



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños en edad escolar en El Salvador



R. Zablah^{a,1}, C.A. Velasco-Benítez^{b,1}, I. Merlos^a, S. Bonilla^c y M. Saps^{d,*}

^a Department of Gastroenterology and Endoscopy, Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, San Salvador, El Salvador

^b Department of Pediatrics, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Division of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts, EE. UU.

^d Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, EE. UU.

Recibido el 21 de enero de 2015; aceptado el 26 de marzo de 2015

Disponible en Internet el 19 de agosto de 2015

PALABRAS CLAVE

Epidemiología;
Trastornos
funcionales
gastrointestinales;
Náuseas;
Estreñimiento;
Síndrome de intestino
irritable

Resumen

Antecedentes: La epidemiología de los trastornos funcionales gastrointestinales en niños salvadoreños en edad escolar usando criterios diagnósticos estandarizados no se ha estudiado.

Objetivos: Determinar la prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales en niños salvadoreños en edad escolar.

Materiales y métodos: Trescientos noventa y cinco niños participaron en el estudio (una escuela pública y una privada). Se utilizó el Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms-Rome III (QPGS-III) traducido al español, que es un instrumento apropiado para el uso en este grupo de edad y que ha sido validado. Se recolectó información acerca de variables socio-demográficas (edad, sexo, tipo de escuela) y familiares (tamaño y estructura familiar, historia familiar de trastornos funcionales gastrointestinales).

Resultados: La edad promedio fue 11.8 años \pm 1.6 SD (media 10, rango 8-15), y el 59% fueron mujeres. Ochenta y un niños cumplieron criterios diagnósticos de trastorno gastrointestinales funcionales (20%). El estreñimiento fue el diagnóstico más frecuente y fue diagnosticado en 10% de niños. El 9.25% de los niños fueron diagnosticados con trastornos funcionales gastrointestinales asociados a dolor abdominal (el más común fue síndrome de intestino irritable, 3.75%). Hubo sobreposición de diagnóstico entre síndrome de intestino irritable y dispepsia funcional en 11% de los casos. Los niños con

* Autor para correspondencia. Division of Digestive Diseases, Hepatology, and Nutrition, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, Columbus, OH 43205.

Correo electrónico: miguel.saps@nationwidechildrens.org (M. Saps).

¹ Los Drs. Zablah y Velasco-Benítez han contribuido por igual en el artículo.

trastornos funcionales gastrointestinales reportaron mayor porcentaje de náusea. Los niños en una escuela privada y niños mayores de 12 años demostraron mayor porcentaje de trastornos funcionales gastrointestinales que niños en una escuela pública y niños menores de 12 años.

Conclusiones: Los trastornos funcionales gastrointestinales son comunes en niños salvadoreños en edad escolar.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Epidemiology;
Functional
gastrointestinal
disorders;
Nausea;
Functional
constipation;
Irritable bowel
syndrome

Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador

Abstract

Background: We studied the epidemiology of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) in school-aged Salvadoran children using standardized diagnostic criteria.

Aims: To determine the prevalence of FGIDs in school-aged children in El Salvador.

Material and methods: A total of 395 children participated in the study (one public school and one private school). School children completed the Spanish version of the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms–Rome III (QPGS-III), an age-appropriate and previously validated instrument for diagnosing FGIDs according to the Rome III criteria. Sociodemographic (age, sex, type of school) and familial (family structure and size, family history of gastrointestinal disorders) data were obtained.

Results: The mean age of the sample was 11.8 years \pm 1.6 SD (median 10, range 8-15) and 59% of the participants were female. Eighty-one children met the diagnostic criteria for a FGID (20%). Defecation disorders were the most common group of FGIDs. Functional constipation was diagnosed in 10% of the children and 9.25% were diagnosed with abdominal pain-related FGIDs (most commonly IBS, 3.75%). IBS overlapped with functional dyspepsia in 11% of the cases. Children with FGIDs frequently reported nausea. Children attending private school and older children had significantly more FGIDs than children in public school and younger children.

Conclusions: FGIDs are common in school-aged Salvadoran children.

© 2015 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Los trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI) se encuentran entre los problemas más comunes en niños y adultos. Los TFGI son un problema a nivel mundial. Estudios de los EE. UU.¹⁻⁴, Alemania⁵, China⁶ y Colombia⁷ han mostrado una alta prevalencia de TFGI en niños de edad escolar. Los niños con TFGI tienen una baja calidad de vida y niveles altos de ansiedad y depresión⁸. Los TFGI en niños tienen efectos de larga duración con una proporción alta que continúa quejándose de molestias gastrointestinales y psicológicas como adultos^{9,10}.

