www.neurogastrolatamreviews.com PERMANYER NeuroGastroLatam Rev. 2024;8(2):79-96

NeuroGastroLatam Reviews ARTÍCULO DE REVISIÓN

Trastornos del eje-intestino-cerebro asociados a dolor abdominal en pediatría: revisión narrativa

Disorders of the gut-brain axis associated with abdominal pain in pediatrics: a narrative review

Carmen A. Sánchez-Ramírez[1]*, Alfredo Larrosa-Haro[2] y Carlos A. Velasco-Benítez[3]

[1]Facultad de Medicina, Universidad de Colima, Col., México; [2]Instituto de Nutrición Humana, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jal., México; [3]Facultad, Universidad del Valle, Cali, Colombia

RESUMEN

Los trastornos del eje cerebro-intestino asociados a dolor abdominal crónico en niños y adolescentes incluyen cuatro síndromes: dispepsia funcional, síndrome de intestino irritable, migraña abdominal y dolor abdominal funcional no especificado de otra manera. Su importancia radica en su prevalencia y en su asociación con disminución en la calidad de vida. El objetivo de esta revisión narrativa es actualizar información publicada relacionada con la prevalencia, diagnóstico, tratamiento no farmacológico y farmacológico, y pronóstico de estos síndromes. El abordaje diagnóstico del paciente pediátrico con dolor abdominal se debe enfocar en descartar enfermedad orgánica y decidir si se justifica la realización de estudios de laboratorio o gabinete ante la presencia de signos de alarma. Cuando después de una adecuada evaluación de los síntomas estos no se pueden atribuir a alguna condición médica, una alternativa es aplicar la versión validada en español del instrumento Roma IV para intentar identificar alguno de estos síndromes, lo que puede permitir ofrecer un diagnóstico puntual y un tratamiento. En un modelo biopsicosocial de enfermedad, el abordaje terapéutico debiera tener un enfoque holístico que considere el entorno personal, emocional, familiar y social y que asegure al paciente y a su familia que se trata de un problema real, no orgánico y de buen pronóstico. Existen múltiples alternativas terapéuticas no farmacológicas (dieta, probióticos, psicoterapia) y farmacológicas (amitriptilina, ciproheptadina, melatonina y trimebutina) eficaces. La selección del tipo de abordaje terapéutico, único o múltiple, dependerá del diagnóstico sindromático, de la disponibilidad local del recurso terapéutico y de la magnitud del problema.

Palabras clave: Dolor abdominal funcional. Niños. Intervención dietética. Intervención psicosocial. Terapia farmacológica.

ABSTRACT

The disorders of brain-gut interaction associated with abdominal pain in children and adolescents include four syndromes: functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, abdominal migraine, and functional abdominal pain not otherwise specified. Its importance lies in its prevalence and its association with decreased quality of life. The objective of this narrative review is to update published information related to the prevalence, diagnosis, non-pharmacological and pharmacological treatment. The diagnostic approach of the pediatric patient with abdominal pain should focus on ruling out organic diseases and deciding whether laboratory or image and special studies are justified in the presence of alarm signs. When, after an adequate evaluation of the symptoms, these cannot be attributed to any medical condition,

***Correspondencia**:
Carmen A. Sánchez-Ramírez
E-mail: carmen_sanchez@ucol.mx

NeuroGastroLatam Rev. 2024;8:79-96
Recibido: 01-08-2023
Aceptado: 04-03-2024
DOI: 10.24875/NGL.23000007

2462-7011/© 2024 Sociedad Latinoamericana de Neurogastroenterología, A.C. Published by Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

an alternative is to apply the validated Spanish version of the Rome IV questionnaire to try to identify any of these syndromes, which makes it possible to offer a timely diagnosis, a treatment and a prognosis. In a biopsychosocial model of disease, the therapeutic approach should have a holistic view that considers the personal, emotional, familial, and social environment that assures the patient and its family that it is a real problem, not an organic one, and with a good prognosis. There are multiple effective non-pharmacological (diet, probiotics, psychotherapy) and pharmacological (amitriptyline, cyproheptadine, melatonin and trimebutine) therapeutic alternatives. The selection of the type and duration of the approach, single or combined, will depend on the syndromic diagnosis, the local availability of the therapeutic resource, and the magnitude of the problem.

Keywords: Functional abdominal pain. Children. Dietary intervention. Psychosocial intervention. Drug therapy.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos del eje cerebro-intestino (TECI) son una combinación de síntomas gastrointestinales recurrentes que se presentan en ausencia de anormalidades anatómicas, inflamación o daño a tejidos[1]. Constituyen el grupo de diagnósticos sindromáticos que con mayor frecuencia se elaboran en gastroenterología, tanto en pacientes pediátricos como adultos. Los TECI asociados a dolor abdominal (TECI-DA) incluyen: la dispepsia funcional posprandial (DF-pp) y epigástrica (DF-e); el síndrome de intestino irritable (SII) con diarrea (SII-d), con estreñimiento (SII-e), mixto (SII-m) y sin especificar (SII-sc); la migraña abdominal (MA), y el dolor abdominal funcional no especificado de otra manera (DAF-NE)[2,3]. Los factores fisiopatológicos que se han propuesto para explicar los TECI incluyen variables relacionadas con el tubo digestivo (trastornos de la motilidad, hipersensibilidad visceral, inflamación, función alterada del sistema inmunitario de la mucosa) asociadas a un procesamiento alterado de la sensación/percepción y diferencias en la conectividad de ciertas regiones del sistema nervioso central, ambos entrelazados con la microbiota intestinal y mecanismos moleculares, lo que ha llevado a considerarlos como trastornos de la interacción del sistema microbiota-intestino-cerebro[3-5].

El abordaje diagnóstico y terapéutico del dolor abdominal de curso recurrente en niños y adolescentes ha cambiado radicalmente en las últimas dos décadas. Tradicionalmente se aplicaban protocolos de estudio de complejidad e invasividad variables diseñados para descartar y tratar causas orgánicas que explicaran el dolor. El desarrollo de la neurogastroenterología y de un modelo biopsicosocial de los TECI en las últimas décadas ha cambiado el enfoque tradicional y evolucionado a la aplicación de un algoritmo de diagnóstico clínico sindromático. De acuerdo con los criterios de Roma IV, el diagnóstico clínico de los TECI, y en particular de los TECI-DA, se puede realizar después de que una apropiada evaluación de los síntomas permite establecer que estos no se atribuyen a otra condición médica[1,2,6].

El objetivo de esta revisión narrativa es actualizar la información publicada relacionada con la prevalencia, el diagnóstico y particularmente las alternativas de tratamiento no farmacológico y farmacológico de los TECI-DA en niños y adolescentes.

PREVALENCIA

Al comparar la prevalencia en escolares y adolescentes para presentar algún TECI según

los criterios Roma IV (C-RIV) vs. los criterios Roma III, en EE.UU. se ha reportado entre el 25.0 vs. 23.1%[7] y en Colombia entre el 23.7 vs. 21.2%[8]. En un metaanálisis en escolares y adolescentes entre los 4 y 18 años de edad, que incluyó 14 estudios descriptivos observacionales y de cohortes (3 de Europa, 2 de EE.UU. y 9 de Latinoamérica) con un total de 17,427 participantes según los C-RIV, se encontró una prevalencia para presentar algún TECI del 23% (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 21-25%; I^2: 99%), para DF del 4% (IC95%: 3-7%: I^2: 95%), para SII del 3% (IC95%: 2-4%; I^2: 86%), para MA del 1% (IC95%: 0-1%; I^2: 56%) y para DAF-NE del 2% (IC95%: 2-3%; I^2: 83%), siendo la prevalencia de TECI superior en las Américas, representando un 23.7% (IC95%: 21.2-26.2%; I^2: 91.3%)[9-17]. La prevalencia estimada de cada uno de estos cuatro TECI-DA a partir de los datos de este estudio se presenta en la tabla 1; los más frecuentes fueron la DF y el DAF-NOS. A pesar de tratarse de una muestra grande, la dispersión de los IC limita la precisión en la estimación de las cifras de prevalencia poblacional, lo que pudiera atribuirse a diferencias en la interpretación y aplicación de los criterios de diagnóstico. En México, la prevalencia de TECI en un estudio llevado a cabo en escuelas primarias publicado en 2017 fue del 27.3%, con predominio de constipación y SII[18].

