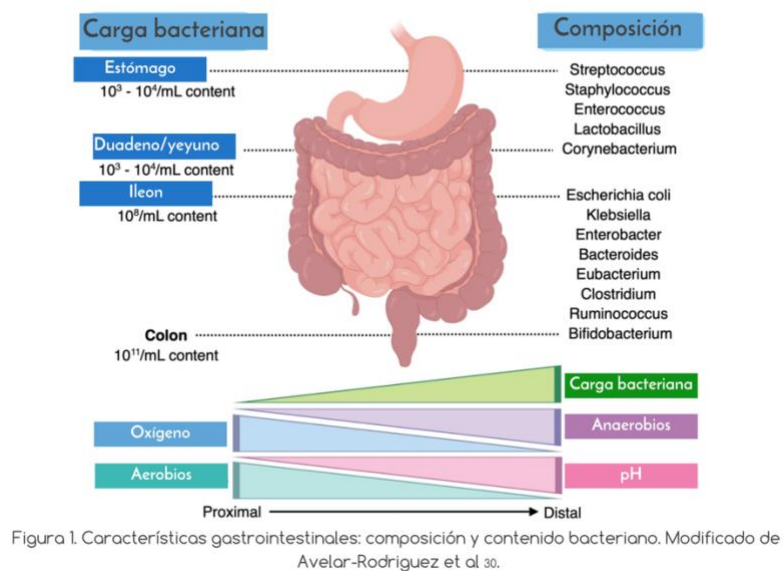


Figura 1. Características gastrointestinales: composición y contenido bacteriano. Modificado de Avelar-Rodriguez et al ³⁰.

El sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado o SIBO por siglas en inglés, es una condición o defecto cuantitativo de la microbiota intestinal donde se halla un anormal y excesivo crecimiento de determinadas bacterias en el intestino delgado en el que usualmente, no exceden más 1×10^3 unidades formadoras de colonias (UFC), en su mayoría representadas por especies aerobias de tipo Gram positivo. Descadenando sintomatología inespecífica como dolor abdominal crónico, distensión, diarrea, flatulencias entre otros inclusive no gastrointestinales ^{9,13,15,22,30}.

En el SIBO se reporta crecimiento mayor de 10^5 UFC por mililitro. Este síndrome fue descrito por primera vez por Faber en 1897 cuando describió un caso de síndrome de asa ciega. La disbiosis causada por este síndrome se debe al sobrecrecimiento de bacterias fermentadoras de carbohidratos parecidas a las del colon las que producen gas además de crónica distensión abdominal, meteorismo y flatulencias^{9,13,14,26}. Para su diagnóstico, el estándar de oro es el cultivo de material intraluminal del intestino delgado obtenido por método endoscópico, que aparte de ser un método invasivo, es menos sensible y específico que las pruebas de aliento.^{9, 10}

Recientemente se ha sugerido al SIBO como un mecanismo etiológico importante de los síntomas relacionados a los trastornos funcionales, especialmente a síndrome de intestino irritable^{21,22,30}. También se ha documentado que los pacientes con dispepsia funcional presentan SIBO hasta en el 56% de los casos cuando son evaluados mediante test de hidrogeniones en aliento²². Aunque su prevalencia varía de acuerdo al subtipo de DF y a la técnica utilizada para documentar SIBO²³.

Test de hidrogeniones para diagnóstico de SIBO

Las pruebas de aliento se basan en la medición de hidrógeno exhalado y del dióxido de carbono marcado con isótopos naturales. La producción de gases intraluminales se limita a tres gases: hidrógeno, metano y dióxido de carbono.

El hidrógeno se produce predominantemente en el colon, salvo en condiciones anormales como lo es el sobrecrecimiento bacteriano, por fermentación bacteriana de carbohidratos, almidones, leguminosa y resto de alimentos que no alcanzan o no pueden ser digeridos en el intestino delgado, siendo esta la base de las pruebas de aliento.

Técnicamente la prueba de aliento para SIBO se basa en la medición de hidrógeno en aire espirado y se puede hacer con tres sustratos: glucosa, lactulosa y D-xilosa. El principio de la prueba consiste en que al administrar cualquiera de estos sustratos (lactulosa a dosis de 0.5gramos por kilogramo de peso, con dosis máxima de 10gramos) que no se metabolizan en el intestino delgado si no en el grueso, después de 2 a 3 horas posterior a la ingesta, dan un pico usualmente por encima de 20 partículas por millón (ppm) de hidrógeno, este principio se ve alterado a menos que

en el intestino delgado haya bacterias colónicas en donde el pico aparecerá en la primera hora post ingesta^{10,22}.

Si la muestra basal está entre 10 y 20 ppm indica falta de preparación del paciente, por ello algunas especificaciones de la prueba son: no haber practicado colonoscopia o enema baritado hasta 4 semanas antes, no haber tomado antibiótico hasta 2 semanas antes y no haber utilizado laxantes, todos estos factores podrían dar falsos positivos. Además se deberán suspender alimentos ricos en fibra vegetal y almidón desde una noche antes, no deberá fumar ni consumir alcohol, ni desarrollar actividad física alguna; inclusive no deberá haber mascado chicle antes de la prueba por la presencia de sorbitol^{10, 22}.

Interpretación del test:

Positivo si se registran 12 ppm o más en los primeros 30 minutos de la prueba o si después de haber preparado adecuadamente al paciente, este tiene una basal de más de 20ppm o >20ppm antes de 100 minutos que es el tiempo esperado antes de que el sustrato llegue al colon²².

La sensibilidad y especificidad del test de hidrogeniones para identificar SIBO se ha reportado 31-68% y 44-100% respectivamente, cuando se emplea lactulosa como sustrato³⁰.

Diagnóstico diferencial.

Como parte del abordaje diagnóstico de los síntomas gastroduodenales recurrentes en el niño, como a veces es identificada, además de la dispepsia funcional, se deben considerar cada una de las siguientes entidades:

Esofagitis y enfermedad por úlcera péptica

La dispepsia sintomática relacionada a *Helicobacter pylori* se reconoce como una entidad totalmente distinta a la funcional, el 50% de los pacientes con síntomas de dispepsia no ulcerosa tienen un test de *H. pylori* positivo²⁴; sin embargo hasta un 17% de los niños con dolor abdominal tienen evidencia de infección por *H. pylori*. Aunque la dispepsia funcional se traslapa en cierto grado con la enfermedad por reflujo

gastroesofágica, los pacientes con esta, podrían estar clasificados de manera equivocada y recibir IBP de manera injustificada ^{1, 2, 3, 6, 7, 11}.

