



Desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares con dolor abdominal crónico en una unidad de endoscopia digestiva pediátrica

Functional gastrointestinal disorders in schoolchildren with chronic abdominal pain in a pediatric digestive endoscopy unit

Carlos Alberto Velasco-Benítez^{1*} orcid.org/0000-0001-5647-3024
Otto Gerardo Calderón-Guerrero^{2,3} orcid.org/0000-0003-1475-2310
Johanna Ramírez-Villamizar⁴ orcid.org/0000-0003-3571-4241

- 1 Departamento de Pediatría, Universidad del Valle, Cali, Colombia
- 2 Departamento de Pediatría, Clínica Materno Infantil Los Farallones, Cali, Colombia
- 3 Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia
- 4 Departamento de Pediatría, Universidad Militar Central, Bogotá, Colombia

Fecha de recepción: Agosto 9 - 2018

Fecha de revisión: Julio 15 - 2019

Fecha de aceptación: Diciembre 19 - 2019

Velasco-Benítez CA, Calderón-Guerrero OG, Ramírez-Villamizar J. Desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares con dolor abdominal crónico en una unidad de endoscopia digestiva pediátrica. *Univ. Salud.* 2020;22(1):52-57. DOI: <https://doi.org/10.22267/rus.202201.174>

Resumen

Introducción: La indicación de una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) en niños con dolor abdominal crónico (DAC) tiene poca evidencia; sin embargo, se continúa solicitando en niños con desórdenes gastrointestinales funcionales (DGFs). **Objetivo:** Determinar la prevalencia y posibles asociaciones de DGFs en escolares de una Unidad de Endoscopia Digestiva Pediátrica mediante los Criterios de Roma III. **Materiales y métodos:** Estudio de prevalencia en 37 escolares. Fueron consideradas variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas. El análisis estadístico incluyó estimación de la proporción de niños con DGFs y su correspondiente IC95%, estimación de porcentajes, promedios, desviaciones estándar y rangos, análisis univariado, posible presencia de asociación entre las variables; prueba exacta de Fisher, a dos colas, con un valor de significancia $p < 0,05$. **Resultados:** La edad media fue de $11,3 \pm 2,1$ años, siendo un 62,2% mujeres, con una prevalencia de DGFs del 73%, presentando más de la mitad de ellos, dolor abdominal funcional (DAF) y síndrome de intestino irritable (SII). No hubo diferencias significativas en cuanto a las variables sociodemográficas, antropométricas y clínicas. **Conclusiones:** En niños a quienes se les realiza una EVDA dentro del estudio de su DAC, la prevalencia de DGFs es alta, siendo los más frecuentes el DAF y el SII.

Palabras clave: Endoscopia; enfermedades gastrointestinales; dolor abdominal; prevalencia; niño. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: The indication of an upper digestive tract endoscopy (UDTE) in children with chronic abdominal pain (CAP) has little evidence. However, this test continues to be requested in children with functional gastrointestinal disorders (FGIDs). **Objective:** To determine the prevalence and possible associations of FGIDs in children of a Pediatric Digestive Endoscopy Unit using the Rome III Criteria. **Materials and methods:** A prevalence study of 37 schoolchildren. Sociodemographic, anthropometric and clinical variables were assessed. The statistical analysis included estimation of the proportion of children with FGIDs and its corresponding 95% CI. Other assessments included estimation of percentages, averages, standard deviations, ranges, univariate analysis, possible occurrence of associations between the variable, and a two-tailed Fisher's exact test with a significance set at $p < 0.05$. **Results:** The mean age of child participants was 11.3 ± 2.1 years and 62.2% of them were female. The prevalence of FGIDs was 73%, more than half of them presenting functional abdominal pain (FAP) and irritable bowel syndrome (IBS). There were no significant differences in terms of sociodemographic, anthropometric and clinical variables. **Conclusions:** The prevalence of FGIDs is high in children with CAP who undergo UDTE as part of the study of this disorder, being FAP and IBS the most frequent.

Key words: Endoscopy; gastrointestinal diseases; abdominal pain; prevalence; child (Source: DeCS, Bireme).

