

Natalia de los Ríos-Ospina
Carlos Alberto Velasco-Benítez
Adolfo de los Ríos-Giraldo

Diarrea funcional en
lactantes y pre-escolares
según los Criterios de
Roma IV



Natalia de los Ríos-Ospina
Carlos Alberto Velasco-Benítez
Adolfo de los Ríos-Giraldo

Diarrea funcional en lactantes y pre-escolares según los Criterios de Roma IV

Edición 1

ISBN: 978-628-95799-5-6



© 2023 Editorial
Instituto Antioqueño de Investigación
Medellín, Antioquia

Ríos-Ospina, Natalia de los, autora

Diarrea funcional en lactantes y pre-escolares según los criterios de Roma IV / Natalia de los Ríos-Ospina, Carlos Alberto Velasco-Benítez, Adolfo de los Ríos-Giraldo. -- Primera edición. -- Medellín: Editorial Instituto Antioqueño de Investigación, 2023.

1 recurso en línea: archivo de texto: PDF. -- (Ingeniería y ciencia)

Incluye datos curriculares de los autores.

ISBN 978-628-95799-5-6

1. Diarrea infantil - Investigaciones - América Latina - Siglo XXI 2. Lactantes - Enfermedades - Investigaciones - América Latina - Siglo XXI 3. Estadística médica - Investigaciones - América Latina - Siglo XXI 4. Pediatría - Investigaciones - América Latina - Siglo XXI I. Velasco Benítez, Carlos Alberto, autor II. Ríos Giraldo, Adolfo de los, autor

CDD: 618.9234270098 ed. 23

CO-BoBN- a1133303

Investigación Científica

ISBN: 978-628-95799-5-6

DOI: 10.5281/zenodo.10401836

Hecho el Depósito Legal Digital

Diarrea funcional en lactantes y pre-escolares según los Criterios de Roma IV

Serie: Ingeniería y Ciencia

Editorial Instituto Antioqueño de Investigación

Publicación electrónica gratuita

Edición 1: diciembre 2023

Copyright © 2023 Instituto Antioqueño de Investigación IAI™. Salvo que se indique lo contrario, el contenido de esta publicación está autorizado bajo Creative Commons Licence CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>)

Editorial Instituto Antioqueño de Investigación es Marca Registrada del Instituto Antioqueño de Investigación. El resto de marcas mencionadas en el texto pertenecen a sus respectivos propietarios.

La información, hallazgos, puntos de vista y opiniones contenidos en esta publicación son responsabilidad de los autores y no reflejan necesariamente los puntos de vista del Instituto Antioqueño de Investigación IAI; no se garantiza la exactitud de la información proporcionada en este texto.

Ni el autor, ni la Editorial, ni el IAI serán responsables de los daños causados, o presuntamente causados, directa o indirectamente por el contenido en este libro.

Maquetación: Instituto Antioqueño de Investigación IAI

Diseño, edición y publicación: Editorial Instituto Antioqueño de Investigación

<http://fundacioniai.org/index2.html>

contacto@fundacioniai.org

Instituto Antioqueño de Investigación IAI

Medellín, Antioquia

<http://fundacioniai.org>

contacto@fundacioniai.org



Editorial

Instituto Antioqueño de Investigación

ACERCA DE LOS AUTORES

Natalia de los Ríos-Ospina, MD

Estudiante de pediatría
Departamento de pediatría
Universidad del Valle
Cali, Colombia

Carlos Alberto Velasco-Benítez, MD, Ms.C, Ph.D

Gastroenterólogo y nutriólogo
Especialista en docencia universitaria
Magíster en epidemiología
Doctor en medicina clínica y salud pública
Profesor titular distinguido
Director del Grupo de investigación Gastrohnutp
Departamento de pediatría
Universidad del Valle
Cali, Colombia

Adolfo de los Ríos-Giraldo, MD, Ph.D (c)

Ortopedista
Estudiante de Doctorado en Salud
Profesor asistente
Departamento de cirugía
Universidad del Valle
Cali, Colombia

PRÓLOGO	v
JUSTIFICACIÓN	vii
INTRODUCCIÓN	viii
I. MARCO CONCEPTUAL	1
1. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES	1
2. DIARREA FUNCIONAL	2
2.1 Definición	2
2.2 Epidemiología	3
2.3 Criterios diagnósticos para la diarrea funcional	3
2.4 Justificación de los cambios en los criterios	3
2.5 Fisiopatología	3
2.5.1 Características fisiológicas	3
2.5.2 Factores psicológicos	4
2.6 Evaluación clínica	4
2.7 Manejo	5
3. DIARREA FUNCIONAL EN NIÑOS: PUNTO DE VISTA ASIÁTICO	5
1. Resumen	5
2. Introducción	5
3. Epidemiología	5
4. Fisiopatología	6
4.1 Factores dietarios	6
4.2 Motilidad intestinal	6
5. Cuadro clínico y criterios diagnósticos	6
6. Diagnóstico diferencial	7
6.1 Síndrome de malabsorción	7
6.2 Enfermedad parasitaria	7
6.3 Intolerancia a la lactosa	7
6.4 Enfermedad inflamatoria intestinal	8
6.5 Síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea	8
7. Evaluación clínica	8
8. Tratamiento	8
9. Perspectivas futuras	8
II. ESTADO DEL ARTE	9
1. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES BRASILEÑOS	9
1.1 Antecedentes	9
1.2 Objetivo	9
1.3 Método	10
1.4 Resultados	11
1.5 Discusión	12
2. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS Y A TÉRMINO BRASILEÑOS	14
2.1 Antecedentes	15
2.2 Objetivo	16
2.3 Método	16
2.4 Resultados	17
2.5 Discusión	19

3.	TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES CHINOS	21
3.1	Antecedentes	22
3.2	Objetivo	22
3.3	Método	22
3.4	Resultados	24
3.5	Discusión	24
4.	ESCALAS PARA EVALUAR LA CONSISTENCIA DE LAS HECES: BRISTOL VERSUS BRUSELAS	27
4.1	Antecedentes	28
4.2	Método	29
4.3	Resultados	29
4.4	Discusión	30
5.	TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO POSTINFECCIOSOS	31
5.1	Antecedentes	32
5.2	Objetivo	32
5.3	Método	32
5.4	Resultados	33
5.5	Discusión	35
III.	MÉTODO	38
1.	CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS	38
1.1	Objetivo general	38
1.2	Objetivos específicos	38
1.3	Tipo de estudio	38
1.4	Población	38
1.4.1	Población marco o referencia	38
1.4.2	Población de estudio	38
1.4.3	Población objeto de estudio	39
1.5	Muestra y muestreo	39
1.5.1	Cálculo de la muestra	39
1.5.2	Técnica de muestreo	39
1.5.3	Muestra	40
1.6	Operacionalización de variables	40
1.6.1	Variables socio-demográficas	40
1.6.2	Variables familiares	41
1.6.3	Variables clínicas	41
1.6.4	Variables nutricionales	42
1.7	Obtención de la información	42
1.7.1	Fuentes	42
1.7.2	Calidad de la información	43
1.8	Control de los principales sesgos	43
1.9	Análisis estadístico	43
1.10	Consideraciones éticas	43
1.11	Cronograma de actividades	44
1.12	Presupuesto	44
1.13	Impactos	45
1.13.1	Pertinencia	45
1.13.2	Impactos esperados	45
IV.	RESULTADOS	46
1.	CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS NIÑOS CON TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO	46
1.1	Variables socio-demográficas	46
1.1.1	Edad	46

1.1.2	Sexo	47
1.1.3	Raza	48
1.1.4	Origen	49
1.2	Variables Familiares	52
1.2.1	Hijo Único	52
1.2.2	Primogénito	52
1.2.3	Padres separados o divorciados	53
1.2.4	Trastornos del eje cerebro intestino intrafamiliar	55
1.3	Variables Clínicas	55
1.3.1	Vía de nacimiento	55
1.3.2	Prematurez	57
1.3.3	Entrenamiento para ir al baño	58
1.3.4	Diarreas previas	59
1.3.5	Comorbilidades	60
1.3.6	Post pandemia Covid-19	61
1.3.7	Estado nutricional según Índice de Masa Corporal	61
1.3.8	Estado nutricional según talla para la edad	62
1.3.9	Tipo de consulta	63
1.3.10	Sitio de consulta	64
1.3.11	Profesional de la salud	65
1.4	Variables nutricionales	67
1.4.1	Leche materna	67
1.4.2	Biberón	67
1.4.3	Complementaria	69
1.4.4	Uso de derivados lácteos	70
1.5	Prevalencia	71
1.5.1	Trastornos del Eje Cerebro Intestino	71
1.5.2	Diarrea funcional	73
1.6	Posibles asociaciones de niños con diarrea funcional	74
1.6.1	Diarrea funcional vs variables socio-demográficas	74
1.6.2	Diarrea funcional vs origen	77
1.6.3	Diarrea funcional vs variables familiares	79
1.6.4	Diarrea funcional vs variables clínicas	80
1.6.5	Diarrea funcional vs estado nutricional	83
1.6.6	Diarrea funcional vs variables nutricionales	85
V.	DISCUSIÓN	87
1.	CARACTERÍSTICAS GENERALES	87
1.1	Variables socio-demográficas	87
1.2	Variables familiares	87
1.3	Variables clínicas	87
1.4	Variables nutricionales	88
2.	PREVALENCIA	88
2.1	Prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino	88
2.2	Prevalencia de la diarrea funcional	91
3.	FACTORES DE RIESGO	94
VI.	FORTALEZAS Y LIMITACIONES	98
1.	FORTALEZAS	98
2.	LIMITACIONES	98
VII.	CONCLUSIONES	99
	REFERENCIAS	101

Desde el Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Gastrohnutp, de la Universidad del Valle y del Hospital Universitario del Valle Evaristo García en Cali, Colombia (Categoría C Minciencias), se ha dado soporte desde 2002 a los estudiantes de postgrado en pediatría, del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle, con sus proyectos de grado para obtener el título de Especialista en Pediatría. En este libro, y dentro de las líneas de investigación sobre Trastornos del Eje Cerebro-Intestino del Grupo de investigación Gastrohnutp, y en asocio con el Functional International Digestive Epidemiological Research Survey FINDERS, se presentan los resultados del proyecto de investigación: *Diarrea funcional en lactantes y pre-escolares según los Criterios de Roma IV*, de la estudiante del postgrado en pediatría Dra. Natalia de los Ríos-Ospina, en compañía del tutor temático profesor titular distinguido Carlos Alberto Velasco-Benítez y del tutor metodológico profesor asistente Adolfo de los Ríos-Giraldo, que se desprende del trabajo *Consistencia interna y validez de contenido de la Escala Criterios de Roma IV en español para tamización de desórdenes gastrointestinales de niños de 0 a 12 meses de edad de Cali, Colombia*, de los investigadores Carlos Alberto Jiménez Fernández y Carlos Alberto Velasco-Benítez, con código 023-2019 del Comité de Ética del Hospital Universitario del Valle Evaristo García.

El objetivo principal de esta investigación es *determinar la prevalencia de diarrea funcional por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV y sus posibles asociaciones con variables socio-demográficas, familiares, clínicas y nutricionales en lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos: de Suramérica Colombia y Ecuador, y de Centroamérica El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022*. Los objetivos específicos son: 1) establecer las principales características socio-demográficas, familiares, clínicas, y nutricionales en lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos: de Suramérica Colombia y Ecuador, y de Centroamérica El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022, y 2) describir las posibles asociaciones entre la diarrea funcional, por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV, y las variables socio-demográficas, familiares, clínicas y nutricionales de lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos: de Suramérica Colombia y Ecuador, y de Centroamérica El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua, en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022.

La estudiante de postgrado en pediatría Natalia de los Ríos-Ospina y los coautores realizan un estudio retrospectivo con diseño observacional, descriptivo no experimental de tipo prevalencia multi-céntrico, en países latinoamericanos (Colombia, Ecuador, México, Panamá, El Salvador, Cuba y Nicaragua), donde se aplica el Cuestionario para Sistemas Gastrointestinales Pediátricos de los Criterios de Roma IV Versión Español QPGS-IV, con un tamaño de muestra suficiente para los análisis estadísticos requeridos y, con base en los resultados obtenidos, sustentan una amplia discusión con base en la literatura internacional.

Vale la pena anotar que, con la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey FINDERS, los doctores Yeneile Huetio Flórez y Steven Koremblun Murillo, pediatras egresados del Departamento de Pediatría de la Escuela de Medicina de la Facultad de Salud de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, han publicado previamente dos

trabajos de investigación durante 2023, donde describen la prevalencia de otros Trastornos del Eje Cerebro Intestino como Cólico y Regurgitación Infantil en Latinoamérica, siendo éste el primer estudio de prevalencia y posibles asociaciones en diarrea funcional de esta magnitud en Latinoamérica.

La diarrea funcional es una entidad que hace parte de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino que, por definición según los Criterios de Roma IV, compromete principalmente a niños menores de 4 años. Consiste en el paso diario indoloro y recurrente de 3 o más heces grandes no formadas durante 4 o más semanas, sin evidencia de falla para crecer, ocupando una de las 10 primeras causas de consulta de los gastroenterólogos pediatras y siendo la primera causa de diarrea crónica en el niño aparentemente *sano*.

Aunque es uno de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino menos frecuentes, describiéndose en la mayoría de los estudios una prevalencia que no supera el 1,0%-3,0%, es una de las menos estudiadas en la literatura internacional, específicamente en Latinoamérica.

A pesar de su baja prevalencia, tiene alta implicación a nivel del niño y de su entorno, generando angustia y preocupación en sus padres y en el prestador de la atención médica, haciendo que haya exceso en el uso de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios para el paciente.

Por este motivo, se vio la necesidad de realizar un estudio multi-céntrico que incluyera varias regiones de Latinoamérica, del sector público y privado, para conseguir un tamaño de muestra suficiente para los análisis estadísticos requeridos, logrando ser el primer estudio en la región con un amplio tamaño de muestra, que describe la prevalencia y posibles asociaciones de la diarrea funcional en los menores de 4 años.

La diarrea funcional, también llamada diarrea crónica inespecífica o diarrea de lactantes, es la principal causa de diarrea crónica en un niño que está y se ve aparentemente *sano*. Para su diagnóstico debe cumplir los criterios descritos por Roma IV: deposiciones diarias, indoloras, recurrentes de 4 o más, grandes y no formadas, que deben persistir por más de 4 semanas con inicio de síntomas entre los 6 y 60 meses de edad, y no presentar una falla para crecer ni mayores molestias a la defecación.

En la patogenia se han descrito varios posibles factores, tanto fisiopatológicos como psicológicos. Dentro de los factores fisiopatológicos se incluyen los lumenales, que hacen referencia a que cuando la capacidad de absorción del intestino delgado es superada, siendo los alimentos con alta carga de fructosa, oligosacáridos y con alta carga de osmolaridad los más relacionados, lleva a la aparición de diarrea osmótica y fermentación colónica, con distensión abdominal, flatulencia y diarrea.

Por otro lado, también se ha descrito que puede ser ocasionado por la motilidad intestinal, haciendo hincapié en que en la diarrea funcional la secuencia de los tres patrones de contracciones consecutivos no se interrumpe por la comida, haciendo que el alimento no digerido sea impulsado por el estómago al intestino delgado, haya un exceso de sales biliares y alimento no digerido, que finalmente llega de forma temprana al colon, o también por el mal uso de las dietas de eliminación.

Para llegar a un adecuado diagnóstico se deben tener presentes los diagnósticos diferenciales de diarrea crónica, identificar si existen antecedentes familiares de importancia y realizar un adecuado examen físico, que incluya las medidas antropométricas, signos de desnutrición, de alergia a la proteína de la leche de vaca e impactación fecal y, con todo esto, determinar si se requiere la realización de exámenes complementarios.

Es importante establecer que la diarrea funcional es una entidad que no requiere una intervención médica específica, por lo que se sugiere realizar asesoría en cuanto a una alimentación equilibrada y adecuada, siendo de vital importancia tranquilizar a los padres de forma efectiva.

I. MARCO CONCEPTUAL

1. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES

Según los criterios de Roma IV, el marco teórico relacionado con los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Lactantes y Pre-escolares lo conforman la traducción y resumen del Capítulo II. *Childhood Functional Gastrointestinal Disorders. Neonate/Toddler* de la Primera Edición del Libro *Rome IV. Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. Disorders of Gut-Brain Interaction* de los editores invitados doctores Carlos Di Lorenzo, Samuel Nurko y el Comité Pediátrico de Roma IV [1].

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino de lactantes y pre-escolar (Tabla 1) incluyen una combinación variable de síntomas crónicos o recurrentes, dependientes de la edad, que no se explican por anomalías bioquímicas ni estructurales.

Tabla 1. Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Lactantes y Pre-escolares según los Criterios de Roma IV

Trastorno	Edad	Prevalencia	Fisiopatología	Tratamiento	Resultado
Regurgitación del lactante	3 semanas a 12 meses	41-67% con pico a los 4 meses	-Volumen esofágico pequeño -Sobrealimentación -Posicionamiento del bebe	-Educación -Tomas más pequeñas -Espesar la comida -Posicionamiento adecuado	Resuelve en el 90% a los 12 meses
Síndrome de rumiación del lactante	3 a 8 meses	1.9%	-Deprivación emocional y sensorial	-Intervenciones conductuales -Mejorar nutrición	Recuperación
Síndrome de vomito ciclo	Rango amplio	3.4%	-Activación del reflejo emético y del eje hipotálamo-hipofisis-adrenal	-Prevención de los desencadenantes -Medicamentos profilácticos -Medicamentos abortivos -Tratamiento de soporte	Generalmente resuelve cuando el niño crece pero puede continuar o cambiar a migraña abdominal o migraña.
Cólico del lactante	Infancia temprana a 5 meses	5-19%	-Resultado del proceso de desarrollo normal -Las variaciones normales en el desarrollo y el temperamento explican las diferencias en el llanto -Influencia la percepción de los padres	-Dar tranquilidad -No hay evidencia de que las intervenciones farmacológicas sean útiles -Hay pruebas inadecuadas de si la eliminación de la proteína de la leche de vaca, los probióticos o las intervenciones a base de hierbas proporcionan tratamientos viables efectivos. Estos enfoques siguen siendo problemáticos y controvertidos.	Resuelve a los 5 meses de edad.
Diarrea funcional	6 a 60 meses	6-7%	-Dieta y anomalía en la motilidad -Aumento de la secreción de la mucosa?	-Educación -Cambios en la dieta	Usualmente resuelve a los 60 meses
Disquecia del lactante	Desde el nacimiento hasta los 9 meses	2.4%	-Dinámica defecadora no coordinada	-Educación y dar tranquilidad -Evitar las estimulaciones anales y los laxantes	Resuelve en la mayoría de los casos a los 9 meses
Estreñimiento funcional	Desde al nacimiento y la adultes	3-27%	-Resultado de defecación dolorosa asociada a la retención	-Educación -Intervención comportamental -Laxantes	Tratamiento exitoso a largo plazo en un 80% después del primer año, y aumenta con el tiempo.

A veces, los síntomas funcionales durante la infancia acompañan un desarrollo normal, por ejemplo, la regurgitación infantil, o pueden surgir de respuestas conductuales mal adaptativas a estímulos internos o externos, por ejemplo, la retención de heces en el recto a menudo resulta de una experiencia dolorosa previa durante la defecación. En la Figura 1, se muestra la edad de presentación de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en el grupo de edad pediátrico.

La expresión clínica de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino varía con la edad y depende de la etapa del desarrollo del individuo, particularmente en lo que respecta al desarrollo fisiológico, autonómico, afectivo e intelectual. Por ejemplo, la regurgitación infantil es un problema durante los primeros meses del primer año de vida, ocasionando que la diarrea afecte a los lactantes a

esta edad. Muchos casos difíciles de estreñimiento funcional se resuelven una vez el niño entra a la pubertad, a medida en que el pensamiento sobre su problema madura y su motivación aumenta. A medida que el niño adquiere las habilidades verbales necesarias para informar del dolor, es posible que el médico pueda diagnosticar los Trastornos del Eje Cerebro Intestino predominantemente dolorosos. El Dolor Abdominal Funcional, el Síndrome de Intestino Irritable y la Dispepsia Funcional son diagnosticados solo cuando el niño se convierte en un informador confiable, por lo general durante los años escolares tempranos.

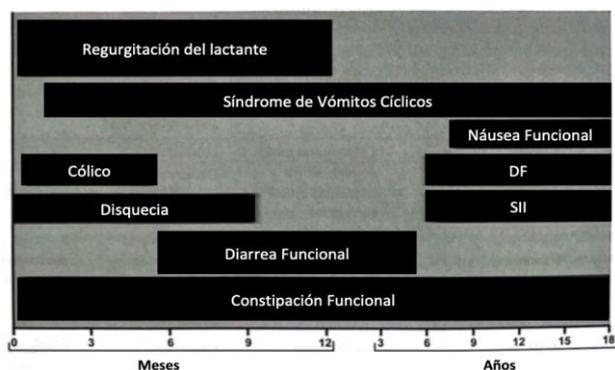


Figura 1. Edad de presentación de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares
DF: Dispepsia Funcional, SII: Síndrome de Intestino Irritable

La decisión de buscar atención médica para un síntoma surge de la preocupación del cuidador por el niño, donde el umbral de preocupación varía según las experiencias propias y expectativas, el estilo de afrontamiento y la percepción de la enfermedad del niño. Por esta razón, la visita a consulta no solo trata de los síntomas del niño, sino también de los miedos reconocidos o no de la familia. El médico no solo debe hacer un diagnóstico, sino considerar el impacto de los síntomas sobre las emociones del niño y de la familia, y su capacidad para funcionar y comenzar un manejo, por lo que las intervenciones deben atender al niño y a la familia. La gestión eficaz depende de asegurar una alianza terapéutica con los cuidadores y el niño. Los objetivos son proporcionarles a los cuidadores información, tranquilidad y apoyo, y evitar pruebas innecesarias, al mismo tiempo que proporcionar comodidad y tranquilidad al niño.

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino no son peligrosos mientras los síntomas y las dudas del cuidador sean resueltas. Por el contrario, diagnósticos erróneos y manejos inapropiados de los síntomas funcionales pueden causar sufrimiento emocional y físico innecesario. La discapacidad secundaria a un síntoma funcional está relacionada con el afrontamiento inadecuado del síntoma. En casos severos, los médicos terminan por generar soluciones costosas e innecesarias para síntomas funcionales, prolongando el estrés emocional y promoviendo la discapacidad.

Los Criterios de Roma están diseñados para la investigación clínica, lo que facilita la comprensión de la fisiopatología y el manejo de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en neonatos y lactantes. Dado que existe una variabilidad en la presentación clínica de los pacientes, los criterios diagnósticos se deben aplicar por los médicos según su propio razonamiento.

2. DIARREA FUNCIONAL

2.1 Definición

La diarrea funcional se define por el paso diario indoloro y recurrente de 3 o más heces grandes, no formadas durante 4 o más semanas con inicio en la infancia o la etapa preescolar. No hay evidencia de fallo en el medro si tiene una dieta con adecuadas calorías. Los cuidadores se dan

cuenta que existe un problema cuando ven en el pañal las heces no formadas, con la presencia de trozos fácilmente identificables de verduras no digeridas que habían sido comidas unas pocas horas antes. El niño pareciera que no le molestara realizar las heces sueltas, y el síntoma se resuelve espontáneamente en la edad escolar. La diarrea funcional ha sido llamada anteriormente diarrea crónica inespecífica, o diarrea de lactantes.

2.2 Epidemiología

La diarrea funcional es la principal causa de diarrea crónica en niños que se ven que están bien. Hasta ahora solo hay un estudio en los Estados Unidos que informa de la prevalencia de la diarrea funcional en 320 infantes y lactantes con edades entre 0 y 3 años de edad. De acuerdo a los criterios de Roma III, el 2,4% de los infantes menores de 1 año y el 6,4% de los lactantes de uno a 3 años presentaron diarrea funcional.

2.3 Criterios diagnósticos para la diarrea funcional

Debe incluir: paso diario, indoloro, recurrente de 4 o más heces grandes y no formadas; síntomas que duren más de 4 semanas; inicio de síntomas entre los 6 y 60 meses de edad; y no presente falla en el medro si tiene una dieta con adecuadas calorías.

2.4 Justificación de los cambios en los criterios

En una encuesta en Estados Unidos, 11,7% de los niños (edad media 1,4 años; rango 0,4-3) fueron reportados por sus cuidadores de tener 3 heces al día. El 27% de los niños tenían heces muy blandas, 1,5% tenían presencia de alimentos no digeridos en sus heces, y 22,1% comenzaron con heces sueltas después de los 6 meses de edad. Basándose en estos datos, el Comité de Roma IV decidió aumentar el número de heces de 3 heces por día a 4. Además, alrededor del 25% de las madres informaron que sus hijos pequeños defecaban cuando dormían, por lo que este criterio ya no es requerido por su baja especificidad.

2.5 Fisiopatología

2.5.1 Características fisiológicas

En este aspecto se han propuesto factores luminales y de motilidad para explicar la diarrea funcional:

- *Factores luminales.* El transporte intestinal mínimo no es defectuoso en niños con diarrea funcional. La secreción de agua y electrolitos y la absorción de glucosa son normales, y no presentan esteatorrea. Se ha reportado que los factores nutricionales desempeñan un papel clave en la patogénesis de la diarrea del lactante. Una excesiva ingesta de fructosa, oligosacáridos y alimentos con alta carga de osmolaridad se ha relacionado con niños con diarrea funcional. Hay una hipótesis de que cuando la capacidad de absorción del intestino delgado es superada, conduce a la aparición de diarrea osmótica y fermentación colónica con distensión abdominal, flatulencia y diarrea.
- *Motilidad intestinal.* La secuencia recurrente de tres patrones de contracciones consecutivas, que ciclan por el intestino delgado, durante el ayuno y es interrumpida por la comida en infantes, niños y adultos sanos. Una comida normalmente estimula un patrón de contracciones frecuentes de amplitud variable, algunas de las cuales mezclan los contenidos luminales y otras

que se propagan. En la diarrea funcional, la comida no interrumpe la motilidad intestinal. Tan pronto como la fase tres del complejo motor migratorio comienza en el estómago, un grupo de contracciones antrales gástricas de alta amplitud barren el contenido gástrico no digerido a través del píloro abierto, hacia y a través del intestino delgado, con llegada temprana al colon. La falta de inducción del patrón de motilidad postprandial da como resultado una especie de *dumping* en el colon, acompañado de un exceso de sales biliares y alimentos no digeridos. Aunque esto puede estar relacionado con un tiempo de tránsito del intestino delgado más corto, no ha habido diferencias observadas en el tiempo de tránsito total de la boca al ciego medidas con pruebas de hidrógeno respiratorio en lactante con diarrea funcional, en comparación con los controles sanos.

2.5.2 Factores psicológicos

La movilidad asociada con la diarrea funcional puede estar relacionada con la privación calórica causada por el mal uso de las dietas de eliminación, que puede estar relacionado con la incapacidad de un cuidador ansioso para aceptar el diagnóstico de diarrea funcional o el intento de un médico de aliviar la ansiedad del cuidador.

2.6 Evaluación clínica

La evaluación de los niños con diarrea crónica incluye la identificación de factores que pueden causar o exacerbar la diarrea, como infecciones entéricas previas, laxantes, antibióticos o dieta. En los lactantes con diarrea funcional, las heces típicas contienen moco o alimentos visibles sin digerir, y a menudo se vuelven menos sólidas con cada evacuación intestinal durante el día. Los problemas en la dieta que pueden causar diarrea incluyen: sobrealimentación, consumo excesivo de jugo de fruta, ingesta excesiva de grasas y carbohidratos e ingesta excesiva de sorbitol.

El médico debe examinar al niño con especial atención a la altura, el peso y los signos de desnutrición, dermatitis del pañal e impactación fecal (otra causa de heces sueltas crónicas).

En los niños que se encuentren todos los criterios para diarrea funcional, no se esperaría encontrar además un síndrome de malabsorción. La diarrea crónica, como único síntoma en un niño sano, hace que la fibrosis quística y la enfermedad celíaca sean poco probables, pero una enfermedad celíaca leve o pacientes con fibrosis quística con afectación pancreática aislada son las excepciones. Si hay desaceleración en el crecimiento o antecedentes familiares para cualquiera de estas dos enfermedades, puede ser necesario trabajar más en ello.

El análisis de heces puede ser importante para identificar sangre oculta, leucocitos, sustancias reductoras, grasas y parásitos, así como el cultivo de patógenos entéricos y pruebas para *Clostridium difficile* y, en algunos casos seleccionados, estudios de sus toxinas. Aunque la gastroenteritis infecciosa rara vez causa diarrea crónica, *Giardia lamblia* y *Cryptosporidium* son agentes implicados que causan diarrea en lactantes que asisten a guarderías.

Si hay desaceleración del crecimiento, pérdida de peso, abdomen distendido o antecedentes familiares de enfermedad celíaca, se deben indicar pruebas de detección para excluir la enfermedad celíaca, así como un recuento sanguíneo completo (el aumento de los eosinófilos sugiere alergia y la anemia microcítica y la trombocitosis sugieren deficiencia de hierro), albúmina, inmunoglobulinas, colesterol y vitaminas solubles en grasa, como tamizaje para malabsorción, y una prueba de sudor. Si las medidas dietarias (optimización en la ingesta de grasas, menos carbohidratos, no jugos de frutas, e ingesta normal de fibra) no tienen éxito en la solución de los

síntomas, la detección de la enfermedad celíaca se indica incluso en niños sin falla en el crecimiento o antecedentes familiares, siempre y cuando ingieran gluten.

2.7 Manejo

No se necesitan intervenciones médicas, pero se recomienda una evaluación de la ingesta de jugos de frutas y frutas, acompañada de consejos dietarios para normalizar y equilibrar la dieta del niño. Además, la tranquilidad efectiva a los cuidadores es de suprema importancia. Un diario de dieta y defecación ayuda a asegurar a los cuidadores que los alimentos específicos de la dieta no son responsables de los síntomas. Con esto muchas familias aceptan con facilidad.

3. DIARREA FUNCIONAL EN NIÑOS: PUNTO DE VISTA ASIÁTICO

La siguiente traducción y resumen del marco teórico, relacionado con la diarrea funcional en niños asiáticos, hacen referencia a la revisión del tema en [2].

1. Resumen

La diarrea funcional en niños es una enfermedad en la que se han centrado los pediatras generales y los gastroenterólogos pediatras de todo el mundo. Aunque se observa en el grupo de edad pediátrica desde los lactantes mayores hasta la adolescencia, la mayoría todavía cree que la diarrea funcional solo ocurre en niños de menor edad. Estudios epidemiológicos recientes han demostrado que la diarrea funcional es prevalente en todos los sub-continentes. Las características clínicas clásicas incluyen heces blandas crónicas con partículas de comida no digeridas sin interrupción del crecimiento y, aunque se conocen desde hace muchos años, los mecanismos fisiopatológicos y las opciones terapéuticas no están bien explorados y la literatura existente está desactualizada.

2. Introducción

La diarrea funcional está emergiendo como una enfermedad común en los niños. Aunque formalmente se denomina diarrea de los niños pequeños y diarrea crónica inespecífica, lo que agrega la connotación de que es una enfermedad de los primeros meses de vida, la evidencia emergente muestra que se encuentra tanto en niños menores como en adolescentes. Las características cardinales de la diarrea funcional incluyen heces blandas con partículas de comida no digeridas en un niño sano y en crecimiento. Aunque la fisiopatología de la enfermedad no está del todo aclarada, en general se cree que la alteración de la motilidad intestinal, el consumo de bebidas altamente osmóticamente activas y una dieta baja en grasas contribuyen al desarrollo de los síntomas.

La diarrea funcional en niños es un diagnóstico clínico que utiliza la clasificación actual de los Criterios de Roma, sin embargo, en algunos casos excepcionales deben ser descartados síndromes e infecciones gastrointestinales. No se encuentra una guía claramente definida para el manejo de la diarrea funcional, sin embargo, la tranquilidad con una explicación de los mecanismos potenciales de la diarrea es la única opción de manejo, ya que la mayoría de los niños superan esta condición. Se necesitan con urgencia investigaciones que exploren los posibles mecanismos fisiopatológicos y las opciones terapéuticas para garantizar el bienestar de los niños y mejorar la calidad de vida de los padres.

3. Epidemiología

La diarrea funcional es frecuente en todos los grupos de edad, desde los lactantes hasta los adolescentes. Varios estudios epidemiológicos con niños pequeños en Asia, Europa, Suramérica y Norteamérica informan una prevalencia variable de diarrea funcional y, excepto uno de ellos, todos los estudios han utilizado los Criterios de Roma IV para el diagnóstico. Una revisión sistemática observó una prevalencia de diarrea funcional en el 0,07% de la atención primaria y el 12,3% en la comunidad entre

lactantes y pre-escolares. Una desventaja de los Criterios de Roma es que asumía que la diarrea funcional solo ocurría en menores de 4 años y la excluía como un diagnóstico de lactantes y adolescentes, aunque la entidad de la enfermedad también existe en adultos.

4. Fisiopatología

La fisiopatología de la diarrea funcional no está claramente descrita y la mayor parte de la literatura está desactualizada. Se cree que el consumo excesivo de líquidos y jugos de frutas, una dieta baja en grasas y una motilidad anormal en el tracto gastrointestinal están involucrados en la patogenia.

4.1 Factores dietarios

El consumo de jugos de frutas altamente osmóticos activos, como el jugo de manzana, el jugo de uva y el jugo de pera, se ha implicado en la patogenia de la diarrea funcional en los niños. La mayoría de ellos, especialmente el jugo de manzana, tiene un alto porcentaje de fructosa sobre glucosa, lo que se cree que es un mecanismo fisiopatológico potencial. Las concentraciones de fructosa y sacarosa en el jugo de manzana pueden variar según el tipo de manzanas utilizadas y el proceso de preparación y almacenamiento. Además, el sorbitol en el jugo de manzana también puede inducir diarrea funcional.

La capacidad del intestino delgado para absorber fructosa es limitada en los niños, especialmente en los lactantes, en comparación con los niños mayores. Se ha informado que niños que ingirieron 240 ml (no en exceso) de jugo de manzana, desarrollaron diarrea con evidencia de malabsorción significativa de carbohidratos en la prueba de hidrógeno en el aliento. La diarrea se resolvió con la retirada del jugo de manzana. Se demostró que los niños no tenían malabsorción de lactosa después de la prueba de aliento con hidrógeno.

Un estudio holandés comparó los efectos del jugo de manzana claro y el jugo de manzana sin procesar en el desarrollo de diarrea funcional, y señaló que el jugo de manzana claro contribuye a aumentar la frecuencia de las heces y la excreción de hidrógeno en el aliento. El contenido de grasa en la dieta se ha implicado en la diarrea funcional, sin embargo, la evidencia es contradictoria. La ingesta excesiva de líquidos también se ha sugerido como un mecanismo fisiopatológico, pero es poco plausible que sea un mecanismo para la diarrea funcional, ya que los intestinos delgado y grueso pueden manejar gran cantidad de líquido sin inducir la diarrea.

Se ha demostrado que el exceso de líquido claro, >50% sobre el consumo basal, no influye en la frecuencia y consistencia de las deposiciones, pero se necesita más evidencia antes de implicar claramente estos factores como mecanismos fisiopatológicos, ya que tienen un impacto significativo en la salud de los niños.

4.2 Motilidad intestinal

Aunque muchos creen que la causa de la diarrea funcional, como en la mayoría de los demás Trastornos del Eje Cerebro Intestino, es la alteración de la motilidad intestinal, la evidencia disponible es anticuada y no convincente. En un niño, por lo demás sano, los Complejos Motores Migratorios duodenales ocurren con frecuencia durante el ayuno y tienden a desaparecer después de una comida. Se estudiaron tres grupos de niños para comprender la motilidad intestinal en respuesta a un bolo intraduodenal de dextrosa al 5%, y después de la dextrosa intraduodenal, los niños sanos y los niños con problemas gastrointestinales crónicos mostraron inhibición del Complejo Motor Migratorio, mientras que los niños con diarrea infantil no mostraron interrupción del Complejo Motor Migratorio.

Los investigadores especularon con la persistencia de los Complejos Motores Migratorios después de la infusión de dextrosa como un indicador del fracaso de la interrupción del Complejo Motor Migratorio inducida por los alimentos. La persistencia del Complejo Motor Migratorio podría empujar partículas de comida no digeridas hacia el colon e inducir diarrea, sin embargo, el estudio tuvo un pequeño número

de niños y es cuestionable que la infusión de glucosa pueda imitar una comida en la vida real. Además, aunque se especuló, los investigadores no pudieron demostrar el acortamiento del tránsito del intestino delgado o del intestino completo. Por lo tanto, antes de concluir este único estudio, se necesitan más estudios que utilicen modalidades técnicas novedosas para evaluar la función del intestino delgado en niños con diarrea funcional.

5. Cuadro clínico y criterios diagnósticos

Se necesita un alto grado de sospecha para identificar a los niños con diarrea funcional. Por lo general, se presentan al médico con antecedentes de heces blandas crónicas varias veces al día. Las heces son característicamente blandas o acuosas con partículas de comida no digeridas, lo que se describe como la presencia de partículas de comida ingeridas, como zanahorias, frijoles, etc.

La diarrea es indolora y las heces huelen mal y son de color claro sin sangre. La frecuencia de las deposiciones suele ser más de cuatro veces al día y, aunque típicamente ocurre en niños entre 1 y 5 años de edad, y los Criterios de Roma lo describieron solo en niños menores de 5 años, el cuadro clínico se observa desde la niñez hasta la adolescencia.

Por lo demás, los niños con diarrea funcional están bien y no tienen síntomas constitucionales, su apetito es normal y tienen patrones de alimentación normales; además, el examen físico generalmente es normal, con parámetros de crecimiento normales y hallazgos sistémicos normales. Dado que no existen criterios para diagnosticar diarrea funcional en niños mayores de 5 años, y es evidente que existen casos hasta en adolescentes, la iteración futura de los Criterios de Roma debería considerar cuidadosamente cambiar la edad como criterio de la infancia tardía a los 18 años.

6. Diagnóstico diferencial

Aunque el diagnóstico es evidente después de una evaluación cuidadosa, se debe considerar el siguiente diagnóstico diferencial durante la evaluación clínica.

6.1 Síndrome de malabsorción

Los síndromes comunes de malabsorción, como la enfermedad celíaca, la fibrosis quística y el crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado, deben considerarse y excluirse antes de hacer un diagnóstico firme. Sin embargo, tanto en la enfermedad celíaca como en la fibrosis quística, el retraso en el crecimiento sería claramente evidente durante la evaluación clínica. El crecimiento excesivo de bacterias en el intestino delgado también puede simular una diarrea funcional.

6.2 Enfermedad parasitaria

Las enfermedades parasitarias más comunes que causan diarrea crónica incluyen *Giardia lamblia* e infecciones por *Cryptosporidium*. La giardiasis es un problema común en todos los países y la transmisión suele ser feco-oral. A menudo, los niños presentan diarrea crónica con heces acuosas y malolientes. *Cryptosporidium* a menudo se presenta con diarrea acuosa asociada con náuseas, vómitos, flatulencia y anorexia, que no son comunes en la diarrea funcional.

6.3 Intolerancia a la lactosa

La intolerancia a la lactosa debida a enteropatía posinfecciosa o pérdida gradual de la actividad de la lactasa a lo largo de los años, se presenta con diarrea crónica. Los niños y adolescentes de Asia y África tienen una tendencia genética a desarrollar hipolactasia, sin embargo, las características típicas de la intolerancia a la lactosa, como dolor/calambres abdominales, distensión abdominal, flatulencia, borborigmos y excoriación perianal debido a heces ácidas, son poco comunes en niños con diarrea funcional.