Otras entidades poco usuales en niños, pueden ser la causa de la sintomatología en las que se incluyen situaciones de malignidad del tracto gastrointestinal superior, parasitosis intestinal, pancreatitis crónica y enfermedad cardiovascular. Hasta el 70% de los pacientes con síntomas de dispepsia presentan un retardo en el vaciamiento gástrico⁵.

La predisposición genética también es probable, aunque menos evidente por lo que se debe considerar al síndrome de intestino irritable como parte del diagnóstico diferencial, solo si el patrón evacuatorio y/o frecuencia, se ve afectado en ausencia de alguna enfermedad demostrable. Este trastorno requiere un análisis mucho más sutil ya que en los criterios de Roma IV comparte la categoría de trastornos funcionales del dolor abdominal.

Las comorbilidades psiquiátricas y rasgos psicopatológicos, que si bien no son características o específicos de la dispepsia funcional y son menos pronunciados que en el síndrome de intestino irritable, podrían jugar un papel importante dentro de la fisiopatogenia. La alta prevalencia de comorbilidades psiquiátricas en personas con dispepsia funcional ha generado la hipótesis de un probable origen psiquiátrico de esta, sin embargo los datos a largo plazo indican que esta correlación causa-efecto podría contribuir a ambas: la ansiedad puede incrementar el riesgo de dispepsia funcional en un futuro y la dispepsia sin ninguna comorbilidad psiquiátrica al inicio, pueden predecir un alto riesgo de desencadenar ansiedad o depresión⁶.

La sobreposición de la dispepsia funcional con otras entidades dificulta aún más su diagnóstico, además de hacerlo con el síndrome de intestino irritable, también lo hace con algunas enfermedades somáticas como la fibromialgia, vejiga neurogénica y dolor pélvico crónico, todas estas últimas descritas en el adulto⁶.

Abordaje diagnóstico de dispepsia funcional en niños

Una vez establecida la sospecha diagnóstica, se deberá echar mano de diferentes herramientas para establecer el diagnóstico, como se ha comentado anteriormente, se deberán descartar otras tantas causas de los síntomas dispépticos, en la figura 2 se observa un algoritmo diagnóstico de los trastornos funcionales del dolor abdominal.

La historia clínica y la exploración son la piedra angular en el abordaje diagnóstico ya que estos dictaran las pautas de las herramientas a considerar; ante una historia de dolor abdominal grave y/o vómito recurrente en el que se sospeche de una obstrucción intestinal se deberán realizar estudios de imagen en búsqueda de alteraciones anatómicas; en cambio, ante un paciente con antecedente de enfermedades endocrinas autoinmunes, pérdida de peso asociada a síntomas de dispepsia nos hará sospechar en una enfermedad celíaca^{1,4, 5}. Síntomas sugestivos de enfermedad por reflujo gastroesofágico podrían ser tratados empíricamente con inhibidores de la bomba de protones, aunque una pHmetría o impedanciometría nos ayudarían a documentar presencia de reflujo ácido o básico en el esófago.

En todo lo antes mencionado, el abordaje será guiado por las características clínicas del signo o síntoma principal y antecedentes en la historia clínica.

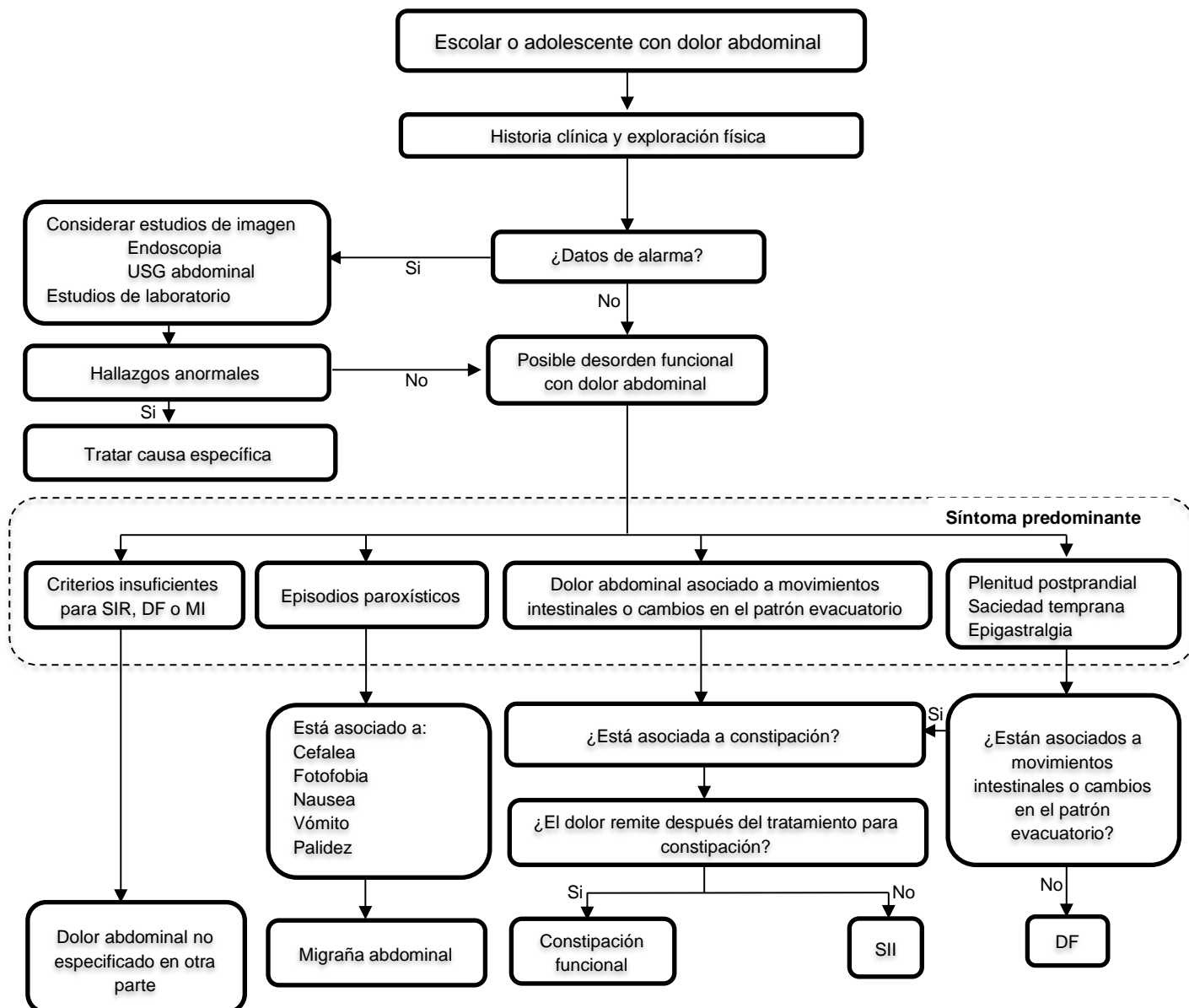


Figura 2. Algoritmo diagnóstico para los trastornos funcionales con dolor abdominal de acuerdo con los criterios de Roma IV. Tomado de Thapar et al.¹