***Autor de correspondencia**

Carlos Alberto Velasco-Benítez
e-mail: carlos.velasco@correounivalle.edu.co

Introducción

Según la Academia Americana de Pediatría (AAP) y la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Hepatología y Nutrición Pediátrica (NASPGHAN), la indicación de una endoscopia de vías digestivas altas (EVDA) en el niño con dolor abdominal crónico (DAC), tiene poca evidencia⁽¹⁾. A pesar de estas consideraciones, los pediatras continúan remitiendo pacientes con desórdenes gastrointestinales funcionales (DGFs) al gastroenterólogo pediatra, con la expectativa de obtener más pruebas, particularmente estudios de tipo endoscópico, las cuales suelen ser normales y rara vez cambian el manejo inicial propuesto^(2,3).

La no presencia de una condición orgánica ofrece tranquilidad tanto a padres como a niños con DGFs y hace parte de su manejo en lo referente al “efecto no específico”, que involucra la triada médico-paciente-familia generando seguridad en todos y mejorando resultados en el tratamiento^(4,5).

A partir del 2016, los Criterios de Roma IV⁽⁶⁾, proveen al igual que los Criterios de Roma III⁽⁷⁾, una guía basada en síntomas para identificar DGFs en escolares y adolescentes que involucran desórdenes funcionales (DF) por náuseas y vómito (síndrome del vómito cíclico, vómito y náuseas funcionales, síndrome de rumiación y aerofagia), DF por dolor abdominal (dispepsia funcional, síndrome de intestino irritable, migraña abdominal y dolor abdominal funcional no especificado de otra manera) y DF por defecación (estreñimiento funcional e incontinencia fecal no retentiva).

El objetivo del presente estudio es determinar la prevalencia de DGFs por medio de los Criterios de Roma III en español y sus posibles asociaciones en escolares con indicación de una EVDA dentro del estudio de su DAC.

Materiales y métodos

Estudio realizado entre marzo y octubre de 2016 en una Unidad de Endoscopia Digestiva Pediátrica de Cali, Colombia. Para participar en el estudio, los padres y/o tutores y los niños mayores de 8 años de edad, firmaron previamente un consentimiento informado. A todos los niños les fue entregado el Cuestionario para Síntomas Gastrointestinales Pediátricos Roma III Versión en español (QPGS-III) para identificar DGFs, el cual ha sido validado y usado por el Grupo FINDERS (*Functional International Digestive Epidemiological Research Survey*).

Por la fecha de realización de este estudio, se tuvieron en cuenta los Criterios de Roma III en español⁽⁷⁾, los cuales para identificar los DGFs, deben tener ausencia de inflamación o un proceso anatómico, metabólico o neoplásico acompañante; difiere a los Criterios de Roma IV⁽⁶⁾, donde se plantea la posibilidad en algunos casos, que lo funcional pueda cursar concomitantemente con un trastorno orgánico.

Los niños entre los 8 y 10 años fueron guiados por uno de los investigadores y los niños mayores de 10 años respondieron por auto-respuesta. Fueron incluidas variables sociodemográficas (edad, sexo, hijo único, padres separados/divorciados y DGFs intrafamiliares), antropométricas (peso, talla, índice de masa corporal, talla para la edad) y clínicas (hallazgos macroscópicos de la endoscopia de vías digestivas altas). Para evaluar la posibilidad de errores de transcripción, el 10% de los datos digitados fueron revisados y comparados con los formatos originales en papel.

De acuerdo con el Programa *Anthroplus* de la Organización Mundial de la Salud, los niños fueron clasificados según el índice de masa corporal como eutróficos (entre -2 y +1 desviación estándar DE) o malnutridos (obesidad= > +2 DE, sobrepeso= entre +1 y +2 DE, desnutrido= entre -1 y -2 DE y desnutrido severo= > -2 DE); y según la talla para la edad como eutróficos (entre -2 y +3 DE) o con talla alterada (baja talla= entre -2 y -3 DE, baja talla severa= > -3 DE y talla alta= > +3 DE).

Los hallazgos macroscópicos de la endoscopia digestiva alta fueron tomados del reporte del endoscopista y dependiendo de la inflamación observada, se clasificaron como esofagitis, gastritis y/o duodenitis.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando la *t de student* a dos colas, el X^2 y la prueba exacta de Fisher (*Stata 15 software; StataCorp, College Station, Texas*). Para evaluar los posibles factores de riesgo para DGFs, el análisis univariado, bivariado y el cálculo de los OR fue realizado para cada una de las variables de exposición de interés (variables sociodemográficas, familiares, antropométricas y hallazgos macroscópicos a la endoscopia de vías digestivas altas) y la variable efecto (presencia o ausencia de DGFs) siendo el valor de $p < 0,05$ considerado como estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el acta 04-013 de 2012 del Comité de Ética de la Universidad del Valle de Cali, Colombia. Según la Resolución 8430 de 1993 del

Ministerio de Salud Colombiano, artículo 11; este trabajo se clasificó como sin riesgo.