Tabla 1. Prevalencia de los trastornos del eje cerebro-intestino (TECI) relacionados con dolor abdominal (TECI-DA) en 7,176 niños y adolescentes reportados en nueve estudios

TECI-DA	Prevalencia (%)	IC95%
Dispepsia funcional	6.8	2.7 a 10.9
Dolor abdominal funcional	3.2	0.7 a 5.6
Síndrome de intestino irritable	2.7	0.5 a 4.5
Migraña abdominal	0.6	–0.3 a 1.6

IC95%: intervalo de confianza del 95%.
Adaptada de Vernon-Roberts et al., 2021[9].

DIAGNÓSTICO

En el abordaje inicial de un paciente pediátrico con dolor abdominal crónico, el propósito inicial del clínico se debe enfocar en descartar enfermedad orgánica. Consensos de expertos de la American Academy of Pediatrics y de la North American Society for Pediatric Gastrenterology, Hepatology and Nutrition (AAP y NASPGHAN por sus siglas en inglés respectivamente) han determinado que no existe un algoritmo eficaz que permita realizar el diagnóstico diferencial del DAF del de causas orgánicas[19,20]. Sin embargo, la presencia de signos de alarma incrementa la probabilidad de ocurrencia de una enfermedad orgánica y puede justificar la realización de los estudios de laboratorio y de gabinete pertinentes al caso individual[21]. Es importante diferenciar los casos en los que el dolor abdominal es el síntoma cardinal primario o si corresponde a una manifestación secundaria y periférica asociada a otros datos clínicos originados en el aparato digestivo o en otros aparatos y sistemas, lo que constituye los signos de alarma (Tabla 2). La proporción de pacientes con dolor abdominal crónico de causa orgánica varía considerablemente en relación con el contexto del nivel de atención, la edad y el sexo, ya que la probabilidad de tener una enfermedad orgánica de los pacientes enviados a valoración en centros de alta especialidad por subespecialistas seguramente es mayor[21]; sin embargo, se considera que la prevalencia del dolor abdominal de etiología orgánica puede oscilar entre el 5 y 10%[20,22]. La decisión del abordaje diagnóstico corresponde

Tabla 2. Signos y síntomas de alarma en niños con dolor abdominal recurrente

Historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca o úlcera péptica
Dolor persistente en cuadrante superior e inferior derecho
Disfagia
Vómitos persistentes
Sangrado gastrointestinal
Diarrea nocturna
Artritis
Patología perianal
Pérdida de peso involuntaria
Detención del crecimiento
Pubertad retrasada
Fiebre inexplicada
Ictericia
Ascitis
Falla del tratamiento médico

en última instancia al criterio individual basado en la historia clínica y experiencia de cada profesional de la salud o al protocolo de su institución o centro de trabajo.

Un estudio que no tiene un lugar muy claro en el estudio de los TECI, en particular los TECI-DA, es la endoscopia[1]. Un grupo de expertos ha sugerido algunos criterios para endoscopia alta como historia familiar de enfermedad péptica y de infección por *Helicobacter pylori*, así como la presencia de síntomas que persistan por más de seis meses y que afectan la calidad de vida incluyendo al sueño[23]; sin embargo, no hay evidencia de que niños con gastritis asociada a *H. pylori* sin úlcera péptica presenten síntomas. Parecería razonable que la endoscopia se indique cuando existan signos de alarma aplicables al tubo digestivo (disfagia, síndrome emético crónico y sangrado del tubo digestivo macro o microscópico). El Comité Pediátrico Roma IV no considera indispensable la exploración endoscópica sistemática en el estudio de niños con dolor abdominal crónico, en particular para realizar el diagnóstico de DF[1,14,16]. En un estudio realizado en una unidad de endoscopia digestiva pediátrica en 37 escolares y adolescentes entre los 8 y 16 años a quienes se les indicó una endoscopia de vías digestivas altas dentro del estudio de dolor abdominal crónico, se encontró una prevalencia del 73.0% para presentar algún TECI según los Criterios Roma III, con diagnósticos de DAF (27.0%), seguido de SII (24.3%), DF (10.8%) y MA (8.2%) ([23]).

Cuando después de una adecuada evaluación de los síntomas estos no se pueden atribuir a alguna condición médica, una alternativa diagnóstica es la aplicación del instrumento Roma IV (Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos, QPGS-IV por sus siglas en inglés) para tratar de identificar alguno de los cuatro síndromes relacionados con dolor abdominal crónico en estos grupos etarios[1,14,15]. El propósito de intentar establecer un diagnóstico sindromático específico, además de que permite ofrecer un diagnóstico puntual a los padres, es que estos síndromes pueden tener un tratamiento, una historia natural y un pronóstico diferenciado.

El instrumento QPGS-IV para identificar TECI en niños escolares y adolescentes fue elaborado por un grupo de expertos que en las últimas décadas han reunido, analizado y sistematizado la información relacionada con estos trastornos obtenida por estudios observacionales y de intervención. Recientemente se realizó el proceso de convalidación y reproducibilidad por parte del Functional International Digestive Epidemiology Research Survey Group

(FINDERS), conformado por miembros de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (LASPGHAN por sus siglas en inglés), lo que generó un cuestionario en español para su implementación en países de habla hispana, en particular de América Latina[14]. La aplicación e interpretación de este instrumento, QPGS-IV, no es sencilla, requiere orientación por algún par con formación disciplinar en gastroenterología pediátrica que lo haya aplicado, y tener a mano el cuestionario referido como Anexo 1 en el trabajo referido de Velasco et al.[14]. En la tabla 3 se resumen las cuatro variedades sindromáticas que conforman los TECI-DA. Algunos ítems son dicotómicos (sí/no) y otros corresponden a escalas de tres a cinco opciones. La interpretación de los resultados obtenidos por el instrumento QPGS-IV requiere de un documento de instrucciones en el cual se indican cuáles opciones de respuesta permiten elaborar el diagnóstico en cada uno de estos cuatro síndromes y de un orden de interpretación sugerido por la Rome Foundation, que en el caso de los TECI-DA es: DF-pp, DF-e, SII, MA y DAF-NOS[14].

Es probable que el desenlace más trascendente desde el punto de vista pediátrico sea el impacto sobre la mayor parte de los dominios que se han evaluado relacionados con la calidad de vida de los niños y adolescentes con TECI, particularmente con TECI-DA[3,24-26]. Esto justifica la aplicación de los últimos avances vigentes respecto a su diagnóstico y tratamiento, así como el esfuerzo de la investigación en marcha.

TRATAMIENTO

En un modelo biopsicosocial de la enfermedad, el abordaje terapéutico ante un diagnóstico de TECI-DA debe tener un enfoque holístico que considere los factores familiares, sociales y emocionales que gravitan alrededor de la sensibilidad, motilidad intestinal y microbiota del paciente, con la intención, además de mejorar o controlar el dolor, de restablecer un funcionamiento normal y armónico de su entorno. Las alternativas terapéuticas pueden ser no farmacológicas y farmacológicas, y un abordaje lógico sería el ascendente, dejando para el final el manejo juicioso de los fármacos en los casos más graves[27-29].