No todos los pacientes con dolor abdominal requieren una endoscopia, sin embargo ciertos síntomas y/o signos así como su persistencia a pesar del tratamiento empírico, será indicativo de una esofagogastroduodenoscopia con la que se podrán objetivar cambios en la mucosa, ya que la mayoría de los pacientes con DF no tendrán lesiones en la mucosa^{5,11}. Los datos en ciertos estudios asiáticos hallaron que 40-80% de los pacientes con síntomas de dispepsia son diagnosticados con dispepsia funcional al completar el abordaje^{6, 11}.

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico, se deberá explicar ampliamente al paciente el diagnóstico y las consecuencias del mismo ya que el tratamiento de DF en niños es multifacético por lo que la educación del paciente se vuelve esencial.

Inicialmente la dieta y el cambio en los hábitos higiénico-dietéticos, que si bien tienen un rol mínimo en el control de los síntomas, podrían contribuir en la remisión de los mismos⁶. Comidas pequeñas así como la disminución hasta el posible retiro de comidas grasosas y bebidas carbonatadas.

La terapia farmacológica estará basada de acuerdo al síntoma cardinal de cada subtipo de dispepsia, así, los procinéticos y relajantes del fondo gástrico para el subtipo SDP, como la ciproheptadina la cual se recomienda como de primera línea, el siguiente paso serían los procinéticos, incluyendo los agonistas 5-HT₄ y cuando estos fallen los agonistas 5-HT₁ como la buspirona; antieméticos como el ondansetrón, difenhidramina, procloperazina y/o prometazina pueden ayudar a reducir la náusea. Los inhibidores de la secreción gástrica en la variedad SDE serán los fármacos de primera línea. Aunque la calidad de vida puede ser afectada considerablemente en todos los pacientes, la psicoterapia es efectiva sólo en una porción muy pequeña de estos.

Múltiples ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos han demostrado que los inhibidores de la producción ácida son más efectivos que el placebo, siempre y cuando el síntoma principal esté relacionado a epigastralgia, o síntomas de dispepsia acompañados de reflujo⁶. Después del uso del tratamiento erradicador de *H. pylori* en pacientes con dispepsia y positividad a infección por *H. pylori*, solo un 10% de los pacientes tratados fueron declarados como libres de síntomas.

La potencial asociación entre la disbiosis de la microbiota y los trastornos funcionales gastrointestinales en niños, han abierto la posibilidad de terapias interesantes²⁶. Los probióticos son microorganismos vivos que, administrados en cantidades adecuadas, confieren un beneficio saludable al hospedero; los prebióticos son componentes de la dieta que no son digeribles y tienen un efecto de estimulación en el crecimiento selectivo de determinado tipo y número de estos microorganismos.

Se ha documentado que la administración de probióticos como *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* a personas con síntomas de dispepsia disminuye la gravedad de los síntomas e inclusive logra quitarlos, aunque estos resultados varían de acuerdo a los ensayos clínicos. En otros estudios se ha documentado que la asociación de probiótico y prebiótico más que la sola administración de probióticos, ha sido más efectiva en el tratamiento de síntomas de dispepsia funcional²⁶.

La fitoterapia muestra un efecto estadísticamente significativo cuando se le compara con el placebo como tratamiento de la dispepsia. Estos poseen efecto espasmolítico y un efecto sedativo del tracto gastrointestinal.

La neuromodulación en combinación con la terapia cognitivo-conductual se considera cuando las líneas de tratamiento anteriores han fallado.

Planteamiento del problema

Pregunta de investigación:

¿Qué relación guarda el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado, diagnosticados mediante una test de hidrogeniones en aliento, con la dispepsia funcional en niños y adolescente mexicanos?

Definición del problema

Si bien la dispepsia funcional (DF) es una patología muy poco descrita en la población pediátrica y su diagnóstico representa todo un reto dada su sintomatología tan inespecífica; su prevalencia ha aumentado en las últimas décadas, debido a esto, la necesidad de tratarla también. En la actualidad existen diversos tratamientos para mitigar los síntomas dispépticos, lamentablemente no todos los pacientes responden de la manera esperada, siendo esto frustrante tanto para el médico como para el paciente. Esta pobre o nula respuesta a la medicación nos hace replantearnos la idea acerca de la etiología de los síntomas de esta entidad. Por esto resulta interesante indagar más acerca de la etiopatogenia de esta entidad en la población pediátrica.

Justificación

En México esta condición representa una considerable causa de consultas al gastroenterólogo pediatra, se ha reportado una prevalencia de entre el 3% y el 27%, con efecto en la calidad de vida e incremento en el costo de atención médica. Desafortunadamente, no existen estudios previos que muestren la relación que guardan los trastornos funcionales gastrointestinales en la población pediátrica, específicamente de la dispepsia funcional con el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado por lo que consideramos este estudio oportuno.

Objetivo

Documentar la prevalencia y describir las características clínico-demográficas de niños y adolescentes mexicanos que cumplen con los criterios diagnósticos de Roma

IV para DF que asisten al INP, así como la relación que guarda con el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado identificado a través de un test de hidrogeniones.

Material y Métodos

Clasificación de la investigación: Estudio retrospectivo, analítico y transversal.

Universo de estudio: Pacientes pediátricos mexicanos menores de 18 años y mayores de 3 años, que cumplan con los criterios diagnósticos de dispepsia funcional de acuerdo a los criterios de Roma en su cuarta edición y que además se les haya realizado un test de hidrogeniones con lactulosa en el servicio de gastroenterología y nutrición del INP.

Periodo de estudio: Desde el 2016 hasta la realización de este estudio.

Criterios de inclusión:

Niños y adolescentes mexicanos de entre 3 y 18 años de edad.

Registro y expediente con los datos completos en el archivo clínico del INP.

Dispepsia funcional de acuerdo a los criterios diagnósticos de Roma IV.

Tener al menos un test de hidrogeniones con lactulosa.