6.4 Enfermedad inflamatoria intestinal

La enfermedad inflamatoria intestinal puede presentarse a cualquier edad, y los estudios de cohortes la han descrito de inicio temprano en niños menores de seis años (enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano) como un problema común. Sin embargo, a diferencia de la diarrea funcional, los niños pueden mostrar sangre en las heces, claro retraso en el crecimiento y dolor abdominal.

6.5 Síndrome de intestino irritable con predominio en diarrea

El síndrome de intestino irritable con diarrea es un problema común en niños y adolescentes y, por lo general, se presenta con antecedentes de heces blandas asociadas con dolor abdominal. También hay una historia clara de dolor abdominal que se alivia con el paso de las heces.

7. Evaluación clínica

La evaluación clínica de los niños con diarrea funcional exige una historia clínica detallada y un examen físico minucioso que suele revelar un niño feliz y activo con parámetros de crecimiento normales. El examen abdominal debe ser completamente normal y el examen perianal debe tener piel normal. El resto del examen del sistema también es normal y el niño debe tener hitos de desarrollo normales. La diarrea funcional es un diagnóstico clínico y no es necesario realizar estudios después de cumplir los Criterios de Roma IV, sin embargo, las investigaciones son invaluable para confirmar el diagnóstico de un niño con características atípicas.

8. Tratamiento

No se encuentra una terapia específica para la diarrea funcional, pero una vez que el diagnóstico es seguro después de la evaluación clínica y las investigaciones básicas cuando sea necesario, el pilar del tratamiento es asesorar a los padres. La mayoría de los padres que han consultado a los médicos con una gran cantidad de informes de investigación están naturalmente agitados y frustrados. Una explicación detallada de los posibles mecanismos con tranquilidad y un plan de seguimiento son componentes esenciales del paquete de atención.

Es útil pedirles a los padres que lleven un diario de dieta y defecación para que entiendan que los episodios de diarrea no tienen una relación específica con los alimentos que en su mayoría son culpados. Durante el seguimiento, mostrar que los parámetros de crecimiento del niño se mantienen a lo largo de las líneas percentiles apropiadas aliviaría sus preocupaciones. Muchas familias tienden a evitar los alimentos que creen que precipitan los movimientos sueltos, así como los alimentos que aparecen en las heces. Un adecuado asesoramiento para ofrecer una alimentación equilibrada sin dietas muy restrictivas es primordial para prevenir carencias nutricionales y mantener una buena calidad de vida de los niños afectados. Aunque sugeridas, las intervenciones farmacológicas, como la aspirina y la loperamida, no tienen cabida en el manejo de la diarrea funcional.

9. Perspectivas futuras

La diarrea funcional es uno de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino pediátricos menos comprendidos y la motilidad intestinal anormal puede jugar un papel en la patogénesis. Por lo tanto, la evaluación de la motilidad del intestino delgado y grueso en niños, utilizando métodos de evaluación modernos, puede ayudar a desentrañar los mecanismos responsables de la diarrea funcional. Además, estudiar el microbioma de los niños con diarrea funcional también mejoraría la comprensión de la patogenia. Los médicos deben darse cuenta de que la frecuencia de las deposiciones diarreicas es la parte más angustiada para los padres, por lo tanto, los ensayos clínicos adecuados que utilicen agentes antimotilidad y probióticos antiguos y novedosos con criterios de valoración clínicos y de laboratorio, definidos de manera realista, serían de suma importancia para garantizar opciones terapéuticas racionales para los niños con diarrea funcional.

1. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES BRASILEÑOS

de Morais et al. [3] evaluaron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes brasileños atendidos en clínicas pediátricas privadas y su relación con el parto por cesárea, la lactancia materna y la historia de prematuridad. El estudio transversal inscribió a 5080 lactantes menores de 12 meses con visitas de rutina en clínicas pediátricas privadas en Brasil. Las madres respondieron preguntas sobre el tipo de parto, tipo de alimentación (leche materna, fórmula infantil, leche de vaca, alimentación mixta), antecedentes de prematuridad y síntomas gastrointestinales. Se utilizaron los Criterios de Roma IV para diagnosticar los Trastornos del Eje Cerebro Intestino. La prevalencia de regurgitación infantil fue 10,7% (487/4560), cólico del lactante 6,1% (131/2162), disquecia infantil 4,0% (157/3895), estreñimiento funcional 7,6% (341/4506) y diarrea funcional 0,09% (2/2186), además, estuvo asociada la prematuridad.

1.1 Antecedentes

Los primeros 1000 días desde la concepción son un período crítico para la definición de la salud humana en todas las etapas de la vida. Durante este período hay un importante crecimiento anatómico, maduración funcional y desarrollo de la microbiota intestinal en el tracto gastrointestinal. Este complejo escenario favorece la aparición de síntomas gastrointestinales que hacen parte de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los lactantes. Debido al uso de nomenclatura y criterios diagnósticos heterogéneos, la información sobre la prevalencia de estos trastornos en lactantes aún es limitada y presenta resultados con considerable variabilidad. Hasta el momento, solo dos estudios han utilizado los Criterios de Roma IV para evaluar la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes.

Los síntomas gastrointestinales son importantes en la práctica pediátrica, porque además del malestar causado por los síntomas gastrointestinales en el lactante, también puede haber otros resultados a corto y largo plazo que afecten a los lactantes y a sus familias. También existe un impacto económico relacionado con la atención médica y el tratamiento de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino y sus complicaciones. Brasil presenta una tasa alarmante de cesáreas. El tipo de parto y el modo de alimentación del lactante influyen en el desarrollo de la microbiota intestinal.

Los recién nacidos prematuros pueden tener un patrón específico de desarrollo de la microbiota y un retraso en la maduración de la función digestiva. El desequilibrio en el desarrollo de la microbiota intestinal y la inmadurez funcional del tracto gastrointestinal pueden contribuir a la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, sin embargo, hay poca información sobre la asociación entre ellos y la prematuridad, el tipo de parto y la lactancia natural. El reconocimiento de los factores asociados con los Trastornos del Eje Cerebro Intestino podría ser útil para desarrollar medidas para mitigar los efectos de los síntomas gastrointestinales en la infancia.

1.2 Objetivo

Evaluar la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino más frecuentes en lactantes brasileños atendidos en clínicas pediátricas privadas, y su relación con el parto por cesárea, la historia de prematuridad y la lactancia materna.

1.3 Método

Se trata de un estudio transversal que inscribió lactantes en el primer año de vida de las cinco regiones geográficas de Brasil. Los pediatras acordaron previamente que la investigación debería realizarse en sus consultorios privados. La carta de invitación a los pediatras para colaborar en la recolección de datos y la entrega del material utilizado en la investigación fue realizada por consultores científicos de la empresa patrocinadora del proyecto de investigación. Los consultores científicos del patrocinador no participaron en el reclutamiento ni en la recopilación de datos. Tampoco tuvieron contacto con los padres que participaron voluntariamente en este estudio.

En los consultorios privados de Brasil la cita se realiza a través del sistema complementario de salud o mediante pago previo de la consulta directamente al médico. Como único criterio de inclusión se consideraron todos los lactantes con edades hasta 12 meses que asistieron a consultas pediátricas de rutina. Antes de iniciar la consulta con el pediatra los padres respondieron las preguntas.

Se definieron los siguientes criterios de exclusión: enfermedades cardiorespiratorias, neurológicas o genéticas; antecedentes de cirugía abdominal; malformación gastrointestinal estructural; sospecha o diagnóstico de alergia a la leche de vaca y enfermedad por reflujo gastroesofágico, y otras enfermedades graves. Luego de firmar el formulario de consentimiento informado, los padres, que aceptaron participar en el estudio, completaron el protocolo con información general sobre el lactante y la aparición de manifestaciones clínicas gastrointestinales.

Se estimó que el tamaño mínimo de la muestra de 2016 lactantes alcanzaría un margen de error de 2% para los intervalos de confianza del 95%, suponiendo que la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino estuviera entre el 5% y el 30%. Para la estimación del tamaño de la muestra se utilizó EPI-INFO versión 6. El Comité de Ética del Hospital da Criança Santo Antônio de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, evaluó y aprobó el proyecto. Un panel de especialistas con experiencia en Gastroenterología Pediátrica, compuesto por los autores del proyecto de investigación desarrolló el cuestionario basado en síntomas para la recopilación de datos relacionados con la regurgitación infantil, los cólicos infantiles, la disquecia infantil, la diarrea funcional y el estreñimiento funcional. Para la elaboración del cuestionario en portugués se consideraron los Criterios de Roma IV, como se hizo en otro estudio realizado en tres países europeos.

Después de que todos los miembros del panel de especialistas estuvieron de acuerdo con el contenido del protocolo para la recopilación de datos, diez madres de bebés evaluaron el contenido de las preguntas y confirmaron su comprensión. El cuestionario de recogida de datos contenía 20 preguntas sobre síntomas gastrointestinales. Las respuestas permitieron la aplicación de los Criterios de Roma IV para regurgitación infantil, cólico infantil, disquecia infantil, estreñimiento funcional y diarrea funcional. Se respetó la edad específica de cada Trastorno del Eje Cerebro Intestino, según los Criterios de Roma IV, de la siguiente manera:

- Cólico infantil de hasta 5 meses (llanto, malestar o irritabilidad sin motivo aparente durante al menos 3 horas en tres o más días de la última semana), según se recomienda para fines de investigación clínica.
- Regurgitación infantil desde los 21 días hasta los 12 meses (dos o más regurgitaciones por día durante más de 3 semanas, en ausencia de manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad por reflujo gastroesofágico).

- Disquecia infantil de hasta 9 meses (esfuerzo o llanto antes de evacuar durante 10 minutos o más).
- Estreñimiento funcional durante el primer año de vida (al menos dos de las siguientes manifestaciones: 1) dos o menos deposiciones por semana, 2) antecedentes de retención excesiva de heces, 3) antecedentes de deposiciones dolorosas o duras, o 4) antecedentes de heces de gran diámetro).
- Diarrea funcional de 6 a 12 meses (más de tres deposiciones líquidas o semilíquidas por día, por un período superior a 4 semanas, con inicio de diarrea después de los 6 meses de edad).

Los datos se recopilaron desde octubre de 2018 hasta enero de 2019, y aproximadamente el 10% de los 10000 pediatras invitados permitieron que la encuesta se realizara en sus consultorios. En total, se incluyeron entre tres y siete bebés de cada clínica privada. La información de 5158 bebés se ingresó en una hoja de cálculo mediante la técnica de doble entrada, sin embargo, se descartó la información de 78 (1,5%) lactantes que mostraban evidencia de las enfermedades enumeradas en los criterios de exclusión. Así, se analizó la información de 5080 lactantes.

La prevalencia y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) se calcularon respetando el rango de edad recomendado por los Criterios de Roma IV para los cinco Trastornos del Eje Cerebro Intestino estudiados. Se utilizó la prueba de Cochran-Armitage para comparar la tendencia de prevalencia de cada uno de los trastornos estudiados en los trimestres del primer año de vida. Para cada Trastorno del Eje Cerebro Intestino estudiado y para la aparición concomitante de dos o más de ellos, se utilizaron modelos de regresión logística bivariado y multivariado para evaluar la asociación con el género, la edad, el tipo de parto, el historial de prematuridad y el tipo de alimentación como variables explicativas.

El supuesto lineal entre la edad y las variables de respuesta en la regresión logística se evaluó mediante el método del polinomio fraccional, que demostró que la edad no se puede incluir como covariable lineal en el modelo logístico. Como el modelo no puede tener un único *odds ratio*, que describa la asociación entre la edad y la probabilidad de tener cada uno de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, la edad se clasificó en terciles o cuartiles para facilitar la interpretación. Se utilizaron terciles para el cólico del lactante considerando su ocurrencia en un rango de edad más estrecho. Todas las variables explicativas se incluyeron en el modelo multivariado y las variables sin significación estadística se excluyeron paso a paso para llegar a un modelo final con solo las variables significativas. Los resultados se presentaron como *odds ratio* OR e IC del 95%.

1.4 Resultados

De los 5080 lactantes, 2545 (50,1%) eran varones y 2535 (49,9%) mujeres. En cuanto a la distribución regional de los lactantes en Brasil, 64,3% (n=3265) fueron estudiados en el Sudeste, 12,8% (n=654) en el Sur, 10,6% (n=538) en el Nordeste, 9,8% (n=496) en el Medio Oeste y 2,5% (n=127) en el Norte. Según la información disponible, solo 20,4% (1013/4956) de los lactantes nacieron por parto vaginal y 10,6% (505/4772) tenían antecedentes de prematuridad. Según lo informado por los padres (n=4929), los tipos de alimentación al momento del estudio fueron: 45,9% leche materna, 29,6% lactancia materna mixta (leche materna más fórmula infantil o leche entera de vaca), 23,3% fórmula infantil y 1,2% leche entera de vaca. Solo dos lactantes presentaron diarrea funcional.

A medida que aumenta la edad hay una prevalencia decreciente de regurgitación infantil, cólico infantil y disquecia infantil. Por otro lado, existe mayor prevalencia de estreñimiento funcional en

el segundo semestre de vida, respecto a los primeros 6 meses. Los lactantes con información incompleta sobre las variables independientes no se incluyeron en el análisis estadístico. La diarrea funcional no se incluyó en la evaluación de factores asociados debido al pequeño número de lactantes con este Trastorno del Eje Cerebro Intestino.

El análisis de regresión logística múltiple mostró una asociación estadísticamente significativa entre la regurgitación infantil y la edad (cuanto más joven, mayor es la asociación) y la prematuridad, pero no con el sexo, la cesárea y el tipo de alimentación. El cólico infantil se asoció con la edad menor de 102 días y la prematuridad. El sexo y el tipo de alimentación no se asociaron con el cólico del lactante. La relación entre cesárea y cólico del lactante no alcanzó significación estadística. La disquecia infantil no se asoció con el género, el tipo de parto ni el tipo de alimentación, sin embargo, se asoció con edad inferior a 130 días y prematuridad. Finalmente, el estreñimiento funcional se asoció con la edad entre 162 y 248 días y la prematuridad.

Al menos uno de los cuatro Trastornos del Eje Cerebro Intestino se encontró en 447 (29,7%) de los 1506 bebés de entre 21 y 150 días, que fueron evaluados simultáneamente para detectar regurgitación infantil, cólico infantil, disquecia infantil y estreñimiento funcional. Trescientos setenta y siete (84,3%) de los 447 lactantes mostraron solo un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, 59 (13,2%) mostraron dos trastornos, 8 (1,8%) mostraron tres trastornos y 3 (0,7%) lactantes mostraron los cuatro trastornos. El análisis bivariado de factores asociados a lactantes con dos o más Trastornos del Eje Cerebro Intestino, vs aquellos con uno o ningún trastorno, no mostró relación con el sexo masculino, la edad, la cesárea y la alimentación mixta o artificial, pero sí con antecedentes de prematuridad (OR=3,06; IC95%=1,74-5,37).

1.5 Discusión

Este estudio transversal es uno de los primeros que evalúa los Trastornos del Eje Cerebro Intestino más frecuentes en lactantes utilizando los Criterios de Roma IV. La prevalencia de cólicos infantiles, disquecia infantil y regurgitación infantil disminuye a medida que avanza la edad en la infancia. Por otro lado, la prevalencia de estreñimiento funcional fue mayor en los lactantes de 6 a 12 meses. La prematuridad se asoció con regurgitación infantil, cólico infantil, disquecia infantil, estreñimiento funcional y la aparición concomitante de dos o más Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Hasta la fecha, solo dos estudios utilizaron los Criterios de Roma IV para evaluar la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes. La prevalencia de estos trastornos en la encuesta en Brasil fue similar a la encontrada en 1698 lactantes menores de 12 meses, estudiados en clínicas de bienestar infantil durante el seguimiento de rutina en los Países Bajos, Bélgica e Italia.

El otro estudio que utilizó los Criterios de Roma IV evaluó 58 lactantes estadounidenses en una encuesta en línea y mostró mayor prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. La regurgitación infantil se encontró en 10,7% de los lactantes con edades comprendidas entre 21 días y 12 meses. La prevalencia disminuyó durante el primer año de vida. Generalmente, la reducción en la frecuencia de regurgitación infantil se atribuye a la maduración funcional del esfínter esofágico inferior.

Los resultados del presente estudio confirmaron mayor predisposición de los lactantes prematuros a sufrir regurgitaciones. En comparación con los lactantes nacidos a término, se cree que los recién nacidos prematuros tienen mayor frecuencia de relajación del esfínter esofágico

inferior. Según los Criterios de Roma IV, recomendados para la investigación clínica, los cólicos infantiles se produjeron en 8,4% y 3,2% de los lactantes en el primer y segundo trimestre de vida, respectivamente.

Entre los factores implicados en la etiología del cólico de lactante se han destacado anomalías en el establecimiento de la microbiota intestinal. Este estudio encontró una tendencia ($PAG=0,054$) que sugiere una asociación entre el parto por cesárea y el cólico del lactante. Este hallazgo debería evaluarse más a fondo en nuevos estudios, considerando que el establecimiento disbiótico de la microbiota intestinal ocurre tanto en lactantes nacidos por cesárea como en aquellos con cólicos del lactante. Por tanto, puede haber un vínculo entre estas dos variables. Por otro lado, hubo asociación entre prematuridad y cólico del lactante ($OR=1,97$), un resultado consistente con un estudio epidemiológico danés en el que se realizaron entrevistas telefónicas asistidas por computador a 62761 madres. Las entrevistas realizadas 6 meses después del parto mostraron que los lactantes nacidos antes de las 32 semanas de gestación tenían un *odds ratio* más alto, en comparación con los nacidos a las 40 semanas de gestación.

La disquecia infantil es consecuencia de la falta de coordinación entre la presión abdominal y la relajación de los músculos pélvicos que preceden a los intentos de evacuación. Los resultados aquí mostraron que la disquecia infantil ocurrió de manera similar en ambos sexos y no estuvo relacionada con el tipo de parto o el tipo de alimentación. Los datos mostraron que la prematuridad se asocia con mayor prevalencia de disquecia ($OR=1,64$). Se podría plantear la hipótesis de que la disquecia esté relacionada con un patrón específico de desarrollo neuromotor en lactantes prematuros.

La prevalencia de disquecia infantil en este estudio fue similar a la de los otros pocos estudios sobre el tema, y la descoordinación desaparece espontáneamente durante el desarrollo infantil normal. No se requiere ningún procedimiento terapéutico. El diagnóstico de la disquecia infantil es importante para que los padres estén informados sobre su carácter benigno y transitorio. Se deben evitar procedimientos innecesarios, como el uso de supositorios.

Los resultados mostraron que la prevalencia de estreñimiento fue mayor en el segundo semestre de vida. El estreñimiento funcional no se asoció con la lactancia artificial, al contrario de lo observado en estudios previos que demostraron que la lactancia natural se asocia con un mayor número de deposiciones, una consistencia de las heces menos consistente y un menor riesgo de lactancia artificial y estreñimiento. Los resultados también mostraron que la prematuridad se asocia con mayor probabilidad de estreñimiento funcional, en línea con los hallazgos de la cohorte danesa. Se encontró diarrea funcional solo en dos lactantes. Este resultado está en línea con la literatura, que muestra que la diarrea funcional tiene prevalencia mucho menor que los otros Trastornos del Eje Cerebro Intestino. El número limitado de lactantes con diarrea funcional impidió el análisis de sus factores asociados.

Una de las fortalezas del estudio es el número de lactantes incluidos en la encuesta, que superó el tamaño muestral previsto y, por tanto, aportó mayor robustez en la evaluación de los factores asociados a los diferentes Trastornos del Eje Cerebro Intestino. El tamaño de la muestra también permitió calcular la prevalencia de cada trastorno en los respectivos rangos de edad, con intervalos de confianza estrechos. La proporción de niños estudiados en cada región geográfica se acercó a la distribución de la población brasileña (42,1% en el Sudeste, 27,2% en el Nordeste, 14,3% en el Sur, 8,7% en el Norte y 7,7% en el Medio Oeste). El diagnóstico de los cinco Trastornos del Eje Cerebro Intestino estudiados se estableció a partir de respuestas a preguntas directas elaboradas por gastroenterólogos pediatras en lengua portuguesa hablada en Brasil.

El cuestionario de recogida de datos fue probado previamente con un grupo de madres para confirmar su comprensión y aplicabilidad. Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar que la selección de los lactantes se realizó en consultorios de pediatría del sistema complementario de salud, utilizado mayoritariamente por clases socio-económicas altas. Esto también puede ser una explicación para la alta tasa de cesáreas (79,6%), que son más frecuentes en las clases socio-económicas altas de Brasil. La frecuencia de nacimiento prematuro (10,6% de los partos) es consistente con la tasa observada en Brasil.

En un estudio brasileño previo y en una revisión de la literatura no se encontró asociación entre el cólico del lactante y el estatus socio-económico, sin embargo, más estudios deberían incluir a los lactantes atendidos en el sistema público de salud, que brinda asistencia médica a la mayoría de la población brasileña. Una limitación adicional del estudio fue la definición de alergia a la proteína de la leche de vaca y enfermedad por reflujo gastroesofágico basada únicamente en la información proporcionada por los padres. Este método puede haber reducido la precisión en la aplicación de los criterios de exclusión.

Finalmente, el diseño transversal dificulta el establecimiento de una relación causal con los factores asociados a los Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Según los datos presentados, la tasa de lactantes con cólico, según la recomendación de práctica pediátrica de los Criterios de Roma IV (26,1%), fueron superiores a la prevalencia obtenida por los criterios sugeridos para ser utilizados en estudios de investigación clínica, también recomendados en los Criterios de Roma IV. Hasta donde se sabe, este es el primer estudio que aplica ambos Criterios de Roma IV para el cólico del lactante en el mismo grupo de lactantes. Además, varios lactantes no cumplían con los Criterios de Roma IV para los otros Trastornos del Eje Cerebro Intestino estudiados, pero tenían manifestaciones clínicas gastrointestinales que podrían preocupar a los padres.

Estos síntomas gastrointestinales, que no cumplen con los Criterios de Roma IV, pueden causar problemas parenterales además de malestar en el lactante. Algunos de ellos también podrían ser elegibles para recibir la misma terapéutica utilizada para los lactantes que cumplen con los Criterios de Roma IV en cuanto al estreñimiento funcional.

En conclusión, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino son comunes en lactantes atendidos en la práctica pediátrica privada en Brasil. Un número significativo de lactantes con síntomas gastrointestinales no cumplen con los criterios de diagnóstico de Roma IV para Trastornos del Eje Cerebro Intestino. La prevalencia de cólicos infantiles, disquecia infantil y regurgitación infantil disminuyó durante el primer año de vida, mientras que el estreñimiento funcional fue más prevalente en el segundo semestre de vida. El análisis de regresión logística múltiple mostró una asociación entre antecedentes de prematuridad y regurgitación infantil, cólico infantil, disquecia funcional y estreñimiento funcional.

2. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS Y A TÉRMINO BRASILEÑOS

Montenegro et al. [4] evaluaron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro en recién nacidos prematuros y a término, para lo cual definen a los Trastornos del Eje Cerebro Intestino como una combinación variable de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes, que no se explican por anomalías estructurales o bioquímicas. Su relación con la prematuridad ha sido cada vez más estudiada. Los autores decidieron comparar la frecuencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en recién nacidos prematuros y a término, y evaluar si los procedimientos invasivos durante el período neonatal en recién nacidos prematuros se asocian con mayor probabilidad de

Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los dos primeros años de vida. Fue un estudio transversal anidado controlado realizado en un hospital universitario brasileño, en una cohorte retrospectiva de recién nacidos prematuros que se compararon con recién nacidos a término con respecto a la presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Las consultas médicas fueron realizadas por un único gastroenterólogo pediatra para obtener información sobre los períodos gestacional y neonatal, y sobre las manifestaciones clínicas del tracto digestivo. Se utilizaron los Criterios de Roma IV para el diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Se estudió un total de 197 lactantes (<24 meses), incluidos 99 recién nacidos prematuros y 98 recién nacidos a término. La regurgitación infantil fue más prevalente en los recién nacidos a término (35,1% vs 15,6%; $p < 0,001$).

Las frecuencias de otros Trastornos del Eje Cerebro Intestino (cólico infantil, estreñimiento funcional, diarrea funcional y disquecia infantil) en los lactantes prematuros no difirieron de las de los lactantes a término ($p > 0,05$). No se encontró relación entre los procedimientos invasivos durante el período neonatal y el desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en recién nacidos prematuros. En conclusión, los recién nacidos prematuros no tuvieron mayor frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los dos primeros años de vida.

2.1 Antecedentes

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino se definen como una combinación variable de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes, que no se explican por anomalías estructurales o bioquímicas. Además del malestar que provocan las manifestaciones clínicas, estos trastornos provocan estrés y ansiedad en las familias, comprometen la calidad de vida y les hacen incurrir en mayores gastos sanitarios.

Una revisión de la literatura en 2015 mostró que la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes tiene una amplia variabilidad debido a la heterogeneidad de los criterios diagnósticos utilizados en diferentes estudios. Actualmente, los Criterios de Roma IV son el método más aceptado para diagnosticar Trastornos del Eje Cerebro Intestino, aunque su fisiopatología aún no está completamente establecida.

Se ha propuesto que la interacción de múltiples factores, como la susceptibilidad genética, las experiencias tempranas de la vida, las cuestiones socio-culturales y los mecanismos de afrontamiento, conduce al desarrollo de diferentes fenotipos y conductas de respuesta al dolor, incluidos los Trastornos del Eje Cerebro Intestino. La prematuridad se considera un factor de riesgo para el desarrollo de algunos trastornos, especialmente los cólicos del lactante y la regurgitación. Un estudio sobre el uso de los Criterios de Roma III mostró que había mayor prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre los recién nacidos prematuros que entre los nacidos a término; sin embargo, ambos grupos mostraron una alta prevalencia de trastornos.

Otros estudios realizados en Colombia y Europa no han encontrado asociación entre prematuridad y Trastornos del Eje Cerebro Intestino, respectivamente, en los rangos de edad de 10 a 18 años y menores de 4 años. En general, los recién nacidos prematuros enfrentan mayores complicaciones durante el período neonatal, como estancias hospitalarias más prolongadas, mayor necesidad de procedimientos dolorosos invasivos y mayor uso de medicamentos, lo que puede provocar cambios en el desarrollo y maduración de algunos órganos, como el cerebro y los intestinos. Estos cambios podrían explicar anomalías en el procesamiento del dolor y contribuir a la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

2.2 Objetivo

El objetivo de este estudio fue comparar la frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en recién nacidos prematuros con la de nacidos a término, utilizando los Criterios de Roma IV. El objetivo secundario fue evaluar si existe alguna asociación entre variables socio-demográficas y procedimientos invasivos durante el período neonatal y el desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en recién nacidos prematuros durante la infancia.

2.3 Método

Se trata de un estudio transversal anidado controlado en una cohorte retrospectiva de recién nacidos prematuros, comparados con un grupo de recién nacidos a término, con respecto a la presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Los recién nacidos de ambos grupos fueron sometidos a una consulta con un gastroenterólogo pediatra, en la que se obtuvo información sobre los antecedentes gestacionales y neonatales del lactante y cualquier aparición de síntomas gastrointestinales, y se realizó un examen físico completo. Se utilizaron los Criterios de Roma IV para caracterizar los Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Los recién nacidos fueron incluidos después de que sus tutores aceptaran participar en el estudio y firmaran una declaración de consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de São Paulo UNIFESP bajo CAAE No. 66233517.0.0000.5505, del 5 de mayo de 2017. Se incluyeron los recién nacidos prematuros atendidos consecutivamente en el Ambulatorio de Pretérmino de la División de Pediatría Neonatal del Departamento de Pediatría de la Escuela Paulista de Medicina EPM, UNIFESP, durante el período de estudio 2017-2019.

Los criterios de inclusión fueron edad gestacional menor a 37 semanas y edad actual corregida al momento del estudio entre 30 días y 24 meses. El grupo de recién nacidos a término (de 30 días a 24 meses) fue seleccionado en una unidad de atención primaria y en un centro de vacunación, ambos en la región metropolitana de São Paulo. Se incluyeron los lactantes nacidos con una edad gestacional mayor o igual a 37 semanas y un peso al nacer >2500 g. Se utilizaron los siguientes criterios de exclusión para ambos grupos: cirugía abdominal previa, presencia de enfermedad del tracto gastrointestinal pasada o actual, parálisis cerebral, malformaciones congénitas graves y presencia de una vía de alimentación alternativa (como gastrostomía o sonda enteral) o traqueotomía.

Los registros que contienen información sobre la cohorte de recién nacidos prematuros desde su nacimiento se mantienen en el Ambulatorio de Prematuros de la División de Pediatría Neonatal de la Escola Paulista de Medicina EPM. Se recogieron datos sobre el período gestacional (parto y edad de la madre y complicaciones durante el embarazo) y neonatal (edad gestacional, peso y talla al nacer, tipo de parto, complicaciones neonatales y tipo de alimentación iniciada en la maternidad). El peso para la edad gestacional se clasificó de acuerdo con la curva INTERGROWTH- 21st. También se incluyeron datos sobre procedimientos invasivos realizados durante la estancia en la unidad neonatal (intubación orotraqueal, cateterismo umbilical o uso de sonda orogástrica), cualquier uso de transfusión de glóbulos rojos, nutrición parenteral, reanimación cardiopulmonar en la sala de partos o antibióticos en el período neonatal, duración de la estancia hospitalaria y aparición de sepsis.

Para los recién nacidos a término, los datos se obtuvieron del resumen de alta de maternidad en la historia clínica del niño o, en ausencia de estos documentos, de la información proporcionada

por la madre o tutor. El estrato socio-económico se evaluó con base en el sistema de puntos del Criterio Brasil, versión de la Asociación Brasileña de Empresas de Encuestas ABEP de São Paulo. Las consultas pediátricas de los lactantes de ambos grupos fueron realizadas por un único gastroenterólogo pediatra. Se registró la frecuencia de la regurgitación y sus signos de alarma (arcadas, hematemesis, aspiración, apnea, retraso del crecimiento, dificultades para alimentarse o tragar o posturas anormales), duración diaria del llanto e irritabilidad, presencia y duración de los esfuerzos para evacuar, frecuencia de las evacuaciones, deposiciones; además de la consistencia, presencia de dolor al evacuar y cualquier antecedente de impactación fecal.

Considerando estas características clínicas, el diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino se estableció de acuerdo con los Criterios de Roma IV, para regurgitación infantil, cólico infantil, diarrea funcional, disquecia infantil y estreñimiento funcional. Para garantizar mayor precisión de los resultados y evitar sesgos de memoria, solo se consideraron las manifestaciones clínicas del tracto gastrointestinal, que ocurrieron en el momento del estudio. No se consideraron los Trastornos del Eje Cerebro Intestino ocurridos en el pasado y habían desaparecido en el momento del estudio.

Durante la consulta con el gastroenterólogo pediatra también se recogió la siguiente información: antecedentes de infección previa (otitis media aguda, bronquiolitis, neumonía, infección del tracto urinario o gastroenteritis aguda); antecedentes familiares de trastornos gastrointestinales; tipo actual de lactancia materna (leche materna, fórmula infantil o leche de vaca); y el uso actual de medicamentos (se investigó el uso de ranitidina, domperidona, anticonvulsivos, antibióticos, prednisolona y corticosteroides inhalados). En cuanto a los antecedentes familiares de trastornos gastrointestinales, se recogió información sobre cualquier antecedente familiar (entre padres y hermanos de primer grado) de estreñimiento crónico, dolor abdominal o reflujo gastroesofágico.

Se realizó un examen físico y se registraron los resultados, incluidos el peso y la talla; el primero se midió mediante una báscula pediátrica digital Welmy (Welmy, Santa Bárbara d'Oeste, Brasil) en los recién nacidos a término, y el uso de una báscula pediátrica digital Filizola Baby (Filizola, São Paulo, Brasil) entre los recién nacidos prematuros; mientras que la talla se midió con un estadiómetro infantil (0-99 cm). Las puntuaciones Z de peso para la edad, altura para la edad y del índice de masa corporal para la edad se calcularon utilizando el Anthro versión 3.2.2 (Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza).

Las variables cualitativas y la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en ambos grupos (prematuros y nacidos a término) se compararon mediante la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. En cuanto a las variables cuantitativas se utilizó la prueba t de Student para comparar la media \pm desviación estándar, cuando los datos estaban distribuidos normalmente; en caso contrario, se compararon la mediana y el primer y tercer cuartil mediante la prueba de Mann-Whitney. Cuando fue necesario se utilizó un modelo de regresión logística ajustado por edad. Los resultados de la regresión logística se presentaron como el *odds ratio* OR y el respectivo intervalo de confianza 95% (IC del 95%). Todos los análisis se realizaron utilizando STATA/SE 15.1 para Windows (StataCorp, College Station, Texas, Estados Unidos). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

2.4 Resultados

El estudio incluyó 103 recién nacidos prematuros, de los cuales cuatro fueron excluidos por tener una enfermedad del tracto gastrointestinal (uno tenía enfermedad por reflujo gastroesofágico, uno tenía alergia a la proteína de la leche de vaca y dos tenían intolerancia a la lactosa, según

información proporcionada por sus madres). El grupo de recién nacidos a término estuvo formado por 99 lactantes, de los cuales uno fue excluido por enfermedad por reflujo gastroesofágico. En total se estudiaron 99 bebés nacidos prematuros y 98 nacidos a término. En el grupo de prematuros se utilizó la edad corregida actual. La edad corregida de los recién nacidos prematuros fue significativamente mayor que la de los recién nacidos a término. Hubo mayor proporción de recién nacidos varones en el grupo de recién nacidos prematuros, pero la diferencia no fue significativa. La edad gestacional media fue de 31,4 semanas para los recién nacidos prematuros y de 39,2 semanas para los recién nacidos a término.

El grupo de prematuros tuvo menor peso y longitud al nacer y mayores proporciones de parto por cesárea, necesidad de reanimación en la sala de partos y recién nacidos pequeños para la edad gestacional PEG, diferencias que fueron significativas. Se observó una tasa más alta de lactancia materna exclusiva en la sala de maternidad para los recién nacidos a término. También hubo diferencias significativas en el peso actual para la edad, puntuaciones Z de longitud para la edad y del índice de masa corporal para la edad entre los grupos. La mayoría de los recién nacidos de ambos grupos pertenecía a las clases sociales C, D o E.

Los recién nacidos prematuros tenían tasas más altas de infecciones previas, usaban más medicamentos y consumían menos leche materna que los recién nacidos a término. La frecuencia de regurgitación infantil fue mayor en los recién nacidos a término que en los prematuros. Entre los lactantes en el grupo de edad para la evaluación de la regurgitación se observó que la edad media de los lactantes a término ($4,7 \pm 2,6$ meses) fue menor ($p=0,01$) que la de los prematuros ($6,0 \pm 3,5$ meses). A su vez, la proporción de lactantes que recibieron leche materna fue mayor ($p<0,001$) en el grupo de nacidos a término que en el grupo de recién nacidos prematuros.

Considerando las diferencias entre los grupos en cuanto a edad y proporción de lactancia materna, se realizó un análisis multivariado con ajuste a estos factores. La regurgitación infantil siguió asociada con el nacimiento a término y la edad más temprana. Para la regurgitación también se realizó un análisis separado según semestre para los dos grupos, con los siguientes resultados: en cuanto a la regurgitación entre los lactantes <6 meses, $7/34$ (18,9%) de los prematuros y $25/55$ (45,6%) de los lactantes a término tuvieron regurgitación. Cuando se analizó mediante la prueba de chi cuadrado, se encontró diferencia estadística entre los grupos, con $p=0,032$, es decir, los nacidos a término continuaron presentando mayor prevalencia de regurgitación, incluso cuando se analizó según semestre. En cuanto a la regurgitación en los lactantes >6 meses, estuvo presente en $3/30$ (10%) de los prematuros y en $1/19$ (5,53%) de los nacidos a término. Como era de esperar, la prevalencia de regurgitación en la segunda categoría de edad fue baja en ambos grupos.

A pesar de las mayores frecuencias de cólico infantil, estreñimiento funcional, diarrea funcional y disquicia infantil en el grupo de recién nacidos prematuros, las diferencias no fueron significativas. Cuando se evaluó la presencia de al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, no se observaron diferencias entre los grupos. En el grupo de prematuros se estudió la asociación entre variables socio-demográficas y factores neonatales, incluidos procedimientos invasivos, y Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Los factores de sexo, método de parto, edad gestacional, peso al nacer, PEG, reanimación en sala de parto, intubación orotraqueal, cateterismo umbilical arterial o venoso, uso de sonda orogástrica, transfusión sanguínea, uso de nutrición parenteral, presencia de sepsis, uso de antibióticos en el período neonatal y la duración de la estancia hospitalaria, no mostraron ninguna relación ($p>0,05$) con la aparición de regurgitación infantil, cólico infantil, diarrea funcional, disquicia o estreñimiento.

Cuando fue necesario, los tutores de los recién nacidos con Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron instruidos por el investigador sobre medidas terapéuticas específicas. Los lactantes con manifestaciones clínicas más graves fueron remitidos para evaluación y seguimiento al ambulatorio de la División de Gastroenterología Pediátrica de la UNIFESP.

2.5 Discusión

En este estudio no se observó una mayor frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre los recién nacidos prematuros o aquellos con antecedentes de procedimientos neonatales invasivos. En un estudio estadounidense utilizando los Criterios de Roma IV y basándose en datos recopilados en línea de 58 lactantes en el primer año de vida y 238 niños entre uno y tres años de edad, se encontró prevalencias de Trastornos del Eje Cerebro Intestino similares a las halladas aquí: 24,1% para regurgitación infantil, 5,2% para cólicos y 12,0% para estreñimiento. Ninguno de los recién nacidos tuvo disquecia funcional o diarrea funcional.

Estos resultados proporcionan evidencia compatible con la de otros estudios en la literatura, pero, además, es uno de los pocos estudios basados en información obtenida durante consultas presenciales, realizadas específicamente para este fin por un gastroenterólogo pediatra. Hay pocos estudios en la literatura que comparen la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre los recién nacidos prematuros con la de los recién nacidos a término. Un estudio prospectivo en lactantes italianos nacidos prematuros o a término mostró que, durante el primer año de vida, la aparición de al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma III fue más prevalente entre los lactantes prematuros (86%) que entre los lactantes a término (73%). Es digna de mención la alta prevalencia acumulada de al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino en ese estudio, en comparación con los hallazgos de esta investigación y de las revisiones de la literatura. Además, los recién nacidos prematuros tuvieron mayor prevalencia de regurgitación (45,7%) que los recién nacidos a término (37,3%; $p < 0,015$), en contraste con los resultados obtenidos en el presente estudio.

Por otro lado, la regurgitación se produjo en 35,1% de los recién nacidos a término y en 15,6% de los recién nacidos prematuros ($p < 0,001$). Esta diferencia podría explicarse por el tipo de alimentación, ya que los lactantes alimentados con leche materna pueden presentar más regurgitaciones. Sin embargo, el análisis multivariado mostró que la mayor frecuencia de lactancia materna en el grupo de recién nacidos a término no explica la mayor frecuencia de regurgitación.

En el estudio italiano no se encontró relación entre el tipo de alimentación y la regurgitación infantil. La diferencia de edad entre los dos grupos puede ser uno de los factores que explican la mayor prevalencia de regurgitación entre los recién nacidos a término. Sin embargo, según este análisis de regresión múltiple, la mayor probabilidad de regurgitación entre los recién nacidos a término se mantuvo, incluso después de ajustar por edad (*odds ratio* OR=3,85; IC95%=1,26-11,78; $p=0,018$).