Probióticos

Se ha hipotetizado que el uso de microorganismos como los probióticos o sinbióticos pueden cambiar la composición de la microbiota, reducir la inflamación y reducir los síntomas al promover una microbiota sana[30]. Una revisión sistemática de Cochrane publicado en el 2023 determinó la eficacia y seguridad de los probióticos en el tratamiento de niños con TECI-DA, de acuerdo con los diferentes criterios de Roma donde se incluyeron 18 ensayos clínicos (1,309 pacientes) y los principales objetivos fueron determinar el éxito del tratamiento definido como resolución del dolor, mejoría en la gravedad y la frecuencia del dolor, y los objetivos secundarios fueron identificar efectos adversos, rendimiento académico y aspectos sociales y psicológicos. Los probióticos lograron un mayor éxito (50%) en el tratamiento comparado con placebo (33%) (riesgo relativo [RR]: 1.57; IC95%: 1.05-2.36; 554 participantes; 6 estudios; I^2: 70%; evidencia de certeza baja). No queda claro si los probióticos son más efectivos que el placebo en la resolución completa del dolor, con un 42% de éxito vs. 27% en el grupo placebo (RR: 1.55, IC95%:

Tabla 3. Caracterización clínica de los síndromes relacionados con dolor abdominal en niños y adolescentes de acuerdo con el criterio de Roma IV

Variante	DF		SII	DAF	MA
	Síndrome de malestar posprandial	Síndrome de dolor epigástrico			
Localización del dolor o malestar	Supraumbilical	Supraumbilical	Infraumbilical	Infraumbilical	Periumbilical
Frecuencia mensual	> 4	> 4	> 4	> 4	Episodios separados entre sí por meses o años DA paroxístico, intenso e incapacitante Síntomas asociados: anorexia, náuseas, cefalea, fotofobia, palidez
Duración (meses)	> 2	> 2	> 2	> 2	
Síntomas	Sensación de llenura y/o saciedad posprandial	Dolor abdominal o sensación de «quemadura» en cuadrantes superiores incluyendo epigastrio No relacionado a evacuar ni a cambios en la frecuencia o forma de las heces	No asociado exclusivamente con comer No asociado exclusivamente con la menstruación Asociado cuando menos con uno los siguientes: evacuaciones más blandas o consistentes, y más o menos frecuente de lo habitual Disminución del dolor con el uso de laxantes (nunca, a veces, casi siempre)	Episódico o continuo. No cumple los criterios de DF, SII o MA No asociado exclusivamente con comer No asociado exclusivamente con la menstruación No cumple los criterios de DF, SII o MA	

DF: dispepsia funcional; SII: síndrome de intestino irritable; DA: dolor abdominal; DAF: dolor abdominal funcional; MA: migraña abdominal.
Adaptada de Hyams et al., 2016[1] y Játiva-Mariño et al., 2019[12].

0.94-2.56; 460 participantes; 6 estudios; I^2: 70%; evidencia de certeza muy baja, debido a la inconsistencia y riesgo de sesgos). Ningún estudio reportó eventos adversos serios. Los sinbióticos tuvieron un 47% de éxito en comparación con un 35% en el grupo placebo (RR: 1.34; IC95%: 1.03-1.74; 310 participantes; 4 estudios; I^2: 0%; certeza baja). Al comparar la resolución completa del dolor, la diferencia fue pequeña entre el grupo de sinbióticos (52%) comparado con el 32% de éxito en el grupo placebo (RR 1.65; IC95%: 0.97-2.81; 131 participantes; 2 estudios; I^2: 18%; evidencia de certeza baja). No fue posible analizar la gravedad o frecuencia del dolor por la heterogeneidad de los datos, por lo que la evidencia de certeza es muy baja. Tampoco fue posible realizar un análisis de los distintos subgrupos de los TECI-DA o de acuerdo con la cepa del probiótico que recibieron. La evidencia fue insuficiente en relación con el rendimiento académico y los factores sociales y psicológicos. Por lo que se concluye que los probióticos y sinbióticos podrían ser más eficaces que el placebo para obtener un tratamiento exitoso, con una evidencia de certeza muy baja. La diferencia fue poca o nula entre prebióticos, sinbióticos y placebo en la resolución completa del dolor. No fue posible determinar el impacto de los probióticos o sinbióticos en la frecuencia e intensidad del dolor. Por lo anterior se concluye que es necesario continuar realizando estudios de investigación adecuados que permitan confirmar la seguridad y eficacia de cepas específicas y el efecto a largo plazo. El análisis por subgrupo de cepas específicas

revela una evidencia de certeza baja para *Lactobacilus reuteri*, *Lactobacilos rhamnosus GG* y *Bifidobacterium lactis*. El análisis de sensibilidad utilizando un modelo de efectos fijos, *L. reuteri* demostró un incremento pequeño en el éxito al tratamiento con un número necesario que tratar (NNT) de 7 y *L. rhamnosus* GG con un mayor éxito en el tratamiento (NNT = 3) comparado con placebo[31].

Con respecto al SII, en el 2022 se publicó un estudio que incluyó niños de 6-17 años con SII de acuerdo con los C-RIV a quienes de manera aleatoria se les asignó *Bacillus clausii* (suspensión oral, 4 billones de esporas al día) o placebo por 8 semanas; 129 niños pertenecieron al grupo de *B. clausii* y 130 al grupo placebo; se identificó que el 73.6 y 78.5% presentaron mejoría en los síntomas, respectivamente (p = 0.818); en la semana 8, el 19.2% (probiótico) y 20.9% (placebo) reportó mejoría completa de los síntomas. Ambos tratamientos fueron tolerados, por lo que no se encontraron diferencias significativas entre ellos[32]. Por otro lado, una revisión sistemática del mismo año que incluyó siete ensayos clínicos (441 niños) con un promedio de edad de 12.5 años, cuyo objetivo era determinar los efectos de los probióticos en el dolor abdominal de niños con SII, donde 4/7 estudios utilizaron el probiótico *L. rhamnosus GG*, en otro *L. reuteri*, probióticos VSL#3 y *Bacillus coagulans*, encontraron que los probióticos tienen un efecto significativo en la reducción del dolor abdominal con diferencia de medias (DM): –2.36; IC95%: –4.12 a 0.60; p = 0.009). Los efectos de la suplementación con probióticos parecen ser más potentes en pacientes menores de 10 años (DM: –2.55; IC95%: –2.84 a 2.27) comparado con pacientes entre 10-18 años (DM: –1.70; IC95%: –2.18 a 1.22). Un tratamiento por más de 4 semanas fue más efectivo (DM: –2.43; IC95%: –2.76 a 2.09), concluyendo que la suplementación con probióticos puede reducir el dolor abdominal en niños con SII. Sin embargo, un efecto dosis-respuesta no se puede establecer hasta el momento, ya que la cepa bacteriana, la dosis y la duración del tratamiento varían sustancialmente entre los estudios[33]. Cabe mencionar que un año previo, 2021, otra revisión sistemática que incluyó nueve ensayos clínicos (4 con *Lactobacillus* GG, 1 con VSL#3, 1 con *L. reuteri*, 1 con *B. coagulans*,1 con una mezcla de probióticos [*Bifidobacterium infantis* M-63, *Bifidobacterium breve M*-16V y *Bifidobacterium longum* BB536] y 1 sinbiótico [*Bifidobacterium lactis* B94 con inulina]) realizados en niños de 4-18 años (n = 661) con diagnóstico de SII (Roma II-IV) también encontraron reducción de la intensidad y frecuencia del dolor abdominal, sin encontrar correlación entre el dolor abdominal y la cantidad de probióticos ingeridos[34].

Hasta el momento, la evidencia sugiere que *L. rhamnosus* GG es la cepa que más se ha utilizado en los distintos estudios y la que ha demostrado reducir la frecuencia e intensidad de DA en niños con SII.