Criterios de exclusión:

Pacientes que no hayan firmado consentimiento informado.

Pacientes menores de 3 y mayores de 18 años.

Pacientes que cumplan con criterios diagnósticos que excluyana al de dispepsia funcional.

Pacientes que no cuenten con test de hidrogeniones con lactulosa.

Pacientes que a pesar de tener un test de hidrogeniones en aliento, esta sea dudosa por no haberse realizado bajo las técnicas de aplicación recomendada o haya sido mal documentada.

Pacientes de los que se tenga información incompleta en el archivo clínico del instituto.

Pacientes que por patología y/o condición de base, contraíndique la realización de test de hidrogeniones en aliento.

Tabla de variables. Ver tabla 3.

Análisis estadístico y tamaño de la muestra

Se recolectaron los datos en una base de datos del programa Excel, posterior a la revisión de sus respectivos expedientes; el número de pacientes fue seleccionado de manera estratégica (mínimo de 30 individuos) para después poder realizar su respectivo análisis estadístico en un paquete estadístico (SPSS) y así poder establecer asociaciones entre las variables mediante el análisis comparativo de variables cualitativas a través de método Ji-cuadrado o en su defecto análisis de riesgo, se consideró significancia estadística cuando el valor de P fue <0.05 .

Posteriormente se registraron los resultados en gráficas y tablas a fin de facilitar la visualización e interpretación de los mismos, posteriormente se generaron sus debidas conclusiones.

Resultados.

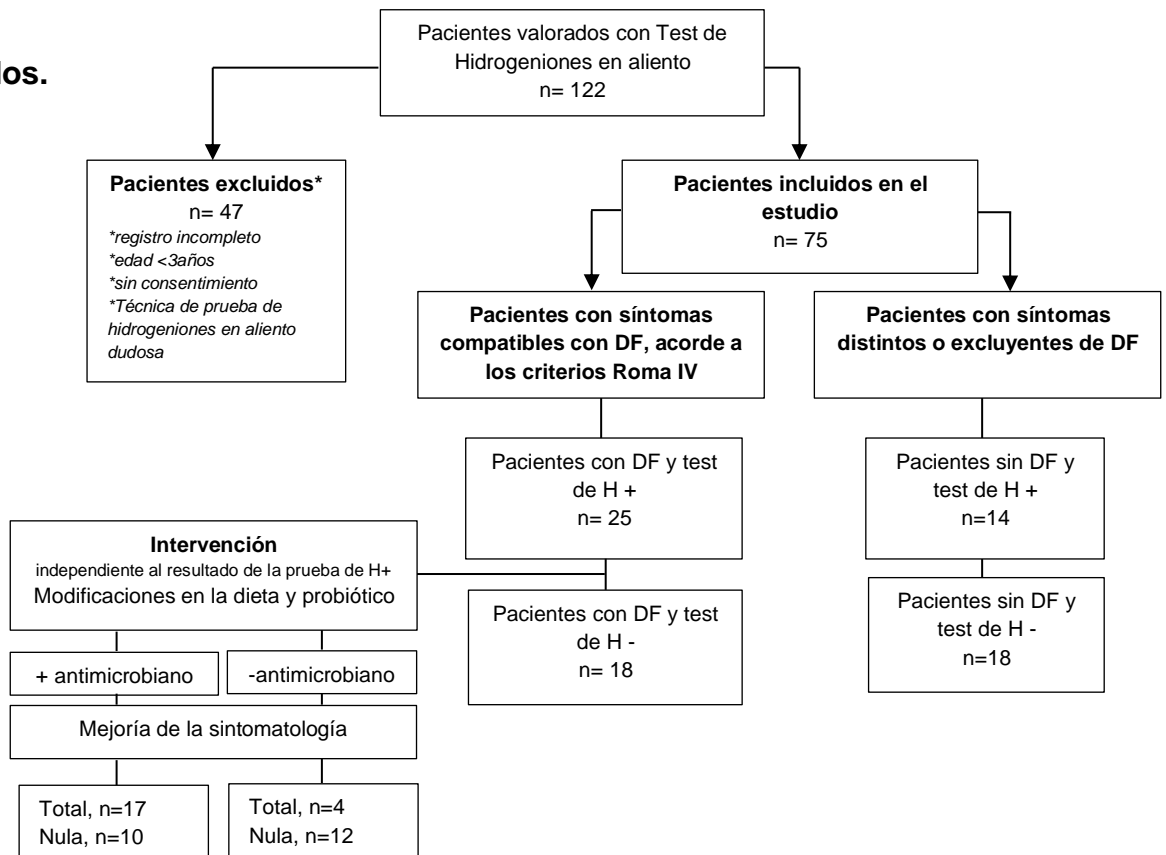


Figura 3. Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio.

En la figura 3, se observa el algoritmo de selección de los pacientes incluidos en el estudio. Se eligieron al azar 122 registros de pacientes mexicanos valorados por el

servicio de gastroenterología del INP, estos contaban con al menos un test de hidrogeniones en aliento con lactulosa, realizada e indicada por el mismo servicio; como parte del abordaje diagnóstico de su sintomatología gastrointestinal, se resumen las características generales de esta población en la tabla 4.

Encontramos una prevalencia muy similar de DF y SIBO en nuestra población de estudio (n=75), 57% y 56% respectivamente; en total se excluyeron 47 registros ya que no contaban con la información necesaria para el estudio. La sintomatología principal que excluía el diagnóstico de DF en nuestra población fue estreñimiento, diarrea, disfagia entre otros. Una vez seleccionados los registros, se extrajeron los datos sociodemográficos, de identificación, así como algunos otros antecedentes registrados en su expediente tales como: antecedente de alimentación con leche materna, comorbilidades psiquiátricas, presentación clínica, el tratamiento que les ofrecieron posterior a la prueba con lactulosa, así como el resultado de dicha intervención, evaluada a través del interrogatorio al paciente acerca de la remisión de sus síntomas ya que desafortunadamente solo al 50% de los que presentaban DF, se les realizó un segundo test de H. Si bien, la DF es un diagnóstico de exclusión a la mayoría de estos no se les realizaron más pruebas diagnósticas a fin de excluir alguna otra patología, sin embargo se corroboró que cumplieran con los criterios clínicos y de temporalidad para dispepsia funcional acorde al consenso de Roma IV.