Aunque en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de cólicos infantiles, fue mayor entre los recién nacidos prematuros, que también se observó en el estudio italiano. Sin embargo, es digno de mención la alta tasa acumulada de cólicos infantiles (más del 40% de la población del estudio) en ese estudio. Esta tasa fue más alta que la encontrada en un estudio danés en una cohorte de 62761 bebés, que se basó en los resultados de una entrevista telefónica asistida por computador. En ese estudio se encontraron prevalencias de cólicos de 7,6% entre los lactantes a término y de 10,7% entre los prematuros, valores que fueron similares a los encontrados en el presente estudio.

La mayor frecuencia de cólicos infantiles entre los recién nacidos prematuros puede estar relacionada con cambios en la motilidad gastrointestinal, menor producción de ácido gástrico y enzimas proteolíticas, y menores concentraciones de inmunoglobulina A IgA secretora y péptidos antimicrobianos en el tracto gastrointestinal, que aumentan el riesgo de disbiosis. Los recién nacidos prematuros también tienen concentraciones más bajas de lactasa en las vellosidades intestinales, en comparación con los recién nacidos a término. El aumento de la concentración de lactosa en el intestino grueso puede provocar mayor producción de ácido láctico y gases, lo que puede provocar dolor y distensión abdominal. Ambas disbiosis y deficiencia de lactasa son posibles factores relacionados con el desarrollo del cólico del lactante.

La observación reciente de que el uso de antibióticos puede causar predisposición a la disbiosis y, por tanto, a mayores probabilidades de desarrollar Trastornos del Eje Cerebro Intestino, puede incluirse en este contexto. En este estudio se revisaron datos sobre el uso de antibióticos en la unidad neonatal: entre los 63 recién nacidos prematuros, que usaron antibióticos durante el período neonatal, 21 (33,3%) desarrollaron Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Ninguno de los dos recién nacidos prematuros, que no usaron antibióticos, desarrolló ningún Trastorno del Eje Cerebro Intestino.

Se utilizó la prueba exacta de Fisher para analizar estos datos y no se encontró relación entre el uso de antibióticos durante el período neonatal en el grupo de prematuros y el desarrollo futuro de cualquier Trastorno del Eje Cerebro Intestino ($p=1,00$). También se encontró mayor frecuencia de estreñimiento entre los recién nacidos prematuros que entre los nacidos a término (17,2% vs 9,2%), pero la diferencia no fue significativa ($p=0,098$). Vale la pena señalar que para lograr una diferencia significativa (80% de potencia y 5% de error alfa), habría sido necesario incluir 361 pacientes en cada grupo, lo que hubiera sido inviable desde el punto de vista operativo.

Un estudio realizado en Dinamarca entre 286 recién nacidos prematuros mostró una alta tasa (aproximadamente 40%) de uso de laxantes entre los recién nacidos prematuros de hasta seis meses de edad. El único estudio en la literatura analizada que evaluó la diarrea funcional en prematuros mostró una prevalencia de 3,3%, similar a lo observado en el presente estudio. Tampoco hubo diferencias entre los recién nacidos a término y prematuros.

Un estudio realizado en América Latina encontró que la prevalencia de diarrea funcional fue del 1,9% entre los lactantes en el primer año de vida, independientemente de la edad gestacional al nacer. En cuanto a la disquecia, los hallazgos del presente estudio también contradicen la expectativa de una mayor frecuencia entre los recién nacidos prematuros: las tasas encontradas fueron de 9,3% entre los recién nacidos prematuros y de 7,5% entre los recién nacidos a término ($p=0,735$).

La disquecia es un trastorno funcional poco investigado, con pocos estudios en la literatura, que resulta de la falta de coordinación entre el aumento de la presión abdominal y la relajación del suelo pélvico durante las deposiciones. Se ha asumido que los recién nacidos prematuros pueden tener un retraso en este mecanismo, que conduce a tasas más altas de disquecia. Sin embargo, no se pudo confirmar esta hipótesis. También se investigó si los factores neonatales en el grupo de recién nacidos prematuros, incluidos los procedimientos terapéuticos y de diagnóstico invasivos que se experimentaron durante el período neonatal, podrían contribuir al desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Intubación orotraqueal, uso de catéter umbilical venoso o arterial, uso de sonda orogástrica, nutrición parenteral, tiempo de estancia hospitalaria, tipo de parto, antecedentes de sepsis, edad gestacional, peso al nacer y clasificación de peso para la edad gestacional fueron algunos de los factores analizados.

Aunque en la literatura se ha sugerido que estos factores podrían alterar la maduración y el desarrollo de algunos órganos en los recién nacidos, conduciendo así a un mayor riesgo de desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, en el presente estudio no se pudo confirmar esta relación.

Este estudio tuvo algunas limitaciones, como el pequeño número de lactantes incluidos en el análisis independiente de cada uno de los cinco Trastornos del Eje Cerebro Intestino, según los rangos de edad recomendados mediante los Criterios de Roma IV. Por ejemplo, se incluyó un total de 99 recién nacidos prematuros, pero solo 64 fueron analizados en cuanto a la presencia de regurgitación (lactantes hasta 12 meses de edad). Además, el número de recién nacidos prematuros con Trastornos del Eje Cerebro Intestino fue pequeño, lo que puede haber comprometido el análisis sobre la relación entre los procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos y el desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Otras limitaciones fueron la naturaleza transversal del estudio, que no permitió caracterizar todos los Trastornos del Eje Cerebro Intestino que habían ocurrido o que ocurrirían durante los dos primeros años de vida, y el uso de una muestra compuesta por todos los pacientes tratados consecutivamente en la clínica ambulatoria. Por otro lado, la fortaleza de este estudio es ser el primero en comparar la frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre recién nacidos prematuros con su frecuencia entre recién nacidos a término, utilizando un diseño comparativo y consultas cara a cara en las que se cumplieron los Criterios de Roma IV. Estas consultas cara a cara disminuyeron el riesgo de sesgo de comprensión, que puede ocurrir en estudios que utilizan únicamente cuestionarios. También se realizó un examen físico a todos los lactantes, lo que permitió una evaluación más completa que, además de incluir datos de peso y longitud, ayudó a establecer el diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

En conclusión, no se encontró ninguna evidencia de mayor frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre los recién nacidos prematuros que entre los nacidos a término, durante los primeros dos años de vida. Por el contrario, se encontró mayor frecuencia de regurgitación entre los recién nacidos a término que entre los prematuros. Además, no hubo relación entre los procedimientos terapéuticos y de diagnóstico invasivos, realizados durante el período neonatal entre los recién nacidos prematuros y el desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino durante la infancia.

3. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO EN LACTANTES Y PRE-ESCOLARES CHINOS

Huang et al. [5] evaluaron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares de una muestra representativa de China. Debido a que se desconoce en gran medida la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños, particularmente de Asia, y que no hay muchos estudios realizados en esta área geográfica, especialmente utilizando los criterios de Roma IV, decidieron evaluar dicha prevalencia. Realizaron una encuesta prospectiva, transversal y basada en la comunidad entre lactantes y pre-escolares sanos entre 0 meses y 4 años de edad en Jinhua y Shanghái.

En total, 2604 infantes (1300 de Jinhua y 1304 de Shanghai) completaron un cuestionario validado sobre síntomas gastrointestinales pediátricos. Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron diagnosticados utilizando los Criterios de Roma IV. Según estos criterios, la prevalencia para presentar alguno de estos trastornos en lactantes y pre-escolares chinos fue de 27,3%. La regurgitación infantil (33,9%) fue el trastorno más común entre los 1 y 6 meses de edad, mientras que el estreñimiento funcional (7,0%) fue el más común entre los 1 y 4 años de edad.

El análisis de factores de riesgo reveló que la prevalencia de cólico infantil era mayor con menor educación materna y bajo peso al nacer. La prevalencia de regurgitación infantil fue significativamente mayor en los varones que vivían en una zona rural, que recibían lactancia materna exclusiva al menos hasta los 4 meses y que comenzaban a alimentarse con fórmula dentro del primer mes. El riesgo de estreñimiento funcional fue menor para los bebés que nacieron por vía vaginal. Los autores concluyen que la regurgitación infantil fue el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más común en los lactantes chinos, mientras que el estreñimiento funcional fue más frecuente entre los pre-escolares.

3.1 Antecedentes

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares son un grupo de trastornos con una combinación variable de síntomas recurrentes, crónicos y a menudo dependientes de la edad en ausencia de una patología orgánica reconocida. La etiología de estos trastornos sigue siendo incierta y se cree que se debe a una alteración sutil del desarrollo normal o a una respuesta conductual desadaptativa a una variedad de estímulos internos o externos. Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino se observan en lactantes y pre-escolares en todo el mundo, con frecuencia variable.

De acuerdo con los Criterios de Roma IV, introducidos en 2016, hay siete entidades clínicas de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en este grupo de edad. Como grupo de trastornos, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes son un desafío importante para los servicios de gastroenterología pediátrica, ya sobrecargados en todo el mundo. Se informó que entre 27% y 40,5% de los lactantes y pre-escolares cumplían los criterios para al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino. La mayoría de estos trastornos se tratan con una variedad de modalidades terapéuticas ineficaces, que también agregan un gasto significativo a los sistemas de atención médica en países con pocos recursos.

Además, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en las edades tempranas están relacionados con repercusiones perjudiciales, como la depresión materna, la falta de vínculos entre el recién nacido y la madre, el abuso infantil y el crecimiento físico deficiente. Los lactantes y pre-escolares con Trastornos del Eje Cerebro Intestino visitan con más frecuencia a los profesionales médicos y experimentan una mala calidad de vida, que en la primera infancia puede conducir a un sufrimiento innecesario de los cuidadores. Asia, continente de más del 50% de la población infantil del mundo, está pasando por una rápida transición económica y globalización cultural, y se sabe que la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino puede variar según la cultura, la raza, las diferencias étnicas y las áreas geográficas.

3.2 Objetivo

Evaluar los patrones epidemiológicos y los factores de riesgo de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares en China utilizando los Criterios de Roma IV.

3.3 Método

Se realizó un estudio prospectivo, transversal y multicéntrico para evaluar la prevalencia comunitaria de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares chinos, con edades entre 1 mes y 4 años. La selección se llevó a cabo en clínicas para lactantes sanos ubicadas en 3 hospitales comunitarios en Jinhua y 1 hospital comunitario en Shanghái. Estos hospitales comunitarios son gubernamentales, a los que acuden los lactantes y pre-escolares de la localidad

para someterse a controles médicos de rutina o vacunación. Las ciudades de Shanghái y Jinhua fueron seleccionadas como sitios de estudio para garantizar un muestreo socio-económicamente diverso. Shanghái, un centro financiero mundial, es una ciudad de nivel 1 en China, mientras que Jinhua es una ciudad de nivel 2. Las ciudades de nivel 1 son las ciudades más grandes y ricas con un PIB de más de 300000 millones de dólares estadounidenses y una población de más de 15 millones de personas. A medida que avanzan los niveles, las ciudades disminuyen en tamaño, riqueza y población. Casi el 90% de la población de Shanghái vive en áreas urbanas, en comparación con 68% en Jinhua.

Los datos se recopilaron entre mayo y noviembre de 2018; se seleccionaron lactantes y pre-escolares sin enfermedad orgánica, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de la madre/cuidador después de proporcionarle los detalles de la encuesta, y se respondieron todas las inquietudes antes de introducir el cuestionario. A las madres se les entregó un cuestionario previamente validado, diseñado para diagnosticar los Trastornos de Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares para la recopilación de datos. El cuestionario fue traducido al idioma local por una empresa de traducción profesional, y se probó su claridad y aplicabilidad utilizando una muestra más pequeña de madres de lactantes y pre-escolares.

El cuestionario tenía 3 secciones: 1) preguntas sobre características demográficas como edad, sexo, orden de nacimiento, peso, altura, patrón de crecimiento, tamaño de la familia y prácticas de alimentación; 2) preguntas explícitas sobre los síntomas gastrointestinales, incluido el patrón de heces, los hábitos de escupir y llorar en lactantes y pre-escolares; 3) para recopilar información sobre los detalles sociales y económicos de la familia, como lugar de residencia, nivel educativo de los padres y situación laboral. La última sección también incluía preguntas sobre los eventos adversos de la vida que enfrentan el niño y la familia, como la exposición del niño o la madre al abuso físico o verbal. Los Criterios de Roma IV se utilizaron para diagnosticar los Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

El tamaño de la muestra se calculó utilizando una prevalencia estimada de 10% para el cólico infantil y el estreñimiento infantil. Suponiendo un nivel de confianza de 95%, una potencia de 80% y una precisión encontrada al 2% más cercano, se consideraron adecuados un tamaño de muestra de 1300 lactantes de 1 a 6 meses de edad (grupo 1) y 1300 pre-escolares de 7 meses a 4 años de edad (grupo 2). El grupo 2 también se estratificó por edad, según las categorías: 7-12 meses, 1-2 años, 2-3 años y 3-4 años. Para cada grupo se seleccionó el mismo número de lactantes y pre-escolares de Shanghai y Jinhua. Los datos de ambos sitios se ingresaron en una hoja electrónica.

Se utilizó SAS Versión 9.4 para el análisis de datos, que se combinaron para el análisis. Se utilizó estadística descriptiva para presentar las características de la muestra y las tasas de prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Se utilizó la regresión logística para evaluar los factores de riesgo potenciales, como datos demográficos, exposición a eventos adversos, factores sociales y económicos, asociados con el desarrollo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Las estimaciones de razón de probabilidades OR e intervalo de confianza de 95% del OR y los valores de la prueba chi-cuadrado de Wald, fueron determinados para cada factor de riesgo.

Todas las pruebas estadísticas utilizaron un nivel de significancia de 0,05; se realizó una regresión logística múltiple en las variables que se encontró que tenían asociaciones significativas. El protocolo, la carta de información a los padres/cuidadores y el formulario de consentimiento informado por escrito, fueron aprobados por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de la Universidad de Fudan, Shanghái, China. La encuesta se llevó a cabo de acuerdo con las directrices de la Declaración de Helsinki y las directrices sobre Buenas Prácticas Clínicas, de la

Conferencia Internacional sobre Armonización. El estudio se registró en el Registro de Ensayos de los Países Bajos.

3.4 Resultados

Se invitó a participar en el estudio a las madres de 3070 lactantes y pre-escolares con edades entre 1 mes y 4 años, de las cuales, 2791 madres (1393 de Jinhua y 1398 de Shanghai) completaron los cuestionarios, pero en el análisis final se incluyeron 2604 cuestionarios completamente llenos (1300 de Jinhua y 1304 de Shanghai). Se excluyeron los datos de las personas que se negaron a firmar el formulario de consentimiento (n=140), no completaron el procedimiento de selección (n=139) o no completaron el cuestionario (n=187). Todos los participantes eran chinos con una edad media de 14 meses \pm 14,1 DE (mediana de 7 meses; edad de 1 a 48 meses) y 1329 (51%) eran hombres. La mayoría de ellos vivían en áreas urbanas (61%) y 43% de las familias tenían un ingreso familiar anual entre US\$20830-US\$36450. En cuanto a la formación de los padres, la mayoría de madres (48,8%) y padres (51,0%) tenían título de licenciatura.

Del total, 712 participantes (27,3%) fueron diagnosticados con al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV; 97 bebés (3,7%) tenían más de un trastorno, de los cuales, la combinación más común fue cólico infantil y regurgitación en 71 niños (2,7%). La regurgitación infantil fue el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más prevalente en los lactantes (33,9%) y fue mayor entre los que vivían en zonas rurales (31,2% frente a 25,2%, $p=0,014$); el estreñimiento funcional fue el trastorno más frecuente en el grupo de 7 meses a 4 años (7,0%); 43,8% de los participantes desarrolló cólicos entre el primero y el segundo mes de vida, y se observó que 30,9% de los lactantes tenían regurgitación entre el segundo y tercer mes de vida.

Hubo dos inicios máximos de estreñimiento: al cuarto y quinto mes en la primera infancia (31,6%) y entre el mes 23 y el mes 30 para los niños entre 7 meses a 4 años de edad (26%). El riesgo de tener cólico infantil fue significativamente mayor entre los lactantes con bajo peso al nacer (2,1-2,5 kg) (OR=7,92 IC95%=1,37-45,85 $p=0,021$). Ser hombre (OR=1,38 IC95%=1,04-1,82 $p=0,024$), amamantados exclusivamente entre 1 y 4 meses [(1-2 meses: OR=4,54 IC95%=2,33-8,84 $p<0,0001$), (2-3 meses: OR=9,27 IC95%=4,71-18,26 $p<0,001$ -0,17 $p=0,003$)].

Después del análisis de regresión logística múltiple, la lactancia materna durante 2 meses o más (OR ajustado=1,79 IC95% ajustado=1,36-2,37 p ajustado= $<0,048$) se asoció significativamente con el cólico infantil; y el análisis reveló que permanecer en el área rural aumentó significativamente el riesgo de regurgitación infantil (OR=1,44 IC95%=1,08-1,93 $p=0,014$). Un mayor nivel educativo de la madre (maestría) aumentó significativamente el riesgo de cólico infantil (OR=3,39 IC95%=1,02-11,33 $p=0,047$) y diarrea funcional (OR=8,93 IC95%=1,07-74,55 $p=0,043$). La mayoría informó que ni ellos ni sus hijos estuvieron expuestos a alguno de los eventos estresantes enumerados durante el período. No se encontró una relación significativa entre estos factores estresantes y los Trastornos del Eje Cerebro Intestino ($p>0,05$).

3.5 Discusión

Hasta donde se sabe, este es el primer trabajo que informa la epidemiología y los factores de riesgo de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares en Asia utilizando los Criterios de Roma IV. Se observa que 27,3% de los lactantes y pre-escolares tenían al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino y 3,7% de los lactantes tenían más de un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, de los cuales el cólico y la regurgitación (2,7%) fue la combinación más encontrada. La regurgitación infantil fue el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más común entre

los lactantes chinos, mientras que el estreñimiento funcional fue más frecuente en los pre-escolares. De acuerdo con dos estudios recientes que utilizaron los Criterios de Roma IV y una revisión sistemática que utilizó los Criterios de Roma II y III, al menos 30% de los lactantes y pre-escolares padecían al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, lo cual está en línea con la prevalencia observada en el presente estudio entre lactantes y pre-escolares chinos. En un estudio anterior, realizado en Shanghái y que utilizó los Criterios de Roma III, se observó una prevalencia ligeramente superior del 38% en participantes con edades comprendidas entre 6 y 24 meses.

La regurgitación infantil se ha informado como el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más común en todo el mundo en lactantes y pre-escolares, mientras que este estudio también encontró una prevalencia de casi 34% de regurgitación infantil en el grupo de edad de 0 a 6 meses, que disminuyó a menos del 5% en el final del primer año. Al comparar los resultados del presente estudio con los de estudios africanos (40%), estadounidenses (24%) y europeos (14%), que también utilizaron los Criterios de Roma IV, la prevalencia de la regurgitación infantil fue más cercana a la del estudio africano. Esta diferencia en la prevalencia podría deberse al pequeño tamaño de la muestra (n=58) de lactantes en el estudio realizado en Estados Unidos; la baja prevalencia en el estudio europeo podría deberse a que los padres de los niños fueron entrevistados por un profesional sanitario, lo que sugiere una interpretación diferente de los síntomas.

El estudio actual encontró que ser hombre, vivir en un área rural y consumir fórmulas entre 0 y 1 mes aumenta el riesgo de regurgitación infantil, mientras que ser amamantado exclusivamente durante 4 a 6 meses reduce el riesgo en 99% (OR=0,01 IC95%=< 0,001-0,09 p=< 0,001). En contraste, la mayoría de otros estudios no encontraron una diferencia significativa en la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino entre géneros, mientras que, según los datos hallados aquí, los varones tienen 38% más de riesgo de regurgitación infantil (OR=1,38 IC95%=1,04-1,82 p=0,024). La fisiopatología de la regurgitación incluye volumen esofágico pequeño combinado con inmadurez del esfínter esofágico inferior, sobrealimentación y posicionamiento del lactante.

En general, los padres tienden a sobrealimentar mientras alimentan con biberón, ya que es menos probable que respondan a las señales de saciedad del niño. Esto se agrava aún más por la práctica cultural china de alimentar con mayores volúmenes de leche (>840 ml/día) a los bebés varones a los 3 meses de edad, en comparación con las niñas, y la creencia de que un lactante gordo es un lactante sano. Esto puede explicar la mayor predisposición a la regurgitación infantil que se observa en los varones. Además, este estudio muestra que los bebés que se quedaron en áreas rurales tenían un riesgo 44% mayor de desarrollar regurgitación infantil (OR=1,44 IC95%=1,08-1,93 p=0,014), lo que puede deberse al desconocimiento de los padres sobre la posición correcta de alimentación y a creencias más persistentes en la imagen tradicional de la salud, secundarias a las diferencias en el acceso a la atención y las prácticas de los proveedores.

Los lactantes amamantados tienen la capacidad de autorregular el consumo de leche, lo que da como resultado diferentes patrones de alimentación de mayor frecuencia y disminución de los volúmenes, lo cual es un factor asociado con la reducción del reflujo. Además, los lactantes alimentados con leche materna tienen un vaciado gástrico más rápido, por lo tanto, un pH esofágico más bajo, que es más probable que estimule el peristaltismo y, por lo tanto, acorte la duración del reflujo. Curiosamente, el actual estudio también encontró que los lactantes que comenzaron a alimentarse con fórmula entre los 3 y 4 meses de edad tenían 80% menos probabilidades de tener regurgitación. Esto está en contradicción con un estudio realizado en Italia, que no informó diferencias en la regurgitación infantil según el tipo de alimentación

(amamantado, alimentado con biberón y mixto). Una explicación plausible podría ser que la edad pico para la regurgitación en el presente estudio es entre el segundo y tercer mes de vida y, por lo tanto, se puede esperar que la tasa de prevalencia disminuya después del tercer mes de vida.

La prevalencia de cólico infantil (14,9%) en el grupo de edad de 1 a 6 meses en este estudio es mucho más alta que la reportada en estudios en los Estados Unidos (5,9%) y China (1,4%). La diferencia en la prevalencia se puede atribuir al uso de los Criterios de Roma IV en el estudio actual, que reemplazó la estricta *regla de los tres* con un criterio de diagnóstico de *períodos recurrentes y prolongados de llanto o irritabilidad*. Se espera que este cambio resulte en un mayor número de diagnósticos y más informes de cólicos en estudios futuros que utilicen los criterios diagnósticos de Roma IV. Esto se puede ver en el estudio en África, donde se informó que el cólico infantil era de 57,6%.

Los resultados en este estudio indican que tener un bajo peso al nacer (2,1-2,5 kg) se asocia con mayor riesgo de cólico infantil, mientras que un estudio danés informa que los bebés con bajo peso al nacer (<2,5 kg) tenían más del doble de riesgo de tener cólico infantil, y otro estudio en este país informó un aumento del riesgo de cólico infantil con la disminución de la edad gestacional. Los recién nacidos para la edad gestacional con peso al nacer por debajo del percentil 10 tenían mayores probabilidades de cólico infantil (OR=1,2 IC95%=1,1-1,3).

Se ha informado que las madres tienden a presionar a los recién nacidos con bajo peso al nacer manipulando la frecuencia o la cantidad de leche, lo cual conduce a una posible sobrealimentación. Debido a la inmadurez del intestino infantil es posible que el lactante no pueda manejar el volumen de tomas de leche, lo que provoca cólicos infantiles. La prevalencia de diarrea funcional informada en este estudio fue baja, tanto en el grupo de edad de 7 a 12 meses (2,2%) como en el de 1 a 4 años (2,7%). van Tilburg et al. [22] informaron una prevalencia similar para lactantes <1 año (2,4%) utilizando los Criterios de Roma III, pero la prevalencia en pre-escolares (1 a 3 años) fue mucho mayor (6,4%). Pero otro estudio, que utilizó los Criterios de Roma IV, no encontró casos de diarrea funcional en lactantes y pre-escolares. Esta diferencia en la prevalencia podría deberse al aumento en la frecuencia de defecación de 3 a 4 deposiciones por día y la eliminación del criterio de defecación durante el sueño en los criterios de Roma IV. Estos cambios en los criterios pueden explicar la reducción de la prevalencia de la diarrea funcional cuando se utilizan los Criterios de Roma IV observados en el presente estudio e informados en el estudio de Estados Unidos.

La tasa de prevalencia del estreñimiento funcional fue 1,5% (grupo de edad de 1 a 6 meses) vs 7% (grupo de edad de 1 a 4 años) en el estudio actual. Estos datos concuerdan con estudios previos, que informan mayor prevalencia de estreñimiento funcional en niños pequeños y una mediana de edad de inicio de 27,6 meses. Este estudio mostró que el parto vaginal se asocia significativamente con menor riesgo de estreñimiento funcional. Sin embargo, un estudio de cohortes (n=83019) realizado en Japón, concluyó que no había diferencias significativas en la razón de riesgo para el estreñimiento funcional con cesárea y parto vaginal.

El parto por cesárea se ha asociado con diversas afecciones infantiles, como la enfermedad inflamatoria intestinal y la gastroenteritis, y también altera la colonización normal del intestino del lactante al evitar la exposición a los microbios de las madres. Por otro lado, los lactantes nacidos por parto vaginal están expuestos a la microbiota vaginal e intestinal de la madre, que es importante en el desarrollo del sistema inmunológico del lactante y puede reducir el desarrollo de estreñimiento funcional.

En contraste con la reciente revisión sistemática y metanálisis, este estudio no encontró ninguna asociación entre el estreñimiento funcional y la ubicación geográfica, los factores del estilo de vida y los eventos vitales estresantes. Se sabe que los eventos estresantes de la vida predisponen a los niños a desarrollar Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Por otro lado, diversos estudios con escolares y adolescentes han informado mayor riesgo de estreñimiento funcional y trastornos de dolor abdominal funcional con eventos estresantes de la vida, relacionados con el hogar y la escuela; sin embargo, un estudio realizado en niños palestinos en edad preescolar informó lo contrario. Además, también se sabe que la exposición al maltrato infantil predispone a los niños a los Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Un estudio realizado entre niños de 6 a 48 meses en Sri Lanka informó mayor prevalencia de estreñimiento funcional en niños sometidos a violencia y que viven con madres expuestas a la violencia. Por lo tanto, aquí se plantea la hipótesis de que *la exposición materna a la violencia y el comportamiento adverso hacia el lactante pueden aumentar el riesgo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y pre-escolares*. Sin embargo, en el presente estudio la mayoría de la población estudiada reportó buena a excelente armonía doméstica y ninguna exposición a la violencia. Tampoco se encontró asociación entre los Trastornos del Eje Cerebro Intestino y el crecimiento vacilante, como se informó en el estudio de Shanghái y Sri Lanka.

Una característica importante es que el estudio tiene pocas limitaciones, aunque se seleccionó una muestra de gran tamaño de áreas rurales y urbanas de China, se utilizaron los informes de los padres para interpretar los síntomas del niño. Este informe puede ser inexacto, ya que los bebés y los niños más pequeños no pueden verbalizar sus síntomas, además, los padres que tienen hijos con síntomas son más propensos a responder. Por otro lado, los padres pueden no ser conscientes de los síntomas no observables y síntomas intestinales en niños mayores, especialmente si el lactante o pre-escolar va a la guardería.

En conclusión, se encontró que 27,3% de los lactantes y pre-escolares cumplían los criterios para al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, que son comunes entre aquellos que viven en China. Los datos de este estudio indican que los Trastornos del Eje Cerebro Intestino más comunes fueron la regurgitación y el cólico, mientras que el estreñimiento funcional fue el más prominente entre los pre-escolares. Factores como el sexo, educación de la madre, área de residencia, modo de parto, duración de la lactancia materna exclusiva y edad de inicio de la fórmula mostraron una asociación significativa con diferentes Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Se necesitan estudios longitudinales para evaluar la estabilidad diagnóstica y el impacto de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en la niñez y la edad adulta.

4. ESCALAS PARA EVALUAR LA CONSISTENCIA DE LAS HECES: BRISTOL VS BRUSELAS

Velasco et al. [6] comparan las escalas Bristol y Bruselas para evaluar la consistencia de las heces en lactantes sin entrenamiento para ir al baño. Uno de los criterios para el estreñimiento funcional en los Criterios de Roma IV es la presencia de heces duras o dolorosas. En adultos y niños grandes, los Criterios de Roma IV recomiendan el uso de la Escala de heces de Bristol, aunque se estima que ésta escala no es adecuada para evaluar la consistencia de las heces en lactantes. La escala de heces para lactantes y pre-escolares de Bruselas se desarrolló como una escala para lactantes que usan pañales, y no se encuentran estudios previos que comparen las Escalas Bristol vs Bruselas en un entorno clínico.

El objetivo de este trabajo era comparar las escalas de Bristol y Bruselas para ver cuál de las dos refleja mejor caracterización de las heces por parte de los padres. Se proporcionaron encuestas a

los padres de participantes en dos ciudades de Colombia, que incluyeron el cuestionario validado por Roma IV y la evaluación de la consistencia de las heces utilizando imágenes para Bruselas y Bristol. Se obtuvo un total de 666 respuestas para niños que no sabían usar el baño con una edad promedio de 16,6 meses. La detección de heces normales fue mayor con Bristol (58,6%), en comparación con Bruselas (13,6%), y, por el contrario, fue más probable que fueran anormales con Bruselas (86,4%) que con Bristol (41,4%) ($p < 0,0001$).

Bruselas (57,4%) fue mejor que Bristol (25,3%) identificando heces duras en estreñimiento funcional ($p = 0,000$). Según la clasificación de los padres para las heces duras, la definición de Bruselas fue mejor que la de Bristol (75,8% frente a 44%, respectivamente, $p = 0,000$). Ambas escalas se comportan de manera diferente: la de Bruselas parece ser más sensible para detectar heces duras y estreñimiento funcional que Bristol, pero se necesitan más estudios para definir mejor si Bruselas es apropiado para reemplazar a Bristol en lactantes y pre-escolares que no saben usar el baño.

4.1 Antecedentes

El estreñimiento funcional es común en lactantes y pre-escolares, y la prevalencia de estreñimiento funcional para este grupo de edad oscila entre 5% y 27%. La versión pediátrica de los Criterios de Roma se divide en dos grupos de edad: 1) niños pequeños, que incluye diagnósticos desde el nacimiento hasta los 4 años de edad, y 2) de mayor edad, para diagnosticar trastornos entre escolares y adolescentes de 4 a 18 años de edad.

Desde su inicio, los criterios se han modificado periódicamente en función de nuevas investigaciones publicadas y la opinión de especialistas, por lo que la última edición de los Criterios de Roma, Roma IV, ha modificado los diagnósticos de casi todos los trastornos en ambos grupos de edad. Una de las últimas modificaciones en el diagnóstico de estreñimiento funcional fue dividir a los niños, en el grupo de edad de lactantes y pre-escolares, según sus habilidades para ir al baño. Se pensó que el criterio de los episodios de incontinencia fecal no se aplicaba a los niños que no sabían ir al baño, sin embargo, la aplicación de esta modificación de los Criterios de Roma IV sigue siendo un desafío debido a la falta de escalas validadas para definir adecuadamente la consistencia de las heces en niños que usan pañales. Esto es relevante, ya que una interpretación inadecuada de la escala podría dar lugar a diagnósticos erróneos y resultados de estudio inexactos.

Actualmente, los Criterios de Roma IV no recomiendan el uso de la escala de heces de Bristol para evaluar la consistencia de las heces, ya que no es adecuada para niños más pequeños que usan pañales y eso no es fácil de entender para los padres. El reconocimiento de estas deficiencias llevó al grupo de estudio de Bruselas BITSS a diseñar una nueva escala visual de forma de heces, especialmente diseñada para lactantes y pre-escolares que usan pañales: la Escala de heces para lactantes y pre-escolares de Bruselas BITSS.

El grupo publicó dos estudios sobre el desarrollo y las propiedades psicométricas de Bruselas: el primero se basó en la opinión de especialistas y tuvo como objetivo crear la escala, y en el segundo, un estudio más amplio, evaluaron la concordancia entre observadores en médicos, enfermeras y padres. El último estudio mostró una buena confiabilidad general entre evaluadores en los tres grupos, sin embargo, no se evaluó la utilización de Bruselas para el diagnóstico de estreñimiento funcional o cómo se correlaciona con la caracterización de los padres de la consistencia de las heces de sus hijos. La hipótesis fue que, como escala específica para niños

pequeños, la escala de Bruselas puede: 1) comportarse de manera diferente al Bristol (que solo debe aplicarse a niños mayores), 2) ser útil para el diagnóstico de estreñimiento funcional, y 3) reflejar mejor la caracterización de los padres de las heces de sus hijos. La confirmación de estas hipótesis ayudará a justificar su uso, pero, por el contrario, si se refutan es posible que sea necesario reconsiderar el uso de Bruselas, instando a los investigadores a diseñar una nueva escala de consistencia de las heces para niños pequeños.

4.2 Método

El estudio se realizó en 2 ciudades de Colombia, Cali y Florencia, y se invitó a cuidadores de niños menores de cuatro años, que asistieron a las visitas rutinarias de niños sanos, a participar en este estudio transversal. Los padres que dieron su consentimiento para participar completaron un cuestionario que incluía datos demográficos y el cuestionario validado por Roma IV en español QPGS-IV. Además, se pidió a los padres que describieran, mediante el recuerdo, la consistencia de las heces más comunes de sus hijos a través de la redacción de los cuestionarios de Roma IV y utilizando las representaciones pictóricas del Bristol y las fotografías de Bruselas.

Para Bristol, las heces duras se consideraron tipos 1 y 2, las de forma normal fueron los tipos 3 y 4, el tipo 5 fue normal suelta, el tipo 6 fue suelta y la consistencia acuosa se asignó a las heces tipo 7. La escala de Bruselas define la consistencia de las heces de diferente manera: duras (fotografías 1-3), formadas (fotografía 4), sueltas (fotografías 5 y 6) y acuosas (fotografía 7). La evaluación de consistencia de los padres se comparó con los resultados de Bristol y Bruselas según su propia caracterización de consistencia, y se calculó la concordancia.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario del Valle Evaristo García de Cali, Colombia. Los análisis estadísticos se realizaron con Stata versión 15, se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar proporciones y la prueba exacta de Fisher para calcular las diferencias de proporciones pareadas. El valor de coeficiente kappa k se utilizó para medir la concordancia intra-evaluador en la evaluación de la consistencia de las heces entre el QPGS-RIV, el Bristol y Bruselas. Basado en Cohen, se consideró que el valor de 0,00 indica que no había acuerdo; 0,01-0,20 mala concordancia; 0,21-0,40 acuerdo justo; 0,41-0,6 acuerdo moderado; 0,61-0,80 buen acuerdo; 0,81-0,99 excelente concordancia; y 1,00 concordancia perfecta.

4.3 Resultados

Se obtuvo respuestas de los padres de un total de 666 niños que no sabían ir al baño, con edad media de $16,6 \pm 11,8$ meses (rango 1 a 48 meses). Los lactantes de 12 meses o menos eran 46,6% y las niñas 49,7%. Se diagnosticaron Trastornos del Eje Cerebro Intestino en 23,3% ($n=155$) de los participantes, y el estreñimiento funcional fue el trastorno más común en 11,3% de los niños.

La hipótesis 1 propuesta es que habría mayor probabilidad de tener heces normales a través de Bristol (58,6%) en comparación con Bruselas (13,6%) ($p < 0,0001$), y, por el contrario, tenían más probabilidades de tener heces anormales a través de Bruselas (86,4%) en comparación con Bristol (41,4%) ($p < 0,0001$). La hipótesis 2 es que Bruselas fue mejor que Bristol para identificar heces duras, cuando los niños cumplían criterios diagnósticos de estreñimiento funcional por QPGS-IV (57,4% para Bruselas vs 25,3% para Bristol, $p=0,000$). Cuando las heces duras para Bruselas (tipos 1, 2 y 3) y Bristol (tipos 1 y 2) se compararon directamente en pacientes con heces duras según QPGS-IV, hubo un acuerdo justo entre ambas escalas ($k=0,32$). Las heces normales, según Bruselas (tipo 4) y Bristol (tipos 3, 4 y 5) en niños con heces normales según QPGS-IV, tuvieron una p de 0,04.

La hipótesis 3 es que Bruselas reflejó mejor la caracterización de los padres de las heces duras de sus hijos al compararlo con Bristol, aunque Bristol reflejó mejor la caracterización de los padres de las heces normales de sus hijos. Cuando los padres clasificaron las heces de sus hijos como duras según QPGS-IV, la definición de heces duras por Bruselas (tipos 1, 2 y 3) fue mejor que Bristol (tipos 1 y 2) para detectar heces duras (75,8% frente a 44%, respectivamente) ($p=0,000$).

Por otro lado, al evaluar las heces normales según QPGS-IV, la definición de Bruselas para heces normales (tipo 4) con frecuencia no logró identificarlas, ya que coincidió solo en 19,5% de los casos frente a una detección de 75,8% para Bristol (tipos 3, 4, y 5); $p=0,000$. Finalmente, según los datos, si se sustituyera la consistencia de las heces en el QPGS-IV por Bruselas, la frecuencia de diagnóstico de estreñimiento funcional no cambiaría significativamente (QPGS-IV 11,3% vs Bruselas, 10,8% $p=0,86$). Sin embargo, si se sustituyera la misma pregunta por Bristol, la frecuencia de diagnóstico de estreñimiento funcional sería significativamente diferente (QPGS-IV 11,3% vs Bristol, 3,3% $p=0,0001$).

4.4 Discusión

Este estudio evaluó la utilidad de Bruselas para determinar la consistencia de las heces y su capacidad para identificar heces duras, en comparación con Bristol en niños menores de 4 años que no sabían ir al baño. Se encontró que Bruselas se comportó de manera diferente que Bristol, lo cual es el paso inicial necesario para justificar el uso de una nueva escala, porque encontrar los mismos resultados usando dos escalas diferentes pondría en duda su singularidad. Bristol no fue diseñado para utilizar en niños y no se considera apropiado para aquellos que no saben ir al baño.

En línea con la hipótesis, se encuentra que Bruselas fue significativamente mejor en la determinación de heces duras, un criterio útil para diagnosticar estreñimiento funcional en niños. Bruselas también fue mejor para representar lo que los padres consideran que es la consistencia de las heces de sus hijos cuando no saben ir al baño. En conjunto, esto sugiere que Bruselas podría ser útil para evaluar a los niños pequeños en ensayos clínicos sobre el estreñimiento y para evaluar el éxito de su tratamiento. Los padres que consideran que las heces de sus hijos son duras podrían evaluar la consistencia de las heces con Bruselas, sabiendo que la herramienta ayuda a detectar las heces duras, un criterio de inclusión de la mayoría de los ensayos en niños con estreñimiento.

Desde la perspectiva del investigador es importante saber que Bruselas ayuda a caracterizar a los niños con estreñimiento funcional, ya que el Subcomité Pediátrico de Ensayos Clínicos para el Estreñimiento de la Fundación Roma recomienda la presencia y ausencia de estreñimiento (por Roma IV), como criterios de inclusión y punto final del éxito terapéutico, respectivamente.

Sin embargo, la recomendación de éxito terapéutico del Subcomité Pediátrico de Ensayos Clínicos de la Fundación Roma fue cuestionada en un taller dirigido por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, en el que participaron varios especialistas de múltiples sociedades de Gastroenterología. Allí se presentaron debates adicionales sobre las actualizaciones de los criterios de diagnóstico, los posibles diseños de ensayos y los criterios de valoración apropiados de los ensayos para los fármacos para el tratamiento del estreñimiento funcional y el síndrome de intestino irritable en pediatría.

En ese momento, la mayoría de especialistas favorecieron el uso de la consistencia de las heces como criterio de valoración para los ensayos clínicos pediátricos de estreñimiento funcional. La selección de consistencia normal de las heces como criterio de éxito, propuesto por algunos

especialistas, podría ser más difícil de lograr con Bruselas, ya que este estudio mostró que menos niños (con o sin estreñimiento) tenían heces normales más con Bruselas que con Bristol.