Resultados

Datos sociodemográficos

Fueron incluidos 37 niños de 11,3±2,1 años (rango entre 8 y 16 años de edad); 70,3% escolares entre los 8 y 12 años de edad; 62,2% del género femenino; 29,7% hijos únicos; 62,2% con padres separados/divorciados y 18,9% con antecedentes de DGFs intrafamiliares. El 46% fueron malnutridos (8,1% obesidad, 24,3% sobrepeso, 8,1% desnutrición y 5,4% desnutrición severa); el 18,9% presentaron talla alterada (2,7% baja talla, 8,1% baja talla severa y 8,1% talla alta).

Datos de la endoscopia

Treinta niños (81,1%) presentaron hallazgos macroscópicos anormales a la EVDA: 70,3% gastritis; 37,8% esofagitis y 24,3% duodenitis; con 1 o más hallazgos macroscópicos anormales de la siguiente manera: 4 con esofagitis+gastritis+duodenitis; 9 con esofagitis+gastritis; 2 con gastritis+duodenitis; 1 con sólo esofagitis; 11 con solo gastritis y 3 con sólo duodenitis.

Prevalencia de DGFs

Veintisiete niños (73%) a los que se les indicó una EVDA para estudio del DAC (edad promedio 11±2,1 años, 66,7% del género femenino) presentaron algún DGFs, siendo el grupo más frecuentemente afectado, los niños con dolor abdominal relacionado a DGFs en un 70,3%, sin ningún caso de síndrome de dolor abdominal funcional, ni de incontinencia fecal no retentiva ni del grupo de vómito y aerofagia (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de DGFs según los Criterios de Roma III en español en escolares con indicación de EVDA por DAC Cali, Colombia

	n	%
Total	37	100
Sin DGFs	10	27
Con DGFs	27	73
Dolor abdominal relacionado a DGFs	26	70,3
Dispepsia funcional	4	10,8
Síndrome de intestino irritable	9	24,3
Migraña abdominal	3	8,2
Dolor abdominal funcional	10	27
Estreñimiento e incontinencia	1	2,7
Estreñimiento funcional	1	2,7

Tabla 2. Asociación entre presencia de DGFs según los Criterios de Roma III y las variables sociodemográficas, antropométricas y hallazgos macroscópicos en niños con indicación de EVDA y dolor abdominal crónica

Variable	DGF + (n=27)	DGF - (n=10)	OR	IC 95%	Valor p
Edad (años)	11 ± 2,1	12,3 ± 1,7	-	-	0,9660
Rango de edad (años)	8 - 16	10 - 15-	-	-	-
Grupo de edad					
Adolescente (13-16 años)	7 (45,9)	4 (40)	1	-	-
Escolar (8-12 años)	20 (54,1)	6 (60)	1,90	0,29 - 11,03	0,4055
Sexo					
Masculino	9 (33,3)	5 (50)	1	-	-
Femenino	18 (66,7)	5 (50)	2	0,35 - 11,18	0,3532
Padres separados/ divorciados					
No	10 (37)	4 (40)	1	-	-
Si	17 (63)	6 (60)	1,13	0,18 - 6,22	0,8689
Hijo único					
No	18 (66,7)	8 (80)	1	-	-
Si	9 (33,3)	2 (20)	2	0,29 - 22,79	0,4307
Desórdenes gastrointestinales funcionales familiar					
No	21 (77,8)	9 (90)	1	-	-
Si	6 (22,2)	1 (10)	2,57	0,24 - 131,20	0,3992
Estado nutricional según índice de masa corporal					
Eutrófico	20 (54,1)	7 (70)	1	-	-
Malnutrición	17 (45,9)	3 (30)	2,51	0,43 - 17,86	0,2362
Estado nutricional según talla para la edad					
Eutrófico	21 (77,8)	9 (90)	1	-	-
Talla alterada	6 (22,2)	1 (10)	2,57	0,24 - 131,20	0,3992
Hallazgos macroscópicos a la endoscopia de vías digestivas altas					
Normal	4 (14,8)	3 (30)	1	-	-
Anormal	23 (85,2)	7 (70)	2,46	0,28 - 18,38	0,2949
Esofagitis	10 (37)	4 (40)	0,88	0,16 - 5,35	0,8689
Gastritis	20 (74,1)	6 (60)	1,90	0,29 - 11,03	0,4055
Duodenitis	6 (22,2)	3 (30)	0,66	0,10 - 5,27	0,6243