Tabla 4. Características demográficas de los sujetos estudiados con Test de H, independientemente de cumplir con criterios para DF

	n=75	%
Sexo		
Hombre	34	45.3
Mujer	41	54.7
Grupo etario		
Preescolar	17	22
Escolar	40	53
Adolescente	18	24
Lactancia materna		
Positiva	49	65.3
Negativa	26	34.7
Test de H con lactulosa		
Positivo	39	52
Negativo	36	48
Síntoma principal		
Dolor abdominal	41	54.7
Distensión abdominal	5	6.7
Pirosis	5	6.7
Estreñimiento	5	6.7
Otro	19	25.2
Pacientes que cumplen criterios RomaIV para DF	43	57.3

El 55% de los individuos estudiados eran mujeres, no se encontró diferencia significativa respecto al sexo y la prevalencia de dispepsia funcional en la población de estudio ($P=0.8$). El 53% (40 individuos) de la población se hallaba en edad escolar, la media de edad fue de 10 años.

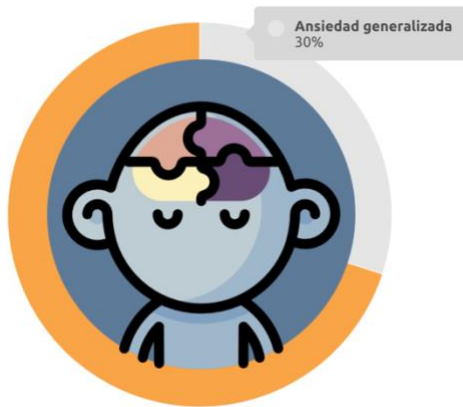


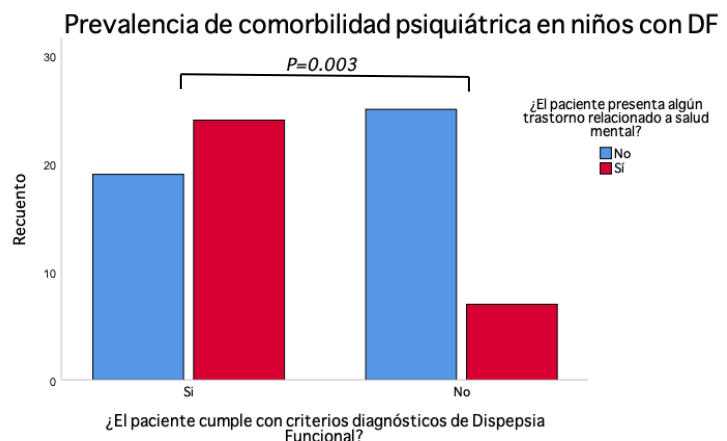
Figura 4. El 56% de los pacientes con DF tenían un trastorno psiquiátrico asociado.

Respecto a la lactancia materna 65.3% había recibido lactancia materna con una duración promedio de 4 meses, no encontramos asociación significativa entre esta y la prevalencia de DF ($P=0.9$) tampoco hallamos relación estadísticamente significativa entre el antecedente de lactancia materna y tener SIBO, es decir un test de H positivo.

Por otro lado, encontramos que en el grupo de pacientes que tenía DF tenía una mayor tasa de comorbilidades psiquiátricas comparado con aquellos que no cumplían con los criterios diagnósticos, esta diferencia con significancia estadística ($P= 0.003$), figura 4 y 5.

A continuación se describen los datos clínicos de los pacientes que cumplieron criterios de DF. Tabla 4.1. Fueron 43 los pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de DF de acuerdo al consenso de Roma IV; el 55% de estos eran mujeres, 53% se encontraban en la edad preescolar. Solo 28 individuos (35%) tenían antecedente de lactancia materna exclusiva, nuestros hallazgos no nos permiten asegurar que esta intervenga como factor protector o precursores de SIBO o DF.

Figura 5.



En general, el síntoma principal que los motivó a acudir a consulta fue epigastralgia en el 60%, figura 6; al agrupar la sintomatología referida por los pacientes como alta o baja, de acuerdo al predominio del origen anatómico de los síntomas, se encontró que los pacientes con DF presentan más sintomatología alta en el 86% de los casos.

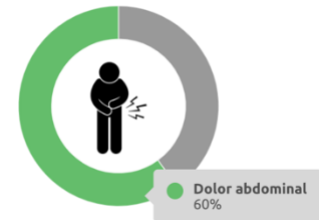


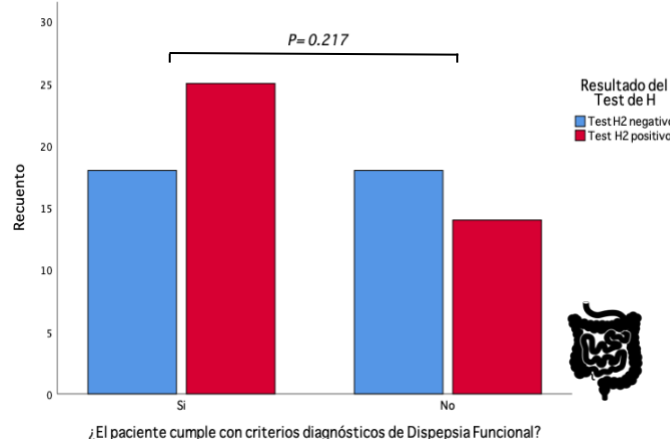
Figura 6. El síntoma principal o motivo de consulta fue dolor abdominal.

Tabla 4.1. Características demográficas de los sujetos estudiados con DF y Test H2		
	n=43	%
Sexo		
Hombre	19	44.2
Mujer	24	55.8
Grupo etario		
Preescolar	7	16.3
Escolar	23	53.5
Adolescente	13	30.2
Lactancia materna		
Positiva	15	65
Negativa	28	35
Test de H con lactulosa		
Positivo	25	58
Negativo	18	42
Síntoma principal		
Epigastralgia	26	60.5
Pirosis	5	11.6
Distensión abdominal	4	9.3
Trastorno psiquiátrico relacionado		
Sí	24	56
No	19	44

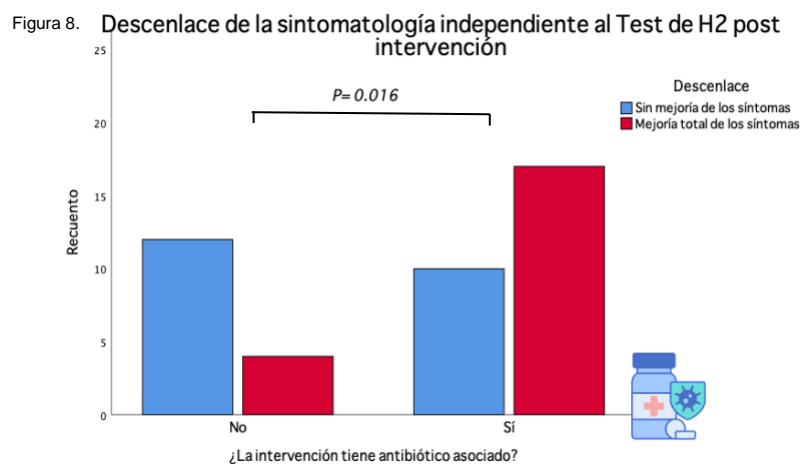
Pirosis, epigastralgia, vómito, náusea, singultus, regurgitación y reflujo, fueron las más reportadas; el 30% refería una intensidad grave de la epigastralgia. Por lo que se puede inferir que el subtipo de DF en nuestra población es el de SDE. Sin embargo esto no tuvo significancia estadística para considerarlo como factor pronóstico en la resolución de la sintomatología posterior a la intervención $P=0.67$, tampoco lo fue para predecir un SIBO sobreagregado $P=0.6$.