Intervenciones dietéticas

Se han descrito diversas intervenciones dietéticas como tratamiento para los TECI-DA en niños y adolescentes[35-37]. Recientemente, una revisión sistemática determinó la eficacia y seguridad de ellas en un trabajo que incluyó 12 artículos (819 niños de 4 a 18 años). Con respecto a la fibra, cuatro de cinco estudios reportaron mejoría con el uso de fibra en comparación con el placebo, cuatro de estos estudios

se incluyeron en el metaanálisis; la evidencia fue de muy baja certeza, debido a la inconsistencia e imprecisión de los datos; con respecto a la frecuencia e intensidad del dolor, dos estudios demostraron disminución significativa, al realizar el metaanálisis no se encontró diferencia. Los efectos adversos fueron pocos y leves[38]. Por otra parte, otra revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 31 estudios con 2,508 participantes de 6.26-13.5 años con una duración de tratamiento de 2 días a 12 semanas encontró en 21 estudios (1,938 pacientes) mejora en el dolor abdominal con diferentes intervenciones dietéticas (fibra, probióticos, dieta libre de fructosa, dieta normal) y baja en oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAP). Comparado con placebo, la fibra, los sinbióticos y probióticos mostraron una mayor eficacia en la mejora del dolor abdominal. Con respecto a la frecuencia del dolor abdominal, en 14 estudios (1,106 pacientes) se encontró efecto con cinco intervenciones dietéticas incluyendo fibra, sinbióticos, probióticos, dieta usual y baja en FODMAP. Comparado con placebo, estas intervenciones tenían un mayor efecto, pero sin diferencia significativa. En relación con la intensidad del dolor abdominal, 21 estudios (1,579 pacientes) mostraron mejora con seis diferentes intervenciones dietéticas (fibra, sinbióticos, probióticos inmunoglobulina bovina derivada de suero, dieta usual y dieta baja en FODMAP). Comparado con placebo la intensidad del dolor disminuyó, pero sin significancia estadística. Los autores concluyeron que la fibra, los sinbióticos y probióticos tienen eficacia en pacientes con DAF, sin diferencias entre estas intervenciones, siendo aún la certeza de evidencia de muy baja a baja[39].

Una revisión sistemática reciente incluyó cinco ensayos clínicos en niños de 3-18 años (153 participantes) con TECI-DA, de acuerdo con los criterios de Roma (I-IV), el objetivo fue determinar la eficacia y seguridad de la dieta baja en FODMAP. La variable de desenlace primaria fue la intensidad del dolor abdominal; desenlaces secundarios fueron cambios en la frecuencia del dolor, consistencia de las heces, asistencia a la escuela y otros síntomas gastrointestinales. Solo en dos estudios se identificó eficacia con respecto a la disminución de la intensidad del dolor. En un estudio, hubo una disminución de la intensidad del dolor en la escala visual análoga de 0-10, después de dos meses, con promedio de diferencia de 1.77 (IC95%: 1.23-2.31, n = 60). En el segundo estudio, se encontró diferencia en la intensidad del dolor abdominal durante tres días de intervención entre una dieta baja en FODMAP y una dieta típica singaporeana, con promedio de diferencia de –1.36 (IC95%: –2.38 a –0.34, n = 10) utilizando también la escala visual analógica de 0-10. No se encontró diferencia en la frecuencia del dolor, consistencia de las heces y solo en un estudio mejoró la presencia de flatulencias. El resto de los desenlaces no fue posible analizar por ausencia de datos. Los autores mencionan errores metodológicos en los estudios incluidos, por lo que concluyen que aún no existe evidencia sólida con respecto a la eficacia y seguridad de la dieta baja en FODMAP en niños con TECI-DA[40].

Otra dieta que se ha descrito como benéfica para pacientes con TECI-DA, específicamente SII, es la dieta NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego del 2020, cuyos objetivos fueron evaluar las opiniones de los padres sobre las dietas implementadas (FODMAP vs.

NICE) y los cambios en los síntomas de sus hijos con DAF de acuerdo con los C-RIII, así como examinar el grado de acuerdo entre la percepción de los padres y los niños en relación con los síntomas durante el tiempo del estudio (específicamente intensidad y frecuencia del dolor basal y a las 4 semanas), incluyó 27 niños de 5 a 12 años que se asignaron aleatoriamente a uno de los dos grupos (dieta FODMAP o NICE), identificando que en el grupo de dieta baja en FODMAP un porcentaje significativamente menor (38%) de padres declaró que la dieta era fácil de llevar comparada con el 57% en el grupo de la dieta NICE (p = 0.017). Un alto porcentaje de los papás reportó mejoría en los síntomas de los niños durante la intervención en los dos grupos de tratamiento. También se encontró un alto nivel de acuerdo entre los padres y los niños tanto en la disminución de la frecuencia como en la intensidad del dolor. Los autores concluyeron que la dieta NICE puede ser otra opción terapéutica, con la ventaja de que se puede llevar más fácilmente que la dieta baja en FODMAP[41].

Un estudio que exploró hábitos de alimentación e intervenciones dietéticas en niños con TECI en diferentes regiones del mundo identificó que en Norteamérica un consumo de lactosa de 12 g al día se asoció con incremento de dolor abdominal en niños. Por otro lado, la malabsorción de fructosa es un problema frecuente en los niños y la reducción de la ingesta se asoció a reducción de los síntomas. Así mismo, se ha encontrado que los fructanos presentes en el trigo o cebolla exacerban los síntomas en niños con SII[35].

Si bien los estudios realizados en niños son pocos, algunos proporcionan datos prometedores, por lo que es necesario seguir realizando estudios clínicos con evidencia científica para poder establecer tanto una indicación precisa como sus riesgos, ya que la eliminación o limitación de alimentos beneficiosos para la salud como frutas, verduras y legumbres lleva a un menor consumo de fibra dietética y micronutrimentos.

Psicoterapia

Dentro del tratamiento para TECI-DA en niños se han propuesto terapias psicológicas como hipnoterapia, acupuntura, telemedicina y terapia cognitivo conductual (TCC) con resultados prometedores en niños y que se basan en la conceptualización del eje intestino-cerebro. La TCC es un tipo de psicoterapia que se enfoca en los pensamientos, emociones y actitudes que se interrelacionan y el tratamiento consiste en enseñar a los niños habilidades que les permita cambiar emociones disfuncionales, actitudes de mala adaptación, procesos cognitivos para que identifiquen pensamientos irracionales, manejen la ansiedad y desarrollen estrategias para manejar los síntomas gastrointestinales y los factores estresantes y es una terapia que parece reportar resultados prometedores[42].

En 2022, en una revisión sistemática se compararon distintas intervenciones (TCC, hipnosis, yoga) en niños de 4-18 años con TECI-DA. El objetivo era medir variables como éxito en el tratamiento, frecuencia e intensidad del dolor y la presencia de efectos adversos. Se incluyeron 33 ensayos clínicos, 2,622 sujetos, el 67.3% niñas. De acuerdo con la estructura de GRADE, debido al riesgo de sesgo, se encontró una evidencia de certeza moderada respecto a la TCC, con un éxito de tratamiento mayor (n = 324 niños; RR: 2.37; IC95%: 1.30-4.34;

NNT = 5), menor frecuencia de dolor (n = 446 niños; RR: –0.36; IC95%: –0.63 a 0.09) y menor intensidad de dolor (n = 332 niños; RR: –0.58; IC95%: –0.83 a 0.32) que aquellos que no recibieron dicha terapia. Dado el riesgo de sesgo, se encontró una evidencia de certeza baja de que la hipnoterapia tiene mejor éxito que la no intervención (n = 91 niños; RR: 2.86; IC95%: 1.19-6.83; NNT = 5). Por el riesgo de sesgo e imprecisión, la evidencia también fue de certeza baja al comparar el yoga con la no intervención (n = 99 niños; RR: 1.09; IC95%: 0.58-2.08). Con base en estos resultados se concluye que la TCC y la hipnosis pudieran ser tratamientos que considerar en niños con TECI-DA[43]. En una revisión previa de Cochrane del 2017 que incluyó 18 ensayos clínicos controlados (928 niños) y adolescentes de 6-18 años de edad se identificaron evidencias de los efectos benéficos de terapias como la TCC y la hipnosis en la reducción del dolor a corto plazo, pero no del yoga[44].