DGFs: desórdenes gastrointestinales funcionales

Posibles asociaciones

En este grupo de niños con indicación de EVDA para el estudio de DAC, hubo mayor oportunidad de presentar DGFs en el grupo de escolares entre los 8 y 12 años de edad, el género femenino, tener padres separados/divorciados, ser hijo único, presentar DGFs intrafamiliares, ser malnutridos, tener talla alterada e identificar hallazgos macroscópicos a la EVDA anormales, principalmente dados por gastritis; pero sin diferencias estadísticamente significativas ($p>0,05$) (Tabla 2).

Discusión

Prevalencia de DGFs

La elevada prevalencia de presentar algún DGFs en este grupo de niños (73%), acorde con los Criterios de Roma III, es comparativamente, más del doble a lo reportado en los diversos trabajos de investigación realizados en países latinoamericanos de habla hispana, donde la prevalencia oscila entre el 13,4% y 28,7%⁽⁸⁻¹⁴⁾. Incluso según los actuales Criterios de Roma IV, es del 21,2%⁽¹⁵⁾, similar a lo descrito por Rouster *et al.* en un grupo de niños norteamericanos que asisten a consulta externa de gastroenterología pediátrica⁽¹⁶⁾; sin embargo, para esta interpretación, se debe considerar que la mayor parte de dichos estudios han sido reportados a nivel poblacional y en escolares relativamente sanos y no remitidos a una Unidad de Endoscopia Pediátrica para el estudio de dolor abdominal crónico (DAC).

Asimismo, Thakkar *et al.*⁽¹⁷⁾ reportan en una Unidad de Endoscopia Pediátrica en niños norteamericanos estudiados para DAC, una alta prevalencia, del 93,8% para presentar algún DGFs según los Criterios de Roma III, encontraron un 40,4% de niños con dispepsia funcional; un 27,4% con síndrome de dolor abdominal funcional; un 14,5% con síndrome de intestino irritable y un 11,0% con migraña abdominal; a diferencia de este estudio, cuyo principal DGFs fue el dolor abdominal funcional incluido el síndrome de dolor abdominal funcional en un 27,0%, seguido muy de cerca por el síndrome de intestino irritable en un 24,3%.

Gupta *et al.*⁽¹⁸⁾ reportaron una baja prevalencia (11,0%) de algún DGFs en 100 pacientes evaluados para DAC; sin embargo, en este estudio solo se incluyeron 12 niños menores de 18 años, los cuales no son completamente descritos y por ello no permiten realizar un análisis comparativo más profundo.

EVDA y DAC

El papel de la EVDA en el estudio de los niños con DAC siempre ha sido cuestionado. A pesar de que las Guías de la AAP y la NASPGHAN⁽¹⁾ y autores como Di Lorenzo⁽¹⁹⁾

comentan que, la gran mayoría de los niños con DAC presentan algún DGFs y no requieren de ninguna prueba para lograr este diagnóstico; la EVDA sigue siendo la principal indicación en niños con DAC⁽²⁰⁾. Unido a estos conceptos, los Criterios de Roma por los cuales se identifican los diversos DGFs relacionados con dolor abdominal, no indican una EVDA para su diagnóstico⁽⁷⁾. La aproximación diagnóstica de la EVDA en niños con dolor abdominal ha sido reportada en una revisión sistemática de la literatura, tan baja como del 4,0%⁽²¹⁾; y en otros estudios entre el 36% y 38%^(16,22,23).