La prevalencia de SIBO en DF fue del 58% de nuestra población. Sin embargo no encontramos diferencia estadísticamente significativa respecto a los pacientes que no cumplieran criterios diagnósticos y la positividad a un test de H con lactulosa $P=0.21$, figura 7.

Figura 7. Prevalencia de sobrecrecimiento bacteriano en niños con síntomas de dispepsia



Respecto a la remisión de la sintomatología posterior al tratamiento, dividiemos a los pacientes en 3 grupos: aquellos que referían ninguna mejoría, otros con mejoría parcial y otros que refirieron mejoría total de sus síntomas independientemente al tipo de tratamiento. En general se observó que la tasa de remisión de los síntomas de dispepsia fue más alta en los pacientes que tenían un test de H positivo y esta diferencia tuvo una significancia estadística $P=0.02$. Cuando analizamos a los individuos en dos grupos de acuerdo a si tenían antimicrobiano (rifaximina o secnidazol) asociado al tratamiento, observamos que había diferencia significativa en la remisión de los síntomas $P=0.01$ corroborando con ello que los pacientes con síntomas de dispepsia podrían beneficiarse de tratamiento antimicrobiano aunque tengan un test de hidrogeniones en aliento negativo, figura 8.



Discusión

Si bien la DF en niños está muy poco descrita, es de resaltar que en ninguno de nuestros pacientes se hallaba diagnosticado de DF con ello se observa que es una entidad subdiagnosticada y no consideradaba como uno de los diagnósticos diferenciales del dolor abdominal y por tanto mal tratada.

En nuestro estudio encontramos una prevalencia de DF en niños y adolescentes mexicanos de acuerdo a los criterios de Roma IV del 57% mucho mayor que la reportada en algunas series, esto podría deberse a la actualización de los criterios diagnósticos en 2016, tal como reporta Saps *et al.*²⁷ en un estudio realizado en niños colombianos en donde observó cambios en la prevalencia de los TFGI en niños con aumento de la prevalencia de la DF en un 2% ($P=0.000$) similar a lo reportado por

Robins *et al.*²⁸ Hallamos también una prevalencia de SIBO del 56% cuando es diagnosticado con un test de hidrogeniones con lactulosa, muy similar a los hallazgos de Costa M *et al.*²² Se ha descrito que en general los trastornos funcionales son más comunes en niñas adolescentes, sin embargo, nuestro estudio no muestra diferencia significativa respecto al sexo ni a la edad.

Al igual que Madish A *et al.*²⁵ encontramos que la sintomatología principal es la epigastralgia y a diferencia de lo reportado en la literatura, en nuestro grupo de estudio se vio con más frecuencia el subtipo de síndrome de dolor epigástrico^{22,24}. Spiroglou K, *et al.*¹⁸ en su estudio describieron que la intensidad de los síntomas (leve, moderada y grave) se correlaciona con determinadas características de la sintomatología descrita, los niños que presentaron sintomatología de moderada a grave tuvieron más síntomas como náusea, vómito, singultus, dolor abdominal predominante epigástrico en comparación a los que presentaron síntomas leves en donde presentaron menos sensación de pesadez postprandial y distensión abdominal epigástrica^{18,23}, en nuestro estudio no fue posible hacer tal aseveración.

Respecto a las comorbilidades psiquiátricas, Enck P *et al.*⁶ describen una alta prevalencia de estas en personas adultas con desórdenes gastrointestinales; nosotros en este estudio reportamos que los pacientes con síntomas de dispepsia tienen significativamente mayor prevalencia de comorbilidades psiquiátricas en comparación con aquellos que no la tienen $P=0.003$. Henningsen P, *et al.*²⁹ demostraron a través de un metanálisis en 2003 una asociación entre ansiedad, depresión y dispepsia funcional en los adultos, en nuestro estudio la comorbilidad psiquiátrica que se halló más prevalente fue trastorno de ansiedad generalizada en el 30% de los casos.

Conclusión

Documentamos una prevalencia de DF y SIBO en nuestra población muy similar 56 y 57% respectivamente; el 58% de los niños con dispepsia funcional tenían sobrecrecimiento bacteriano asociado, el cual fue detectado a través de un test de hidrogeniones con lactulosa sin embargo esta asociación no fue estadísticamente significativa $P=0.21$. No logramos demostrar que la lactancia materna exclusiva guarda relación alguna con la prevalencia de DF o SIBO. El síntoma principal fue la

epigastria (60%) y con ello el subtipo más prevalente fue el de síndrome de dolor epigástrico, el 30% la refirió de intensidad grave ya que interfería con sus actividades cotidianas. Encontramos una mayor prevalencia de comorbilidades psiquiátricas en el grupo de pacientes con DF $P=0.003$, específicamente de ansiedad generalizada en el 30% de los casos.

Los pacientes con DF que tuvieron un test de hidrogeniones positivo asociado tuvieron mejor control o remisión de los síntomas después del tratamiento ($P= 0.02$); Independiente a la positividad del test de H, la tasa de remisión de los síntomas después del tratamiento fue mayor en el grupo al que se administró un antimicrobiano $P=0.01$ el antimicrobiano que se administró a los pacientes fue rifaximina o secnidazol.

La prevalencia de SIBO en niños con DF fue del 58%, el subtipo con dolor epigástrico fue más frecuente. Los pacientes con DF y SIBO, tuvieron mejor control de los síntomas después del tratamiento; la remisión de síntomas fue mayor cuando se asoció antibiótico inclusive en el grupo con DF sin SIBO. No se pudo concluir que el SIBO y la DF estén relacionados.