Se han publicado pocos estudios dirigidos a tratar a los padres de niños con TECI-DA. Un estudio longitudinal, aleatorizado, que implementó el aprendizaje social de la TCC y soporte educacional a los padres, evaluó el desenlace en los niños con TECI-DA, examinando características de los padres como sobreprotección, percepción del dolor y catastrofismo. Evaluaron variables como la percepción de los padres de la discapacidad de sus hijos, la calidad de vida, el ausentismo escolar y el número de visitas médicas después de seis meses de tratamiento, variables que fueron medidas con distintos instrumentos validados para tal fin. Se incluyeron 316 padres de niños de 7 a 12 años con DAF, se midieron las variables al inicio, tres y seis meses del estudio. La catastrofización del dolor tenía efecto en todas las variables medidas; la reducción de la amenaza de dolor también tuvo efecto en todas las variables excepto en el ausentismo escolar y el número de visitas médicas. La disminución de la protección por parte de los padres tuvo efecto en la discapacidad y el ausentismo escolar, por lo que los autores concluyeron que los pensamientos y los comportamientos desadaptativos de los padres tienen efecto en las variables que se midieron y el catastrofismo de los padres fue de particular importancia, ya que tuvieron efecto en todas las variables medidas. Por otro lado, el aprendizaje social de la TCC en los padres es un blanco terapéutico enfocado a mejorar estos pensamientos y conductas mal adaptativas de los padres que tienen efecto en los síntomas de los niños[45].

Otro estudio realizado por Saini en 2021, evaluó factores psicológicos subyacentes y el efecto de una intervención conductual (sesiones psicoeducativas cada semana por 2 meses) en 100 niños con TECI-DA según los C-RIV de 6-12 años. Se utilizaron instrumentos de medición para ansiedad, depresión y la escala analógica visual. Los cuatro principales factores asociados a los TECI-DA fueron la carga académica, una condición económica pobre, el estrés relacionado con exámenes y el *bullying*. Al realizar un análisis de regresión identificaron que los factores psicológicos asociados a ansiedad fueron la carga académica (p = 0.035) y los factores asociados a depresión fueron la carga académica (p = 0.001) y la falta de soporte social (p = 0.016). El 56% no presentó dolor abdominal por más de 85 días durante la intervención; por otro lado, a los tres meses de seguimiento hubo mejoría significativa en las puntuaciones de ansiedad y depresión, por lo que los autores concluyeron que este tipo de

intervenciones no farmacológicas ayudan en la mejoría de los síntomas de niños con TECI-DA[46].

Hasta el momento la evidencia sugiere que la TCC tanto a los niños como a los padres mejora los síntomas de niños con TECI-DA.

Amitriptilina

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico con propiedades anticolinérgicas y sedantes que incrementa los niveles de noradrenalina y serotonina, por lo que puede disminuir el dolor abdominal y mejorar la calidad de vida. En adultos se ha comprobado la eficacia de la amitriptilina en los TECI-DA[47], mientras que en niños existe poca evidencia. Un ensayo clínico abierto realizado en el 2022 en pacientes pediátricos con diagnóstico de DAF de acuerdo con los C-RIV fueron asignados de manera aleatoria al grupo de amitriptilina (n = 82) (10 mg < 35 kg y 25 mg > 35 kg una vez al día por 12 semanas) o grupo placebo (n = 86). Las variables que se compararon fueron la mejora del dolor y la calidad de vida. Se incluyeron niños con un promedio de edad de 11.3 ± 3.5 años, completaron el estudio 78 niños en el grupo de amitriptilina y 76 en el grupo placebo. Se identificó mejoría significativa en el dolor con respecto a intensidad (3.4 vs. 0.9), frecuencia (3.6 vs. 0.6), duración (3.5 vs. 0.9) y calidad de vida (2.3 vs. 0.9) entre ambos grupos ($p < 0.001$). En el grupo de los que presentaron la mejoría, el 76% pertenecían al grupo que recibió amitriptilina vs. 14.9% al grupo control ($p < 0.001$). En el análisis multivariante se encontró que el único predictor de respuesta fue la amitriptilina (*odds ratio* [OR]: 24.1; IC95%: 9.1-64.6; $p < 0.001$). El 89% (24/27) de los niños que extendieron el tiempo de tratamiento (6.8 ± 1.8 meses) presentaron mejoría en el dolor; al descontinuar la amitriptilina, el 70% mantenía mejoría después de un seguimiento de 15.84 ± 5.6 meses. Los eventos adversos que se reportaron fueron leves, siendo 25.3% en el grupo de amitriptilina y 13.5% en el grupo control ($p = 0.07$), por lo que se concluye que el manejo con amitriptilina por tres meses mejoró el DAF en dos terceras partes de los niños incluidos en el estudio[48]. Por otra parte, en el 2021, una revisión sistemática de Cochrane evaluó la evidencia que hasta ese año existía con respecto a la eficacia y seguridad del uso de antidepresivos en el manejo de los TECI-DA. El objetivo primario fue identificar si había éxito en el tratamiento definido como una mejora en la intensidad y frecuencia del dolor sin la presencia de efectos adversos. Se incluyeron tres ensayos con 223 niños de 4-18 años, dos de ellos utilizaron amitriptilina y otro citalopram. Dos estudios definieron éxito en el tratamiento cuando en una escala de Likert basado en síntomas presentaron una reducción de al menos dos puntos (RR: 1.17; IC95%: 0.87-1.56; 2 estudios, 205 participantes), identificando que no hubo diferencia con el uso de antidepresivos comparado con placebo. El tercer estudio definió como éxito una mejoría del 15% en la calidad de vida, encontrando que aquellos que recibían antidepresivos presentaban una mejora significativa, comparado con el grupo placebo en las semanas 10 al 13 ($p = 0.007$ y $p = 0.002$, respectivamente). En los tres estudios no hubo diferencia en cuanto a los efectos adversos, pero sí una evidencia de certeza baja por la heterogeneidad y datos escasos, por lo que se concluyó que aún no existe una evidencia sólida del uso de estos medicamentos en el tratamiento de TECI-DA y que se requieren más estudios con tamaños de muestra adecuados, homogéneos y a largo plazo[49].

Con respecto a la DF, en 2021 Liu et al. realizaron un ensayo clínico cuyo objetivo fue determinar el efecto de una dosis baja de amitriptilina en el dolor epigástrico en niños con DF. Sesenta niños se asignaron de manera aleatoria a dos grupos: 1) pantoprazol, 40 mg al día y 2) amitriptilina, 25 mg al día. Se midió el índice de dispepsia de Nepean, ansiedad/depresión mediante la escala de Hamilton y el índice de calidad de sueño de Pittsburg. Después de cuatro semanas de tratamiento se encontró mejoría en el índice de dispepsia, así como en la severidad y molestia del dolor en epigastrio en el grupo de niños que recibió amitriptilina en comparación con el grupo que recibió pantoprazol ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias en cuanto a síntomas de ansiedad, depresión o calidad de sueño entre los dos grupos. Los autores concluyeron que la amitriptilina tuvo efecto en los síntomas de dispepsia en los niños con dolor epigástrico comparado con el grupo que recibió pantoprazol, sin haber reducción en síntomas de ansiedad o depresión[50]. De acuerdo con la evidencia actual, se puede utilizar en casos seleccionados y de acuerdo con el criterio del médico tratante, por sus resultados favorables y por la baja proporción de efectos secundarios importantes.