El estudio macroscópico de la presente investigación encontró que en el 85,2% de los casos se reportó esofagitis, gastritis y/o duodenitis; que podría ser comparable con los resultados descritos por Gómez *et al.*⁽²³⁾ quienes analizaron 113 casos de niños entre 5 y 18 años (61% niñas), de ellos el 36% con dolor abdominal. Encontraron macroscópicamente gastritis en el 70% de los pacientes; 9,7% esofagitis, en el 6,2% duodenitis, y resultados normales en el 11,5%.

La EVDA está indicada en niños con dolor abdominal, que según los Criterios de Roma IV, presentan dolor persistente en el cuadrante superior o inferior derecho, odinofagia, disfagia, artritis, vómito persistente, enfermedad perirectal, sangrado digestivo, pérdida de peso involuntario, diarrea nocturna, desaceleración en la curva de crecimiento, historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal o celíaca o úlcero péptica, pubertad retardada y fiebre inexplicable⁽⁶⁾.

A pesar de no disponer del reporte histopatológico y contar solo con el informe macroscópico de las EVDA, los estudios de Wang *et al.*⁽²⁴⁾ en niños a quienes se les realizaron procedimientos endoscópicos, refieren normalidad macro y microscópica en el 49%; anormalidad histológica en el 35% y una mayor prevalencia de anomalías macroscópicas (44%) comparativamente con las microscópicas (28%), lo que podría reafirmar el reporte macroscópico utilizado en el presente estudio.

Dolor abdominal

Saps *et al.*⁽²⁵⁾, reportan en 237 escolares sanos una prevalencia de dolor abdominal semanal del 38%, de los cuales el 2% buscó atención médica. Con base en los hallazgos de este estudio, es importante esclarecer la fisiopatología del dolor abdominal en los diferentes DGFs, lo cual incide en que los profesionales de la salud, se inclinen por realizar estudios como la EVDA en niños, dado que existe evidencia de asociación entre distress psicológico y dolor abdominal crónico en niños y adolescentes⁽²⁶⁻²⁸⁾. El dolor abdominal crónico está relacionado con eventos estresantes de la vida, tales

como divorcio, hospitalización, matoneo, y abuso infantil⁽²⁹⁻³¹⁾.

Teniendo en cuenta que el SII se considera un trastorno del eje cerebro-intestino, se considera que la hipersensibilidad visceral puede estar relacionada con la angustia psicológica del niño (ansiedad, depresión, impulsividad, ira)⁽³²⁾, y que los eventos nocivos en la vida temprana (por ejemplo, cirugía) se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar SII⁽³³⁾.

Se han planteado múltiples mecanismos responsables de los síntomas de la dispepsia funcional desde el punto de vista fisiopatológico, entre ellos los factores fisiológicos, estructurales, genéticos, ambientales y psicológicos. Los tres mecanismos motores y funcionales son: la hipersensibilidad, la alteración de la acomodación y de la motilidad, esta última implica un vaciamiento gástrico lento^(34,35). La hipersensibilidad visceral significa una mayor percepción de la sensación visceral; por ejemplo, cuando en el duodeno presenta un aumento de la sensibilidad al ácido duodenal y/o a los lípidos duodenales⁽³⁵⁾.

La acomodación gástrica, definida como la capacidad que tiene el estómago de distenderse durante una comida con aumento del volumen gástrico, sin generar incremento de la presión gástrica⁽³⁵⁾; puede verse alterada por anomalías del reflejo vago, de la inervación inhibitoria intrínseca dada por plexo mientérico, o por una alteración del músculo liso del estómago proximal. A esto se le han atribuido síntomas de saciedad temprana o dolor causado por el aumento de la presión intragástrica después de una ingesta de comida regular⁽³⁵⁾.

En el caso del estreñimiento funcional, el aumento de la acumulación fecal en el recto, causa una disminución de la motilidad en el intestino anterior, lo que produce anorexia, distensión abdominal y dolor⁽⁶⁾.

Conclusiones

Los DGFs tienen una alta prevalencia en niños a quienes se les realiza una EDVA dentro del estudio de DAC, siendo los más frecuentes el dolor abdominal funcional y el síndrome de intestino irritable.

Recomendaciones

Se requiere de futuros estudios de tipo prospectivo, con un muestreo probabilístico y multicéntrico para correlacionar los hallazgos endoscópicos macroscópicos con los histológicos en los pacientes llevados a EDVA con una indicación diagnóstica. Es necesario que se estime la frecuencia con que coexisten los DGFs diagnosticados con los actuales Criterios de

Roma IV, con otras patologías que a su vez provocan síntomas gastrointestinales y la frecuencia con la que se identifica organicidad en los pacientes con DGFs con banderas rojas, a través de la EDVA.