Algunas de las fortalezas del estudio incluyen el tamaño de la muestra, su relevancia para el diseño de ensayos clínicos y el hecho de que es el primero en evaluar el desempeño de Bruselas en un entorno clínico. Estudios previos para Bruselas encontraron un acuerdo adecuado entre diferentes evaluadores, pero no usaron la escala para evaluar la conceptualización de los padres sobre las heces duras para sus propios hijos.

Por otro lado, algunas de las limitaciones de este estudio observacional son la falta de evaluación diagnóstica por parte de un médico, ya que la información para el diagnóstico y caracterización de las heces solo se recopiló de los padres. Aun así, en la práctica clínica la información sobre las características de las heces se recopila generalmente a través de una historia, que se obtiene de los padres, especialmente en niños que no saben usar el baño. No se puede determinar la validez externa de este estudio y no se puede establecer que los resultados sean generalizables a otras poblaciones.

En conclusión, Bruselas y Bristol se comportan de manera diferente, porque Bruselas parece ser más sensible para detectar heces duras y estreñimiento funcional, en comparación con Bristol en lactantes y pre-escolares sin control de esfínteres. La evaluación de la consistencia de las heces sigue siendo un desafío en las poblaciones pediátricas más jóvenes, y se necesitan más estudios para definir mejor si Bruselas es una escala apropiada para reemplazar a Bristol en lactantes y pre-escolares que no saben usar el baño. Se deben considerar estudios futuros que comparen las características de las heces reales del niño con la evaluación de los médicos y Bruselas.

5. TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO POSTINFECCIOSOS

En un estudio multi-céntrico de cohorte prospectivo, Pensabene et al. [7] investigaron prospectivamente la aparición de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino posinfecciosos, diagnosticados según los Criterios de Roma III, en niños con diarrea aguda de diferente etiología infecciosa. Los niños de 4 a 17 años, que presentaban diarrea aguda y que dieron positivo para una infección entérica, fueron seleccionados dentro de 1 mes desde el episodio y emparejados con sujetos de control de edad y sexo similares. Los síntomas se evaluaron con un cuestionario validado para Trastornos del Eje Cerebro Intestino en el momento de la inscripción en el estudio, y después de 3 y 6 meses.

Se seleccionaron 64 pacientes (36 niños; mediana de edad 5,3 años; rango de edad 4,1-14,1 años), 32 en cada brazo. Las infecciones incluyeron rotavirus (56,8 %), salmonella (30 %), adenovirus (6,6 %), norovirus (3,3 %) y Giardia lamblia (3,3%). Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron significativamente más comunes en pacientes expuestos, en comparación con los controles dentro del mes siguiente a la diarrea aguda (40,6 % frente a 12,5 % [PAG=0,02, riesgo relativo (RR)=1,9]), 3 meses (53% vs 15,6% [PAG=0,003, RR=2,2]), y 6 meses (46,8% vs 15,6% [PAG=0,01, RR=1,9]) más tarde. No se encontró correlación entre diferentes etiologías, edad o sexo, y cualquier tipo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Entre los niños expuestos, los trastornos relacionados con el dolor abdominal fueron significativamente más frecuentes, en comparación con los controles después de 6 meses de la infección (PAG=0,04, RR=1,7). Este estudio multicéntrico prospectivo de cohortes respalda los Trastornos del Eje Cerebro Intestino posinfecciosos como una entidad real en los niños. Parece

haber un aumento significativo en los trastornos relacionados con el dolor abdominal después de la diarrea aguda en niños dentro de 1 mes, y 3 y 6 meses después.

5.1 Antecedentes

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino se definen como una combinación variable de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes, que no se explican por anomalías estructurales o bioquímicas. En la literatura hay evidencia que respalda la existencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino posinfecciosos como una entidad real en adultos, entre los que el síndrome del intestino irritable, uno de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino más comunes, puede ocurrir después de una infección gastrointestinal que resulta en una inflamación transitoria.

En un estudio se mostró que el 20%-25% de los pacientes adultos ingresados en el hospital por gastroenteritis bacteriana, desarrollaron síntomas consistentes con síndrome de intestino irritable dentro de los siguientes 3 meses; mientras que en otro estudio se informó que los síntomas compatibles con el síndrome de intestino irritable y la diarrea funcional, ocurren con mayor frecuencia en adultos después de una gastroenteritis bacteriana en comparación con los controles (29% frente a 2,9%), incluso después de la exclusión cuidadosa de los pacientes con Trastornos del Eje Cerebro Intestino preexistentes.

Los estímulos inflamatorios pueden desencadenar un estado hiperalgésico visceral y alterar la función motora intestinal en pacientes con síndrome de intestino irritable. En una revisión sistemática de la literatura se informa que la incidencia de síndrome de intestino irritable posinfeccioso oscila entre 7% y 36% después de infecciones epidémicas, entre 4% y 36% después de infecciones individuales y entre 4% y 14% después de la diarrea del viajero. Casi el 10% de los pacientes con una infección bacteriana intestinal reportan síntomas posinfecciosos hasta 10 años después del evento inicial, conformando una población clínicamente desafiante con alta comorbilidad psiquiátrica y carga de síntomas somáticos.

En otro meta-análisis se mostró que los factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de intestino irritable postinfeccioso incluyen sexo femenino, edad más joven, severidad del síntoma gastrointestinal inicial, duración de la enteritis y factores psicológicos adversos. En un estudio de cohorte multicéntrico en niños se confirmó previamente la existencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino postinfecciosos. En esa población hubo un aumento estadísticamente significativo en los casos de Trastornos del Eje Cerebro Intestino (principalmente síndrome de intestino irritable) después de infecciones gastrointestinales bacterianas agudas: 36% de los pacientes expuestos y 11% de los controles informaron dolor abdominal crónico, cuando se les contactó al menos 6 meses después de la visita. Otro estudio sugirió que la infección por rotavirus no coloca a los niños en mayor riesgo de Trastornos del Eje Cerebro Intestino relacionados con el dolor abdominal en el seguimiento a largo plazo.

5.2 Objetivo

Investigar la ocurrencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino postinfecciosos de acuerdo con los Criterios de Roma III, en niños con diarrea aguda de cualquier etiología infecciosa.

5.3 Método

Este estudio de cohorte prospectivo se realizó en 6 departamentos de pediatría en Italia (Catanzaro, Foggia, L'Aquila, Bari, Varese, Napoli) entre 2007 y 2010, y fue aprobado por los

comités de ética independientes de los centros participantes. Se obtuvo el consentimiento informado de los padres o tutores de cada sujeto reclutado.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 4 y 17 años, diarrea aguda con coprocultivo positivo o pruebas parasitarias o virales realizadas en los hospitales de los mismos participantes, selección dentro de 1 mes desde la infección, llenado del Cuestionario para los Trastornos del Eje Cerebro Intestino pediátricos, pacientes de habla italiana y consentimiento informado obtenido. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 4 años o mayor de 17 años, falta de pruebas de heces positivas, reclutamiento más allá de 1 mes por diarrea aguda, presencia de deterioro neurológico, cirugía reciente, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, fibrosis quística, alergias a los alimentos, trasplante, inmunosupresión, enfermedades hepáticas, renales, metabólicas o reumatológicas, e incapacidad para comunicarse. También se excluyeron pacientes que no tuvieron un seguimiento de 6 meses.

El *grupo expuesto* se identificó como participantes, seleccionados consecutivamente, con diarrea aguda infecciosa comprobada, sobre la base de una prueba de heces positiva única; durante el seguimiento no se repitieron los análisis de heces. La diarrea aguda se definió como la presencia de al menos 3 deposiciones líquidas en 24 horas de duración >3 días, pero <2 semanas, y se definió como grave cuando el niño afectado fue diagnosticado clínicamente con deshidratación durante la enfermedad aguda. Para cada paciente que se inscribió con éxito, se seleccionó otro niño de edad y sexo similar, que se presentó en el mismo hospital en el departamento de emergencias o en una clínica ambulatoria para la evaluación de un traumatismo menor, o para una visita de niño sano dentro de las 4 semanas posteriores al caso índice.

La presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino se evaluó a través del Cuestionario de Diagnóstico Roma III para los Trastornos del Eje Cerebro Intestino Pediátricos (QPGS-RIII). El QPGS-RIII es un cuestionario estructurado apropiado para la edad y constituye una forma más breve del Cuestionario sobre Síntomas Gastrointestinales Pediátricos, que ha sido objeto de una validación preliminar. La versión del informe para padres del QPGS-RIII fue completada por padres de niños entre 4 y 10 años de edad; la versión de auto-informe del QPGS-RIII fue completada por niños de 10 años de edad y mayores.

QPGS-RIII incluye secciones que evalúan los hábitos intestinales, el dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales de los niños, así como las limitaciones en las actividades, y se completó 3 veces: 1) al momento de la inscripción en el estudio (dentro de 1 mes desde el positivo pruebas de heces), 2) después de 3 meses, y 3) después de 6 meses desde la inscripción en el estudio. El cuestionario se complementaba en consulta externa o mediante entrevista telefónica estandarizada realizada por el mismo médico en cada centro.

Los datos descriptivos de las variables categóricas se presentan como porcentajes o proporciones, y se construyeron tablas de frecuencia para la comparación con un brazo de control, para el número de niños que informaron Trastornos del Eje Cerebro Intestino al momento de la inscripción en el estudio, y 3 y 6 meses después. Los análisis para las comparaciones entre los grupos se realizaron utilizando el Chi 2, prueba para variables categóricas o por prueba exacta de Fisher, según corresponda.

5.4 Resultados

Se seleccionaron 64 pacientes (36 niños; mediana de edad 5,3 años; rango de edad 4,1-14,1 años), 32 niños en cada brazo. La mediana de edad de los pacientes expuestos (18 hombres, 14 mujeres)

fue de 5,5 años (rango de edad=4,1-14,1) y la mediana de edad de los pacientes no expuestos (18 hombres, 14 mujeres) fue de 5,2 años (rango de edad=4,5-12,1). No hubo diferencias demográficas significativas entre los grupos expuestos y de control al momento de la inscripción. Los participantes del grupo expuesto tuvieron pruebas de heces positivas para rotavirus (n=17, 56,8%), salmonella (n=11, 30%), adenovirus (n=2, 6,6%), norovirus (n=1, 3,3%) y Giardia lamblia (n=1, 3,3%).

El diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino fue significativamente más frecuente en pacientes expuestos, en comparación con los controles dentro del mes siguiente a la diarrea aguda (40,6% frente a 12,5% [p=0,02, riesgo relativo (RR)=1,9]), 3 meses después (53% vs 15,6% [p=0,003, RR=2,2]), y 6 meses después (46,8% vs 15,6% [p=0,01, RR=1,9]). No se encontró correlación significativa entre la gravedad de la diarrea aguda (15/32 pacientes expuestos desarrollaron deshidratación durante la diarrea aguda) y una mayor frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino o con cualquier subtipo de trastorno asociado a dolor abdominal, diagnosticado en las 3 visitas de seguimiento (5/15 tuvieron Trastornos del Eje Cerebro Intestino en el plazo de 1 mes frente a 8/17 que no tuvieron diarrea aguda grave; 7/15 a los 3 meses frente a 10/17; 9/15 a los 6 meses frente a 6/17, p=no significativo para todos).

No se encontró correlación entre diferentes etiologías, edad o sexo, y ningún tipo específico de Trastorno del Eje Cerebro Intestino. A los 6 meses se diagnosticaron trastornos en 9 de 20 (45%) niños con infecciones virales y en 6 de 11 (54,5 %) de aquellos con infecciones bacterianas (p=insignificante). Entre los niños expuestos, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociados a dolor abdominal se diagnosticaron con mayor frecuencia en el grupo expuesto en las visitas de seguimiento posteriores (18,7% a 1 mes, 25% a los 3 meses y 28,1% a los 6 meses), con una diferencia significativa en comparación con los controles logrados a los 6 meses (p=0,04, RR=1,7).

Entre los Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociados a dolor abdominal, los sub-tipos prevalentes fueron el dolor abdominal funcional (del 3,1% a 1 mes al 12,5% a los 6 meses) y el síndrome de intestino irritable (de 9,4% al mes a 12,5% a los 6 meses), y otros sub-tipos (dispepsia funcional y migraña abdominal) se diagnosticaron con menor frecuencia (ambos del 6,2% al mes al 3,1% a los 6 meses). A los 6 meses se diagnosticaron Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociado a dolor abdominal en 6 de 21 (28,6%) niños con infecciones virales y en 2 de 9 (22,2%) de aquellos con infecciones bacterianas.

Entre los 15 niños con Trastornos del Eje Cerebro Intestino a los 6 meses, 5 no tuvieron cambios en los sub-tipos de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en las diferentes visitas de seguimiento (3 estreñimiento funcional, 1 incontinencia fecal y 1 síndrome de intestino irritable), mientras que 3 pacientes cambiaron de sub-tipo en cada visita de seguimiento (1 de estreñimiento funcional al mes a dolor abdominal funcional a los 3 meses, a dolor abdominal funcional más estreñimiento a los 6 meses; otro de dolor abdominal funcional al 1 y 3 meses a síndrome de intestino irritable a los 6 meses; y el tercero de síndrome de intestino irritable al mes, a dolor abdominal funcional a los 3 meses, a síndrome de intestino irritable más incontinencia fecal a los 6 meses).

Los Trastornos del Eje Cerebro Intestino no se informaron al mes en 4 pacientes, pero se diagnosticaron por primera vez a los 3 meses y persistieron sin cambios a los 6 meses (1 paciente tenía dolor abdominal funcional más estreñimiento; otro tenía dolor abdominal funcional; los 2 pacientes restantes tenían estreñimiento). En los últimos 3 pacientes, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino se informaron solo a los 6 meses: dolor abdominal funcional, dispepsia funcional y síndrome de intestino irritable, respectivamente. Dos pacientes tenían Trastornos del Eje Cerebro Intestino al mes, pero no los tenían a los 3 y 6 meses.

5.5 Discusión

Este estudio prospectivo multi-céntrico de cohortes se diseñó para investigar la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino postinfecciosos en niños. Los datos respaldan la existencia de estos trastornos en pediatría, con la mayoría de pacientes exhibiendo un fenotipo consistente asociados a dolor abdominal, principalmente funcional y síndrome de intestino irritable. Aunque el estreñimiento funcional fue el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más frecuente entre los pacientes, solo los asociados a dolor abdominal se diagnosticaron con mayor frecuencia en el grupo expuesto en las visitas de control posteriores, logrando una diferencia significativa en comparación con los controles a los 6 meses.

La diarrea aguda y los Trastornos del Eje Cerebro Intestino se encuentran entre las afecciones pediátricas más comunes. El hecho de que la diarrea aguda sea más común en niños en edad preescolar y que los trastornos se manifiesten con frecuencia por primera vez en niños en edad escolar, hace que muchos niños acudan al pediatra con antecedentes de diarrea previa y síntomas gastrointestinales funcionales más crónicos de aparición reciente. Por lo tanto, sin un estudio cuidadosamente planificado se podría argumentar que no existe necesariamente un vínculo causal entre los 2 eventos.

Las fortalezas de este estudio incluyen el diseño prospectivo, la confirmación microbiológica de los pacientes expuestos (por lo general, los niños que presentan diarrea aguda no requieren una investigación etiológica de rutina), la presencia de un grupo de control emparejado, el uso de un método previamente validado y herramienta estandarizada para diagnosticar los Trastornos del Eje Cerebro Intestino. No se pudo cuantificar la tasa final de trastornos en el grupo expuesto antes de la diarrea aguda, porque el cuestionario se completó por primera vez después de la infección. Sin embargo, aunque se hallaron niños con Trastornos del Eje Cerebro Intestino preexistentes, la incidencia creciente de trastornos postinfecciosos en los siguientes 6 meses y el porcentaje significativamente diferente de los mismos entre los grupos expuestos y de control, ya presentes dentro de 1 mes desde la infección, minimizan la posibilidad de un sesgo.

A pesar de la evidencia convincente de Trastornos del Eje Cerebro Intestino postinfecciosos (principalmente síndrome de intestino irritable postinfeccioso) en adultos, el mecanismo patogénico de síndrome de intestino irritable postinfeccioso aún no se comprende completamente. Recientemente, el aumento de la permeabilidad intestinal; la motilidad alterada; la inflamación intestinal persistente caracterizada por un mayor número de linfocitos T y mastocitos, predisposición genética, hiperreactividad del músculo liso a la acetilcolina, exposición antigénica continua (bacteriana, parasitaria o dietética) o mimetismo molecular de organismos extraños, los antígenos han sido sugeridos por diferentes autores.

En particular, se ha informado que la infiltración de mastocitos colónicos y la liberación de mediadores en las proximidades de la inervación de la mucosa, pueden contribuir a la percepción del dolor abdominal en pacientes con síndrome de intestino irritable. Debido a que se sabe que los mediadores de mastocitos alteran la fisiología del sistema nervioso entérico e inducen hipersensibilidad visceral, su liberación en las proximidades de la inervación del colon sugiere que estos mediadores contribuyen a la alteración de la función sensoriomotora del síndrome de intestino irritable.

Además, algunos autores han planteado la hipótesis de que los mastocitos también pueden conducir a una función neuronal entérica alterada en pacientes con estreñimiento, como resultado de una actividad motora colónica contráctil segmentaria excesiva, y que estos cambios

motores finalmente inducirían un tránsito colónico lento. Los mismos mecanismos también pueden ser responsables de la alta incidencia de estreñimiento en los pacientes participantes y por la mayor frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociados a dolor abdominal en el grupo expuesto en las visitas de control posteriores, logrando una diferencia significativa en comparación con los controles a los 6 meses.

Ahora está bien establecido que existe un vínculo estrecho entre las redes neuronales e inmunológicas dentro del intestino y el sistema nervioso central con una comunicación bidireccional continua, a menudo denominada eje cerebro-intestino. Se ha descubierto evidencia de disbiosis en pacientes con síndrome de intestino irritable, sugiriendo también un papel importante del eje microbiota-intestino. Se necesita mayor conocimiento sobre las interacciones entre los patógenos entéricos, el epitelio del huésped y la microflora intestinal, para mejorar la comprensión de los procesos de enfermedad que pueden iniciar el síndrome de intestino irritable.

Este estudio muestra que los niños de ambos sexos tienen un riesgo similar de desarrollar Trastorno del Eje Cerebro Intestino postinfeccioso. Este hallazgo está de acuerdo con alguna literatura para adultos, que muestra una incidencia similar de síndrome de intestino irritable postinfeccioso en ambos sexos, pero contradice los resultados de otros estudios (y un meta-análisis reciente) en el que los autores informaron que el síndrome de intestino irritable postinfeccioso es 3 veces más frecuente en mujeres que en hombres.

En adultos, la duración y la gravedad de la diarrea aguda inicial estuvo entre los predictores más importantes del desarrollo de síndrome de intestino irritable postinfeccioso, mientras que en este estudio no se encontró ninguna correlación entre la gravedad de la diarrea aguda y la frecuencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino; y la duración exacta de la diarrea aguda se informó solo en una minoría de la población, lo que no permitió un análisis preciso.

Otra debilidad potencial de esta investigación es la falta de estudios de heces en la población de control para verificar la ausencia de patógenos gastrointestinales, aunque nadie en el grupo de control informó diarrea en el momento de la selección. Además, los patógenos bacterianos no detectados en este sub-grupo habrían reducido (y no sobreestimado) la diferencia en la incidencia de síntomas gastrointestinales, en comparación con los pacientes expuestos.

Otra limitación de este estudio es la falta de información sobre el estado psicológico y la dinámica familiar, que no fueron evaluados, aunque ambos factores pueden jugar un papel en la patogenia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los niños. El grupo ha encontrado previamente un aumento significativo en los casos de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, después de infecciones gastrointestinales bacterianas agudas, pero no las infecciones por rotavirus en los niños. Por el contrario, en el estudio actual, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino ocurrieron con una tasa similar después de la diarrea aguda bacteriana y viral, de manera similar a lo que se informó en una revisión en adultos.

Entre los niños expuestos, los Trastornos del Eje Cerebro Intestino asociados a dolor abdominal (y en particular el dolor abdominal funcional y el síndrome de intestino irritable) se diagnosticaron con mayor frecuencia en la visita de control posterior, con una diferencia significativa en comparación con los controles a los 6 meses. Estos hallazgos son consistentes con los datos de adultos, que han demostrado que el síndrome de intestino irritable, en particular el tipo predominante de diarrea, es el Trastorno del Eje Cerebro Intestino postinfeccioso más común. Si se confirman en estudios posteriores, estos hallazgos pueden tener implicaciones importantes.

Solo en Estados Unidos hay más de 200 millones de casos de enfermedades diarreicas cada año, la mayoría de los cuales ocurren en niños. Debido a que los episodios de diarrea aguda suelen ser enfermedades breves y auto-limitadas, sus efectos rara vez se consideran a largo plazo. Varios investigadores están mostrando un efecto beneficioso de los probióticos y antibióticos en el tratamiento de infecciones gastrointestinales y Trastornos del Eje Cerebro Intestino en adultos. Se ha afirmado que los probióticos son beneficiosos en el síndrome de intestino irritable. Sin embargo, no se ha establecido la efectividad de los antibióticos y probióticos para la prevención del síndrome de intestino irritable postinfeccioso, por lo que debe evaluarse cuidadosamente.

Los hallazgos en este estudio se deben confirmar por estudios prospectivos más amplios, con la idea de caracterizar mejor las poblaciones pediátricas con mayor riesgo de desarrollar Trastornos del Eje Cerebro Intestino postinfecciosos, a fin de proponer estrategias de intervención que podrían minimizar su desarrollo.

1. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS

1.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de diarrea funcional por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV y sus posibles asociaciones con variables socio-demográficas, familiares, clínicas y nutricionales en lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022.

1.2 Objetivos específicos

- Establecer las principales características socio-demográficas, familiares, clínicas y nutricionales en lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022.
- Describir las posibles asociaciones entre diarrea funcional por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV y las variables socio-demográficas, familiares, clínicas y nutricionales de lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) en el periodo comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022.

1.3 Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo de tipo prevalencia

1.4 Población

1.4.1 Población marco o referencia

Lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) que en el periodo comprendido entre 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022 consultaron a la consulta externa de pediatría y de gastroenterología pediátrica de primera vez y control en instituciones públicas y privadas.

1.4.2 Población de estudio

Lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) con diarrea funcional diagnosticados por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en

español QPGS-IV, que consultaron a la consulta externa de pediatría y de gastroenterología pediátrica de primera vez y control en instituciones públicas y privadas.

1.4.3 Población objeto de estudio

Se tomó como objeto de estudio los lactantes y pre-escolares de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) con diagnóstico de diarrea funcional por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV que consultaron a la consulta externa de pediatría y gastroenterología pediátrica de primera vez y control durante el período comprendido entre 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022 y que cumplieron los siguientes criterios de selección:

- *Criterios de inclusión*
 - Lactantes y pre-escolares entre 1 mes y 4 años de edad.
 - Cualquier sexo y raza.
 - Originarios de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua).
 - Atendidos en la consulta externa de pediatría y gastroenterología pediátrica de primera vez y control.
 - Diagnóstico de diarrea funcional por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV).
- *Criterios de exclusión*
 - Diagnóstico de otros Trastornos del Eje Cerebro Intestino, como cólico infantil, disquecia del lactante, regurgitación del lactante, síndrome de vómito cíclico, síndrome de rumiación del lactante y estreñimiento funcional según el Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos Roma IV en español QPGS-IV.
 - Lactantes y pre-escolares con fiebre al momento del estudio o una semana previa.
 - Lactantes y pre-escolares con cromosomopatías o enfermedades metabólicas comprobadas.
 - Lactantes y pre-escolares con diarrea crónica, síndrome de malabsorción intestinal y enteropatías comprobadas.

1.5 Muestra y muestreo

1.5.1 Cálculo de la muestra

El tamaño de la muestra se determinó por conveniencia, es decir, se incluyeron todos los lactantes y pre-escolares que consultaron a la consulta externa de pediatría o gastropediatria de primera vez o controles de instituciones públicas y privadas, entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022, con diagnóstico de diarrea funcional por medio del Cuestionario de Síntomas Digestivos Pediátricos en español Roma IV QPGS-IV de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua).

1.5.2 Técnica de muestreo

No hubo una técnica de muestreo, ya que secuencialmente se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a la consulta externa de pediatría y de gastropediatria de primera vez y controles de instituciones públicas y privadas de 7 países latinoamericanos de Suramérica (Colombia y

Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua), entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022, con diagnóstico de diarrea funcional por medio del Cuestionario de Síntomas Digestivos Pediátricos en español Roma IV QPGS-IV.

1.5.3 Muestra

De la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS se extrajeron los lactantes y pre-escolares originarios de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) entre 1 mes y 4 años de edad, cuyos padres o tutores respondieron el Cuestionario de Síntomas Digestivos Pediátricos en español Roma IV QPGS-IV, para identificar la presencia de los diferentes Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Fueron identificados 4764 lactantes y pre-escolares que consultaron a la consulta externa de pediatría y gastropediatria de instituciones públicas y privadas de primera vez y controles entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022.

Se excluyeron 22 lactantes y pre-escolares por presentar fiebre, cromosomopatías, enfermedades metabólicas, diarrea crónica, síndrome de malabsorción intestinal y enteropatía perdedora de proteínas, comprobadas y registros incompletos relevantes para el diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. Finalmente, se hizo el análisis de los datos en 4742 lactantes y pre-escolares (Figura 1).

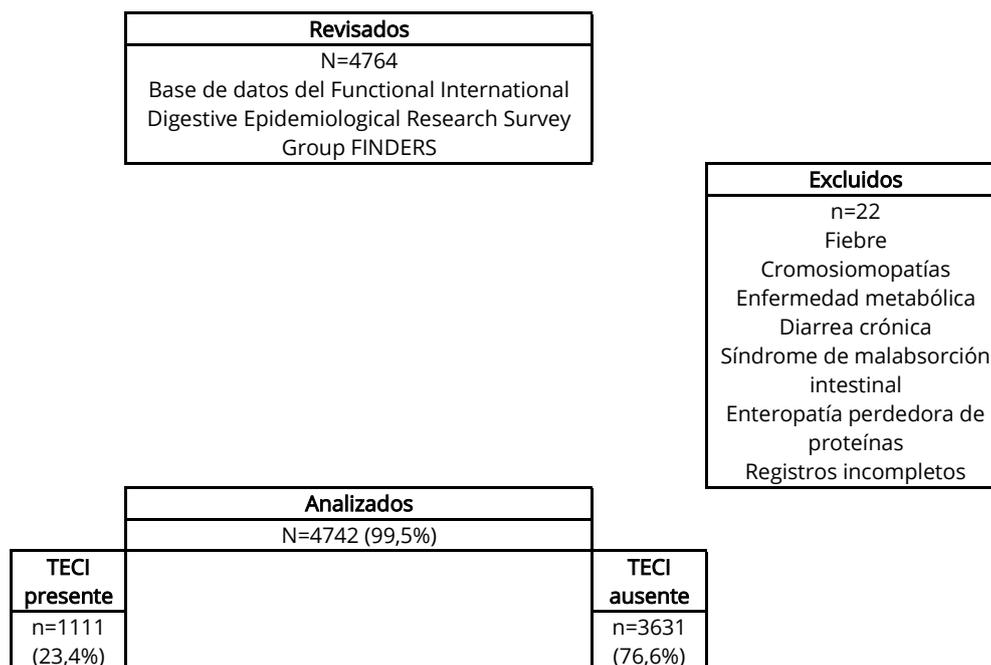


Figura 1. Diagrama de flujo
TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

1.6 Operacionalización de variables

La fuente de obtención de las variables fue la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS, durante el periodo de recolección de los datos.

1.6.1 Variables socio-demográficas

En la Tabla 1 se observa la información de las variables socio-demográficas analizadas en el presente estudio.

Tabla 1. Variables socio-demográficas analizadas

Variable	Definición operativa	Tipo	Valores posibles	Fuente
Edad	Tiempo en años transcurridos desde el nacimiento hasta los 4 años. Dividida en años de vida	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4	Base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS
Sexo	Condición biológica que permite hacer una distinción entre masculino y femenino	Categoría nominal dicotómica	Masculino Femenino	
Grupo de edad	Tiempo en meses y años transcurridos desde el nacimiento hasta los 4 años. Dividida en grupos de edad	Cuantitativa discreta	Lactantes (1-12 meses) Pre-escolares (1-4 años)	
Raza	Grupos étnicos en que se divide la especie humana	Cuantitativa discreta	Mestizo, blanco, afro, nativo o indígena	
Origen	País de donde procede el participante	Cuantitativa discreta	Colombia, Ecuador, El Salvador, México, Panamá, Cuba, Nicaragua	
Grupo de origen	Región de donde proviene el participante	Categoría nominal dicotómica	Suramérica (Colombia, Ecuador), Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba, Nicaragua)	

1.6.2 Variables familiares

En la Tabla 2 se presentan las variables familiares.

Tabla 2. Variables familiares

Variable	Definición operativa	Tipo	Valores posibles	Fuente
Hijo único	Expresión que hace referencia a la paternidad limitada a un solo descendiente	Categoría nominal dicotómica	No Sí	Base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS
Primogénito	Corresponde un hijo: primero en orden de nacimiento	Categoría nominal dicotómica		
Padres separados /divorciados	Cuando los progenitores se han separado, no conviven juntos	Categoría nominal dicotómica		
Tastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar	Cuando algún miembro familiar cumple los criterios para un Trastorno del Eje Cerebro Intestino	Categoría nominal dicotómica		

1.6.3 Variables clínicas

La información de las variables clínicas se organiza en la Tabla 3.

Tabla 3. Variables clínicas

Variable	Definición operativa	Tipo	Valores posibles	Fuente
Vía de nacimiento	Salida del feto viable a través del canal de parto vs cirugía por cesárea		Vaginal Cesárea	Base de datos Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS
Prematurez	Nacimiento que se produce antes de la semana 37 del embarazo			
Entrenamiento para ir al baño	Haber cumplido el proceso en el que se le enseña al niño a controlar los esfínteres y utilizar el baño			
Diarreas previas	Haber presentado algún episodio diarreico de origen infeccioso previo a la inclusión al estudio	Categoría nominal dicotómica	No Sí	
Comorbilidades	Presentar uno o más trastornos o enfermedades diferentes a los Trastornos del Eje Cerebro Intestino			
Post pandemia Covid-19	Grupo de pacientes atendidos después del 20 marzo de 2020			
Tipo de consulta	Tipo de atención brindada por el médico para valorar el estado de salud: primera vez de la atención o control		Control Primera vez	

Sitio de consulta	Ámbito de la atención brindada por el médico para valorar el estado de salud: a través de la red pública de salud o particular / privado en consultorios		Pública	
			Privada	
Profesional de la salud que realizó la consulta	Pediatra = primera especialización luego de obtener el título de médico y cirujano Gastropediatra = segunda especialización luego de obtener el título de pediatra		Pediatra	Base de datos
			Gastropediatra	Functional
Estado nutricional según IMC	IMC al ingreso de la consulta obtenido de la fórmula; peso (kg)/talla (mts) cuadrado. Se interpreta para la edad según las tablas de la OMS para niños menores de 5 años	Categoría nominal dicotómica		International
			Malnutrido	Digestive
				Epidemiological
				Research Survey
				Group FINDERS
Estado nutricional según talla para la edad	Talla en centímetros al ingreso a consulta, comparada con la edad del paciente en el momento de la consulta. Se interpreta según las tablas de la OMS para niños menores de 5 años		Eutrófico	
			Talla alterada	

IMC: Índice de Masa Corporal, OMS: Organización Mundial de la Salud

1.6.4 Variables nutricionales

En la Tabla 4 se aprecia la información de las variables nutricionales.

Tabla 4. Variables nutricionales

Variable	Definición operativa	Tipo	Valores posibles	Fuente
Leche materna	Haber sido alimentado por el seno de su madre con lactancia materna por tiempo no definido			Base de datos
Biberón	Estar recibiendo alimentación con fórmulas infantiles diferentes a la leche humana	Categoría nominal	No	Functional
Complementaria	Haber iniciado, previo a la consulta, una alimentación diferente a leche humana o fórmulas infantiles	dicotómica	Sí	International
Uso de derivados lácteos	Estar recibiendo en el momento de la consulta algún producto obtenido a partir de leche de vaca			Digestive
				Epidemiological
				Research Survey
				Group FINDERS

1.7 Obtención de la información

1.7.1 Fuentes

Se utilizó la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS de lactantes y pre-escolares, cuyos padres/tutores respondieron el Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos en español Roma IV QPGS-IV, para realizar el diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino que consultaron a la consulta externa de pediatría y gastropediatría de instituciones públicas y privadas de primera vez y control de 7 países Latinoamericanos, de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua). A partir de la base de datos se recopiló la información de los lactantes y pre-escolares con diagnóstico de diarrea funcional, durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022, que cumplieron los criterios de inclusión previamente descritos.

Se revisó y verificó la información existente en la base de datos y se organizó en un documento de base de datos que incluyó datos de identificación (fecha actual, fecha de nacimiento), socio-demográficos (edad, sexo, raza, origen), familiares (hijo único, primogénito, padres separados/divorciados, Trastornos del Eje Cerebro Intestino intra-familiar), clínicos (vía de nacimiento, prematuridad, entrenamiento para ir al baño, diarreas previas, comorbilidades, post pandemia Covid-19, tipo de consulta, sitio de consulta, profesional de la salud, estado nutricional según el índice de masa corporal y según talla para la edad) y nutricionales (leche materna, biberón, complementaria, uso de derivados lácteos).

1.7.2 Calidad de la información

Se realizó control de calidad de la información mediante verificación de la veracidad de los datos; se diseñó una base de datos en hoja electrónica, en la que se ingresó la información recolectada, realizando doble digitación para el ingreso de los datos; y la depuración de la información se llevó a cabo mediante distribuciones de frecuencia y tablas simples de cada variable, con el objetivo de identificar la información inconsistente o datos extremos, teniendo en cuenta los valores plausibles por cada variable, los cuales fueron verificados con la base de datos.

1.8 Control de los principales sesgos

En la Tabla 5 se describe el control de los posibles sesgos de los datos.

Tabla 5. Control de los principales sesgos

Tipo de sesgo	Control
De selección	Se incluyeron los lactantes y pre-escolares de 1 mes y 4 años de edad con diagnóstico de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, según el Cuestionario de Síntomas Digestivos Pediátricos en español Roma IV QPGS-IV, que consultaron a la consulta externa de instituciones públicas y privadas de primera vez y control de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) durante el período comprendido entre el 1 de octubre de 2018 y el 1 de noviembre de 2022, clasificados como diarrea funcional.
De memoria	El profesional de la salud que realizó la consulta externa registró los datos de identificación y diagnóstico médico que se digitaron en la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS. Se revisó la totalidad de los cuestionarios registrados y, por medio de un documentó de hoja electrónica, se estandarizó la recolección de la información.
De confusión	El profesional de la salud que realizó la atención efectuó los diagnósticos médicos con base en la anamnesis, examen físico y ayudas diagnósticas, lo que permitió retirar los lactantes y pre-escolares descritos en los criterios de exclusión del estudio. El diagnóstico de Trastorno del Eje Cerebro Intestino se realizó mediante el Instructivo para Síntomas Digestivos Pediátricos en español propuestos por Rome Foundation.
Pérdidas de seguimiento	No aplica
Tiempo necesario	Se consideró que la recolección de datos de tres años era suficiente para obtener un tamaño de muestra adecuado, teniendo en cuenta la época de pandemia por Covid-19, alrededor de marzo de 2020, declarada en todos los países latinoamericanos que hacen parte del presente estudio.
Costo	El presupuesto es financiable por los investigadores

1.9 Análisis estadístico

Al concluir la recolección de las variables en la base de datos en formato, se exportó la información al programa el Stata 16 y se procedió a realizar el análisis estadístico de las variables, se realizó un análisis univariado y bivariado.

Se realizó un análisis univariado de las variables socio-demográficos, familiares, clínicas, del estado nutricional y nutricionales, y se obtuvieron medidas de tendencia central (frecuencias, porcentajes, promedios y desviaciones estándar). El análisis bivariado se realizó usando la prueba de chi cuadrado χ^2 , las posibles asociaciones entre la presencia de diarrea funcional y las variables previamente descritas en base a la razón de probabilidades OR con un intervalo de confianza IC del 95%, teniendo una diferencia estadísticamente significativa con un valor de p menor a 0,05.

1.10 Consideraciones éticas

Según el Artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, se consideró esta investigación sin riesgo. Se trata de un estudio de carácter observacional y

descriptivo, en el cual se recolectó la información de la base de datos del Functional International Digestive Epidemiological Research Survey Group FINDERS de forma retrospectiva.

Adicionalmente, el presente estudio cumple con los principios generales de la Declaración de Helsinki, emitidos por la Asociación Médica Mundial, revisados en 1996, garantizando que la investigación fue ética dado que cumple las siguientes características: fue llevada a cabo por personas con la formación académica y científica apropiada; no se realizó ninguna intervención a los pacientes derivada del estudio; la rigurosidad metodológica asegura la validez científica de los resultados; se incluyeron a los lactantes y pre-escolares que cumplieron con los criterios de inclusión y que no cumplieron con los criterios de exclusión, sin importar género, condición socio-económica, nacionalidad o raza, entre otros; se respetó el anonimato de los lactantes y pre-escolares y la información obtenida durante el estudio fue utilizada solo con fines académicos.

Los investigadores manifiestan no tener conflictos de intereses durante esta investigación. Este proyecto tiene como base el Acta de aprobación del Comité de Ética del Hospital Universitario del Valle de Cali, Colombia, del trabajo de investigación *Consistencia interna y validez de contenido de la Escala de Criterios de Roma IV en español para tamización de desórdenes gastrointestinales en niños de 0 a 12 meses de edad en la ciudad de Cali*, realizado por Carlos Alberto Jiménez y Carlos Alberto Velasco Benítez, acta de aprobación con el código 023-2019 y prórroga por un año fechada en febrero 27 de 2020.

1.11 Cronograma de actividades

En la Tabla 6 se presenta el cronograma de actividades de la presente investigación.

Tabla 6. Cronograma de actividades

Actividad	2021-2022	1/23	2/23	3/23	4/23	5/23	6/23	7/23	8/23	9/23	10/23	11/23	12/23
Planteamiento del proyecto	x												
Revisión de la literatura	x												
Escritura del proyecto	x												
Presentación del proyecto	x												
Presentación a comité de ética	x												
Recolección de datos	x	x											
Análisis de datos			x										
Interpretación de resultados				x	x	x	X	x					
Elaboración del informe final									x	x	x	x	
Sustentación ante evaluadores del departamento de Pediatría													x
Presentación artículo original a revista científica													x

1.12 Presupuesto

El presupuesto global de la investigación se divide según la fuente de financiación y se describe en miles de pesos en la Tabla 7.

Tabla 7. Presupuesto

Rubro	Fuente de financiación	
	HUV/Universidad del Valle	Investigador principal
Personal	\$ 12000	
Equipos		\$ 40000
Software		\$ 5000
Materiales		\$ 500
Salidas de campo		
Material bibliográfico		\$ 220
Publicaciones y patentes		\$ 1000
Servicios técnicos		\$ 120
Viajes		
Construcciones e infraestructura		
Mantenimiento		
Administración		
TOTAL	\$ 12000	\$ 46620

1.13 Impactos

1.13.1 Pertinencia

Aisladamente desde los 7 países latinoamericanos incluidos en el presente estudio, de Suramérica (Colombia y Ecuador) y de Centroamérica (El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua), no se encuentran estudios que describan la prevalencia y las posibles asociaciones de diarrea funcional en lactantes y pre-escolares.