Bibliografía

- 1.-Thapar N, Benninga M, Crowell M, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6:89
- 2.-Rosen J, Cocjin J, Schurman J, Colombo J, Friesen C. Visceral hypersensitivity and electromechanical dysfunction as therapeutic targets in pediatric functional dyspepsia. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014; 5(3): 122-138
- 3.-Koppen I, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga M. The pediatric Rome IV criteria: what's new? *Expert review of gastroenterology & hepatology* 2017; 11(3): 193-201
- 4.-Gisbert J, Calvet X, Ferrándiz J, Mascort J, Alonso-Coello P, Marzo M. Manejo del paciente con dispepsia. *Guía de práctica clínica. Actualización 2012. Resumen ejecutivo. Aten Primaria* 2012; 44(12): 728-723
- 5.-Meenakshi G, Nurko S. Functional Dyspepsia in children. *Pediatric annals* 2014; 43 (4): 101-105
- 6.-Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3, 17081
- 7.-Talley N, Walker M, Holtmann G. Functional dyspepsia. *Current Opinion in Gastroenterology*. 2016; 32(6):467-473.
- 8.-Talley N, Ford A. Functional Dyspepsia. *NEJM*. 2015; 373(19):1853 -1863.
- 9.-Krajicek E, Hansel S. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Mayo Clinic Proceedings*. 2016; 91(12):1828-1833.
- 10.-Campuzano-Maya G. Pruebas de aliento basadas en hidrógeno. *Medicina & Laboratorio*. 2009 (15); 9-10.
- 11.-Sierra D, Wood M, Kolli S, Felipez L. Pediatric gastritis, gastropathy and peptic ulcer disease. *Pediatrics in review* 2018; 39: (11); 542-549.
- 12.-Romano C, Valenti S, Cardile S, Benninga M. Functional Dyspepsia: An Enigma in a Conundrum. 2016. *JPGN*; 63 (6)
- 13.-Siniewicz-Luzeńczyk, K, Bik-Gawin A, Zeman, K, & Bąk-Romaniszyn, L. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome in children. *Gastroenterology Review* 2015; 28–32.
- 14.-Husebye, E. The Pathogenesis of Gastrointestinal Bacterial Overgrowth. *Chemotherapy*, 51(1): 1–22.

- 15.-Paul J, Lappinga S, Murray J, Vetter E, Patel R, Wu T. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Histopathologic Features and Clinical Correlates in an Underrecognized Entity 2010. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: 134(2); 264-270.
- 16.-Orive M, Anton-Ladislao A, González N, Matellanes B, Padierna JA, Cabriada JL, et al. New psychometric data from the Spanish versions of the Glasgow Dyspepsia Severity Score and the Dyspepsia-Related Health Scale measures. *Rev Esp Enferm Dig* 2018;110(1):10-18.
- 17.-Baaleman D, Di Lorenzo C, Benninga M, Saps M. The Effects of the Rome IV Criteria on Pediatric Gastrointestinal Practice. *Current Gastroenterology Reports*.2020;5: 22
- 18.-Spiroglou K, et al. Dyspepsia in childhood. Clinical manifestation and management. *Annals of gastroenterology*. 2004, 17(2):173-180
- 19.-Correa R, Machado N, Carvalho M, Rodrigues M. Helicobacter pylori infection is high in paediatric nonulcer dyspepsia but not associated with specific gastrointestinal symptoms. *Acta Paediatrica*. 2016; 105(5): 228–231.
- 20.-Tziatzios G, Gkolfakis P, Papanikolaou I, Mathur R, Pimentel M, Giamarellos-Bourboulis E, et al. Gut microbiota dysbiosis in functional dyspepsia. *Microorganisms*. 2020; 8 (5), 691
- 21.-Hwan C, Kyung S. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with refractory functional gastrointestinal disorders. *J Neurogastroenterol Motil* 2016; 22:60-68.
- 22.-Costa M, Azeredo Jr I, Marciano R, Caldeira L, Bafutto M. Evaluation of small intestine bacterial overgrowth in patients with functional dyspepsia through H2 breath test. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2012; 49(4): 279–283.
- 23.-Tziatzios G, Gkolfakis P, Papanikolaou I, Mathur R, Pimentel M, Damoraki G, et al. High prevalence of small intestinal bacterial overgrowth among functional dyspepsia patients. *Digestive Diseases*.2020.
- 24.-Hyams J, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman R, Staiano A, Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150 (6): 1456-1468
- 25.-Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(13): 222-232
- 26.-Pärty A, Rautava S, Kalliomäki M. Probiotics on pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutrients*. 2018; 10(12):1836
- 27.-Saps M, Velasco-Benitez C, Langshaw H, Ramírez-Hernández C. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents: Comparison

Between Rome III and Rome IV Criteria. The Journal of Pediatrics. 2018; 199, 212–216.

28.-Robin S, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, et al. Prevalence of Rome IV functional gastrointestinal disorders in children and adolescents in the United States. Gastroenterology 2017; 152:649

29.-Henningsen P, Zimmermann T, Sattel, H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. Psychosom. Med. 2003; 65, 528–533

30.- Avelar Rodriguez D, Ryan PM, Toro Monjaraz EM, Ramirez Mayans JA and Quigley EM (2019) Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-Of-The-Art Review. Front. Pediatr. 7:363.

Tabla 3. Tabla de variables en el estudio.