Referencias

1. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, et al; AAP Subcommittee; NASPGHAN Committee on Chronic Abdominal Pain. Chronic abdominal pain in children: a technical report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN*. 2005; 40(3): 249-61. https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2005/03000/Chronic_Abdominal_Pain_In_Children_A_Technical.2.aspx
2. Miele E, Giannetti E, Martinelli M, Tramontano A, Greco L, Staiano A. Impact of the Rome II pediatric criteria on the appropriateness of the upper and lower gastrointestinal endoscopy in children. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 32(4): 582-90. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04383.x.
3. Bonilla S, Wang D, Saps M. The Prognostic Value of Obtaining a Negative Endoscopy in Children With Functional Gastrointestinal Disorders *Clinical Pediatrics*. 2011; 50(5): 396-401. doi: 10.1177/0009922810392773
4. Campo JV, Comer DM, Jansen-Mcwilliams L, Gardner W, Kelleher KJ. Recurrent pain, emotional distress, and health service use in childhood. *J Pediatr*. 2002; 141(1): 76-83. doi: 10.1067/mpd.2002.125491
5. Greco LA, Freeman KE, Dufton L. Overt and relational victimization among children with frequent abdominal pain: links to social skills, academic functioning, and health service use. *J Pediatr Psychol*. 2007; 32(3): 319-29. doi: 10.1093/jpepsy/jsl016
6. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent Gastroenterology. 2016; 150(6): 1456-68. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015
7. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2006; 130(5): 1527-37. doi: 10.1053/j.gastro.2005.08.063
8. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, Velasco-Benítez CA. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Colombian School Children. *J Pediatr*. 2014; 164(3): 542-5. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.10.088
9. Zablah R, Velasco-Benítez CA, Merlos I, Bonilla S, Saps M. Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños en edad escolar en El Salvador. *Rev Gastroenterol Mex*. 2015; 80(3): 186-91. doi: 10.1016/j.rgm.2015.03.008
10. Lu PL, Saps M, Chanis RA, Velasco-Benítez CA. The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: a school-based study. *Acta Pædiatrica*. 2016; 105(5): e232-6. doi: 10.1111/apa.13379
11. Jativa E, Velasco-Benítez CA, Koppen IJN, Jativa-Cabezas Z, Saps M. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Schoolchildren in Ecuador. *JPGN* 2016; 63(1): 25-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000001108
12. Mejía M, Velasco-Benítez CA, Díaz J. La prevalencia y las posibles asociaciones de los desórdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes de colegios privados de Managua, Nicaragua. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2017; 47(3): 163-8. <http://actagastro.org/la-prevalencia-y-las-posibles-asociaciones-de-los->