A partir de la descripción de las características socio-demográficos, familiares, clínicas y nutricionales de los lactantes y pre-escolares con diarrea funcional y sus posibles asociaciones, se establecieron posibles causas para el desarrollo de esta entidad en la población pediátrica latinoamericana. Los resultados de este estudio brindan una guía para la identificación oportuna de los lactantes y pre-escolares latinoamericanos que consulten a la consulta externa y a los servicios de urgencias y hospitalización de instituciones privadas y públicas de primera vez y de control, atendidos por pediatras o gastropediatras, permitiendo así orientar de forma acertada las ayudas diagnósticas y el seguimiento clínico, y la orientación de esta entidad que tiene un amplio componente biopsicosocial afectivo.

Los resultados de este estudio son latinoamericanos, sin embargo, su impacto a nivel mundial será importante al facilitar la orientación de los esfuerzos diagnósticos y de seguimiento en base al establecimiento de factores de riesgo para diarrea funcional.

1.13.2 Impactos esperados

Los impactos esperados de la investigación se describen en la Tabla 8.

Tabla 8. Impactos esperados

Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Informe final de trabajo de grado para obtención del título de especialista en pediatría	Documento final con reporte de los resultados de la investigación	Comunidad científica en general, profesionales de la salud, estudiantes de todas las áreas de salud, hospitales y entidades gubernamentales
Libro con resultados de investigación	Libro de investigación editado por una Casa Editorial de reconocido prestigio nacional e internacional	Comunidad científica en general, profesionales de la salud, estudiantes de todas las áreas de salud, hospitales y entidades gubernamentales
Artículo científico	Artículo científico publicado en revista indexada nacional u homologada internacional	Comunidad científica en general, profesionales de la salud, estudiantes de todas las áreas de salud, hospitales y entidades gubernamentales

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS NIÑOS CON TRASTORNOS DEL EJE CEREBRO INTESTINO

1.1 Variables socio-demográficas

1.1.1 Edad

Se incluyeron 4742 participantes de 1 mes a 4 años, con edad promedio de 21,9 \pm 14,5 meses, divididos dos grupos: 1) lactantes, con 1687 participantes con edades comprendidas entre 1 y 12 meses (6,9 \pm 3,7 meses), y 2) pre-escolares, con 3055 participantes con edades comprendidas entre 1 y 4 años, que presentaban una edad promedio de 6,9 \pm 3,7 meses y 2,5 \pm 0,9 años, respectivamente (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 1. Variables socio-demográficas. Datos de la *edad* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Edad	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
Promedio \pm desviación estándar	21,9 \pm 14,5	6,9 \pm 3,7	30,2 \pm 11,2
Rango (meses)	1-54	1-12	13-54

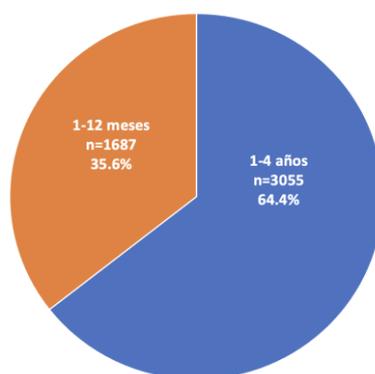


Figura 1. Edad de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Se observa que el grupo de pre-escolares es mayor que el de lactantes (64,4% vs 35,6%), sin embargo, al mirar las variables independientes por años de vida el grupo menor de 1 año tiene mayor número de participantes que el de 1 a 2 años, 2 a 3 años y 3 a 4 años (Figura 2).

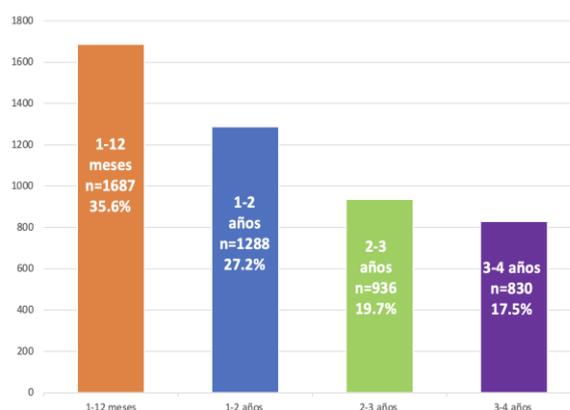


Figura 2. Edad de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

1.1.2 Sexo

De los 4742 niños, 51,6% corresponde al género masculino y 48,4% al género femenino, con una relación de 1,06Masculino:1,00Femenino (Tabla 2, Figura 3).

Tabla 2. Variables socio-demográficas. Datos del *sexo* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Sexo	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
Femenino	2296 (48,4)	801 (47,5)	1495 (48,9)
Masculino	2446 (51,6)	886 (52,5)	1560 (51,1)

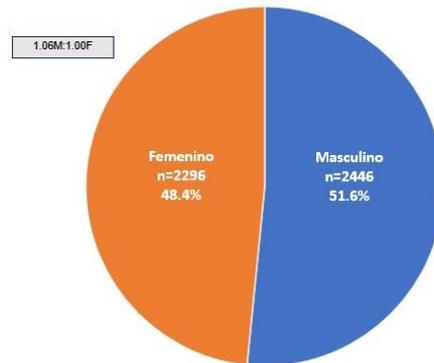


Figura 3. Sexo de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

En el grupo de lactantes entre 1 y 12 meses, los niños fueron más prevalentes que las niñas (52,5% vs 47,5%), con una relación de 1,1Masculino:1,0Femenino (Figura 4).

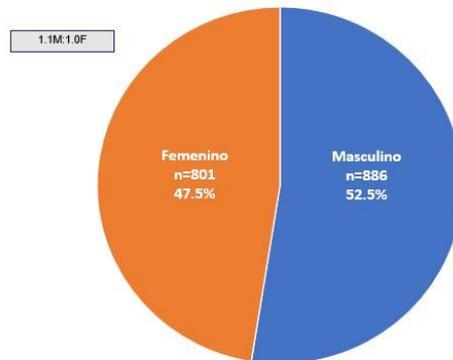


Figura 4. Sexo de los niños lactantes de 1 a 12 meses en el estudio

En el grupo de pre-escolares entre 1 y 4 años la prevalencia fue 51,1% para el género masculino y 48,9% para el género femenino, para una relación de 1,04Masculino:1,00Femenino (Figura 5).

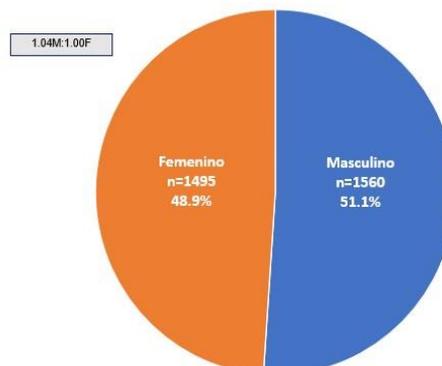


Figura 5. Sexo de los niños pre-escolares de 1 a 4 años en el estudio

1.1.3 Raza

No se obtuvieron datos de 755 niños en esta variable, lo que permite hacer análisis con los restantes 3987 niños, de los cuales, 52,9% de todas las edades eran mestizos, seguidos de los blancos con 22,7%, afro con 13,7% y nativos o indígenas con 5,7% (Tabla 3, Figura 6).

Tabla 3. Variables socio-demográficas. Datos de la *raza* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Raza	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=3987)	(n=1525)	(n=2512)
Mestizo	2109 (52,9)	883 (56,5)	1276 (50,8)
Blanco	1104 (27,7)	390 (26,4)	714 (28,4)
Afro	546 (13,7)	171 (11,6)	375 (14,9)
Nativo	228 (5,7)	81 (5,5)	147 (5,9)

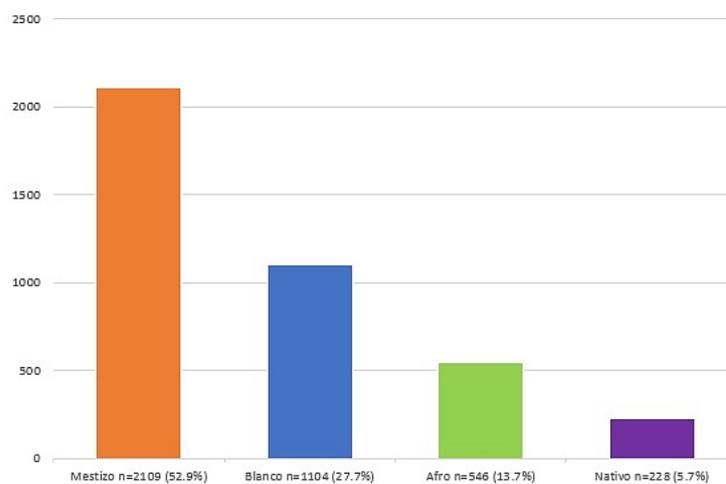


Figura 6. Raza de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

En los lactantes menores de 1 año estos porcentajes tuvieron una tendencia similar, siendo más frecuente la raza mestiza (56,5%), seguida por los blancos (26,4%), los afros (11,6%) y los nativos o indígenas (5,5%) (Figura 8).

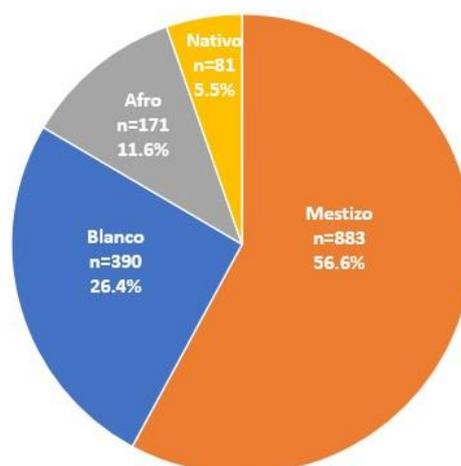


Figura 8. Raza de los niños lactantes de 1 a 12 meses en el estudio

Finalmente, en el grupo de pre-escolares entre 1 y 4 años de edad también predomina la raza mestiza (50,8%), seguida de la raza blanca (28,4%), la raza afro (14,9%) y la nativa o indígena (5,9%) (Figura 9).

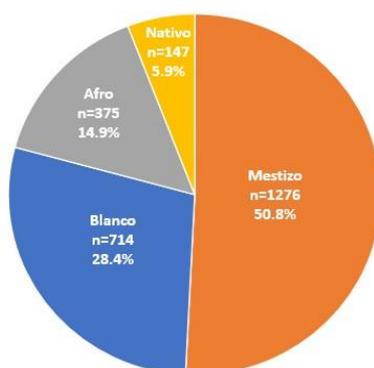


Figura 9. Raza de los niños pre-escolares de 1 a 4 años en el estudio

1.1.4 Origen

Se analizaron un total de 4742 niños de un 1 mes a 4 años de edad, de los cuales 4053 (85,5%) eran procedentes de Suramérica y 686 (14,5%) de Centroamérica (Tabla 4, Figuras 10 y 11).

Tabla 4. Variables sociodemográficas. Datos del *origen* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Origen	Todos (N=4742) (n,%)	1-12 meses (n=1687) (n,%)	1-4 años (n=3055) (n,%)
<i>Suramérica</i>	(n=4053)	(n=1386)	(n=2667)
Colombia	2657 (56,0)	897 (53,2)	1760 (57,6)
Ecuador	1396 (29,4)	489 (29,0)	907 (29,7)
<i>Centroamérica</i>	(n=689)	(n=301)	(n=388)
El Salvador	201 (4,2)	89 (5,3)	112 (3,7)
México	191 (4,0)	88 (5,2)	103 (3,4)
Panamá	139 (2,9)	62 (3,7)	77 (2,5)
Cuba	93 (2,0)	35 (2,1)	58 (1,9)
Nicaragua	65 (1,4)	27 (1,6)	38 (1,2)

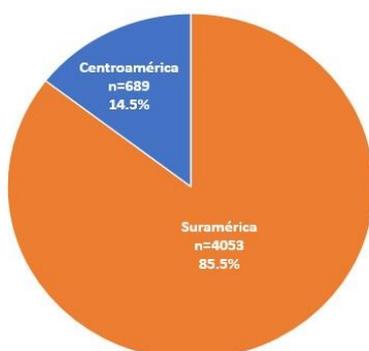


Figura 10. Origen según región de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

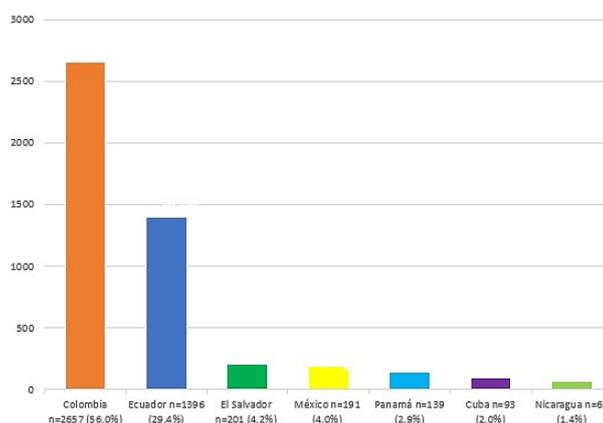


Figura 11. Origen según país de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

De Suramérica se incluyeron dos países: Colombia con 2657 niños (65,6%) y Ecuador con 1396 niños (34,4%) (Figura 12), donde se puede observar mayor proporción de niños procedentes de Colombia entre los suramericanos.

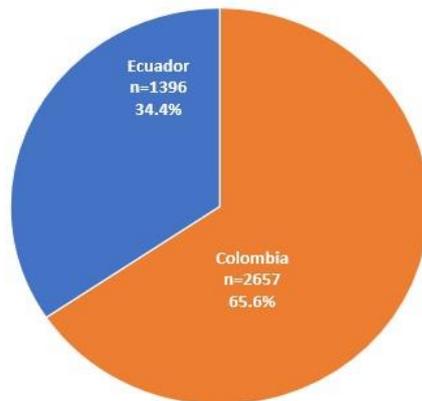


Figura 12. Origen de los niños lactantes y pre-escolares suramericanos en el estudio

De Centroamérica se incluyeron cinco países: El Salvador con 201 niños (4,2%), el mayor de esta región, seguido de México con 191 (4,0%), Panamá con 139 (2,9%), Cuba con 93 (2,0%) y Nicaragua con 65 (1,4%) (Figura 13).

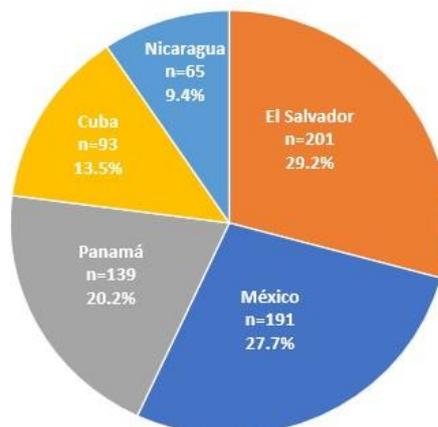


Figura 13. Origen de los niños lactantes y pre-escolares centroamericanos en el estudio

También se realizó el análisis de la prevalencia según los grupos de edad: lactantes de 1 a 12 meses y pre-escolares de 1 a 4 años, persistiendo el mismo patrón de prevalencia que el de los niños de 1 mes a 4 años. De la población de lactantes, Suramérica tenía una prevalencia mayor frente a Centroamérica: 1386 niños (82,2%) vs 301 niños (17,8%) (Figura 14).

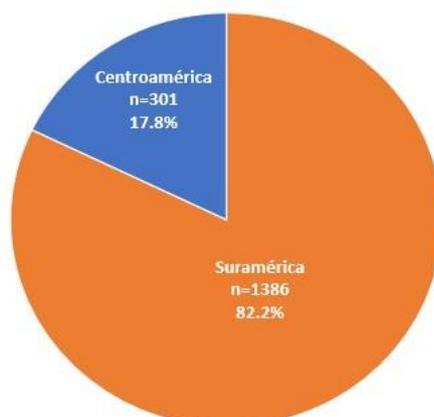


Figura 14. Origen según región de los niños lactantes en el estudio

De los países suramericanos, Colombia fue más prevalente que Ecuador en el grupo de lactantes con 897 niños (53,2%) vs 489 niños (29,0%), mientras que de los países de Centroamérica El Salvador continúa siendo el de mayor prevalencia con 89 niños (5,3%), seguido de México con 88 (5,2%), Panamá con 62 (3,7%), Cuba 35 (2,1%) y Nicaragua con 27 niños (1,6%) (Figura 15).

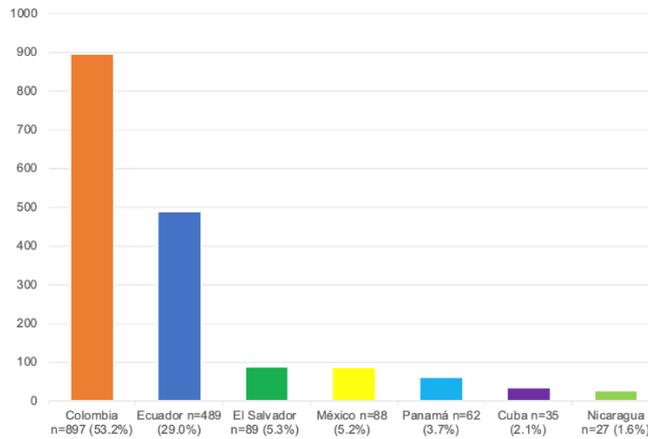


Figura 15. Origen según país de los niños lactantes en el estudio

Igualmente, para los participantes de 1 a 4 años, Suramérica tenía mayor prevalencia que Centroamérica, con 2667 niños (87,2%) vs 388 niños (12,7%) (Figura 16).

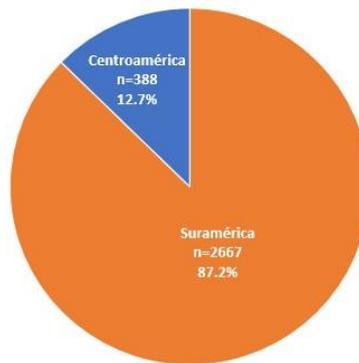


Figura 16. Origen según región de los niños pre-escolares en el estudio

De los países suramericanos, Colombia fue el más prevalente en el grupo de pre-escolares con 1769 niños (57,6%) vs Ecuador con 907 niños (29,7%), y entre los países de Centroamérica El Salvador fue el más prevalente con 112 niños (3,7%), seguido de México con 103 niños (3,4%), Panamá con 77 niños (2,5%), Cuba 58 niños (1,9%) y Nicaragua con 38 niños (1,2%) (Figura 17).

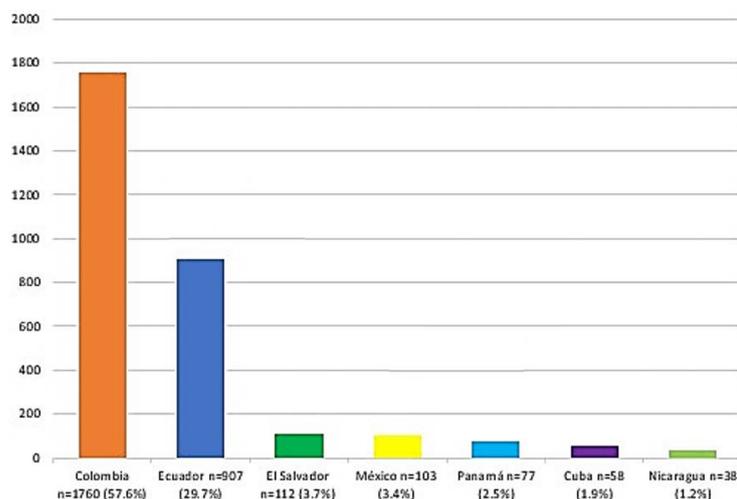


Figura 17. Origen según país de los niños pre-escolares en el estudio

1.2 Variables familiares

1.2.1 Hijo único

No se obtuvieron datos de 1176 niños durante la recolección de la muestra; se analizaron 3566 niños con edades entre 1 mes y 4 años, observando una distribución relativamente homogénea entre los niños que eran y no eran hijos únicos: 1627 (45,6%) vs 1939 (54,4%), respectivamente (Tabla 5, Figura 18).

Tabla 5. Variables familiares. Datos de *ser hijo único* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Hijo único	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%) (n=3566)	(n=1687) (n,%) (n=1139)	(n=3055) (n,%) (n=2427)
No	1939 (54,4)	589 (51,7)	1350 (55,6)
Sí	1627 (45,6)	550 (48,3)	1077 (44,4)

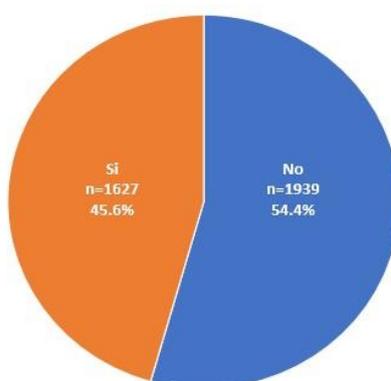


Figura 18. *Ser hijo único* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Dentro de los sub-grupos de edades, 550 niños (48,3%) de los lactantes eran hijos únicos vs 589 niños (51,7%) que no lo eran, algo similar a lo encontrado en el grupo de pre-escolares, donde 1350 niños (55,6%) no eran hijos únicos vs 1077 niños (44,4%) que sí lo eran (Figura 19).



Figura 19. *Ser hijo único* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

1.2.2 Primogénito

Del total de niños en el estudio, no se obtuvo información de 1176 durante la recolección de la muestra; se analizaron 3566 niños lactantes y pre-escolares, y se encontró que 1814 (50,9%) no eran hijos primogénitos y que 1752 (49,1%) sí lo eran. Se observa una distribución similar a la encontrada en la variable *hijo único* (Tabla 6, Figura 20).

Tabla 6. Variables familiares. *Datos de ser primogénito* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3055)
Primogénito	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=3566)	(n=1139)	(n=2427)
No	1814 (50,9)	573 (50,3)	1241 (51,1)
Sí	1752 (49,1)	566 (49,7)	1186 (48,9)

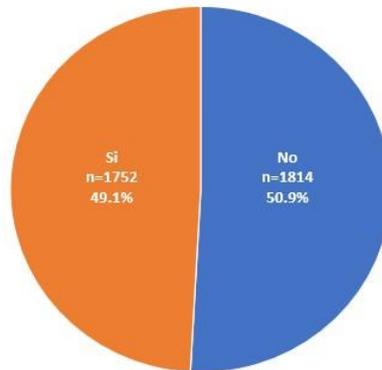


Figura 20. *Ser primogénito* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Evaluando los sub-grupos de edades, para los lactantes, que comprende niños de 1 a 12 meses, 573 (50,3%) no eran primogénitos, mientras que 566 (49,7%) sí lo eran (Figura 21).

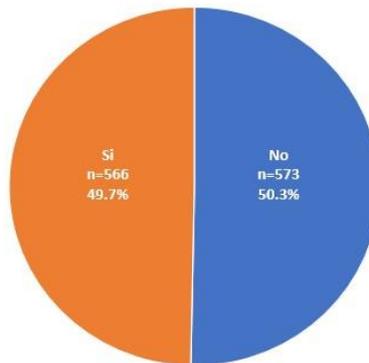


Figura 21. *Ser primogénito* de los niños lactantes en el estudio

Estos datos son similares a los encontrados en el grupo de pre-escolares, donde 1186 niños (48,9%) eran primogénitos vs 1241 niños (51,1%) que no lo eran (Figura 22).

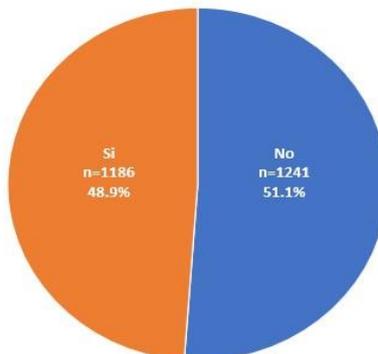


Figura 22. *Ser primogénito* de los niños pre-escolares en el estudio

1.2.3 Padres separados o divorciados

Se analizaron 804 niños de 1 mes a 4 años de edad, que respondieron al ítem de tener o no padres separados o divorciados, es decir, no se obtuvo información del 83,0% de los niños estudiados. Se

observó que 796 niños (99,0%) no tenían padres separados y que 8 niños (1,0%) sí tenían padres separados (Tabla 7, Figura 23).

Tabla 7. Variables familiares. Datos de *tener o no padres separados* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742) (n,%) (n=804)	1-12 meses (n=1687) (n,%) (n=344)	1-4 años (n=3055) (n,%) (n=460)
No	796 (99,0)	342 (99,4)	454 (98,7)
Sí	8 (1,0)	2 (0,6)	6 (1,3)

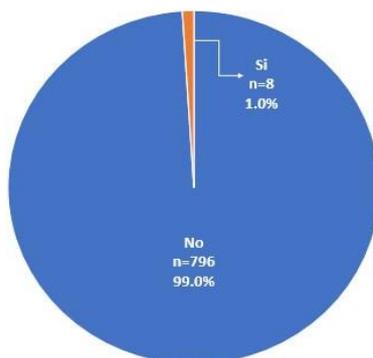


Figura 23. *Tener o no padres separados* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Hallazgos similares se encontraron en la población de lactantes estudiada, solo 2 niños (0,6%) tenían padres separados o divorciados vs 342 niños (99,4%) que no tenían padres separados (Figura 24).

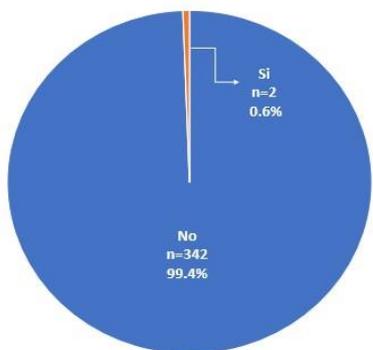


Figura 24. *Tener o no padres separados* de los niños lactantes en el estudio

De la misma manera, entre los pre-escolares analizados, 545 niños (98,7%) no tenían padres separados vs 6 niños (1,3%) que sí tenía padres separados (Figura 25).

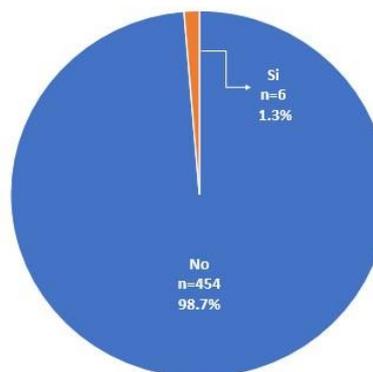


Figura 25. *Tener o no padres separados* de los niños pre-escolares en el estudio

1.2.4 Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar

Con relación a la variable Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar, que corresponde a la presencia o no de un Trastorno del Eje Cerebro Intestino en un miembro de la familia de los niños estudiados, se obtuvieron datos de 513 niños (10,8%) del total de la muestra, de los cuales 78 niños (15,2%) presentaban algún familiar con Trastornos del Eje Cerebro Intestino y 435 (84,8%) no tenían familiares con estos trastornos (Tabla 8, Figura 26).

Tabla 8. Variables familiares. Datos de *Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar* de los lactantes y pre-escolares en el estudio

TECI intrafamiliar	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
No	435 (84,8)	194 (89,0)	241 (81,7)
Sí	78 (15,2)	24 (11,0)	54 (18,3)

TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

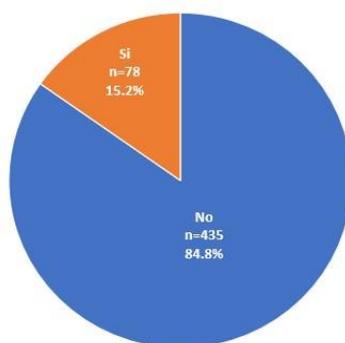


Figura 26. *Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar* de lactantes y pre-escolares en el estudio

Evaluando la presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar dentro los sub-grupos, los niños entre 1 y 12 meses que presentaban algún familiar con Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron 24 (11,0%) y los que no presentaban ningún familiar con Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron 194 niños (89%). Asimismo, se encontró una distribución similar entre los preescolares de 1 a 4 años, donde los que tenían familiares con algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino fueron 54 (18,3%) vs 241 que no lo tenían (81,7%) (Figura 27).

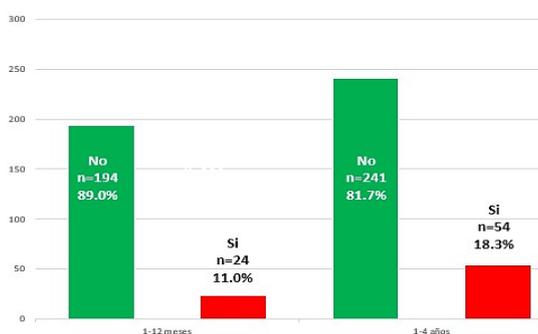


Figura 27. *Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar* de lactantes y pre-escolares en el estudio

1.3 Variables clínicas

1.3.1 Vía de nacimiento

No se obtuvieron datos de 804 niños; se analizaron 3938 con edades entre 1 mes y 4 años, de los cuales 2030 niños (51,6%) nacieron por parto vaginal y 1908 (48,4%) nacieron por cesárea, observando un ligero predominio de los nacidos por parto vaginal (Tabla 9, Figura 28).

Tabla 9. Variables clínicas. Datos de *vía de nacimiento* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Vía de nacimiento	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
	(n=3938)	(n=1454)	(n=2484)
Vaginal	2030 (51,6)	719 (49,5)	1311 (52,8)
Cesárea	1908 (48,4)	735 (50,5)	1173 (47,2)

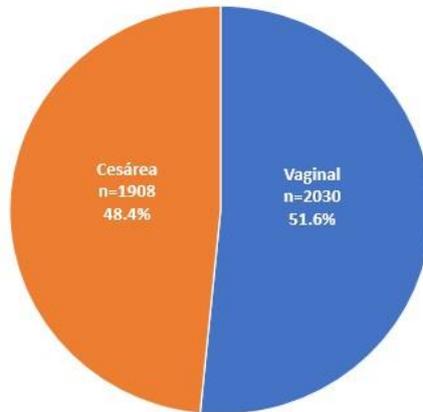


Figura 28. *Vía de nacimiento* de los lactantes y pre-escolares en el estudio

Los niños lactantes que nacieron por parto vaginal fueron 719 (49,5%) vs 735 (50,5) que nacieron por cesárea (Figura 29).

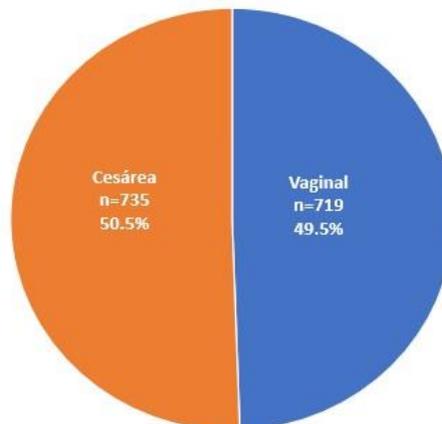


Figura 29. *Vía de nacimiento* de los niños lactantes en el estudio

Los niños pre-escolares que nacieron por parto vaginal fueron 1311 (52,8%) vs 1173 (47,2) niños que nacieron por cesárea (Figura 30).

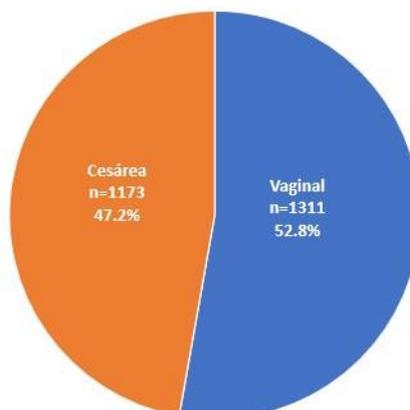


Figura 30. *Vía de nacimiento* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.2 Prematurez

Se analizaron 3579 niños de un 1 mes a 4 años de edad en relación con la variable prematurez, de los cuales 602 (16,3%) tenían antecedente de prematurez y 1206 (83,7%) habían nacido a término (Tabla 10, Figura 31).

Tabla 10. Variables clínicas. Datos de *prematurez* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Prematurez	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%) (n=3579)	(n=1687) (n,%) (n=1441)	(n=3055) (n,%) (n=2138)
No	2977 (83,2)	1206 (83,7)	1771 (82,8)
Sí	602 (16,8)	235 (16,3)	367 (17,2)

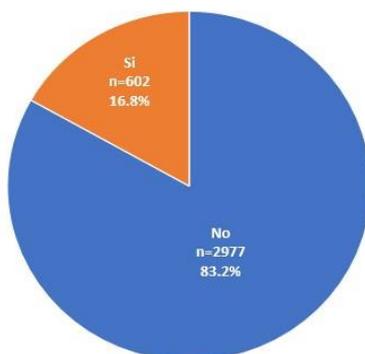


Figura 31. *Prematurez* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Entre los grupos de edades se observa una distribución similar: 235 (16,3%) niños lactantes habían nacido prematuros vs 1206 (83,7%) que nacieron a término (Figura 32), y entre los 2138 pre-escolares se encontró que 367 (17,2%) tenían antecedente de prematurez vs 1771 (82,8%) que nacieron a término (Figura 33).

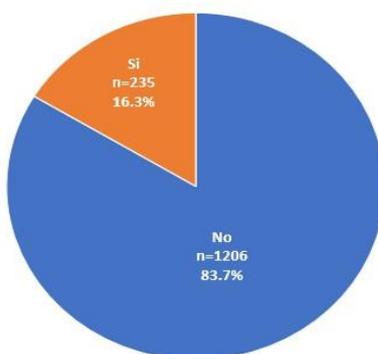


Figura 32. *Prematurez* de los niños lactantes en el estudio

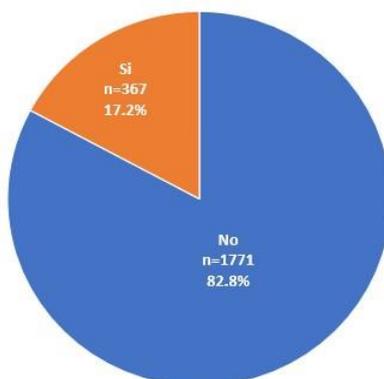


Figura 33. *Prematurez* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.3 Entrenamiento para ir al baño

Se analizaron 4600 niños que respondieron el cuestionario y no se obtuvo información de los demás. Con esta variable se evalúa cuántos niños lactantes y pre-escolares podían controlar esfínteres y utilizar el baño en la atención. Se encontró que 3111 niños (67,6%) no tenían entrenamiento para ir al baño y que 1489 niños (32,4%) sí lo tenían (Tabla 11, Figura 34).

Tabla 11. Variables clínicas. Datos de *entrenamiento para ir al baño* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3055)
Entrenamiento para ir al baño	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=4600)	(n=1631)	(n=2969)
No	3111 (67,6)	1603 (98,3)	1508 (50,8)
Sí	1489 (32,4)	28 (1,7)	1461 (49,2)

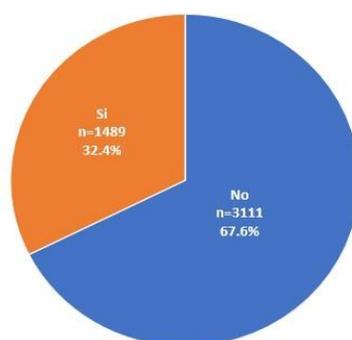


Figura 34. *Entrenamiento para ir al baño* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Como era de esperarse, de los 1631 lactantes entre 1 a 12 meses, 1603 niños (98,3%) no controlaban aún sus esfínteres vs 28 niños (1,7%) que sí lo hacían (Figura 35).

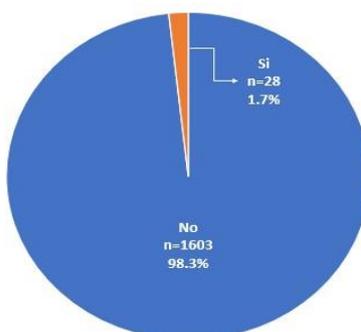


Figura 35. *Entrenamiento para ir al baño* de niños lactantes en el estudio

Por el contrario, de los 2969 pre-escolares evaluados, 1461 niños (49,2%) controlaban sus esfínteres durante el momento de la atención vs 1508 niños (50,8%) que no lo hacían (Figura 36).

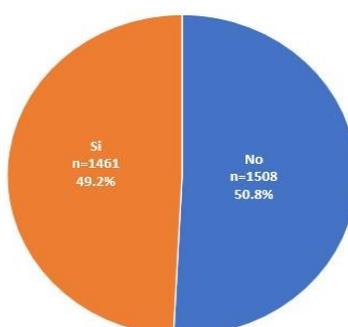


Figura 36. *Entrenamiento para ir al baño* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.4 Diarreas previas

Se evaluaron 3537 de los 4742 niños lactantes y preescolares y se obtuvo que 2822 niños (79,8%) no tenían un antecedente previo de diarrea de características infecciosas, sin embargo, una población considerable de niños, 715 (20,2%), sí los tenían (Tabla 12, Figura 37).

Tabla 12. Variables clínicas. Datos de *diarreas previas* de los niños Lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarreas previas	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
No	2822 (79,8)	948 (83,7)	1874 (78,0)
Si	715 (20,2)	185 (16,3)	530 (22,0)

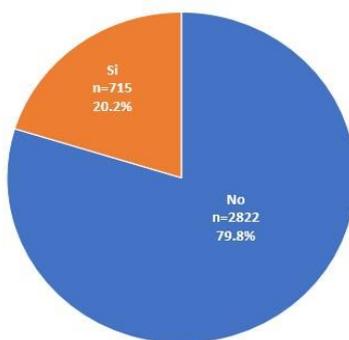


Figura 37. *Diarreas previas* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Dentro de los sub-grupos de edades se observa que 1133 niños eran lactantes y 2404 eran pre-escolares; de los lactantes, 185 niños (16,3) tenían antecedente de diarrea previa vs 948 niños (83,7%) que no los tenían (Figura 38).

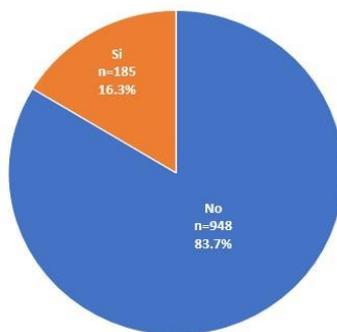


Figura 38. *Diarreas previas* de los niños lactantes en el estudio

530 niños (22,0%) de los pre-escolares tenían antecedente de diarrea previa vs 1874 niños (78,0%) que no tenían antecedente de diarrea previa (Figura 39).

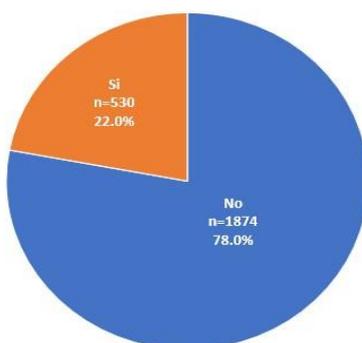


Figura 39. *Diarreas previas* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.5 Comorbilidades

De 4742 niños encuestados se obtuvo el reporte de 806 que respondieron al ítem de comorbilidades, el cual hace referencia a la presencia o no de cualquier enfermedad diagnosticada previamente. De 806 niños de que se tiene reporte, 65,5% no presentaba ninguna comorbilidad en el momento de la atención vs 34,5% que sí la presentaba (Tabla 13, Figura 40).

Tabla 13. Variables clínicas. Datos de *comorbilidades* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Comorbilidades	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=806)	(n=346)	(n=460)
No	528 (65,5)	213 (61,6)	315 (68,5)
Sí	278 (34,5)	133 (38,4)	145 (31,5)

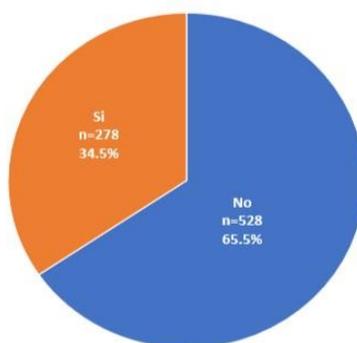


Figura 40. *Comorbilidades* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

De los 346 niños lactantes estudiados, 133 (38,4%) presentaban alguna comorbilidad en el momento de la atención vs 213 (61,6%) niños que no la presentaban (Figura 41).