Ciproheptadina

La ciproheptadina es un antagonista de la serotonina, bloqueador de receptores la histamina H1 y canales de calcio, lo que puede regular el dolor a nivel del sistema nervioso central, además tiene efectos en la acomodación gástrica, mejorando la hipersensibilidad. Un ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo, publicado en el 2008, cuyo objetivo fue determinar la eficacia y seguridad del uso de ciproheptadina en el manejo de niños con TECI-DA, incluyó 29 niños (4.5-12 años) que completaron dos semanas de tratamiento. Las variables que se midieron fueron cambios en la frecuencia y duración del dolor abdominal mediante una escala de 6 puntos, así como la evaluación de los padres en la mejora del dolor en sus hijos. Durante las semanas 1 y 2 del tratamiento con ciproheptadina se evaluó como completamente resuelto y con bastante mejoría en 3 (20%) y 10 (66.6%), respectivamente. Mientras que en el grupo placebo no se reportaron cambios en 7(50%), bastante mejoría en 5 (35.7%) y empeoramiento en 2 (14.3%). El autorreporte de los pacientes y la evaluación de los padres fue significativamente mejor en el grupo que recibió ciproheptadina que en el grupo placebo ($p = 0.003$)[51]. Cabe destacar que la muestra fue pequeña, el tiempo de tratamiento fue solo de dos semanas y hasta el momento la evidencia es escasa con respecto al uso de ciproheptadina en niños. Un estudio retrospectivo más reciente, cuyo objetivo fue evaluar la mejoría clínica y seguridad del uso de la ciproheptadina en niños con TECI de acuerdo con los C-RIII que incluyó 151 pacientes, el 58% niñas, 1-18 años, identificó en el 72.8% (110/151) resolución completa de los síntomas; en el 27.2% (41/151) se reportó mejoría parcial o sin mejoría y en el 68% (102/151) efectos adversos como somnolencia y ganancia de peso. En 36/55 (54%) con DAF, 13/18 (72%) pacientes con MA, 10/10 (100%) con SII, 26/34 (76%) con DF, hubo resolución de los síntomas. Un predictor importante de mejoría fue el índice de masa corporal; esto es, por cada unidad de incremento del índice de masa corporal con ciproheptadina, incrementaba el OR de mejoría 1.5 veces ($p= 0.01$)[52]. La ciproheptadina puede ser

efectiva en el tratamiento de TECI-DA en corto o mediano plazo; es una intervención potencial que puede permitir romper el círculo vicioso de esos pacientes, pero no se puede recomendar como un tratamiento sistemático.

Melatonina

La melatonina es una amina producida por la glándula pineal implicada en la regulación del sueño y el estado de ánimo; puede modular el dolor por efecto sobre los receptores MT2 del tálamo y efectos tanto inhibitorios como excitatorios del sistema nervioso entérico. En el 2016, Zybach et al. compararon la efectividad de la melatonina vs. placebo en niños de 8-17 años con DF de acuerdo con los C-RIII. Se estudiaron 14 sujetos, cuyo criterio de inclusión era falta de respuesta a los supresores de ácido por cuatro semanas. Doce sujetos terminaron el estudio. El diseño fue un ensayo clínico cruzado, doble ciego y placebo controlado. Se indicó placebo por dos semanas, seguido de melatonina por dos semanas y se determinaron cambios en el dolor abdominal. Reportaron una respuesta de mejoría moderada, buena y excelente el 42 y 50% del grupo de melatonina y placebo respectivamente, y se concluyó que la melatonina no tiene eficacia en mejorar las molestias en niños con DF[53]. Por otra parte, en este año se publicó un estudio que evaluó la eficacia de la melatonina combinada con *L. rhamnosus GG* en el tratamiento de niños con TECI-DA. Cuarenta y dos niños entre 4 y 18 años que presentaban C-RIV para TECI-DA fueron incluidos. El grupo tratado con melatonina recibió el probiótico mencionado y melatonina 3 o 5 mg, mientras el grupo placebo solo recibió el probiótico por un periodo de 12 semanas. Se definió como mejoría clínica cuando a las 12 semanas presentaban al menos una reducción del 50% del índice de dolor abdominal. Los objetivos secundarios fueron la mejora clínica y normalización de la consistencia de las heces a las cuatro semanas. El índice de dolor abdominal promedio se redujo en más del 50% entre el tiempo basal y a las 12 semanas en los niños que recibieron melatonina. Sin embargo, la diferencia en las distribuciones de las puntuaciones no fue significativa entre los grupos entre el tiempo basal y a las 12 semanas ($p = 0.082$), mientras sí fue significativo entre el tiempo basal y a las cuatro semanas ($p = 0.001$). Los cambios en la consistencia de las heces fueron similares en ambos grupos. Los autores concluyen que la melatonina con el uso de *L. rhamnosus GG* puede ser una opción terapéutica en niños con TECI-DA[54]. Son muy pocos los estudios realizados para hacer una recomendación generalizada como uso en los TECI-DA.

Trimebutina

La trimebutina es un fármaco espasmolítico con posible acción analgésica local, induce la liberación de motilina (modula la contracción del músculo liso), modula la liberación del péptido intestinal vasoactivo con acción sobre receptores *toll-like* en macrófagos. En adultos se ha descrito la eficacia de la trimebutina en algunos TECI[55]. Los estudios realizados en niños para evaluar la eficacia de la trimebutina son pocos. En el 2013, Karabulut et al. determinaron la eficacia de la trimebutina en niños y adolescentes (4-18 años) con SII de acuerdo con los C-RIII. Setenta y ocho niños reunieron los criterios y 104 niños

pertenecieron al grupo control y de manera aleatoria fueron asignados al grupo de trimebutina (3 mg/kg/día en 3 dosis) por tres semanas o al grupo placebo; la variedad que predominó fue SII con constipación en 33 (42.3%). La variable evaluada fue alivio adecuado del dolor en los últimos siete días, y ocurrió en el 94.9% de los que recibieron trimebutina vs. el 20.5% del grupo control ($p < 0.001$). Sin embargo, este estudio no fue controlado con placebo ni doble ciego[56].

En 2016 se publicó un estudio observacional prospectivo que incluyó 83 niños con SII, pero solo tres recibieron trimebutina, por lo que no se comenta a detalle[57].

En 2013 se publicó un ensayo clínico abierto cuyo objetivo fue determinar la efectividad de la trimebutina para el tratamiento de la DF en niños. Se incluyeron pacientes de 12-17 años. Se les indicó trimebutina 200 mg 3 veces al día. A las tres semanas de tratamiento se identificó una reducción estadísticamente significativa de dolor epigástrico, sensación de plenitud, náuseas, saciedad temprana y eructos. El apego al tratamiento fue excelente en el 83.6%, no hubo presencia de efectos adversos, por lo que los autores concluyeron que a pesar de las limitaciones del estudio (muestra pequeña, no hubo grupo control y seguimiento corto), la trimebutina puede ser una opción terapéutica para niños con DF[58]. A pesar de ser un medicamento empleado por más de tres décadas los estudios clínicos son escasos, particularmente en niños. Puede ser una alternativa en DF y SII por su baja frecuencia de efectos adversos.

Antiácidos e inhibidores de la bomba de protones

Una revisión de Cochrane realizada en personas mayores de 16 años con diagnóstico de DF identificó la efectividad de los inhibidores de la bomba de protones independientemente de la dosis y duración[59]. En niños los estudios son escasos. Un estudio realizado en 25 niños (5-18 años) en el 2001 comparó el uso de famotidina (0.5 mg/kg, dos veces al día por 14 días) vs. placebo por al menos 14 días. Mediante una escala subjetiva global hubo mejora en el 68% de los que recibieron famotidina vs. 12% que recibieron placebo. Sin embargo, al comparar la frecuencia y severidad del dolor no hubo diferencia entre los grupos de estudio[60].

En 2011, en Irán, se realizó un ensayo clínico en 169 niños de 2 a 16 años con diagnóstico de DF. Se administró uno de los siguientes medicamentos durante 4 semanas: cimetidina 10 mg/kg/dosis cada 12 h, ranitidina 1-2 mg/kg/dosis cada 12 h, famotidina 1 mg/kg/día cada 12 h, omeprazol 1-2 mg/kg/día. Al comparar los distintos medicamentos, el dolor mejoró en el 45.9, 65.9, 66.7 y 73.1% del grupo de cimetidina, ranitidina, famotidina y omeprazol, respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), sin efectos secundarios reportados, demostrando que el omeprazol fue superior al resto de los medicamentos. Es importante mencionar que en la metodología no se menciona la aleatorización de los sujetos de estudio[61].