- desordenes-gastrointestinales-funcionales-en-escolares-y-adolescentes-de-colegios-privados-de-managua-nicaragua/
13. Dhroove G, Saps M, Garcia-Bueno C, Jiménez AL, Rodríguez-Reynosa LL, Velasco-Benítez CA. Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2017;82(1):13-8. doi: 10.1016/j.rgm.2016.05.003.
 14. Saps M, Moreno-Gomez JE, Ramírez-Hernández CR, Rosen JM, Velasco-Benitez CA. A nationwide study on the prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-children. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2017; 74(6): 407-12. doi: 10.24875/BMHIME.M17000012
 15. Saps M, Velasco-Benitez CA, Langshaw AH, Ramírez-Hernández CR. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents: Comparison Between Rome III and Rome IV Criteria. *J Pediatrics.* 2018; 199: 212-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.037
 16. Rouster A, Karpinski A, Silver D, Monagas J, Hyman P. Functional gastrointestinal disorders dominate pediatric gastroenterology outpatient practice. *JPGN* 2016; 62(6): 847-51. doi: 10.1097/MPG.0000000000001023
 17. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, Gilger MA. Outcomes of Children After Esophagogastroduodenoscopy for Chronic Abdominal Pain. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014; 12(6): 963-9. doi: 10.1016/j.cgh.2013.08.04
 18. Gupta S, Gupta G, Sharda P, Mittal K. Study evaluating chronic abdominal pain and functional abdominal pain syndrome. *Int J Res Med Sci.* 2015; 3(9): 2290-8. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms2015061
 19. Di Lorenzo C. EGD for children with abdominal pain: the jury is still out. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2013;10(12):701-3. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.214>
 20. Gilger MA, Gold BD. Pediatric endoscopy: New information from the PEDS-CORI project. *Curr Gastroenterol Rep [Internet].* 2005;7(3):234-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11894-005-0040-y>
 21. Thakkar K, Gilger MA, Shulman RJ, El Serag HB. EGD in children with abdominal pain: a systematic review. *Am J Gastroenterol [Internet].* 2007;102(3):654-61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17222318>
 22. Thakkar K, Chen L, Tatevian N, Shulman RJ, McDuffie A, Tsou M, et al. Diagnostic yield of oesophagogastroduodenoscopy in children with abdominal pain. *Aliment Pharmacol Ther [Internet].* 2009;30(6):662-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2036.2009.04084.x>
 23. Gómez MA, Ruiz OF, Riveros J. Diagnostic Usefulness of Upper Gastrointestinal Endoscopy for Patients under 18 Years of Age. *Rev Col Gastroenterol.* 2014; 29(2): 111-5. <https://revistagastrocol.com/index.php/rcg/issue/view/20>
 24. Wang S, Younus O, Rawat D, Naik S, Giles E, Meadows N, et al. Clinical Presentation and Outcomes of Diagnostic Endoscopy in Newly Presenting Children with Gastrointestinal Symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 Jun 1;66(6):876-81. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001864
 25. Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, Schaffer G, Marshall BM, Di Lorenzo C. A Prospective School-based Study of Abdominal Pain and Other Common Somatic Complaints in Children. *J Pediatr.* 2009; 154(3): 322-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.09.047
 26. Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, Weimer K, Schlarb AA. Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2013;25(10):1223-1229. Available from: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e328364b55d>
 27. Zernikow B, Wager J, Hechler T, Hasan C, Rohr U, Dobe M, et al. Characteristics of highly impaired children with severe chronic pain: a 5-year retrospective study on 2249 pediatric pain patients. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 54. doi: 10.1186/1471-2431-12-54
 28. Yacob D, Di Lorenzo C, Bridge JA, Rosenstein PF, Onorato M, Bravender T, et al. Prevalence of Pain-Predominant Functional Gastrointestinal Disorders and Somatic Symptoms in Patients with Anxiety or Depressive Disorders. *J Pediatr [Internet].* 2013 Sep 1;163(3):767-70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347613002400?via%3Dihub>
 29. Devanarayana NM, Mettananda S, Liyanarachchi C, Nanayakkara N, Mendis N, Perera N, et al. Abdominal pain-predominant functional gastrointestinal diseases in children and adolescents: Prevalence, symptomatology, and association with emotional stress. *J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet].* 2011;53(6):659-65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21697745>
 30. Boey CCM, Goh KL. The significance of life-events as contributing factors in childhood recurrent abdominal pain in an urban community in Malaysia. *J Psychosom Res.* 2001; 51(4): 559-62. doi: 10.1016/S0022-3999(01)00232-X
 31. van Tilburg MAL, Runyan DK, Zolotor AJ, Graham JC, Dubowitz H, Litrownik AJ, et al. Unexplained gastrointestinal symptoms after abuse in a prospective study of children at risk for abuse and neglect. *Ann Fam Med [Internet].* 2010;8(2):134-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20212300>
 32. Iovino P, Tremolaterra F, Boccia G, Miele E, Ruju FM, Staiano A. Irritable bowel syndrome in childhood: visceral hypersensitivity and psychosocial aspects. *Neurogastroenterol Motil.* 2009 Sep;21(9):940-e74. doi: 10.1111/j.1365-2982.2009.01303.x
 33. Bonilla S, Saps M. Early life events predispose the onset of childhood functional gastrointestinal disorders. *Rev Gastroenterol Mex.* 2013 Apr-Jun;78(2):82-91. doi: 10.1016/j.rgm.2013.02.001
 34. Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia—symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet].* 2013;10(3):134-41. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.14>
 35. Romano C, Valenti S, Cardile S, Benninga M. Functional dyspepsia: An enigma in a conundrum. *JPGN* 2016; 63(6): 579-84. doi: 10.1097/MPG.0000000000001344