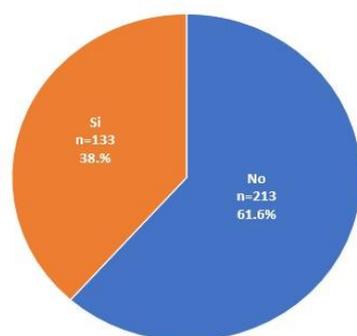


Figura 41. *Comorbilidades* de los niños lactantes en el estudio

De los 460 niños pre-escolares, 145 (31,5%) presentaba alguna comorbilidad vs 315 (68,5%) niños que no la presentaban (Figura 42).

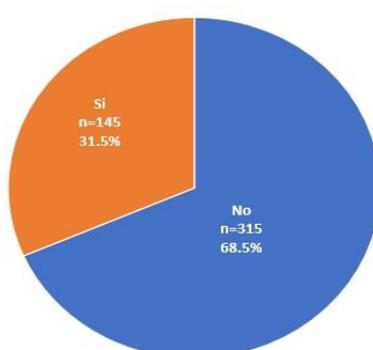


Figura 42. *Comorbilidades* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.6 Post pandemia Covid-19

Se obtuvieron datos de 4742 (47,5%) niños y se evaluaron los que habían sido atendidos previo al inicio de la pandemia y posterior a ella; del total de niños entre 1 mes y 4 años se encontró que 2109 (93,7%) habían sido valorados previo al inicio de la pandemia y 143 (6,3%) niños durante la pandemia (Tabla 14, Figura 43).

Tabla 14. Variables clínicas. Datos de *atención post pandemia Covid-19* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3055)
Post pandemia Covid-19	(n,%)	(n,%)	(n,%)
No	2109 (93,7)	799 (93,3)	1310 (93,8)
Sí	143 (6,3)	57 (6,7)	86 (6,2)

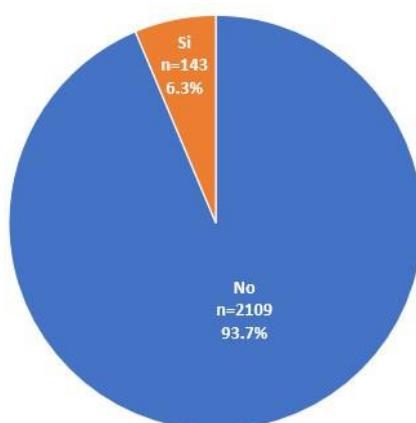


Figura 43. Atención post pandemia Covid-19 de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Fueron evaluados 1687 niños lactantes de 1 a 12 meses de edad y 3055 pre-escolares de 1 a 4 años. De los lactantes, 799 niños (93,3%) fueron evaluados antes de la pandemia y 57 niños (6,7%) durante la pandemia, y de los pre-escolares, 1310 niños (93,8%) fueron evaluados antes de iniciar la pandemia y 86 niños (6,2%) durante la misma (Figura 44).

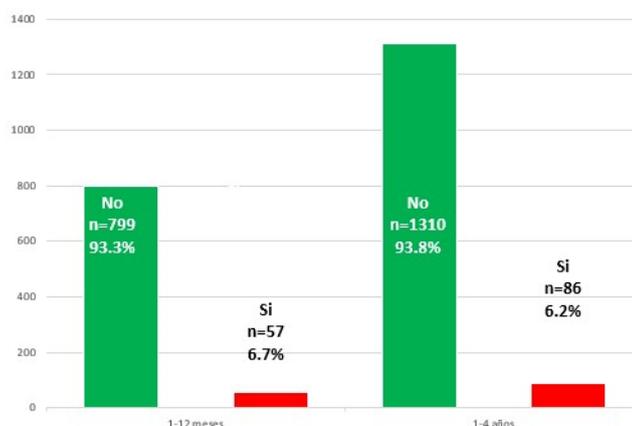


Figura 44. Atención post pandemia Covid-19 de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

1.3.7 Estado nutricional según Índice de Masa Corporal

De 4742 niños estudiados se obtuvieron datos de 743, de los cuales se determinó el estado de nutrición según el Índice de Masa Corporal y se clasificó entre eutrófico vs malnutrido. Del total de los niños entre 1 mes a 4 años se encontró que 247 (33,2) habían sido valorados y considerados

malnutridos, y que los restantes 496 (66,8%) niños fueron considerados eutróficos (Tabla 15, Figura 45).

Tabla 15. Variables clínicas. Datos del *estado nutricional según Índice de Masa Corporal* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Estado nutricional según IMC	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=743)	(n=323)	(n=420)
Eutrófico	496 (66,8)	227 (70,3)	269 (64,0)
Malnutrido	247 (33,2)	96 (29,7)	151 (36,0)

IMC: Índice de Masa Corporal

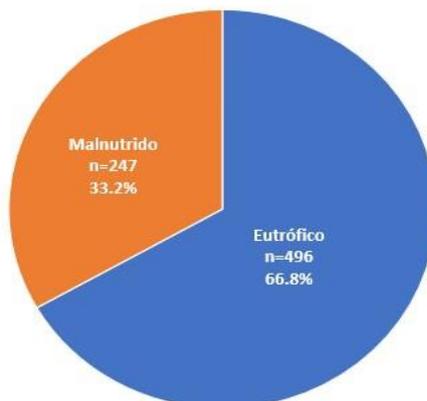


Figura 45. Estado nutricional según Índice de Masa Corporal de lactantes y pre-escolares en el estudio

De los 743 niños de los que se obtuvieron datos, 323 correspondían a lactantes de 1 a 12 meses de edad y 420 a pre-escolares de 1 a 4 años; de los lactantes, 96 niños (29,7%) estaban malnutridos y 227 niños (70,3%) eran eutróficos; de los pre-escolares, 151 niños (36,0%) estaban malnutridos y 269 niños (64,0%) estaban bien de peso (Figura 46).

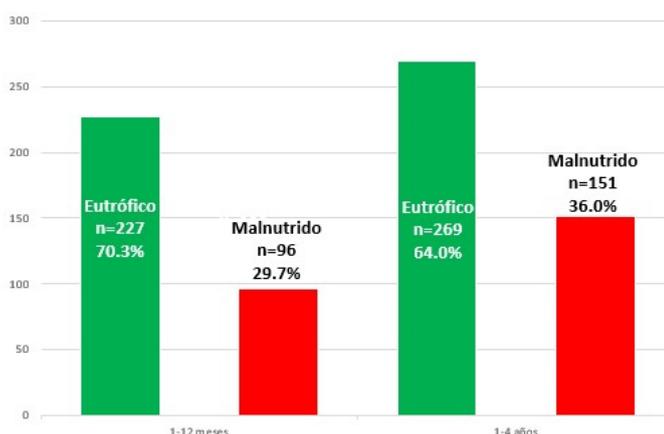


Figura 46. Estado nutricional según Índice de Masa Corporal de lactantes y pre-escolares en el estudio

1.3.8 Estado nutricional según talla para la edad

Para esta variable se obtuvieron datos y se determinó el estado nutricional según talla para la edad de 743 niños, que se clasificó entre eutrófico y talla alterada. De los 743 niños entre 1 mes y 4 años, 613 (82,5%) habían sido considerados eutróficos y 130 (17,5%) niños fueron considerados con talla alterada (Tabla 16, Figura 47).

Por grupo de edad, 323 correspondían a lactantes y 420 a pre-escolares; de los lactantes, 72 (22,3%) niños se consideraron con talla alterada por el personal médico y 251 (77,7%) niños eran

eutróficos; entre los pre-escolares, 58 (13,8%) niños se encontraron con talla alterada vs 362 (86,2%) niños que estaban eutróficos (Figura 48).

Tabla 16. Variables clínicas. Datos del *estado nutricional según talla para la edad* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Estado nutricional según TE	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
	(n=743)	(n=323)	(n=420)
Eutrófico	613 (82,5)	251 (77,7)	362 (86,2)
Talla alterada	130 (17,5)	72 (22,3)	58 (13,8)

TE: Talla para la edad

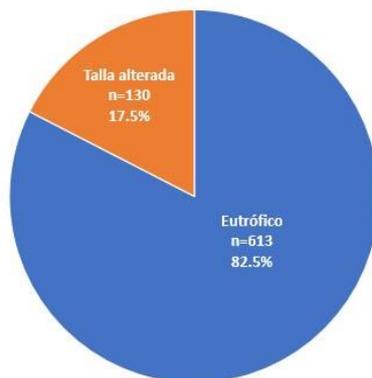


Figura 47. Estado nutricional según talla para la edad de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

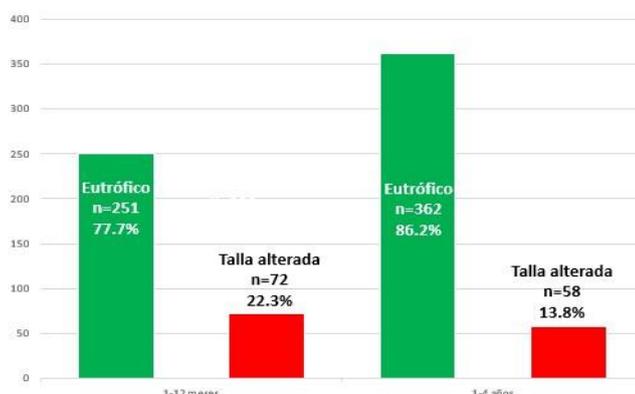


Figura 48. Estado nutricional según talla para la edad de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

1.3.9 Tipo de consulta

Se obtuvieron datos de 762 niños, de los cuales 261 (34,3%) estaban en control por el médico (pediatra, gastroenterólogo) y 501 (65,7%) niños correspondían a la primera atención (Tabla 17, Figura 49).

De los niños de 1 mes a 12, 221 (66,6%) fueron atendidos por primera vez vs 111 (33,4%) niños que estaban en control (Figura 50).

Tabla 17. Variables clínicas. Datos del *tipo de consulta* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Tipo de consulta	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
	(n=762)	(n=332)	(n=430)
Control	261 (34,3)	111 (33,4)	150 (34,9)
Primera vez	501 (65,7)	221 (66,6)	280 (65,1)

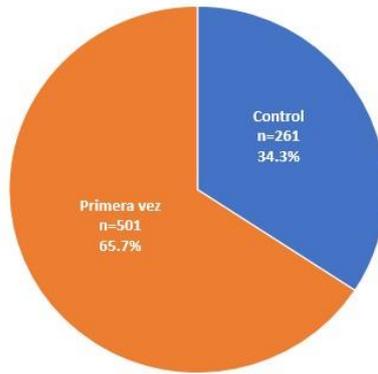


Figura 49. Tipo de consulta de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

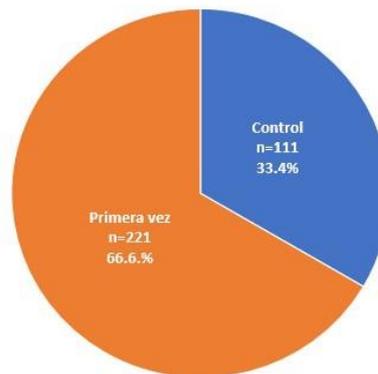


Figura 50. Tipo de consulta de los niños lactantes en el estudio

Los niños de 1 a 4 años que fueron atendidos por primera vez fueron 280 (65,1%) vs 150 (34,9%) niños que estaban en control (Figura 51).

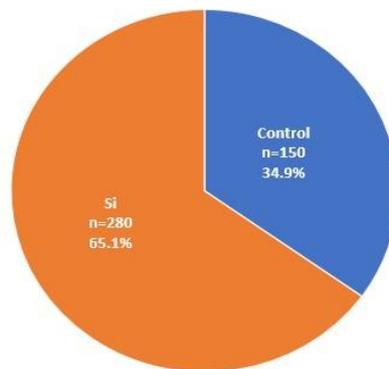


Figura 51. Tipo de consulta en pre-escolares latinoamericanos

1.3.10 Sitio de consulta

Se consideró importante determinar cuántos niños fueron atendidos en la consulta pública y cuántos en la consulta privada. De los 855 pacientes evaluados, 474 (55,4%) fueron atendidos en consulta privada vs 381 (44,6%) que fueron atendidos en consulta pública (Tabla 18, Figura 52).

Tabla 18. Variables clínicas. Datos del *sitio de consulta* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Sitio de consulta	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=855)	(n=367)	(n=488)
Pública	381 (44,6)	151 (41,1)	230 (47,1)
Privada	474 (55,4)	216 (58,9)	258 (52,9)

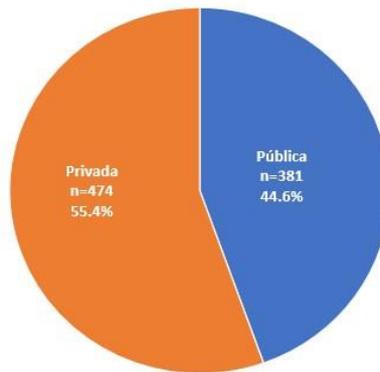


Figura 52. *Sitio de consulta* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Al separarlos por grupos de edad se encontró que, de los 367 lactantes, 216 (58,9%) fueron atendidos por consulta privada vs 151 (41,1%) niños que fueron atendidos por consulta pública (Figura 53).

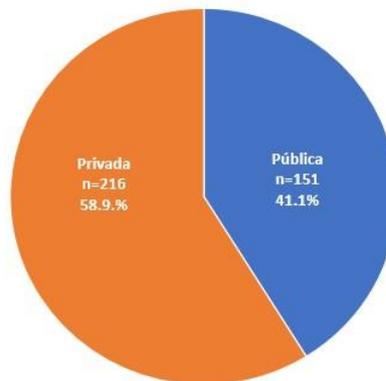


Figura 53. *Sitio de consulta* de los niños lactantes en el estudio

Los niños pre-escolares que fueron atendidos por consulta privada fueron 258 (52,9%) vs 230 (47,1%) niños que fueron atendido por consulta pública (Figura 54).

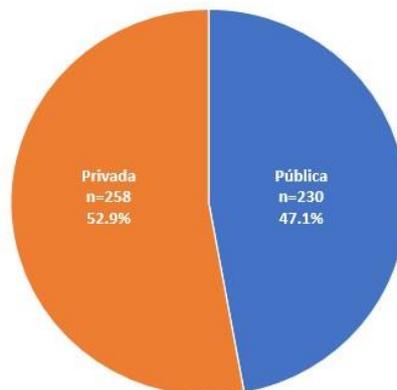


Figura 54. *Sitio de consulta* de los niños pre-escolares en el estudio

1.3.11 Profesional de la salud

Se incluyeron 4742 niños de 1 mes a 4 años y se observó que 718 fueron atendidos por médicos gastropediatras vs 4024 que fueron atendidos por pediatras (Tabla 19, Figura 55).

En el sub-grupo de lactantes, 1687 niños, se observó un ligero aumento de la relación de los niños atendidos por gastropediatras: 330 (19,6%) vs 1357 (80,4%) que fueron atendidos por pediatras (Figura 56).

Tabla 19. Variables clínicas. Datos de *profesional de la salud* que atiende a los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742) (n,%)	1-12 meses (n=1687) (n,%)	1-4 años (n=3055) (n,%)
Profesional de la salud	(n=4742)	(n=1687)	(n=3055)
Pediatra	4024 (84,9)	1357 (80,4)	2667 (87,3)
Gastropediatra	718 (15,1)	330 (19,6)	388 (12,7)

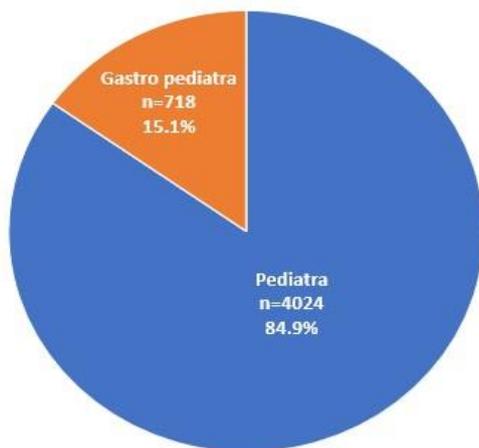


Figura 55. *Profesional de la salud* que atiende a los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

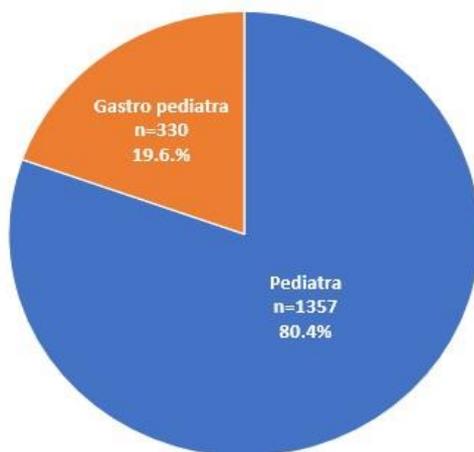


Figura 56. *Profesional de la salud* que atiende a los niños lactantes en el estudio

Por otro lado, de los 3055 niños del sub-grupo de pre-escolares, 388 (12,7%) fueron atendidos por gastropediatras vs 2667 (87,3%) que fueron atendidos por pediatras (Figura 57).

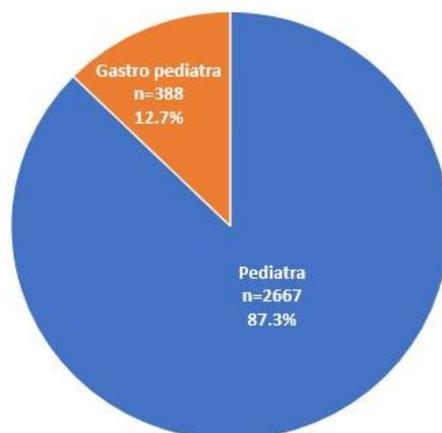


Figura 57. *Profesional de la salud* que atiende a los niños pre-escolares en el estudio

1.4 Variables nutricionales

1.4.1 Lactancia materna

Se obtuvieron datos de 2881 niños entre 1 mes y 4 años que estaban o no recibiendo lactancia materna en el momento de la atención, de los cuales, 1873 (65%) niños no recibían lactancia materna en el momento de la atención vs 1008 (35,0%) que sí la recibían (Tabla 20, Figura 58).

Tabla 20. Variables nutricionales. Datos de *lactancia materna* de lactantes y pre-escolares en el estudio

Lactancia materna	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
	(n=2881)	(n=1025)	(n=1856)
No	1873 (65,0)	326 (31,8)	1547 (83,4)
Si	1008 (35,0)	699 (68,2)	309 (16,6)

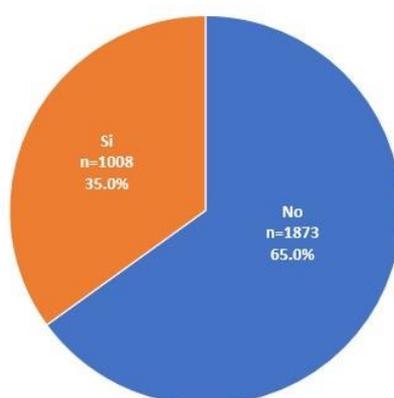


Figura 58. *Lactancia materna* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Dentro de los 2881 niños que se evaluaron, 1025 eran lactantes y 1856 niños pre-escolares; de los lactantes, 699 (68,2%) niños recibían lactancia materna en el momento de la atención y 326 (31,8%) niños no la recibían (Figura 59).

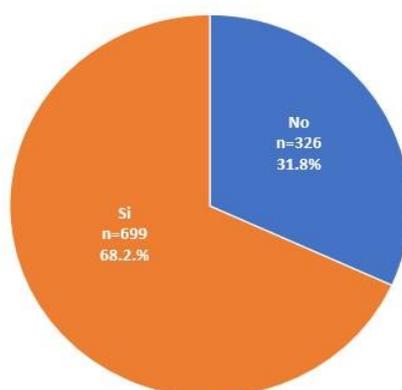


Figura 59. *Lactancia materna* de los niños lactantes en el estudio

Por el contrario, de los 1856 niños pre-escolares, solo 309 (16,6%) recibían lactancia materna en el momento de la atención vs 1547 (83,4%) niños que no la recibían (Figura 60).

1.4.2 Biberón

De los 4742 niños participantes se extrajo información de 3155 (66,5%) acerca del uso o no de leche de fórmula en su alimentación en el momento de la atención, de ellos, 1845 (58,5%) niños no consumían leche de fórmula vs 1310 (41,5%) que sí lo hacían (Tabla 21, Figura 61).

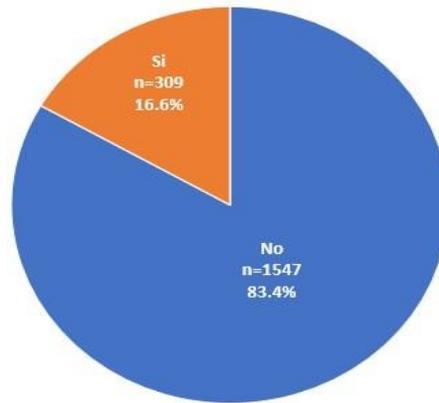


Figura 60. *Lactancia materna* de los niños pre-escolares en el estudio

Tabla 21. Variables nutricionales. Datos de uso de *biberón* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Biberón	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3055)
	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=3155)	(n=1131)	(n=2024)
No	1845 (58,5)	505 (44,7)	1340 (66,2)
Sí	1310 (41,5)	626 (55,3)	684 (33,8)

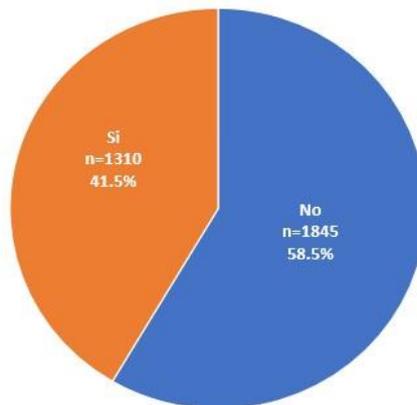


Figura 61. Uso de *biberón* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Se recogieron datos de 1131 niños lactantes y 2024 pre-escolares; de los lactantes, 626 (55,3%) niños se alimentaban con leche de fórmula en el momento de la atención y 505 (44,7%) no lo hacían (Figura 62).

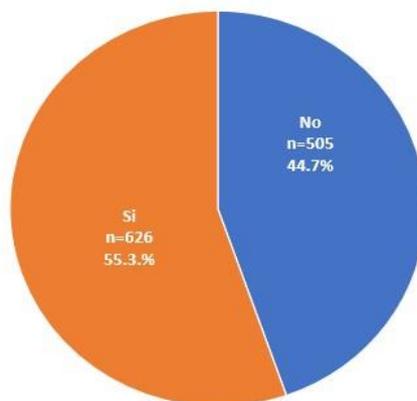


Figura 62. Uso de *biberón* de los niños lactantes en el estudio

De los 2024 pre-escolares, 1340 (66,2%) no recibían leche de fórmula en el momento de la atención vs 684 (33,8%) que sí lo hacían (Figura 63).

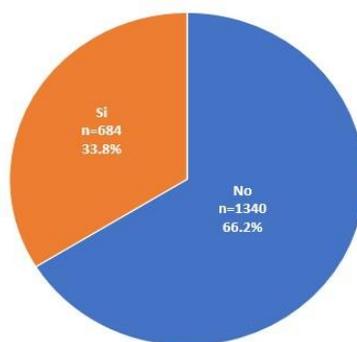


Figura 63. Uso de *biberón* de los niños pre-escolares en el estudio

1.4.3 Complementaria

La variable complementaria hace referencia a los niños que están recibiendo algún alimento adicional o diferente a la lactancia materna o la leche de fórmula al momento de la atención. De los 4742 niños se obtuvo información de 3130 para esta variable, y se encontró que 2656 (84,9%) de ellos estaban recibiendo alimentación complementaria y que 474 (15,1%) niños recibían lactancia materna o leche de fórmula exclusivamente (Tabla 22, Figura 64).

Tabla 22. Variables nutricionales. Datos de alimentación *complementaria* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3055)
Complementaria	(n,%)	(n,%)	(n,%)
	(n=3130)	(n=1115)	(n=2015)
No	474 (15,1)	426 (38,2)	48 (2,4)
Sí	2656 (84,9)	689 (61,8)	1967 (97,6)

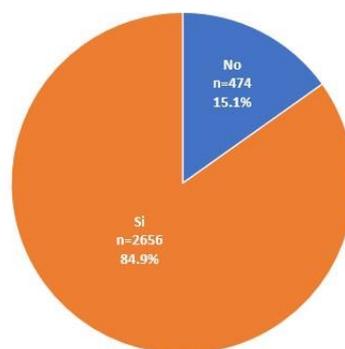


Figura 64. Alimentación *complementaria* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

De los 3130 niños, 1115 eran niños entre 1 y 12 meses, de los cuales, 680 (61,8%) estaban recibiendo alimentación complementaria vs 426 (38,2%) que no la estaba recibiendo (Figura 65).

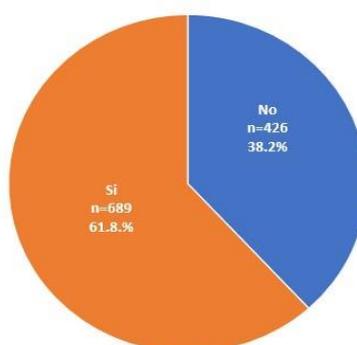


Figura 65. Alimentación *complementaria* de los niños lactantes en el estudio

Los pre-escolares eran 2015 niños, de los cuales, 1967 (97,6%) estaban recibiendo alimentación complementaria vs 48 (2,4%) que no la estaba recibiendo (Figura 66).

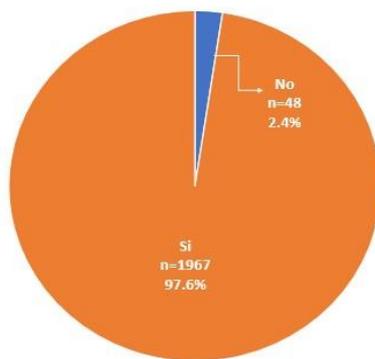


Figura 66. Alimentación *complementaria* de los niños pre-escolares en el estudio

1.4.4 Uso de derivados lácteos

No se obtuvieron datos de 1609 niños acerca del consumo de derivados lácteos en el momento de la atención; de los 3133 niños evaluados, 2155 (68,8%) consumían en su dieta habitual derivados lácteos y 978 (31,2%) niños no lo hacían (Tabla 23, Figura 67)

Tabla 23. Variables nutricionales. Datos de *uso de derivados lácteos* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Uso de derivados lácteos	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742) (n,%)	(n=1687) (n,%)	(n=3055) (n,%)
	(n=3133)	(n=1089)	(n=2044)
No	978 (31,2)	731 (67,1)	247 (12,1)
Sí	2155 (68,8)	358 (32,9)	1797 (87,9)

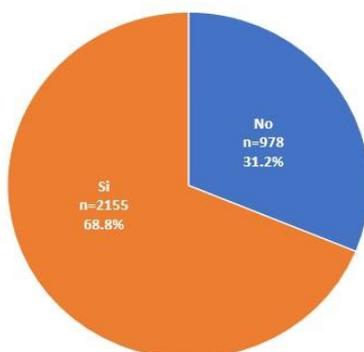


Figura 67. *Uso de derivados lácteos* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

De los 3133 niños, 1098 eran lactantes y 2044 pre-escolares; del grupo de lactantes, 731 (67,1%) niños no consumían derivados lácteos en su dieta y 358 (32,9%) niños sí los incluían (Figura 68).

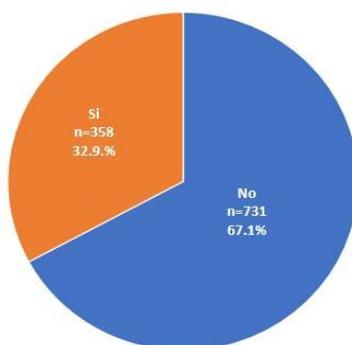


Figura 68. *Uso de derivados lácteos* de los niños lactantes en el estudio

Por el contrario, de los 2044 pre-escolares, 1797 (87,9%) niños consumían derivados lácteos en su dieta vs 247 (12,1%) niños que no los incluían en su dieta (Figura 69).

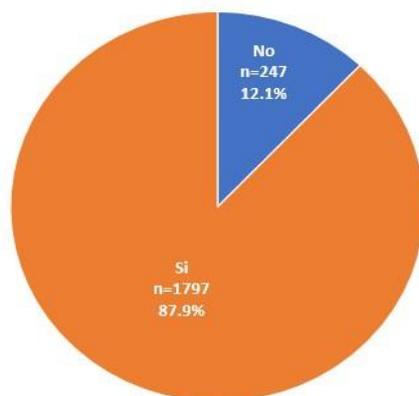


Figura 69. Uso de derivados lácteos de los niños pre-escolares en el estudio

1.5 Prevalencia

1.5.1 Trastornos del Eje Cerebro Intestino

Se analizó un total de 4742 niños de un 1 mes a 4 años de edad, que presentaban por lo menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los criterios de Roma IV. Se encontró que 1111 (23,4%) niños presentaban algún trastorno vs 3631 (76,6%) niños que no lo presentaban (Tabla 24, Figura 70).

Tabla 24. Variables de prevalencia. Datos de prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3054)
Prevalencia de TECI		(n,%)	
No	3631 (76,6)	1361 (80,7)	2270 (74,3)
Sí	1111 (23,4)	326 (19,3)	785 (25,7)

TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

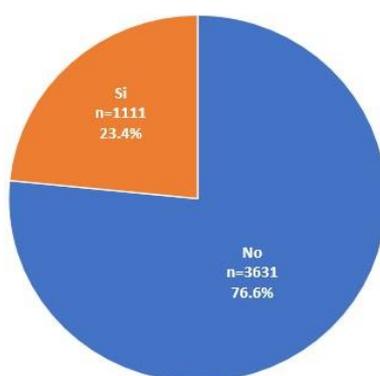


Figura 70. Prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de lactantes y pre-escolares en el estudio

El grupo se dividió entre lactantes, niños de 1 a 12 meses de edad, y pre-escolares, niños de 1 a 4 años, para obtener la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en cada uno de ellos. Se encontró que, entre los 1687 niños del grupo de lactantes, 236 (19,3%) presentaron algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino vs 1361 (80,7%) que no lo presentaba (Figura 71).

De los 3054 niños del grupo de pre-escolares, 785 (25,7%) presentaron algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino vs 2270 (74,3%) que no lo presentaba (Figura 72).

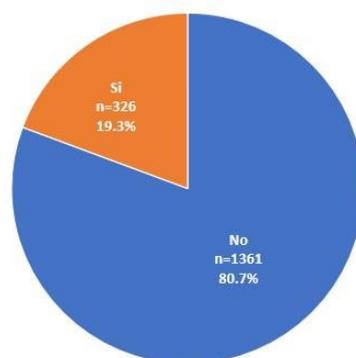


Figura 71. Prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de los niños lactantes en el estudio

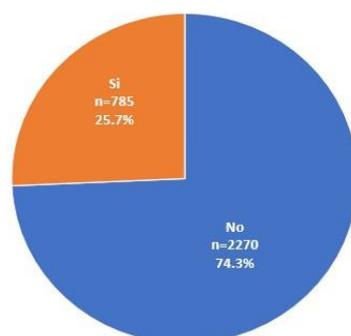


Figura 72. Prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de los niños pre-escolares en el estudio

En el estudio también se estableció la prevalencia específica para cada Trastorno del Eje Cerebro Intestino en los participantes y en cada uno de los sub-grupos. Se observó que el estreñimiento funcional era el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más prevalente entre los niños participantes (713 niños, 15%), seguido del síndrome de vómito cíclico (164 niños, 3,5%), la regurgitación (122 niños, 2,6%), el cólico (52 niños, 1,1%), la disquecia (36 niños, 0,8%), la diarrea funcional (23 niños, 0,5%) y el síndrome de rumiación del lactante (1 niños, 0,1%) (Tabla 25, Figura 73).

Tabla 25. Variables de prevalencia. Datos de *prevalencia específica de Trastornos del Eje Cerebro Intestino* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Prevalencia de tipo de TECI	Todos	1-12 meses	1-4 años
	(N=4742)	(n=1687)	(n=3054)
		(n,%)	
Cólico (4 meses)	52 (1,1)	52 (3,1)	n/a
Disquecia (9 meses)	36 (0,8)	35 (2,1)	n/a
Regurgitación (12 meses)	122 (2,6)	118 (7,0)	4 (0,1)
Síndrome de vómito cíclico	164 (3,5)	10 (0,6)	154 (5,0)
Síndrome de rumiación del lactante	1 (0,1)	0 (0,0)	1 (0,1)
Estreñimiento funcional	713 (15,0)	102 (6,1)	611 (20,0)
Diarrea funcional	23 (0,5)	9 (0,5)	14 (0,5)

TECI: Trastorno del Eje Cerebro Intestino

Por otro lado, en el grupo de los lactantes se observó que la regurgitación era el Trastorno del Eje Cerebro Intestino prevalente (118 niños, 7,0%), seguido del estreñimiento funcional (102 niños, 6,1%), cólico (52 niños, 3,1%), disquecia (35 niños, 2,1%), síndrome de vómito cíclico (10 niños, 0,6%), diarrea funcional (9 niños, 0,5%) y síndrome de rumiación del lactante (0%) (Figura 74).

Como en el grupo de lactantes, entre los pre-escolares el estreñimiento funcional fue el Trastorno del Eje Cerebro Intestino más prevalente (611 niños, 20%), seguido del síndrome de vómito cíclico (154 niños, 5,0%), diarrea funcional (14 niños, 0,5%), regurgitación (4 niños, 0,1%), síndrome de rumiación del lactante (1 niños, 0,1%). El cólico y la disquecia no fueron considerados en este grupo ya que por definición no clasifican (Figura 75).

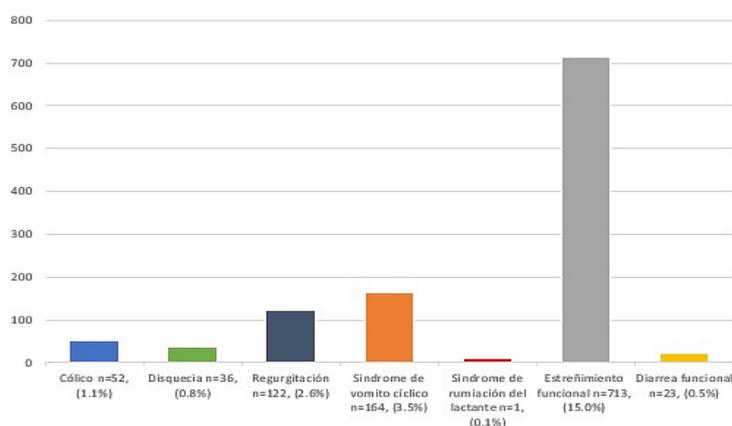


Figura 73. Prevalencia específica de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de lactantes y pre-escolares en el estudio

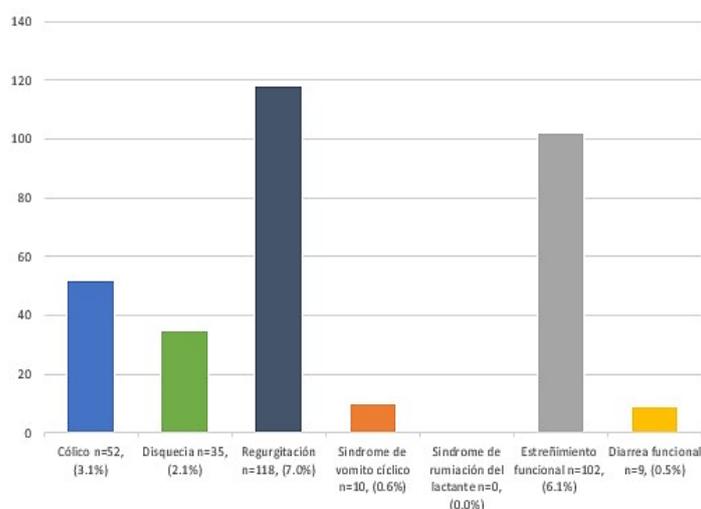


Figura 74. Prevalencia específica de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de lactantes en el estudio

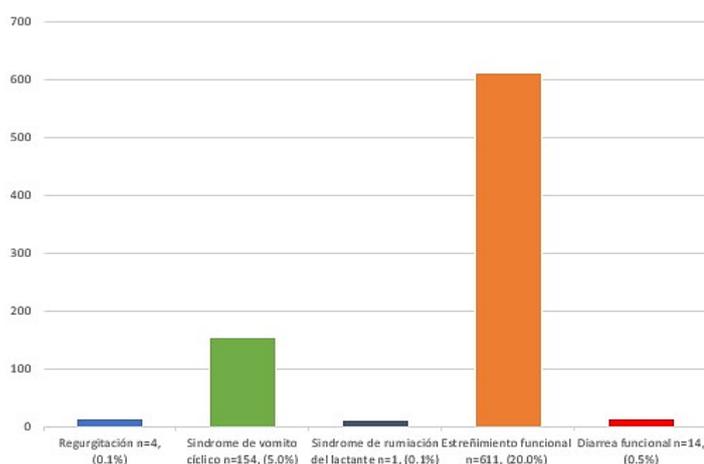


Figura 75. Prevalencia específica de Trastornos del Eje Cerebro Intestino de los pre-escolares en el estudio

1.5.2 Diarrea funcional

De los 4742 niños analizados en el estudio, 23 niños presentaban diarrea funcional, lo cual corresponde a una prevalencia del 0,5% con un p en 0,437 (Tabla 26, Figura 76).

Se observa que la prevalencia entre los sub-grupos de lactantes y pre-escolares fue la misma (0,5%); de 1687 lactantes, 9 presentaron diarrea funcional (0,5%) y, del mismo modo, de 3054 pre-escolares solo 14 niños presentaron diarrea funcional (0,5%).

Tabla 26. Variables de prevalencia. Datos de *prevalencia de diarrea funcional* de los lactantes y pre-escolares en el estudio

	Todos (N=4742)	1-12 meses (n=1687)	1-4 años (n=3054)
Prevalencia de diarrea funcional		(n,%)	
	23 (0,5)	9 (0,5)	14 (0,5)

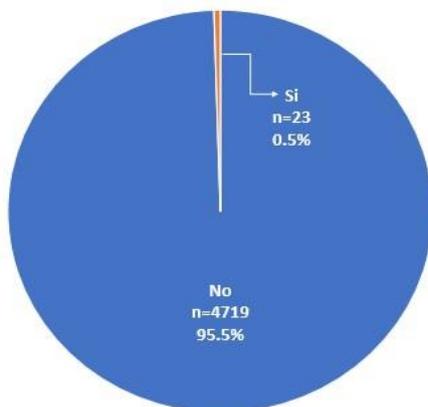


Figura 76. *Prevalencia de diarrea funcional* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

De 24 pacientes que presentaron diarrea funcional según los criterios de Roma IV, 9 (39,1%) fueron lactantes y los 14 (60,9%) restantes fueron pre-escolares, donde se observa una mayor prevalencia a mayor edad (Figura 77).

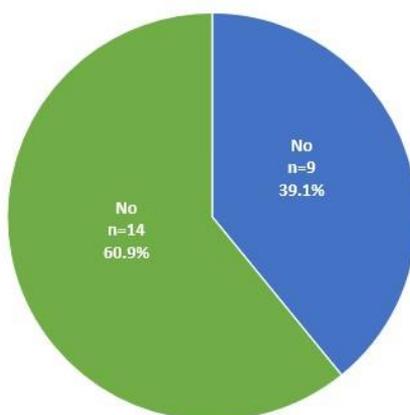


Figura 77. *Prevalencia de diarrea funcional* según los criterios de Roma IV de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

1.6 Posibles asociaciones de niños con diarrea funcional

En el estudio se evaluó cada una de las variables en relación con presentar diarrea funcional en búsqueda de asociaciones. Se valoraron las variables socio-demográficas, de origen, familiares, clínicas, estado y variables nutricionales.