Una revisión publicada en el 2018 incluyó tres ensayos clínicos (256 niños con DF de 2-16 años de edad) donde incluyeron los dos estudios anteriormente mencionados (See, 2001 y

Dehghani, 2011) y un estudio que comparó el uso de mosaprida 5 mg, 3 veces al día (agonista del receptor de serotonina) y pantoprazol 40 mg al día por 2 semanas en 60 niños con DF de acuerdo con los C-RIII, identificando una reducción de los síntomas dispépticos en el grupo de mosaprida ($p = 0.011$) y en el grupo de pantoprazol ($p = 0.009$). Los autores de esta revisión enfatizan la falta de estudios metodológicamente bien diseñados, con suficiente poder, por lo que sugieren que los resultados se deben interpretar con cautela[62].

En el contexto vigente de los TECI-DA, donde interactúan factores como trastornos de la motilidad, hipersensibilidad visceral, inflamación y función alterada del sistema inmunitario de la mucosa digestiva con un procesamiento particular de la sensación/percepción del sistema nervioso central y entérico, ambos entrelazados con la microbiota intestinal, el abordaje terapéutico que han realizado los diferentes grupos de trabajo han incidido en algunos de estos factores con la intención de mejorar los síntomas, obteniendo resultados variables. La opinión de los autores de los trabajos incluidos en esta revisión narrativa es unánime en el sentido de la necesidad de nuevos estudios con diseños más robustos desde el punto de vista metodológico.

CONCLUSIÓN

Los síndromes incluidos en los TECI-DA son el producto del trabajo por más de dos décadas de análisis, sistematización y publicación de la información relacionada con niños y adolescentes con dolor abdominal crónico por un grupo de expertos de la Fundación Roma. Los TECI-DA son un motivo frecuente de consulta pediátrica y en una proporción de los casos se asocia con alteraciones significativas en la calidad de vida de los niños, causando ausentismo escolar, visitas médicas frecuentes, altos costos y afectación de la calidad de vida de la familia. El pronóstico generalmente es bueno, ya que en la mayoría de los casos los síntomas se resuelven con el tiempo; sin embargo, algunos casos pueden continuar presentando síntomas en la vida adulta[63].

En la evaluación inicial es importante la búsqueda de los signos de alarma y en caso de estar presentes es necesario realizar los estudios adicionales pertinentes individualizados para descartar una etiología orgánica antes de catalogar al paciente como TECI-DA. En caso de ausencia de signos o síntomas de alarma una alternativa es utilizar los C-RIV. Basado en el modelo biopsicosocial de los TECI, resalta la importancia de tomar en cuenta factores biológicos, psicológicos, sociales y la presencia de comorbilidades. Es necesario el apoyo de un médico general, pediatra o pediatra gastroenterólogo, que de manera permanente esté frente al paciente y su familia, que mantenga una comunicación efectiva, una escucha activa y nunca dejar de validar los síntomas de los pacientes.

El tratamiento se centrará en identificar los factores disparadores del dolor abdominal, en casos seleccionados podrá ser multidisciplinario, con implementación de diferentes abordajes terapéuticos, como intervenciones dietéticas, psicosociales y farmacológicas.

En los últimos años la neurogastroenterología ha tenido un desarrollo importante y se

encuentran en curso protocolos de investigación básica, estudios observacionales y ensayos clínicos multicéntricos que seguramente permitirán afinar los diagnósticos sindromáticos y seleccionar las intervenciones más eficaces y seguras.

FINANCIAMIENTO

No se recibió patrocinio para llevar a cabo este trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que los autores no tienen conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hyams J, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman R, Staiano A, Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2016;150:1456-68.
2. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology. 2016;150:1262-79.
3. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I, Nurko S, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):89.
4. Zia JK, Lenhart A, Yang PL, Heitkemper MM, Baker J, Keefer L, et al. Risk factors for abdominal pain-related disorders of gut-brain interaction in adults and children: a systematic review. Gastroenterology. 2022;163(4):995-1023.e3.
5. Wei L, Singh R, Ro S, Ghoshal UC. Gut microbiota dysbiosis in functional gastrointestinal disorders: Underpinning the symptoms and pathophysiology. JGH Open. 2021;5(9):976-87.
6. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology. 2016;150:1456-68.
7. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. J Pediatr. 2018;195:134-9.
8. 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 Pediatr. 2018;199:212-6.
9. Vernon-Roberts A, Alexander I, Day AS. Systematic review of pediatric functional gastrointestinal disorders (Rome IV criteria). J Clin Med. 2021;10:1-16.
10. Aydemir Y, Carman KB, Yarar C. Screening for functional gastrointestinal disorders in children with epilepsy. Epilepsy Behav. 2020;111:107267.
11. Ekinci RMK, Balcı S, Mart OO, Tumgor G, Yavuz S, Celik H, et al. Is Henoch-Schönlein purpura a susceptibility factor for functional gastrointestinal disorders in children? Rheumatol Int. 2018;39:317-22.
12. Játiva-Mariño E, Rivera-Valenzuela MG, Velasco-Benitez CA, Saps M. The prevalence of functional constipation in children was unchanged after the Rome IV criteria halved the diagnosis period in Rome III. Acta Paediatr. 2019;108:2274-7.
13. Velasco-Benitez C, Campeon-Cruz V, Duenas-Armendariz A. Reproducibility of the Rome IV questionnaire for pediatric digestive symptoms in Spanish for functional gastrointestinal disorders in schoolchildren and adolescents from Colombia, South America. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67:S41.
14. Velasco-Benítez CA, Ortíz-Rivera CJ, Sánchez- Pérez MP, Játiva-Mariño Villamarín-Betancourt EA, Saps M. Utilidad de los cuestionarios de Roma IV en español para identificar desórdenes gastrointestinales funcionales en pediatría. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). Acta Gastroenterol Latinoam. 2019;49:260-97.
15. Velasco-Benítez CA, Gómez-Oliveros LF, Rubio-Molina LM, Tovar-Cuevas JR, Saps M. Diagnostic accuracy of the Rome IV criteria for the diagnosis of functional gastrointestinal disorders in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2021;72(4):538-41.
16. Velasco-Benítez CA, Collazos-Saa LI, García-Perdomo HA. A systematic review and meta-analysis in schoolchildren and adolescents with functional gastrointestinal disorders according to Rome IV criteria. Arq Gastroenterol. 2022;59(2):304-13.
17. Zeevenhooven J, Biesbroek A, Schappin R. Functional gastrointestinal disorders and behavioral problems in adolescents with a history of infant colic [abstract]. Gastroenterology 2019;156:S157.
18. Dhroove G, Saps M, García-Bueno C, Leyva Jiménez A, Rodriguez-Reynosa LL, Velasco-Benítez CA. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren. Rev Gastroenterol Mex. 2017;82:13-8.

19. Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, Boyle JT, Gerson WT, Hyams JS, 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. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:249-61.
20. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Chronic Abdominal Pain; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology, and Nutrition. Chronic abdominal pain in children. Pediatrics. 2005;115(3):e370-e381.
21. Reust CE, Williams A. Recurrent abdominal pain in children. Am Fam Physician. 2018;97(12):785-93.
22. Thakkar K, Chen L, Tessier ME, Gilger MA. Outcomes of children after esophagogastroduodenoscopy for chronic abdominal pain. Clin Gastroenterol Hepatol. 2014;12:963-9.
23. 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. Rev Univ Salud. 2020;22(1):52-7.
24. Youssef NN, Murphy TG, Langseder AL, Rosh JR. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions. Pediatrics. 2006;117(1):54-9.
25. Warschburger P, Hänig J, Friedt M, Posovszky C, Schier M, Calvano C. Health-related quality of life in children with abdominal pain due to functional or organic gastrointestinal disorders. J Pediatr Psychol. 2014;39(1):45-54.
26. Varni JW, Shulman RJ, Self MM, Nurko S, Saps M, Saeed SA, et al. Pediatric Quality of Life Inventory™ Gastrointestinal Symptoms Module Testing Study Consortium. Gastrointestinal symptoms predictors of health-related quality of life in pediatric patients with functional gastrointestinal disorders. Qual Life Res. 2017;26(4):1015-25.
27. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, Bethel A, Whear RS, Thompson Coon J, et al. Recurrent abdominal pain in children: summary evidence from 3 systematic reviews of treatment effectiveness. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018;67(1):23-33.
28. Huguet A, Olthuis J, McGrath PJ, Tougas ME, Hayden JA, Stinson JN, et al. Systematic review of childhood and adolescent risk and prognostic factors for persistent abdominal pain. Acta Paediatr (Oslo). 2017;106(4):545-53.
29. Martin AE, Newlove-Delgado TV, Abbott RA, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et al. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):CD010973.
30. Partty A, Rautava S, Kalliomaki M. Probiotics on pediatric functional gastrointestinal disorders. Nutrients. 2018;10(12):1836.
31. Wallace C, Gordon M, Sinopoulou V, Akobeng A. Probiotics for management of functional abdominal pain disorders in children. Cochrane Database Syst Rev. 2023;2(2):CD012849.
32. Vázquez-Frías R, Consuelo-Sanchez A, Acosta-Rodríguez-Bueno A, Blanco-Montero A, Casas Robles D, Cohen V, et al. Efficacy and safety of the adjuvant use of probiotic *Bacillus Clausii* strains in pediatric irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Paediatr Drugs. 2023;25(1):115-26.
33. Fatahi S, Hosseini A, Sohouli M, Sayyari A, Khatami K, Farsanj Z, et al. Effects of probiotic supplementation on abdominal pain severity in pediatric patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. World J Pediatr. 2022; 18(5):320-32.
34. Xu H, Zou L, Chen M, Wang H, Shen W, Zheng Q, et al. Efficacy of probiotic adjuvant therapy for irritable bowel syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(8):e0255160.
35. Axelrod CH, Saps M. Global dietary patterns and functional gastrointestinal disorders. Children (Basel). 2020;27(10):152.
36. Newlove-Delgado TV, Martin AE, Abbott RA, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et al. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):CD010972.
37. Turco R, Salvatore S, Miele E, Romano C, Marseglia GL, Staiano A. Does a low FODMAPs diet reduce symptoms of functional abdominal pain disorders? A systematic review in adult and paediatric population, on behalf of Italian Society of Pediatrics. Ital J Pediatrics. 2018;44(1):53.
38. de Bruijn C, Rexwinkel R, Gordon M, Sinopoulou V, Benninga M, Tabbers M. Dietary interventions for functional abdominal pain disorders in children: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2022;16(4):359-71.
39. Hua C, Chen Y, Tao Q, Shi Y, Li L, Xie C, et al. Dietary interventions for pediatric patients with functional abdominal pain disorders: a systematic review and network meta-analysis. Eur J Pediatr. 2023;182(7):2943-56.
40. Strózyk A, Horvath A, Szajewska H. FODMAP dietary restrictions in the management of children with functional abdominal pain disorders: A systematic review. Neurogastroenterol Motil. 2022;34(10):e14345.
41. Boradyn K, Jarocka-Cyrta E, Przybyłowicz K, Obara-Gołębiowska M. Parental opinion about the low FODMAP diet in dietary treatment of children with Functional Abdominal Pain. J Environ Res Public Health. 2020;17(15):5554.
42. Reed B, Buzenski J, van Tilburg M. Implementing psychological therapies for gastrointestinal disorders in pediatrics. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2020;14:1061-77.
43. Gordon M, Sinopoulou V, Tabbers M, Rexwinkel R, de Bruijn C, Dovey T, et al. Psychosocial interventions for the treatment of functional abdominal pain disorders in children: a systematic review and meta-analysis. JAMA Pediatr. 2022; 176(6):560-8.
44. Abbot R, Martin A, Newlove-Delgado T, Bethel A, Thompson-Coon J, Whear R, et atl. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10(1):CDC010971.
45. van Tilburg M, Levy R, Stoner S, Romano JM, Murphy TB, Abdullah B, et al. Mediation of outcomes for cognitive behavioral therapy targeted to parents of children with functional abdominal pain disorders. J Psychosom R. 2021;150:110618.
46. Saini S, Narang M, Srivastava S, Shah D. Behavioral intervention in children with functional abdominal pain disorders: a promising option. Turk J Gastroenterol. 2021;32(5):443-50.
47. Ford A, Wright-Hughes A, Alderson S, Ow P, Ridd M, Foy R, et al. Amitriptyline at Low-Dose and Titrated for Irritable Bowel Syndrome as Second-Line Treatment in primary care (ATLANTIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023; 402(10414):1773-85.
48. Seetharaman J, Poddar U, Yachha S, Srivastava A, Sarma M. Efficacy of amitriptyline in pediatric functional abdominal pain disorders: A randomized placebo-controlled trial. J Gastroenterol Hepatol. 2022;37(4):685-91.
49. de Bruijn C, Rexwinkel R, Gordon M, Benninga M, Tabbers M. Antidepressants for functional abdominal pain disorders in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2021;2(2):CD008013.
50. Liu J, Jiang S, Zhou W, Liu Y, Xu J. Effects of low-dose amitriptyline on epigastric pain syndrome in functional dyspepsia patients. Dig Dis Sci. 2021;66(2):521-5.
51. Sadeghian M, Farahmand F, Fallahi G, Abbasi A. Cyproheptadine for the treatment of functional abdominal pain in childhood: a double-blinded randomized placebo-controlled trial. Minerva Pediatr. 2008;60(6):1367-74.
52. Madani S, Cortes O, Thomas R. Cyproheptadine use in children with functional gastrointestinal disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016;62(3):409-13.
53. Zybach K, Friesen C, Schurman J. Therapeutic effect of melatonin on pediatric functional dyspepsia: A pilot study. World J Gastrointestinal Pharmacol Ther. 2016;7(1):156-61.
54. Dipasquale V, Palermo L, Barbalace A, Tumminello G, Romano C. Randomised controlled trial of melatonin for paediatric functional abdominal pain disorders. J Paediatric Child Health. 2023;59(3):458-63.
55. Kountouras J, Gavalas E, Papaefthymiou A. Trimebutine maleate monotherapy for functional dyspepsia: a multicenter, randomized double-blind placebo controlled prospective trial. Medicina (Kaunas). 2020;56:339.

56. Karabulut G, Beser O, Erginoz E, Kutlu T, Cokugras F, Erkan T. The incidence of irritable bowel síndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. J Gastroenterol Motil. 2013;19:90-3.
57. Giannetti E, Maglione M, Sciorio E, Coppola V, Miele E, Staiano A. Do children just grow out of irritable bowel syndrome? J Pediatr. 2017; 183:122-6.
58. Nijevitch A, Akhmadeeva E, Sataev U, Idrisov B. Efficacy of trimebutine maleate in the treatment of functional dyspepsia in childhood. Novel therapy. 2013;33(2):158-62.
59. Pinto-Sanchez M, Yuan Y, Hassan A, Bercik P, Moayyedi P. Proton inhibitors for functional dyspepsia. Cochrane Database Sys Rev. 2017;11(11):CD011194.
60. See M, Birnbaum A, Schechter C, Goldenberg M, Benkov K. Double-blind, placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. Dig Dis Sci. 2001;46(5):985-92.
61. Dehghani SM, Imanieh MH, Oboodi R, Haghighat M. The comparative study of the effectiveness of cimetidine, ranitidine, famotidine, and omeprazole in treatment of children with dyspepsia. ISRN Pediatr. 2011;2011:219287.
62. Browne P, Nagelkerke S, van Etten-Jamaludin F, Benninga M, Tabbers M. Pharmacological treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: a systematic review. Expert. Rev Clin Pharmacol. 2018;11(12):1195-208.
63. Campo J, Di Lorenzo C, Chiappetta L, Bridge J, Colborn D, Gartner J, et al. Adult outcomes of pediatric recurrent abdominal pain: do they just grow out of it? Pediatrics. 2001;108(1):E1.