Nombre de la variable	Definición	Tipo de Variable	Medición de la variable
Edad	Período en años desde el nacimiento hasta la primera consulta con gastroenterología	Numérica continua	Edad en años cumplidos
Sexo	Características sexuales fenotípicas del sujeto en estudio	Catagórica nominal	Hombre: 0 Mujer: 1 Si: 1 No: 0 No especificada: 2
Lactancia materna exclusiva	Alimentación del RN al seno materno exclusivo	Catagórica nominal	<6 meses: 0 al menos 6 meses: 1 > 6 meses: 2 No especificado: 3
Alimentación al seno materno	Período en meses en el que se administró seno materno aunque no exclusivo	Numérica discreta	
Edad de inicio de AC	Edad cronológica en meses en la que se inició la administración de otros alimentos diferentes a la leche	Numérica discreta	Edad en meses
Dispepsia funcional	Pacientes cuya sintomatología cumpla con los criterios diagnósticos para dispepsia funcional, de acuerdo con los criterios de Roma IV.	Catagórica nominal	Si: 0 No: 1 Dolor abdominal: 1 Pirosis: 2 Nausea: 3 Vómito: 4 Singultus: 5 Dolor retroesternal: 6 Cambio en el patrón evacuatorio: 7 Pujo rectal: 8 Tenosmo rectal: 9 Sensación de plenitud: 10 Saciedad precoz: 11 Distensión abdominal: 12 Diarrea: 13 Regurgitación: 14 Disminución de peso: 15 Disfagia: 16 Reflujo: 17 Meteorismo: 18 Estreñimiento: 19 Rumiación: 20 Pérdida de peso: 21 Borborigmos: 22 <6 meses: 0 >6 meses: 1 No especificada: 2
Síntoma principal	Razón (signo o síntoma) principal por la que acude a consulta	Catagórica nominal	
Duración desde la aparición	Período en el que inicia el síntoma principal	Numérica discreta	<3 meses: 0 >3 meses: 1 No especificada: 2
Duración en la que persiste	Período en el que persiste el síntoma principal	Numérica discreta	
Frecuencia	Número de días a la semana en los que presenta el síntoma principal	Numérica discreta	No especificado: 0 de 1/7-4/7: 1 de 5/7-7/7: 2
Intensidad de dolor	Según escala visual análoga que tan fuerte es referido el dolor por el paciente y/o cuidador primario	Catagórica nominal	No especificada: 0 leve: hasta 4/10: 1 moderada: de 5/10- 8/10: 2 Intensa: >8/10 o incapacitante: 3 Variable: 4
Localización	Región anatómica del abdomen donde refiere que inicia malestar	Catagórica nominal	Epigastro: 1 Mesogastro: 2 Hipogastro: 3 Hipocondrio derecho: 4 Hipocondrio izquierdo: 5 Flanco derecho: 6 Flanco izquierdo: 7 Fosa ilíaca derecha: 8 Fosa ilíaca izquierda: 9 Generalizado: 10 No especificada: 11 Dolor abdominal: 1 Pirosis: 2 Nausea: 3 Vómito: 4 Singultus: 5 Dolor torácico: 6 Cambio en el patrón evacuatorio: 7 Pujo rectal: 8 Tenosmo rectal: 9
Síntoma asociado	Signo o síntoma que acompaña al síntoma principal	Catagórica nominal	

			Sensación de plenitud: 10 Saciedad precoz: 11 Distensión abdominal: 12 Diarrea: 13 Regurgitación: 14 Meteorismo: 15 Estreñimiento: 16 Disfagia: 17 Borborigmo: 18 Halitosis: 19 Rectorragia: 20 Flatulencias: 21 Si: 1 No: 0 No especificada: 2 Si: 1 No: 0
Atenuante	Factor que quita o disminuye el síntoma principal	categórica nominal	No especificada: 2 Si: 1 No: 0
Exacerbante	Factor que inicia o incrementa el síntoma principal	categórica nominal	No especificada: 2
			Dolor abdominal: 1 Pirosis: 2 Nausea: 3 Vómito: 4 Singultus: 5 Dolor retroesternal: 6 Cambio en el patrón evacuatorio: 7 Pujo rectal: 8 Tenesmo rectal: 9 Sensación de plenitud: 10 Saciedad precoz: 11 Distensión abdominal: 12 Diarrea: 13 Regurgitación: 14 Disminución de peso: 15 Disfagia: 16 Reflujo: 17 Meteorismo: 18 Estreñimiento: 19 Rumiación: 20 Pérdida de peso: 21 Eructo: 22 Si: 1 No: 0 No especificada: 2 Peso en Kg Talle en Mts Si: 1 No: 0 No especificada: 2 Positivo: 1 Negativo: 0 Antimicrobiano: 1 Protectores de la mucosa gástrica: 2 Procinéticos: 3 Antiespasmódico: 4 IBP: 5 Anti-H2: 6 Antiemético: 7 Antidiarreico: 8 Laxantes: 9 Probióticos: 10 Cambios en alimentación: 11 Antibiótico + probiótica: 1 Solo probiótico: 2 Solo antibiótico: 3 Solo modificaciones en la dieta: 4
Segundo síntoma principal	La segunda razón importante por la que acude a consulta	Categórica nominal	Si: 1 No: 0
Otro síntomas	Otra razón además los 2 síntomas principales por los que acude a consulta	Categórica nominal	No especificada: 2
Peso	Unidad de medida en KG de la gravedad que ejerce la tierra sobre un cuerpo al diagnóstico	Numérica continua	Peso en Kg
Talla	Unidad de medida en Mts de la logitud del sujeto en estudio al diagnóstico	Numérica continua	Talle en Mts Si: 1 No: 0 No especificada: 2
Hallazgos clínicos	Hallazgos a la exploración física	Categórica nominal	Positivo: 1 Negativo: 0
Test H- Resultado	Categorización de los resultado del test de hidrogeniones	Categórica nominal	Antimicrobiano: 1 Protectores de la mucosa gástrica: 2 Procinéticos: 3 Antiespasmódico: 4 IBP: 5 Anti-H2: 6 Antiemético: 7 Antidiarreico: 8 Laxantes: 9 Probióticos: 10 Cambios en alimentación: 11 Antibiótico + probiótica: 1 Solo probiótico: 2 Solo antibiótico: 3 Solo modificaciones en la dieta: 4
Intervención post-Test H1	Administración de fármacos o inicio de alguna intervención terapéutica posterior a la realización de Test de H	Categórica nominal	Si: 1 No: 0 sin mejoría ni remisión: 0 Mejoría-remisión parcial: 1 Mejoría-remisión total: 2
Tipo de intervención	Modalidad de tratamiento ofrecido al paciente posterior al resultado del test de H	Categoría nominal	Si: 1 No: 0
Tratamiento específico	Nombre del fármaco o intervención específico	Categórica nominal	
Tratamiento antimicrobiano asociado	Agrupación de pacientes a los que se les administró un fármaco antimicrobiano como parte de la intervención terapéutica	Categórica nominal	Si: 1 No: 0 sin mejoría ni remisión: 0 Mejoría-remisión parcial: 1 Mejoría-remisión total: 2
Mejoría-Remisión	Declaración del paciente acerca de la resolución o persistencia del cuadro posterior al tratamiento o intervención	Categórica nominal	Mejoría total: 1 Sin mejoría: 0
Mejoría-Remisión	Agrupación de los pacientes en variable dicotómica de acuerdo a si habían mejorado o no la sintomatología	Categórica nominal	
Comorbilidad Psiquiátrica	Trastorno clasificado en la CIE10 diagnosticado por el servicio de salud mental del INP	Categórica nominal	Si: 1 No: 0
Comorbilidad Psiquiátrica específica	Trastorno específico de la CIE10 y del DSM-V	Categórica nominal	