1.6.1 Diarrea funcional vs variables socio-demográficas

Se encontró que la edad, según grupo de edad: lactantes de 1 a 12 meses, pre-escolares de 1 a 4 años, en años 0-1, 1-2, 2-3, 3-4, no tuvieron asociación (Tabla 27, Figuras 78 a 80). Sin embargo, se observa una tendencia de 1,66 veces de mayor probabilidad de que los niños con diarrea funcional tengan 3-4 años de edad, aunque no fue estadísticamente significativo (OR=1,06 IC95%=0,39-2,85 p=0,8895) (Figura 81).

Tabla 27. Datos de *diarrea funcional vs variables socio-demográficas* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarrea Funcional	No	Sí	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Variables socio-demográficas					
<i>Grupos de edad</i>					
1-12 meses	1687 (99,5)	9 (0,5)	1,00		
1-4 años	3041 (99,5)	14 (0,5)	0,85	0,34-2,25	0,7211
1-2 años	1282 (99,5)	6 (0,5)	0,94	0,30-2,52	0,9075
2-3 años	934 (99,8)	2 (0,2)	0,38	0,04-1,58	0,1823
3-4 años	824 (99,3)	6 (0,7)	1,66	0,53-4,45	0,2775
<i>Sexo</i>					
Femenino	2281 (99,4)	15 (0,6)	1,00		
Masculino	2438 (99,7)	8 (0,3)	0,49	0,18-1,25	0,1061
<i>Raza</i>					
Mestizo	2098 (99,5)	11 (0,5)	1,14	0,45-2,84	0,7458
Blanco	1100 (99,6)	4 (0,4)	0,69	0,17-2,09	0,5029
Afro	542 (99,3)	4 (0,7)	1,62	0,39-4,90	0,3761
Nativo	227 (99,6)	1 (0,4)	0,89	0,02-5,61	0,9176

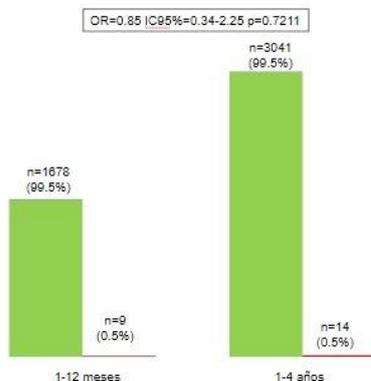


Figura 78. *Diarrea funcional vs grupo de edad* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

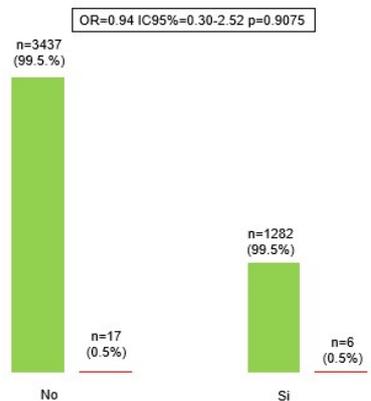


Figura 79. *Diarrea funcional* de los niños entre 1 y 2 años en el estudio

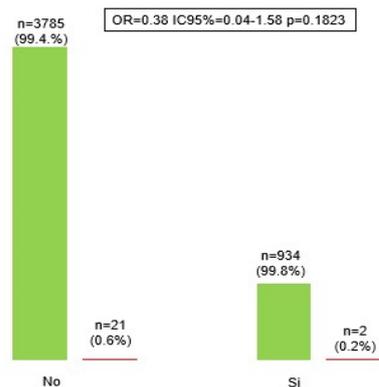


Figura 80. *Diarrea funcional* de los niños entre 2 y 3 años en el estudio

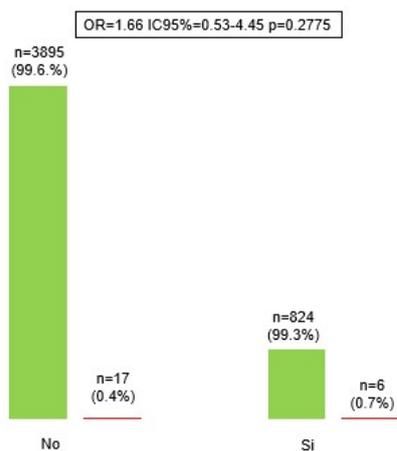


Figura 81. *Diarrea funcional* de los niños entre 3 y 4 años en el estudio

Con respecto al sexo tampoco se encontró una asociación con la diarrea funcional (OR=0,49 IC95%=0,18-1,25 p=0,1061) (Figura 82).

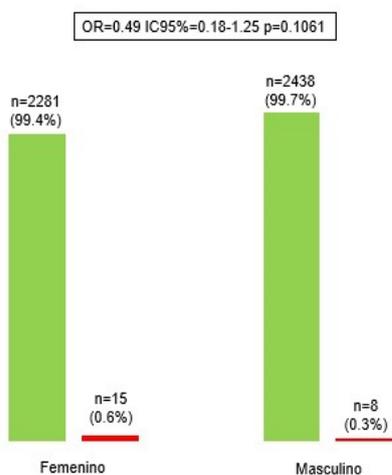


Figura 82. *Diarrea funcional vs sexo* de los niños en el estudio

También se evaluó la asociación de la diarrea funcional con la raza (mestizo, blanco, afro y nativo), no encontrando ninguna asociación en la blanca y en la nativa (Figuras 83 y 84).

Sin embargo, se encontró que había una tendencia de 1,14 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran mestizos, aunque no haya sido estadísticamente significativo (OR=1,14 IC95%=0,45-2,84 p=0,7458) (Figura 85).

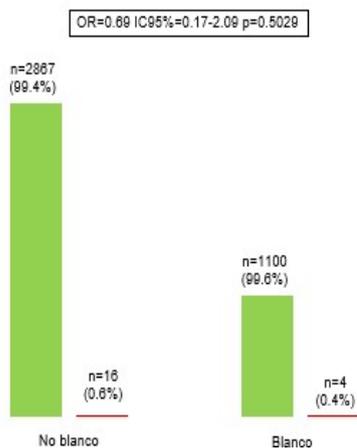


Figura 83. *Diarrea funcional vs raza blanca* de los niños en el estudio

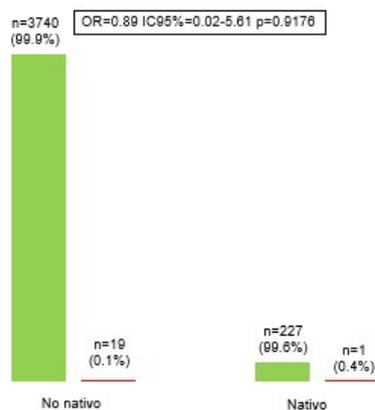


Figura 84. *Diarrea funcional vs raza nativa* de los niños en el estudio

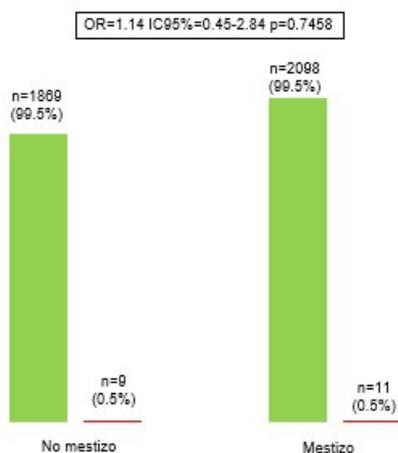


Figura 85. *Diarrea funcional vs raza mestiza* de los niños en el estudio

Datos similares se encontraron en la comparación con la raza afro (1,62 veces más), sin ser estadísticamente significativo (OR=1,62 IC95%=0,39-4,90 p=0,3761) (Figura 86).

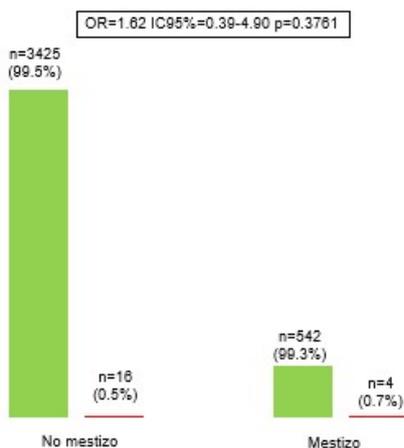


Figura 86. *Diarrea funcional vs raza afro* de los niños en el estudio

1.6.2 Diarrea funcional vs origen

Se evaluó la asociación de cada variable entre regiones (Suramérica, Centroamérica) y entre cada país (Colombia, Ecuador, El Salvador, México, Panamá, Cuba y Nicaragua) (Tabla 28).

Se encontró que había una tendencia con 2,58 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de Centroamérica, siendo estadísticamente significativo (OR=2,58 IC95%=0,89-0,68 p=0,0300) (Figura 87).

Tabla 28. Datos de *diarrea funcional vs origen* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarrea Funcional	No	Si	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Origen					
<i>Suramérica</i>	4037 (99,6)	16 (0,4)	0,38	0,14-1,11	0,0300
Colombia	2645 (99,6)	12 (0,4)	0,85	0,34-2,14	0,7087
Ecuador	1392 (99,7)	4 (0,3)	0,50	0,12-1,51	0,2038
<i>Centroamérica</i>	682 (99,0)	7 (1,0)	2,58	0,89-6,68	0,0300
El Salvador	201 (100,0)	0 (0,0)		n/a	
México	189 (99,0)	2 (1,0)	2,28	0,25-9,44	0,2537
Panamá	139 (100,0)	0 (0,0)		n/a	
Cuba	89 (95,7)	4 (4,3)	10,95	2,65-33,83	0,0000
Nicaragua	64 (98,5)	1 (1,5)	3,30	0,07-21,09	0,2183

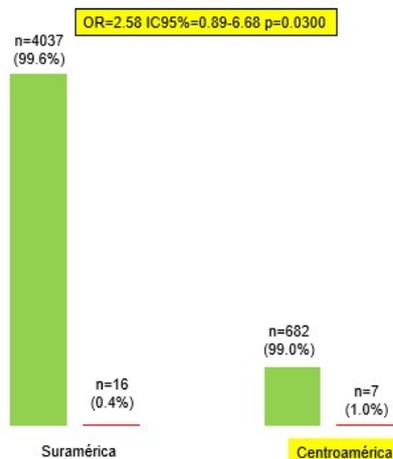


Figura 87. *Diarrea funcional vs origen* de los niños en el estudio

Evaluando los países individualmente no hubo ninguna asociación entre Colombia y Ecuador, mientras que El Salvador y Panamá no reportaron ningún niño con diarrea funcional.

Se encontró que había una tendencia con 2,28 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de México, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (OR=2,28 IC95%=0,25-9,44 p=0,2537) (Figura 88).

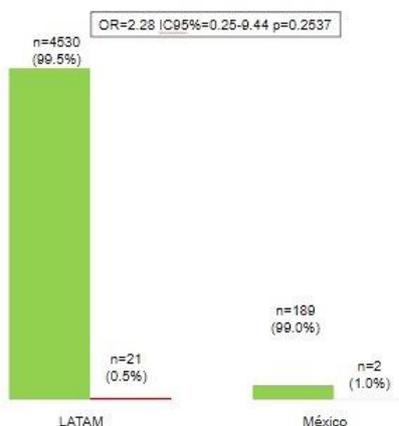


Figura 88. *Diarrea funcional vs origen México* de los niños en el estudio

También se observa una tendencia con 10,95 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de Cuba, siendo estadísticamente significativo, pero con intervalo muy amplio (OR=10,95 IC95%=2,65-33,83 p=0,0000) (Figura 89). Asimismo, resalta la tendencia con 3,30 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de Nicaragua, no siendo estadísticamente significativo y con un intervalo amplio (OR=3,30 IC95%=0,07-21,09 p=0,2183) (Figura 90).

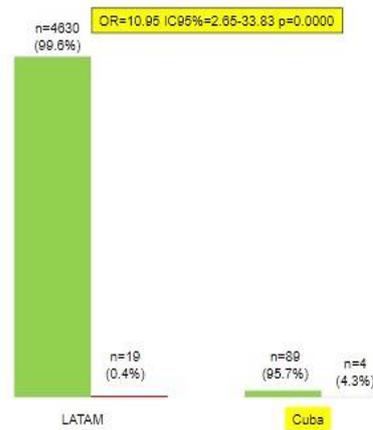


Figura 89. *Diarrea funcional vs origen Cuba* de los niños en el estudio

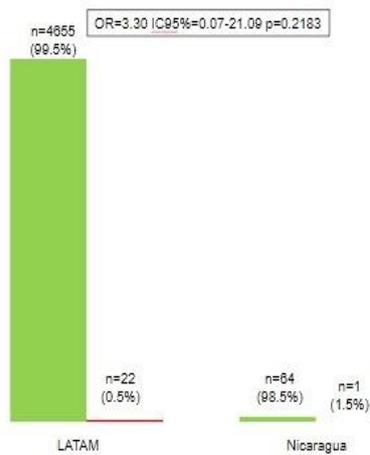


Figura 90. *Diarrea funcional vs origen Nicaragua* de los niños en el estudio

1.6.3 Diarrea funcional vs variables familiares

Se evaluó la asociación de las variables familiares: hijo único, primogénito, padres separados/divorciados y Trastornos del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar con respecto a la diarrea funcional, pero no se obtuvo información de niños con diarrea funcional y padres separados/divorciados y el Trastorno del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar no tuvo asociación con la diarrea funcional (Tabla 29, Figura 91). También se observa una tendencia con 2,79 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran hijos únicos, siendo estadísticamente significativo (OR=2,79 IC95%=1,00-8,89 p=0,0282) (Figura 92).

Tabla 29. Datos de *diarrea funcional vs variables familiares* de los niños en el estudio

Diarrea funcional	No	Sí	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Variables familiares					
<i>Hijo único (n=3566)</i>					
No	1933 (99,7)	6 (0,3)	1,00		
Sí	1613 (99,1)	14 (0,9)	2,79	1,00-8,89	0,0282
<i>Primogénito (n=3566)</i>					
No	1809 (99,7)	5 (0,3)	1,00		
Sí	1737 (99,1)	15 (0,9)	3,12	1,07-11,00	0,0203
<i>Padres separados/divorciados (n=804)</i>					
No	788 (99,0)	8 (1,0)			
Sí	8 (100,0)	0 (0,0)		n/a	
<i>TECI intrafamiliar (n=513)</i>					
No	429 (98,6)	6 (1,4)	1,00		
Sí	77 (98,7)	1 (1,3)	0,92	0,01-7,81	0,9456

TECI: Trastorno del Eje Cerebro Intestino

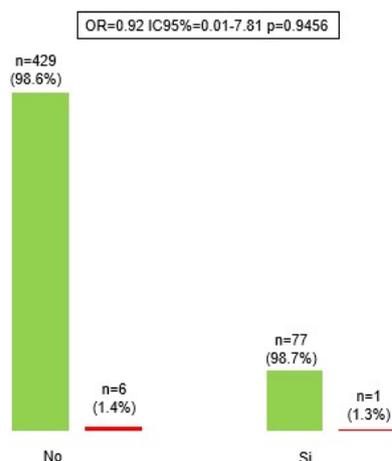


Figura 91. *Diarrea funcional vs Trastorno del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar* de los niños en el estudio

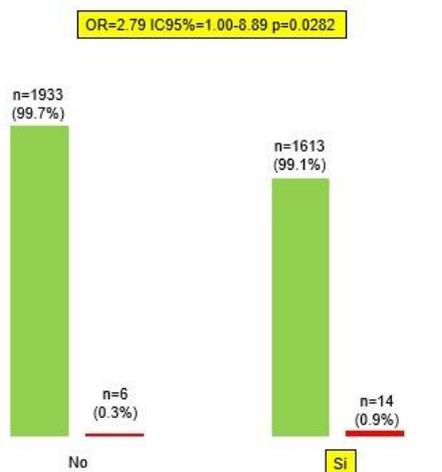


Figura 92. *Diarrea funcional vs se hijo único* de los niños en el estudio

Asimismo, se encontró una tendencia con 3,12 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran primogénitos, siendo estadísticamente significativo (OR=3,12 IC95%=1,07-11,00 p=0,0203) (Figura 93).

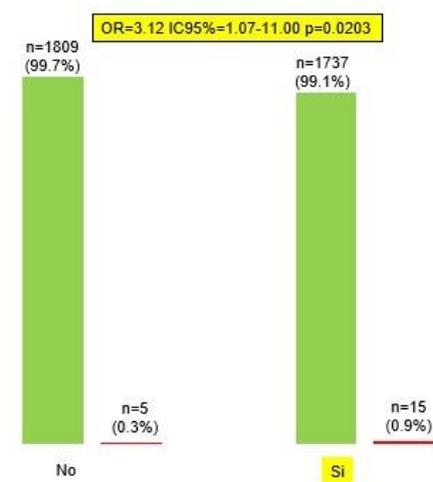


Figura 93. *Diarrea funcional vs ser primogénito* de los niños en el estudio

1.6.4 Diarrea funcional vs variables clínicas

Se determinó la asociación de la diarrea funcional con cada una de las variables clínicas: vía de nacimiento, prematuridad, entrenamiento para ir al baño, diarreas previas, comorbilidades y post

pandemia Covid-19, y no se obtuvo asociación de la prematuridad, el entrenamiento para ir al baño y las comorbilidades con la diarrea funcional (Tabla 30, Figuras 94 a 96).

Tabla 30. Datos de *diarrea funcional vs variables clínicas* de los lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarrea funcional	No	Sí	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Variables clínicas					
<i>Vía de nacimiento (n=3938)</i>					
Vaginal	2020 (99,5)	10 (0,5)	1,00		
Cesárea	1898 (99,5)	10 (0,5)	1,06	0,39-2,85	0,8895
<i>Prematuridad (n=3579)</i>					
No	2961 (99,5)	16 (0,5)	1,00		
Sí	599 (99,5)	3 (0,5)	0,92	0,17-3,25	0,9041
<i>Entrenamiento para ir al baño (n=4600)</i>					
No	3095 (99,5)	16 (0,5)	1,00		
Sí	1486 (99,8)	3 (0,2)	0,39	0,07-1,36	0,1217
<i>Diarreas previas (n=3537)</i>					
No	2814 (99,7)	8 (0,3)	1,00		
Sí	707 (98,9)	8 (1,1)	3,98	1,29-12,20	0,0029
<i>Comorbilidades (n=806)</i>					
No	521 (98,7)	7 (1,3)	1,00		
Sí	277 (99,7)	1 (0,3)	0,26	0,005-2,11	0,1885
<i>Post pandemia Covid-19</i>					
No	2101 (99,6)	8 (0,4)	1,00		
Sí	139 (97,2)	4 (2,8)	7,55	1,64-28,56	0,0001

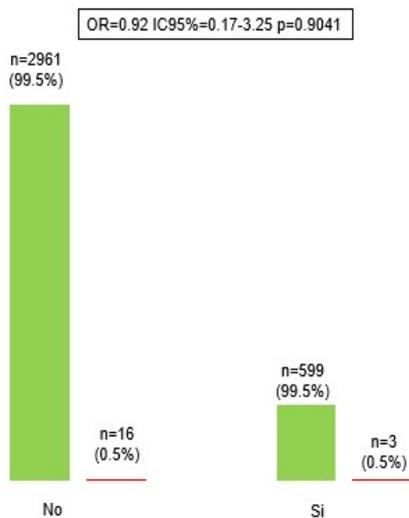


Figura 94. *Diarrea funcional vs prematuridad* de los niños en el estudio

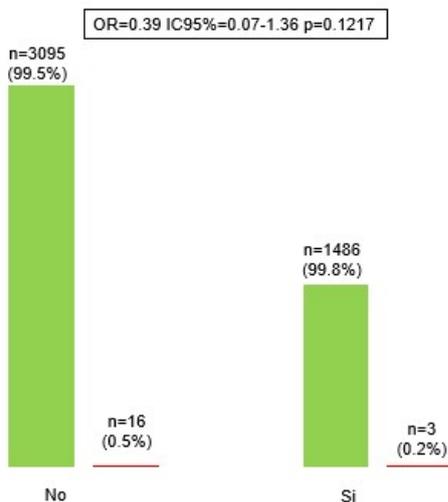


Figura 95. *Diarrea funcional vs entrenamiento para ir al baño* de los niños en el estudio

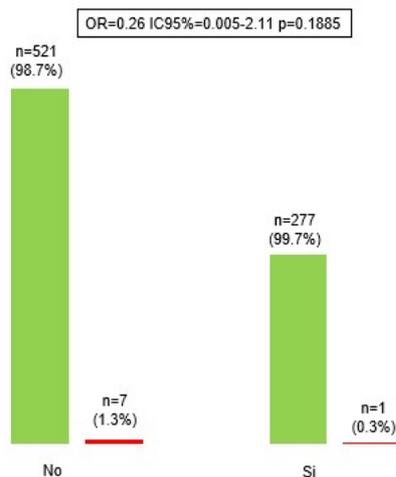


Figura 96. *Diarrea funcional vs comorbilidades* de los niños en el estudio

Además, se encontró una tendencia con 1,06 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan nacido por cesárea, sin embargo, no fue estadísticamente significativa (OR=1,06 IC95%=0,39-2,85 p=0,8895) (Figura 97).

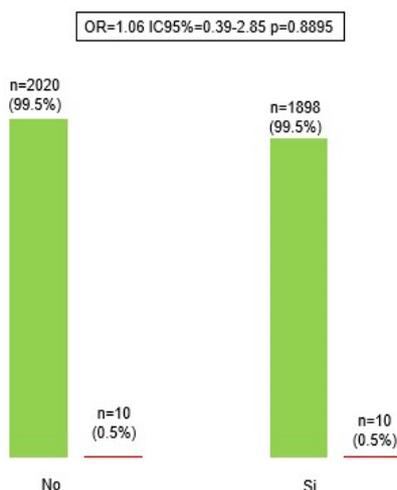


Figura 97. *Diarrea funcional vs vía de nacimiento* de los niños en el estudio

También se encontró una tendencia con 3,98 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan presentado una diarrea previa, siendo estadísticamente significativa (OR=3,98 IC95%=1,29-12,20 p=0,0029) (Figura 98).

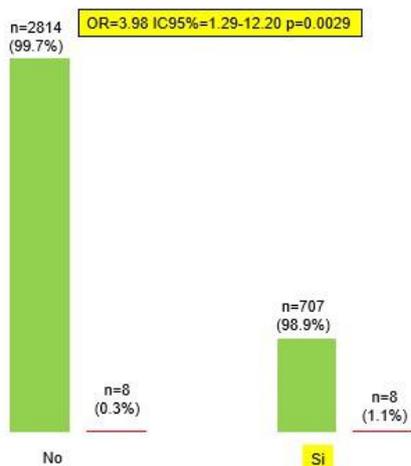


Figura 98. *Diarrea funcional vs diarrea previa* de los niños en el estudio

Además, se halló una tendencia con 7,55 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional se hayan presentado en post pandemia Covid-19, siendo estadísticamente significativo, pero con un intervalo amplio (OR=7,55 IC95%=1,64-28,56 p=0,0001) (Figura 99).

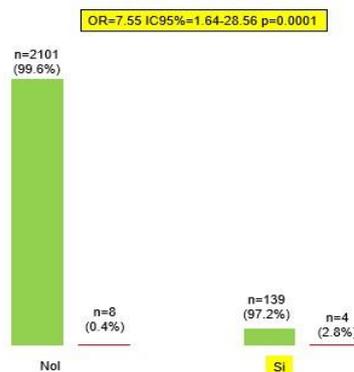


Figura 99. Diarrea funcional vs post pandemia Covid-19 de los niños en el estudio

1.6.5 Diarrea funcional vs estado nutricional

Se buscó si existía relación entre la diarrea funcional y las variables de estado nutricional (según Índice de Masa Corporal y talla para la edad), tipo de consulta, sitio de consulta y atención por profesional de la salud. No se encontró asociación con el estado nutricional según el Índice de Masa Corporal o la talla para la edad, ni con el sitio de consulta (Tabla 31, Figuras 100 a 102).

Tabla 31. Datos de diarrea funcional vs estado nutricional de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarrea funcional	No	Sí	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Estado nutricional					
<i>Según IMC (n=743)</i>					
Eutrófico	491 (99,0)	5 (1,0)	1,00		
Malnutrido	245 (99,2)	2 (0,8)	0,80	0,07-4,94	0,7921
<i>Según TE (n=743)</i>					
Eutrófico	607 (99,0)	6 (1,0)	1,00		
Talla alterada	129 (99,2)	1 (0,8)	0,78	0,01-6,55	0,8222
Tipo de consulta (n=762)					
Control	260 (99,6)	1 (0,4)	1,00		
Primera vez	498 (99,4)	3 (0,6)	1,56	0,12-82,52	0,6958
Sitio de consulta (n=855)					
Pública	376 (98,7)	5 (1,3)	1,00		
Privada	471 (99,4)	3 (0,6)	0,47	0,07-2,48	0,3051
Profesional de la salud					
Pediatra	4008 (99,6)	16 (0,4)	1,00		
Gastropediatra	711 (99,0)	7 (1,0)	2,46	0,85-6,36	0,0403

IMC: Índice de Masa Corporal, TE: Talla para la edad

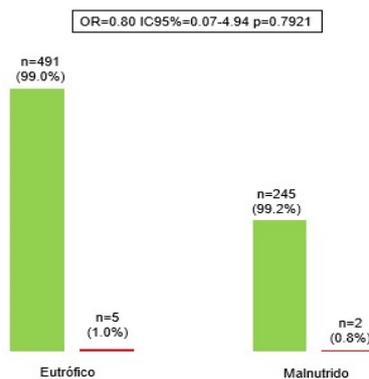


Figura 100. Diarrea funcional vs estado nutricional según Índice de Masa Corporal de los niños en el estudio

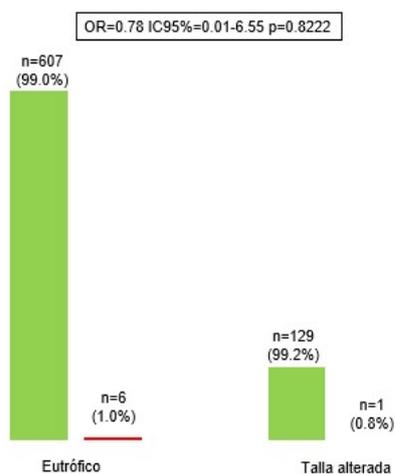


Figura 101. *Diarrea funcional vs estado nutricional según talla para la edad de los niños en el estudio*

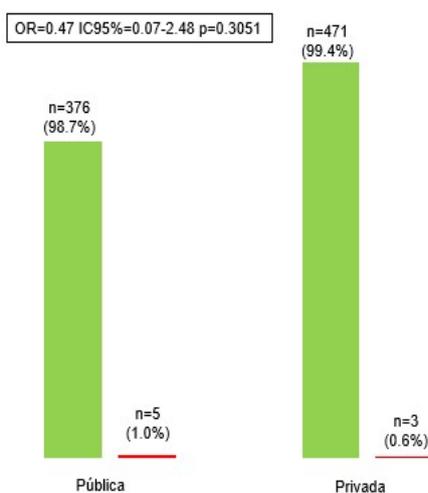


Figura 102. *Diarrea funcional vs sitio de la consulta de los niños en el estudio*

En la variable tipo de consulta se encontró una tendencia con 1,56 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan sido diagnosticados en una cita de primera vez, sin embargo, no fue estadísticamente significativa (OR=1,56 IC95%=0,12-82,52 p=0,6958) (Figura 103).

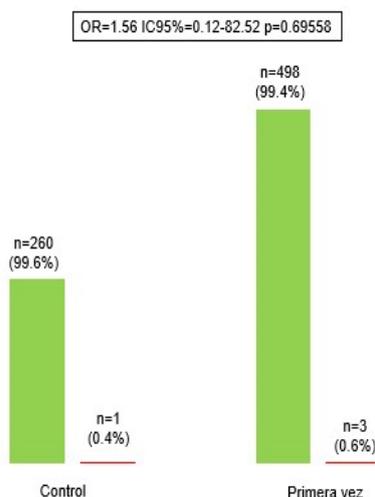


Figura 103. *Diarrea funcional vs tipo de consulta de los niños en el estudio*

También se encontró una tendencia con 2,46 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan sido atendidos por un gastropediatra, siendo estadísticamente significativa (OR=2,46 IC95%=0,85-6,36 p=0,0403) (Figura 104).

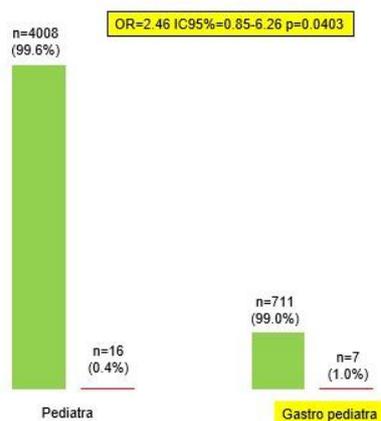


Figura 104. *Diarrea funcional vs profesional de la salud* de los niños en el estudio

1.6.6 Diarrea funcional vs variables nutricionales

Se evaluó la asociación entre las variables nutricionales y la diarrea funcional: leche materna, biberón, complementaria y uso de derivados lácteos, y no se encontró relación del biberón y el uso de derivados lácteos con la diarrea funcional (Tabla 32, Figuras 105 y 106).

Tabla 32. Datos de *diarrea funcional vs variables nutricionales* de los niños lactantes y pre-escolares en el estudio

Diarrea funcional	No	Sí	OR	IC95%	p
	4719 (99,5)	23 (0,5)			
Variables nutricionales					
<i>Leche materna (n=2881)</i>					
No	1868 (99,7)	5 (0,3)	1,00		
Sí	998 (99,0)	10 (1,0)	3,74	1,16-13,99	0,0099
<i>Biberón (n=3155)</i>					
No	1834 (99,4)	11 (0,6)	1,00		
Sí	1306 (99,7)	4 (0,3)	0,51	0,11-1,72	0,2419
<i>Complementaria (n=3130)</i>					
No	473 (99,8)	1 (0,2)	1,00		
Sí	2642 (99,5)	14 (0,5)	2,50	0,37-106,18	0,3586
<i>Uso de derivados lácteos (n=3133)</i>					
No	972 (99,4)	6 (0,6)	1,00		
Sí	2146 (99,6)	9 (0,4)	0,67	0,21-2,32	0,4618

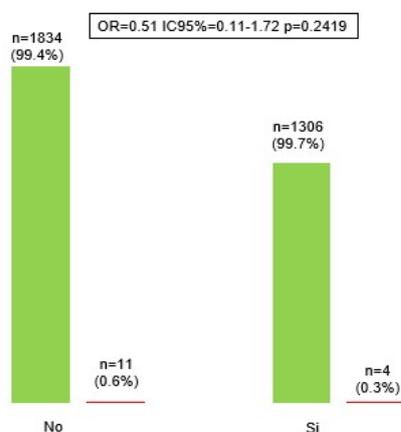


Figura 105. *Diarrea funcional vs biberón* de los niños en el estudio

Asimismo, se encontró una tendencia con 3,74 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional estuvieran recibiendo lactancia materna, encontrando además que es estadísticamente significativa (OR=3,74 IC95%=1,16-12,99 p=0,0099), pudiendo corresponder a un resultado paradójico (Figura 107).

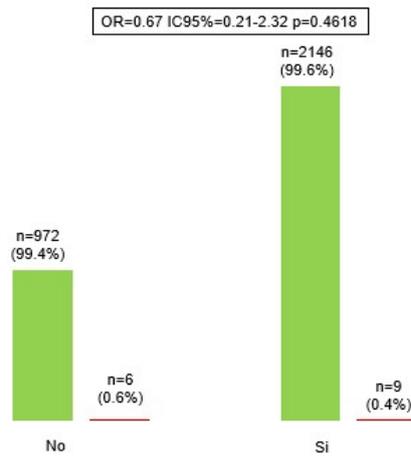


Figura 106. *Diarrea funcional vs uso de derivados lácteos* de los niños en el estudio

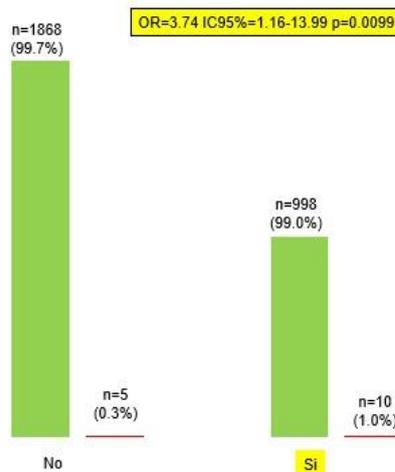


Figura 107. *Diarrea funcional vs lactancia materna* de los niños en el estudio

También se encontró una tendencia con 2,50 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional estuvieran recibiendo alimentación complementaria, pero no estadísticamente significativa (OR=2,50 IC95%=0,37-106,18 p=0,3586) (Figura 108).

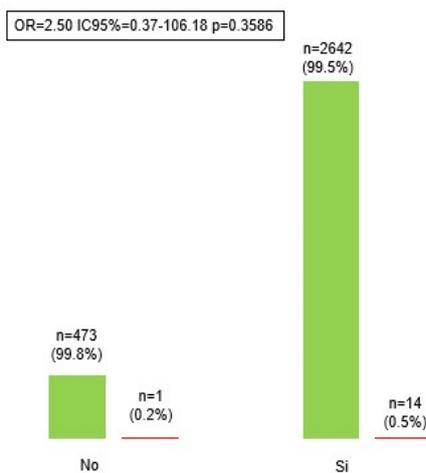


Figura 108. *Diarrea funcional vs complementaria* de los niños en el estudio

1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

1.1 Variables socio-demográficas

En el estudio se incluyó una población de niños con edades entre 1 mes y 4 años de edad, similar a algunos de los estudios realizados en Trastornos del Eje Cerebro Intestino [4, 5, 8-11], y se dividieron en dos subgrupos: lactantes (1 mes a 12 meses) y pre-escolares (1 año a 4 años) para valorar cada una de las variables. Con respecto al sexo, se observó un predominio del masculino con una relación de 1,06Masculino:1,00Femenino. La raza mestiza en todos los grupos de edad fue predominante, seguramente debido a que los países incluidos en el estudio eran de Centroamérica y Sudamérica, aunque se encontraron otros estudios que incluían países de Latinoamérica [3, 4, 8, 9, 12, 13].

1.2 Variables familiares

Entre las variables familiares del estudio: ser hijo único, tener padres separados/divorciados, primogénito y presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino, fue más prevalente que el no presentar Trastornos del Eje Cerebro Intestino. En otros estudios incluyeron estas variables para ver la relación con los Trastornos del Eje Cerebro Intestino [8, 12, 14-17], y [4] también evaluó presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar en su estudio de prevalencia.

1.3 Variables clínicas

Se determinó la vía de nacimiento, encontrando que la vía vaginal fue más prevalente que la cesárea excepto en el sub-grupo de lactantes, donde tuvo mayor prevalencia la cesárea. Otros estudios han incluido esta variable para determinar si existe alguna relación, con la hipótesis de que la disbiosis ocasionada por la cesárea pueda ser un factor de riesgo para Trastornos del Eje Cerebro Intestino y más puntualmente de la diarrea funcional [3, 4, 12].

Los niños a término fueron predominantes en este estudio, aunque en el trabajo de Montenegro et al. [4] se buscaba identificar si existía una relación con la prematurez y la presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino. La presencia de diarreas previas es otra variable de interés para el Trastorno del Eje Cerebro Intestino y la diarrea funcional que se ha utilizado en la literatura. Por ejemplo, Pensabene et al. [7] investigaron prospectivamente la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños que habían presentado diarrea aguda de etiología infecciosa. En el estudio actual, tanto estas variables como el entrenamiento para ir al baño y las comorbilidades, fue más prevalente el no presentarlas; si bien otros estudios, como [8, 9, 12, 13] también las han considerado. Finalmente, poco se ha estudiado sobre la relación entre la pandemia por Covid-19 y la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, sin embargo, se conoce la asociación de la salud mental con la presencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, por lo que se consideró una variable importante para valorar en este estudio.

Además, se observó una prevalencia en la atención de primera vez y no por control, ser atendidos por consulta privada o en la pública y que la persona encargada de esa atención hubiera sido un pediatra. Los resultados de esta última son similares a otros estudios, donde incluyeron médicos,

pediatras o gastroenterólogos [10, 12, 17, 18], excluyendo a Montenegro et al. [4] donde se observa que la atención fue realizada solo por un gastroenterólogo pediatra.

En el presente estudio se valoró el estado nutricional según el Índice de Masa Corporal y la talla para la edad, encontrando que la mayoría de los pacientes estaban eutróficos, similar a lo encontrado en la literatura [4, 8, 9, 12, 13], posiblemente porque eran niños de consulta ambulatoria como en la mayoría de los estudios encontrados [4, 5, 8-13, 18, 19].

1.4 Variables nutricionales

Dentro de las variables nutricionales se incluyó la alimentación con leche humana y, como era de esperarse, solo en el sub-grupo de lactantes (niños de 1 mes a 12 meses) fue más prevalente. Esta variable fue considerada en un amplio número de estudios, como el de Morais [3] y otros [4, 8, 9, 12, 13]. El uso de biberón (alimentación con leche de fórmula), inicio de complementaria o uso de derivados también fueron consideradas como variables relevantes a analizar [8, 9, 12, 13].

2. PREVALENCIA

2.1 Prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino

En el estudio se identificó una prevalencia entre los niños participantes a presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino de 23,4%, similar a lo reportado por Velasco et al. [9] en un meta-análisis realizado sobre la prevalencia global de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino utilizando los Criterios de Roma IV para el diagnóstico, donde se identificaron y analizaron 15 estudios con 48325 participantes de diferentes países (6 estudios en Europa, 3 en América Latina, 2 en América del Norte y 4 en Asia), con una población de niños entre los 1 y 24 meses de edad. La mayoría de ellos con edades entre 12 y 48 meses (61,0%), los cuales fueron seleccionados de la atención primaria y de hospitales de tercer nivel. En ese estudio, muy similar a lo reportado por el estudio presente, se describe una prevalencia de 22,0% (IC95% 15-31%), pudiendo corresponder esta similitud a que esos estudios incluían países de Latinoamérica, al igual que el actual estudio, como Colombia, Panamá y El Salvador.

Algunas regiones han sido poco estudiadas en cuanto a la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, como la región asiática, haciendo que se crea la necesidad de obtener esta información sobre la región. Huang et al. [5] reportaron un estudio de prevalencia realizando una encuesta prospectiva y transversal a nivel comunitario a las madres, en el que intervinieron 3070 niños de 0 a 48 meses de edad, con edad media de 14 meses \pm 14,1 DE (mediana de 7 meses; edad de 0 a 48 meses), de los cuales finalmente se incluyeron en el análisis 2604 (1300 de Jinhua y 1300 de Shanghái). Reportaron 712 pacientes que cumplían los Criterios de Roma IV para el diagnóstico de algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino, con una prevalencia de 27,3%, ligeramente superior a la encontrada en el presente estudio.

Otros estudios han determinado la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino a lo largo del mundo: en Europa, Beser et al. [17] reportaron la prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino en lactantes según los Criterios de Roma IV, en un estudio en el que intervinieron 2385 niños de 1 a 12 meses de 9 hospitales de tercer nivel de atención, que consultaban por una queja y que fueron atendidos por pediatras y gastroenterólogos, entre noviembre de 2017 y marzo de 2018, y encontraron que, del total de la población incluida, 837 participantes cumplían con los Criterios de Roma IV para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino para una prevalencia de 35,1% [17]. Esta prevalencia es superior a lo

evidenciado en el presente estudio, lo cual puede deberse a que ese estudio la población fueron pacientes que asistieron a la atención médica de un tercer nivel por una queja en su estado de salud, a diferencia del estudio actual en el que eran pacientes de consulta ambulatoria.

En Francia, Campeotto et al. [18] realizaron un estudio transversal y multi-céntrico en lactantes hasta los 12 meses de edad, atendidos en la consulta privada por médicos generales y pediatras de la consulta ambulatoria que incluyó a 1722 participantes, de los cuales, 1154, según los Criterios de Roma IV, tenían por lo menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino, para una prevalencia de 67%. Encontraron que la regurgitación fue el más frecuente en 41%. Se puede evidenciar que esta prevalencia es significativamente superior a lo reportado en el presente estudio, lo cual puede deberse a que 91% de los médicos que intervinieron en el diagnóstico eran pediatras y que más de la mitad de la población en estudio (56%) eran niños menores de 6 meses.

Steutel et al. [10] realizaron un estudio multi-céntrico transversal en Bélgica, Italia y Holanda, donde evaluaron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV en niños entre 0 y 48 meses de edad, que asistían al control del niño sano y eran atendidos por pediatras (clínicas pediátricas de Bélgica e Italia y una clínica de bienestar infantil en Holanda). Incluyeron 2751 niños: 1698 lactantes de 0 a 12 meses de edad y 1053 niños entre los 13 y 48 meses de vida, de los cuales el 24,7% eran lactantes y el 11,3% tenían entre 13 y 48 meses de edad, entre los que 538 presentaban al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino. La prevalencia encontrada fue de 19,5%, que es ligeramente inferior a lo encontrado en el presente estudio, y que puede deberse a que el diagnóstico lo realizaron médicos generales o pediatras no gastroenterólogos de la atención ambulatoria del niño sano.

En el estudio de Velasco et al. [12] también se ha reportado la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en Latinoamérica, con datos específicos de Colombia. Este estudio de prevalencia, realizado entre junio y noviembre de 2019 en niños latinoamericanos entre los 0 meses y los 18 años de edad de los centros de crecimiento y desarrollo del niño sano e instituciones educativas públicas y privadas de Colombia, Ecuador y Panamá, incluyó 11493 niños para el análisis final y estableció según Roma IV. Se encontró una prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino de 15,8% en lactantes en Colombia, Ecuador y Panamá, 24,8% en preescolares, 21,1% en escolares y 22,1% en adolescentes. Específicamente en Colombia los resultados fueron 16,1% en lactantes, 24,8% en preescolares, 20,3% en escolares y 23,1% en adolescentes [12]. Resultados similares a los reportados en el presente estudio, posiblemente porque las regiones que ellos analizaron también se incluyeron aquí.

En Brasil se encontraron dos estudios transversales donde se determinó la prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino utilizando los Criterios de Roma IV. Montenegro et al. [4] evaluaron 197 niños menores de 24 meses, de los cuales, 99 niños eran prematuros y 98 a término. Encontraron una prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino de 34,5% (31,3% en niños prematuros y 37,8% en niños a término), un resultado que es superior a lo encontrado en el presente estudio, posiblemente porque el diagnóstico lo realizó siempre un solo gastroenterólogo pediatra. En el estudio de Morais et al. [3] se analizaron 5080 niños menores de 12 meses que realizaban el control de rutina en clínicas pediátricas privadas de Brasil, y encontraron 1118 niños con algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino, para una prevalencia de 22,0%, que es similar a la encontrado en el estudio actual [3].

En general, la prevalencia en la literatura sobre los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en lactantes y niños pequeños, que cumplían los criterios para al menos un trastorno, se encuentra alrededor de 27% y 40,5% [8, 20-22], ligeramente superior a lo encontrado en el presente estudio.

Esto puede ser debido a que muchos de esos estudios fueron realizados según los Criterios de Roma III y, según la literatura [15, 24] y lo describe Velasco et al. [12], la prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino por medio del Cuestionario para Síntomas Digestivos Pediátricos en español, disminuyó comparativamente con los Criterios de Roma III [12]. Por ejemplo, Chogle et al. [8] realizó un estudio transversal de base poblacional para describir la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños en Colombia (Bogotá, Cali, Florencia y San Andrés de Sotavento) basados en los Criterios de Roma III, que incluía niños entre 1 y 48 meses de edad, donde los padres completaron los cuestionarios para analizar un total de 1232, de los cuales, 480 niños (40,5%) fueron diagnosticados con al menos 1 Trastorno del Eje Cerebro Intestino, superior a lo encontrado en el estudio actual, posiblemente debido a la utilización de los Criterios de Roma III.

Esta evidencia también fue demostrada por Robin et al. [19], quienes realizaron un estudio transversal en Estados Unidos con 1255 pacientes de 1 mes a 18 años, de los cuales 435 (34,7%) presentaban al menos un Trastorno del Eje Cerebro Intestino). Evidenciaron una disminución de la prevalencia comparando los estudios de Roma IV con respecto a los estudios de Roma III, principalmente en la población de lactantes y pre-escolares (24,7% vs 27,1%), respectivamente. Saps et al. [13] también realizaron un estudio transversal, esta vez en Colombia, en escolares y adolescentes de 8 a 18 años de nueve escuelas públicas y privadas distribuidas en 6 ciudades y 3 regiones. Identificaron una prevalencia de 21,2% en la población para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de roma IV, pero también identificaron una disminución de la prevalencia de los trastornos al comparar Roma IV y Roma III (p=0,000).

En la Tabla 1 y la Figura 1 se presenta un resumen de los estudios encontrados en la literatura en relación con la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños.

Tabla 1. Prevalencia general de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en la literatura

Autor	Año	Países	Diseño	N	n TECI	Edad	Población	Prevalencia TECI
De los Ríos et al.	2023	Colombia, México, Nicaragua, Cuba, Panamá, El Salvador, Ecuador	Trasversal	4742	1110	1 mes a 4 años	Consulta externa de gastro pediatría y cuidado primario	23,4%
Velasco et al.	2022	Rusia, Croacia, Rumania, Francia, Italia, Bélgica, los Países Bajos, Colombia, El Salvador, Panamá, Estados Unidos, Turquía, Malasia y China	Meta análisis	48325		1 mes a 4 años	Atención primaria/tercer nivel	22,0%
Chogle et al.	2016	Colombia	Transversal	1232	480	1 mes a 4 años	Ambulatoria	40,5%
Velasco et al.	2019	Colombia	Transversal	1298	417	1 mes a 4 años	Ambulatoria	32,1%
Robin et al.	2018	Estados Unidos	Transversal	1255	435	1 mes a 18 años	Ambulatoria	34,7%
Saps et al.	2018	Colombia	Transversal	3567	755	8 años a 18 años	Ambulatorio	21,2%
Beser et al.	2021	Turquía	Transversal	2385	837	1 a 12 meses	Hospital de tercer nivel	35,1%

Campeotto et al.	2019	Francia	Transversal	1722	1220	1 a 12 meses	Cuidado primario	67,0%
Steutel et al.	2020	Bélgica, Italia, Holanda	Transversal	2751	538	1 mes a 4 años	Cuidado primario	19,5%
Huang et al.	2021	China	Transversal	2604	712	1 mes a 4 años	Ambulatorio	27,3%
Velasco et al.	2021	Colombia, Ecuador, Panamá	Transversal	11493	1843	1 mes a 18 años	Cuidado primario, instituciones educativas privadas y públicas	15,8%
Montenegro et al.	2022	Brasil	Transversal anidado controlado	197	68	1 mes a 2 años	Ambulatorio, consulta primaria	34,5%
de Morais et al.	2022	Brasil	Transversal	5080	1118	1 mes a 1 año	Clínicas privadas ambulatoria	22,0%

TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

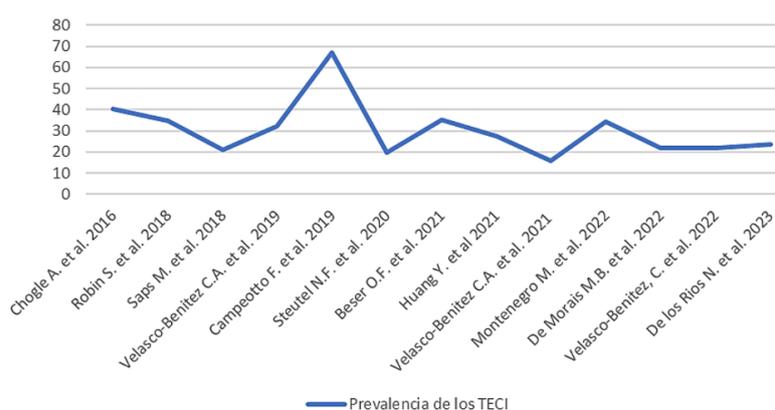


Figura 1. Prevalencia general de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en la literatura
TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

2.2 Prevalencia de la diarrea funcional

En este estudio se identificó que la prevalencia de la diarrea funcional en niños de 1 mes a 4 años según los Criterios de Roma IV fue 0,4%, similar a lo evidenciado en otros estudios donde la prevalencia no supera el 1-3%, siendo uno de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino menos prevalentes [9].

En el meta análisis de Velasco et al. [9], realizado sobre la prevalencia global de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino utilizando los Criterios de Roma IV en niños de 0 a 48 meses de edad, en el que incluyeron diferentes países de Europa, América Latina, América del Norte y Asia, describen un total de 88 pacientes con diarrea funcional, lo que corresponde a una prevalencia de 0,1%, similar a lo encontrado en el presente estudio.

Se han reportado varios estudios epidemiológicos en niños de Asia, Europa, Sudamérica y Norteamérica [23], donde se informa una prevalencia variable, pero similar, de diarrea funcional, los cuales se describen a continuación.

Huang et al. [5] reportaron la prevalencia para los Trastornos del Eje Cerebro-Intestino según los Criterios de Roma IV en 2604 niños de 0 a 48 meses de Jinhua y de Shanghai. Dividieron el grupo etario en dos grupos: el primero de 7 a 12 meses, donde encontraron una prevalencia de 2,2%, y el segundo que comprendía niños de 13 a 48 meses con una prevalencia de 2,7%. Este resultado es superior a lo reportado en el presente estudio, sin embargo, se encuentra dentro del rango de prevalencia reportado en la literatura.

En Turquía, Beser et al. [17] reportaron la prevalencia para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino en lactantes según los Criterios de Roma IV, sin embargo, no describen la prevalencia de diarrea funcional [17]. Esto puede deberse a que el estudio fue realizado en hospitales de tercer nivel en pacientes que consultaban con una queja inicial, pudiendo hacer que los médicos consideraran descartar inicialmente una causa orgánica.

Campeotto et al. [18] realizaron en Francia un estudio transversal y multi-céntrico en lactantes hasta los 12 meses de edad, sobre la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro-Intestino según los Criterios de Roma IV, y encontraron 52 pacientes que cumplían los criterios para diarrea funcional con una prevalencia de 4,2% [18], un resultado superior a lo hallado en el estudio actual y a lo descrito en la literatura. Esto podría corresponder a que la mayoría de los médicos que realizan el diagnóstico son pediatras de la consulta ambulatoria, pudiendo estar más familiarizados con los Trastornos del Eje Cerebro Intestino.

Steutel et al. [10] realizaron un estudio multi-céntrico transversal en Bélgica, Italia y Holanda, donde evaluaron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV en niños entre 0 y 48 meses de edad. La población se dividió en dos grupos etarios: 0 a 12 meses y 13 a 48 meses, e identificaron 2 pacientes en el primer grupo y 6 en el segundo que cumplían los criterios para diarrea funcional, con una prevalencia de 0,1% y 0,6% respectivamente, lo cual es similar a lo encontrado en el estudio actual.

Describiendo la prevalencia en Latinoamérica, Velasco et al. [12] realizaron un estudio en Colombia, Ecuador y Panamá, y reportaron una prevalencia para diarrea funcional en los lactantes de 0,5% según Roma IV [8], similar a lo reportado por la literatura y por el presente estudio.

Montenegro et al. [4] realizaron un estudio transversal anidado controlado en un hospital brasileño, y evaluaron según los Criterios de Roma IV la presencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en un total de 197 niños menores de 24 meses, de los cuales 99 eran prematuros y 98 a término. La consulta fue realizada por un único médico gastroenterólogo pediatra, quien encontró una prevalencia para diarrea funcional en los niños prematuros de 4,6% vs 0,0% en niños a término. Este resultado es superior a lo encontrado en el presente estudio, posiblemente porque el diagnóstico lo realizó siempre un gastroenterólogo pediatra. Por su parte, de Morais et al. [3], también realizaron un estudio transversal en cinco regiones de Brasil, y analizaron 5080 niños menores de 12 meses que realizaban el control de rutina en clínicas pediátricas privadas. Para el diagnóstico utilizaron los Criterios de Roma IV, fue determinado por pediatras, y encontraron una prevalencia para diarrea funcional de 0,09%, similar a lo encontrado en el presente estudio.

Chogle et al. [8] describieron la prevalencia de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en niños de Colombia (Bogotá, Cali, Florencia y San Andrés de Sotavento) basados en los Criterios de Roma III, que incluyó a niños entre 1 y 48 meses de edad. Se analizaron 1232 pacientes divididos en 2 grupos etarios: de 1 mes a 12 meses y de 13 meses a 48 meses de edad. Se encontraron 10 niños para el primer grupo y 3 niños para el segundo que cumplían los criterios para diarrea funcional, con una prevalencia total de 1,1% y, según el grupo etario, de 1,9% y 0,5% respectivamente, un resultado similar a lo reportado en el estudio actual.

En diferentes estudios se ha identificado que la prevalencia de la diarrea funcional, al igual que lo ocurrido con los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, disminuye cuando se realiza la comparación con los Criterios de Roma III y Roma IV. van Tilburg et al. [22] informaron una prevalencia de 2,4% para niños menores de 12 meses utilizando los Criterios de Roma III, sin embargo, para la

prevalencia en niños de 12 meses a 3 años fue de 6,4%, por encima de lo descrito en el presente estudio y en la literatura. Robin et al. [24] realizaron un estudio transversal en Estados Unidos en pacientes de 1 mes a 18 años, donde evidencian una disminución de la prevalencia de diarrea funcional al realizar la comparación entre Roma III y Roma IV, con prevalencias reportadas de 2,4% vs 0,0% respectivamente.

Por su parte, Velasco et al. [12] reportan una prevalencia de diarrea funcional en los lactantes de Latinoamérica de 0,5% según Roma IV vs 2,0% según Roma III, en lactantes de Colombia 0,7% vs 2,0% respectivamente y en preescolares de Colombia 0,3% según Roma IV vs 0,5% según Roma III.

Esta diferencia en la prevalencia podría deberse al cambio realizado en Roma IV para establecer el diagnóstico, que corresponde al aumento en la frecuencia de defecación (de 3 a 4 deposiciones por día) y a la eliminación del criterio de defecación durante el sueño [24, 25].

En la Tabla 2 y en la Figura 2 se presenta el resumen de la prevalencia de diarrea funcional reportada en la literatura.

Tabla 2. Prevalencia de la diarrea funcional reportada a nivel mundial

Autor	Año	Países	Diseño	Edad	N TECI (%)	n Diarrea funcional	Prevalencia
De los Ríos et al.	2023	Colombia, Ecuador, México, Panamá, Cuba, Nicaragua, El Salvador,	Transversal	1 mes a 4 años	1110 (23,4%)	23	0,5%
Velasco et al. [9]	2022	Rusia, Croacia, Italia, Francia, Rumania, Bélgica, Países Bajos, Colombia, El Salvador, Panamá, Estados Unidos, Turquía, Malasia, China	Meta análisis	1 mes a 4 años	(22%)	88	0,1%
Chogle et al.	2016	Colombia	Transversal	1 a 12 meses	480 (40,5%)	10	1,9%
				13-48 meses		3	0,5%
Velasco et al.	2019	Colombia	Transversal	1 mes a 4 años	417 (32,1%)	6	1,4%
Robin et al.	2018	Estados Unidos	Transversal	1 mes a 18 años	435 (34,7%)	0	0,0%
Saps et al.	2018	Colombia	Transversal	8 a 18 años	755 (21,2%)	n/a	n/a
Beser et al.	2021	Turquía	Transversal	1 a 12 meses	837 (35,1%)	Sin informe	Sin informe
Campeotto et al.	2019	Francia	Transversal	1 a 12 meses	1220 (67,0%)	52	4,2%
Steutel et al.	2020	Bélgica, Italia, Holanda	Transversal	1 a 12 meses	538 (19,5%)	2	0,1%
				13 a 48 meses		6	0,6%
Huang et al.	2021	China	Transversal	7 a 12 meses	712 (27,3%)	Sin informe	2,2%
				13 a 48 meses		Sin informe	2,7%
Velasco et al.	2021	Colombia, Ecuador, Panamá	Transversal	1 mes a 18 años	1843 (15,8%)	7	0,5%
Montenegro et al.	2022	Brasil	Transversal anidado controlado	1 a 24 meses	68 (34,5%)	3 prematuros	4,6% prematuro
						0 a término	0,0% a término
de Morais et al.	2022	Brasil	Transversal	1 a 12 meses	1118 (22,0%)	2	0,09%

TECI: Trastornos del Eje Cerebro Intestino

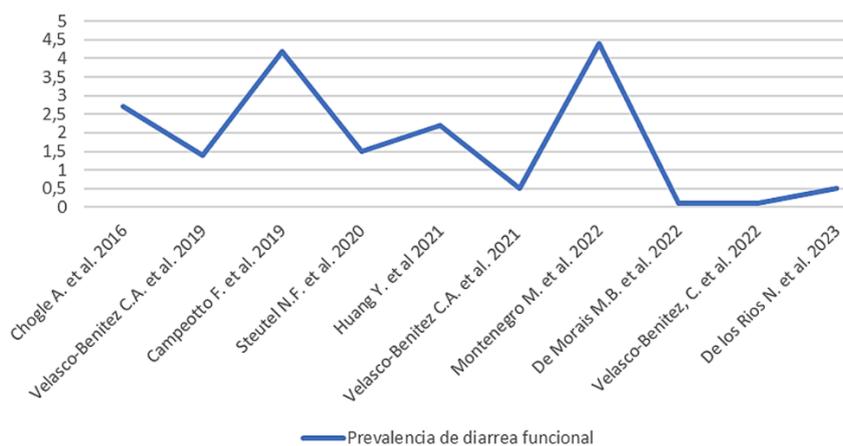


Figura 2. Prevalencia de la diarrea funcional reportada en la literatura

3. FACTORES DE RIESGO

En el análisis de las posibles asociaciones para los Trastornos del Eje Cerebro Intestino en el presente estudio se encontraron 8 asociaciones de la diarrea funcional con las variables estudiadas. Sin embargo, al igual que van Tilburg et al. [22], no se encontró predominio en el sexo (51,6% masculino y 48,4% femenino) con una relación de 1,06Masculino:1,00Femenino. Tampoco se encontró que los Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueran más comunes en familiares que presentaban algún Trastornos del Eje Cerebro Intestino, al igual que en Chogle et al. [8].

Estudios como el de Saps et al. [13] mostraron que los niños con padres divorciados o separados tenían mayor prevalencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, posiblemente debido a que las adversidades domésticas tempranas como esta pudieran desencadenar la aparición de algún Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los niños, sin embargo, en el presente estudio no se logró evaluar este aspecto por falta en el número de la muestra.

Con respecto a la prematuridad, estudios como el de Montenegro et al. [4] compararon la frecuencia de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en recién nacidos prematuros y a término, para ver si se relacionaban a una mayor probabilidad de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en los primeros años de vida, teniendo como base que los prematuros pueden estar bajo mayor estrés debido a mayor hospitalización y procedimientos y uso de antibióticos, que puedan a su vez ocasionar disbiosis, sin embargo, al igual que en el presente estudio no encontraron asociación con la prematuridad (OR=0,92 IC95%=0,17-3,25 p=0,9041).

De las asociaciones que se encontraron en este estudio se evidencia que en Latinoamérica hay 2,79 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran hijos únicos, siendo estadísticamente significativo (OR=2,79 IC95%=1,00-8,89 p=0,0282). Al realizar esta asociación con la población colombiana se encontró que había 6,79 veces más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran hijos únicos (OR=6,79 IC95%=1,44-63,78 p=0,0042). En un estudio de prevalencia, Chogle et al. [8] también tuvieron en cuenta esta variable, sin embargo, no encontraron asociación. A diferencia del presente estudio, que solo incluía a Cali, ellos incluían varias ciudades de Colombia (Bogotá, Cali, Florencia y San Andrés de Sotavento). Con estos resultados se plantea como posible hipótesis que la población de Cali presenta una tasa global de fecundidad de 1 hijo por mujer, la cual es respaldada en el estudio de Jaimes et al. [26], que realizan un estudio sobre la percepción del bienestar subjetivo de pediatras egresados de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, y encuentran que, de los pediatras encuestados, 70,2% presentan de 0 a 1 hijos [26]; además, como reporta la Gobernación del Valle del Cauca, Colombia, la tasa global de fecundidad es 1,9 hijos por mujer, más bajo que el promedio del país (2,6) [27].

Por otro lado, también podría explicarse por una mayor atención de los padres a los síntomas del único hijo (sesgo de atención).

Además, en el actual estudio se observa que en Latinoamérica hay 3,12 más probabilidades de que los niños con diarrea funcional sean primogénitos, con significancia estadística (OR=3,12 IC95%=1,07-11,00 p=0,0203), resultado que también se encuentra al realizar la asociación solo en Colombia (OR=5,88 IC95%= 1,25-55,21 p=0,0096), lo cual es diferente a los resultados del estudio de Chogle et al. [8], que no encontraron asociación. Aunque en estudios como el de Chanis et al. [28] en niños de Panamá, con desordenes del espectro autista, encontraron que ser primogénito es un factor de riesgo para desarrollar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino (OR=8,75 IC95%=1,59-58,9 p=0,0028), cabe resaltar que era una población de 43 niños entre 4 y 17 años, lo cual se encuentra por encima del rango de edad del presente estudio, en el que llama la atención el amplio intervalo de confianza, que podría indicar que el tamaño de la muestra es poco, pero se considera que este resultado podría explicarse por una mayor atención a los síntomas por sus padres al ser el primogénito (sesgo de atención).

También se evidenció asociación con el hecho de presentar diarrea previa, que consiste en la presencia de deposiciones líquidas o blandas antes de la consulta, pudiendo incluir en su causa etiología infecciosa. En el presente estudio se encontró una tendencia de 3,98 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan presentado diarrea previa, con un valor estadísticamente significativo (OR=3,98 IC95%=1,29-12,20 p=0,0029), a diferencia de lo reportado por Chogle et al. [8], que no encontraron asociación, posiblemente porque solo incluyeron algunas ciudades de Colombia, y en el actual estudio se incluyeron regiones de Latinoamérica. Se buscó la asociación solo en Colombia y se halló una tendencia de 1,28 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional presentaran diarrea previa, sin embargo, no tiene significancia estadística (OR=1,28 IC95%=0,43-7,41 p=0,2583), por lo que no se logró establecer una asociación, al igual que Chogle et al. [8].

Pensabene L. et al. [7] investigaron prospectivamente la aparición de Trastornos del Eje Cerebro Intestino, según los Criterios de Roma III, en niños que habían presentado previamente diarrea aguda de diferentes etiologías infecciosas. Seleccionaron 64 pacientes, de los cuales 32 habían presentado alguna infección (rotavirus, salmonella, adenovirus, norovirus, giardia), y encontraron que los Trastornos del Eje Cerebro Intestino fueron significativamente más comunes en pacientes expuestos, en comparación con los controles: al mes de presentar la diarrea infecciosa (40,6% vs 12,5% [p=0,02, RR=1,9]), a los 3 meses siguientes (53% vs 15,6% [p=0,003, RR=2,2]), y a los 6 meses después (46,8% vs 15,6% [p=0,01, RR=1,9]). Sin embargo, fue un estudio realizado en niños de 4 a 17 años con una media de edad de 5,3 años (rango 4,1-14,1 años).

Rockert et al. [29] también realizaron la asociación de las infecciones gastrointestinales con la aparición posterior de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, en particular de la enteritis bacteriana (salmonella o campylobacter y shigella), parasitarias como giardia o virales como el rotavirus, haciendo hincapié en que la mayoría de los estudios se centran en adolescentes y adultos, sin embargo, hace falta más estudios en la población pediátrica [29].

En el presente estudio también se encontró 2,46 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan sido diagnosticados por un pediatra con segunda especialidad en gastropediatria, siendo estadísticamente significativo (OR=2,46 IC95%=0,85-6,36 p=0,0403), sin lograr realizar la asociación de esta variable en Colombia por no contar con un tamaño de muestra suficiente. Acorde a lo que se describe en el estudio de Daza et al. [30], quienes establecen los principales diagnósticos en una unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de Bogotá

entre 2009-2013, y los comparan con los datos de 1997-2006, encontrando que la diarrea funcional hace parte de las 10 primeras causas de consulta a gastroenterología pediátrica entre 2009-2013, ocupando el octavo lugar con una prevalencia total de 2,3% [30].

Paradójicamente, en relación con la lactancia materna en el presente estudio se encontró 3,74 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional estuvieran recibiendo lactancia materna, siendo estadísticamente significativo (OR=3,74 IC95%=1,16-12,99 p=0,0099), y los resultados fueron similares al realizar la asociación con Colombia. En otras investigaciones se ha estudiado esta variable en relación a los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, por ejemplo, Velasco [12] encuentra que para el síndrome de vómito cíclico y para el estreñimiento funcional, la lactancia materna es un factor protector, pero no encontró asociación para diarrea funcional. Campeotto et al. [18] encontraron que no recibir lactancia materna exclusiva es un factor de riesgo para presentar algún Trastorno del Eje Cerebro Intestino, así como la presencia de síntomas sugestivos de alergia a la proteína de la leche de vaca.

Como posible explicación a estos resultados se plantea, además de que la muestra puede ser poca por el intervalo de confianza amplio o que sea un resultado paradójico, que puede explicarse debido a que estos pacientes estuvieron presentando, al momento de la atención y diagnóstico, alergia a la proteína de la leche de vaca, y que esta fuera la causante de la sintomatología. Teniendo en cuenta que, según como lo describen Daza et al. [30] en su estudio, la alergia a la proteína de la leche de vaca es una entidad frecuente en la consulta de gastroenterología pediátrica, llegando a ser hasta la segunda causa de consulta.

También se encontró una tendencia de 7,55 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional se hayan presentado en postpandemia de Covid-19, es decir, posterior al 20 de marzo del 2020, siendo estadísticamente significativo, pero con un intervalo muy amplio (OR=7,55 IC95%=1,64-28,56 p=0,0001). Esto podría explicarse, como lo describen Rockert et al. [29], a la asociación que cada vez más se ha descrito a la aparición de algún Trastornos del Eje Cerebro Intestino posterior a una infección gastrointestinal, en este caso por Covid-19, aunque estos estudios se centran principalmente en población adolescente o adultos y la información en niños es limitada [29]. También se describe que los síntomas gastrointestinales en el Covid-19 prolongado, según algunas revisiones sistemáticas, pueden ocurrir en niños y adolescentes, representando hasta 2% de los niños afectados [31].

En el estudio observacional, descriptivo analítico y retrospectivo de Stepan et al. [32], en el que se investigó la presencia de dolor abdominal funcional crónico en niños con edades de 4 a 6 años en el suroeste de Rumania, durante el periodo pre-pandémico y pandémico del Covid 19, encontraron diferencias en la prevalencia entre periodos, asociando un mayor número de casos de Síndrome de Intestino Irritable en áreas urbanas, lo cual sugiere la participación de la infección viral en la aparición del dolor abdominal funcional asociado.

Por otro lado, en el presente estudio también se encontró una tendencia de 2,58 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de Centroamérica, siendo estadísticamente significativo (OR=2,58 IC95%=0,89-6,68 p=0,0300). Específicamente se encontró una tendencia de 10,95 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran de Cuba, siendo estadísticamente significativo (OR=10,95 IC95%=2,65-33,83 p=0,0000), sin embargo, con un intervalo de confianza amplio (95%), que podría corresponder al tamaño de la muestra. Sin embargo, con estos resultados surgió la hipótesis de que la prevalencia en Cuba de los Trastornos del Eje Cerebro Intestino, específicamente de diarrea funcional, era mayor, pero en la literatura hay pocos estudios de prevalencia.

Fragoso et al. [33] realizaron un estudio descriptivo, observacional de corte transversal durante dos años, en el que incluyeron 95 niños cubanos menores de 5 años, atendidos en la consulta ambulatoria de gastroenterología pediátrica con diagnóstico de Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV. Reportaron que la diarrea funcional es el tercer Trastornos del Eje Cerebro Intestino más frecuente en los lactantes y preescolares de la población estudiada, con una prevalencia de 22,1% [33]; además, en otro estudio transversal en un centro de consulta ambulatoria de gastroenterología pediátrica en Cuba, Fragoso et al. [34] encontraron que la diarrea funcional era una de las principales causas de diarrea crónica en los menores de 36 meses [34].

VI. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

1. FORTALEZAS

- Este estudio es el primero realizado en países latinoamericanos relacionado con diarrea funcional.
- Se cuenta con una base de datos amplia que incluye 7 países de Latinoamérica, logrando ser un estudio multi-céntrico.
- El Functional International Digestive Epidemiological Research Survey FINDERS, además de contar con una base de datos amplia, ha venido estandarizando la metodología de manera sistemática.
- El estudio incluye una amplia gama de variables para establecer asociaciones con la diarrea funcional
- En el estudio se analiza el periodo de la pre-pandemia y la pandemia por Covid-19.

2. LIMITACIONES

- No se puede afirmar que este estudio incluye todos los países latinoamericanos, ya que contiene solo ciertos países y, de cada uno de ellos, ciertas ciudades, por lo que, para generalizar, se necesitaría realizar un trabajo más amplio.
- En algunas de las regiones estudiadas se contaba con una muestra reducida, por lo que en el futuro se necesitará incrementar el tamaño de la muestra para establecer una asociación con las variables.
- No se trató de un estudio clínico, por lo que no se tiene evidencia de los manejos que se le hicieron a los pacientes, sin embargo, este no era el objetivo, porque lo que se pretendía era realizar un estudio de prevalencia.

VII. CONCLUSIONES

- La edad promedio de los niños en el estudio fue 21,9+/-14,5 meses; el mayor número de niños lo incluía el grupo de 1 mes y 12 meses (lactantes); predominaba el sexo masculino y la raza mestiza; y la mayoría de participantes eran originarios de Colombia, Suramérica.
- Cerca de la mitad de los niños incluidos en el estudio eran hijos únicos y primogénitos, solo el 1% tenían padres separados/divorciados y menos de un cuarto de los niños tenían antecedente de Trastornos del Eje Cerebro Intestino en la familia.
- Alrededor de la mitad de los niños habían nacido por cesárea, la mayoría eran niños a término y sin entrenamiento para ir al baño. Cerca de un cuarto de los niños en el estudio habían tenido un antecedente de diarrea previa, un tercio presentaban una comorbilidad y menos del 10% fueron atendidos en la pandemia.
- La mayoría fueron atendidos en una cita de primera vez, un poco más de la mitad en la consulta privada y solo 15% fue atendido por un sub-especialista en gastropediatría.
- Un tercio de la población encuestada estaba en malnutrición según los parámetros de Índice de Masa Corporal, pero menos de un cuarto tenía la talla alterada.
- La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio no recibían lactancia materna, aunque la mayoría del grupo de los lactantes (1-12 meses) sí lo hacían. Cerca de la mitad recibía fórmula infantil y la mayoría de los niños consumían alimentación complementaria y derivados lácteos.
- De 4742 niños analizados entre 1 mes a 4 años, se encontró que 23,4% presentaba, por lo menos, un Trastorno del Eje Cerebro Intestino según los Criterios de Roma IV, siendo el más frecuente el estreñimiento funcional, seguido del síndrome de vómito cíclico y la regurgitación.
- La prevalencia de diarrea funcional fue de 0,5%, menor del 1% para los grupos de edades.
- No se encontró asociación con la edad, el sexo ni la raza, sin embargo, se encontró una tendencia de 2,58 de que los niños con diarrea funcional fueran de Centroamérica, y de 10,95 que fueran de Cuba.
- Se observó que había 2,79 y 3,12 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional fueran hijos únicos y primogénitos, respectivamente. No se obtuvo información de niños con diarrea funcional y padres separados/divorciados, el Trastorno del Eje Cerebro Intestino intrafamiliar no tuvo asociación con la diarrea funcional.
- No se obtuvo asociación de la prematurez, entrenamiento para ir al baño, comorbilidades ni el sitio o tipo de consulta con la diarrea funcional. Se encontró que había una tendencia de hasta 3,98 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan presentado una diarrea previa, además, se encontró hasta 7,55 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional se hayan presentado en postpandemia Covid-19. También se encontró una tendencia de 2,46 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional hayan sido atendidos por un gastropediatra.

- No se encontró ninguna asociación con el estado nutricional según el Índice de Masa Corporal o la talla para la edad.
- Dentro de las variables estudiadas no se encontró relación de biberón, alimentación complementaria y uso de derivados lácteos con la diarrea funcional, pero se observó una tendencia de 3,74 más probabilidad de que los niños con diarrea funcional estuvieran recibiendo lactancia materna, siendo esto un resultado paradójico.

REFERENCIAS

- [1] Nurko S. et al. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders. Neonate/Toddler. En Di Lorenzo C. et al. (eds.), Rome IV. Pediatric functional gastrointestinal disorders. Disorders of gut-brain interaction (pp. 33-92). The Rome Foundation.
- [2] Rajindrajith S. et al. (in press). Functional Diarrhea in Children Indian. *Journal of Pediatrics*.
- [3] de Moraes M. et al. (2022). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Brazilian infants seen in private pediatric practices and their associated factors. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 75 (1), 17-23.
- [4] Montenegro M. et al. (2022). Prematurity and functional gastrointestinal disorders in infancy: A cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal* 140, 540-546.
- [5] Huang Y. et al. (2021). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and young children in China. *BMC pediatrics* 21, 1-7.
- [6] Velasco C. et al. (2021). Utility of the Brussels Infant and Toddler Stool Scale (BITSS) and Bristol Stool Scale in non-toilet-trained children: A large comparative study. *Neurogastroenterology & Motility* 33(8), e14015.
- [7] Pensabene L. et al. (2015). Postinfectious functional gastrointestinal disorders in children: A multicenter prospective study. *The Journal of Pediatrics* 166(4), 903-907.
- [8] Chogle A. et al. (2016). A population-based study on the epidemiology of functional gastrointestinal disorders in young children. *The Journal of pediatrics* 179, 139-143.
- [9] Velasco C. et al. (2022). Functional Gastrointestinal Disorders in Neonates and Toddlers According to the Rome IV Criteria: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition* 25(5), 376.
- [10] Steutel N. et al. (2020). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in European infants and toddlers. *The Journal of pediatrics* 221, 107-114.
- [11] Velasco C. et al. (2019). 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 Gastroenterológica Latinoamericana* 49(3), 260-297.
- [12] Velasco C. y Ruiz A. (2021). Desórdenes gastrointestinales funcionales en niños entre los 0 y 18 años de edad latinoamericanos de habla hispana según los criterios de roma IV y su comparación con los criterios de roma III. Editorial Universidad de Granada.
- [13] Saps M. et al. (2018). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: Comparison between Rome III and Rome IV criteria. *The Journal of pediatrics* 199, 212-216
- [14] Chogle A. et al. (2018). Multicountry cross-sectional study found that functional gastrointestinal disorders such as colic and functional dyschezia were common in South American infants. *Acta Paediatrica* 107(4), 708-713.
- [15] Velasco C. et al. (2022). Prevalencia de cólico infantil: Experiencia del grupo de trabajo en trastornos del eje cerebro-intestino de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 52(4), 454-463.
- [16] Velasco C. et al. (2023). Prevalencia de regurgitación infantil: Experiencia del grupo de trabajo en trastornos del eje cerebro-intestino de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 53(1), 49-58.
- [17] Beser O. et al. (2021). The frequency of and factors affecting functional gastrointestinal disorders in infants that presented to tertiary care hospitals. *European Journal of Pediatrics* 180, 2443-2452.
- [18] Campeotto F. y Barbaza M. (2020). Functional gastrointestinal disorders in outpatients aged up to 12 months: A French non-interventional study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 17(11), 4031.
- [19] Robin S. et al. (2018). Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria. *The Journal of pediatrics* 195, 134-139.
- [20] Ferreira A. et al. (2016). Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers: A systematic review. *World Journal of Gastroenterology* 22(28), 6547.
- [21] Vandenplas Y. et al. (2015). Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 61(5), 531.
- [22] van Tilburg M. et al. (2015). Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *The Journal of pediatrics* 166(3), 684-689.
- [23] Rajindrajith S. et al. (2023). Functional Diarrhea in Children. *Indian Journal of Pediatrics* 1-6.
- [24] Drossman D. (2016). Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome IV process. En Di Lorenzo C. et al. (eds.), Rome IV. Pediatric functional gastrointestinal disorders. Disorders of gut-brain interaction (pp. 1-32). The Rome Foundation.
- [25] Nurko S. et al. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders neonate/toddler. En Di Lorenzo C. et al. (eds.), Rome IV. Pediatric functional gastrointestinal disorders. Disorders of gut-brain interaction (pp. 33-92). The Rome Foundation.
- [26] Jaimes A. et al. (2023). Percepción del bienestar subjetivo de pediatras egresados de la Universidad del Valle de Cali, Colombia, mediante el índice de bienestar OMS-5. Editorial Instituto Antioqueño de Investigación.

- [27] Recuperado: https://www.cali.gov.co/informatica/publicaciones/106107/demografia_de_cali/
- [28] Chanis R. et al. (2021). Being first-born: Risk factor for developing FGID in Panamanian children with autism spectrum disorder. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 73(11), S100-S101.
- [29] Röckert A. et al. (2023). Enfermedad por coronavirus 2019 y trastornos gastrointestinales en niños. *Avances terapéuticos en gastroenterología* 16, 17562848231177612.
- [30] Daza W. et al. (2017). Perfil de las enfermedades gastrointestinales en un centro de gastroenterología pediátrica en Colombia: 15 años de seguimiento. *Biomédica* 37(3), 315-323.
- [31] López S. et al. (2022). Long-COVID in children and adolescents: A systematic review and meta-analyses. *Scientific reports* 12(1), 9950.
- [32] Stepan M. et al. (2022). Pediatric functional abdominal pain disorders following COVID-19. *Life* 12(4), 509.
- [33] Fragoso T. et al. (2006). Diagnóstico de los trastornos gastrointestinales funcionales según los criterios de Roma II. *Revista de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica* 43(4), E60-E61.
- [34] Fragoso T. (2010). Diarrea funcional como causa de diarrea crónica. *Revista Cubana de Medicina General Integral* 26(4), 706-711.

Diarrea funcional en lactantes y pre-escolares según los Criterios de Roma IV

Edición 1

Los autores de este libro realizan un estudio retrospectivo con diseño observacional, descriptivo no experimental de tipo prevalencia multi-céntrico en países latinoamericanos (Colombia, Ecuador, México, Panamá, El Salvador, Cuba y Nicaragua), donde aplican el Cuestionario para Sistemas Gastrointestinales Pediátricos de los Criterios de Roma IV Versión Español QPGS-IV, con un tamaño de muestra suficiente para los análisis estadísticos requeridos y, con base en los resultados obtenidos, sustentan una amplia discusión con base en la literatura internacional, siendo éste el primer estudio de prevalencia y posibles asociaciones en diarrea funcional de esta magnitud en Latinoamérica.