La patogénesis de los TFGI aún no está bien conocida. Se ha propuesto que los TFGI son el resultado de la interacción de múltiples factores que incluyen la genética, el microbioma y factores ambientales y psicosociales. El síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los TFGI más comunes y su definición incluye cambios en la consistencia de la evacuación, así como síntomas de dolor abdominal intermitente crónico. Un metaanálisis ha mostrado que existe un riesgo incrementado de SII en pacientes asiáticos, lo cual se ha pensado que se asocia con la presencia de mutaciones genéticas específicas¹¹. Algunos estudios recientes han valorado

las citocinas en adultos y niños con SII en México¹². Aún no está claro si las citocinas y las variantes genéticas podrían explicar las diferencias en la prevalencia de TFGI entre las regiones. El identificar la influencia relativa de cada uno de estos factores podría ayudar a avanzar en el entendimiento de la patogénesis y patofisiología de los TFGI.

Los estudios epidemiológicos utilizando instrumentos diagnósticos validados y los métodos comunes hacen posible la comparación entre las regiones. El análisis comparativo de la prevalencia y características sociales, ambientales, alimentarias y culturales de cada región, provee una oportunidad única de estudiar la influencia relativa de cada uno de los factores involucrados en el modelo biopsicosocial. Los estudios epidemiológicos son de suma importancia en la planeación de la salud pública. Los estudios regionales de prevalencia son de gran ayuda en la planeación eficiente del cuidado de la salud al permitir el uso específico de los escasos recursos de salud. Un mejor entendimiento de los diversos factores que predisponen a los niños a desarrollar TFGI podría llevar así mismo a un enfoque novedoso ante este problema de salud pública en la forma de prevención primaria o secundaria. El establecer medidas preventivas tempranas podría resultar en un cambio en el paradigma

actual del cuidado de los TFGI con implicaciones potenciales en niños y adultos.

En el pasado, hemos traducido y validado el Cuestionario de Síntomas Gastrointestinales Pediátricos (QPGS) al español¹³ y hemos llevado a cabo estudios epidemiológicos en niños de edad escolar en los EE. UU.³ y Suramérica⁷, utilizando la misma metodología. Hasta lo mejor de nuestro conocimiento, este es el primer estudio en ser publicado sobre la epidemiología de los TFGI en niños en edad escolar en Centroamérica.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de los TFGI en niños de edad escolar en El Salvador.

Métodos

Este estudio se llevó a cabo entre los meses de junio y julio del 2014 en la ciudad de San Salvador, la capital de El Salvador, e incluyó a niños de una escuela pública y una privada. El Salvador es el país más densamente poblado de Centroamérica, con una extensión de 21,000 km². San Salvador es la ciudad más grande de El Salvador, con una población de 567,698 habitantes (aproximadamente 10% de la población del país)^{14,15}. La distribución racial es en su mayoría mestiza (86%), con un menor porcentaje de individuos blancos/criollos¹⁶. San Salvador tiene un clima tropical húmedo y seco, y es cálido durante todo el año¹⁷. Esto último es importante debido a que la prevalencia de los TFGI podría ser influida por los cambios estacionales^{18,19}.

Este estudio empleó la metodología utilizada en los estudios previos y los que están actualmente siendo llevados a cabo por nuestro grupo, Functional International Digestive Epidemiological Research Survey (FINDERS), un grupo internacional colaborativo establecido con el propósito de llevar a cabo estudios epidemiológicos en niños de América Latina^{7,20}. FINDERS es dirigido por algunos de los autores de este artículo (CA V, MS), quienes colaboran en la conceptualización, diseño, planeación y ejecución de los estudios. El diseño de las investigaciones llevadas a cabo por FINDERS se basa en estudios escolares previos en los EE. UU.^{1,3}. Los métodos fueron adaptados y probados en niños latinoamericanos. Una descripción detallada de la metodología de este estudio se encuentra disponible en otra parte⁷. En breve, un paquete de invitación que incluía un consentimiento informado para la participación en un estudio epidemiológico fue enviado a las familias de todos los niños de cuarto a sexto de primaria. Los niños que fueron incluidos en el estudio no tenían historia previa de afecciones médicas orgánicas y aceptaron participar. El español es la lengua oficial y es el idioma hablado virtualmente por todos los residentes de El Salvador, por lo tanto, se utilizó una versión en español del QPGS-versión Roma III (QPGS-III)^{13,21,22}. La misma versión del instrumento fue utilizado en estudios que se llevaron a cabo en Colombia⁷ y Ecuador²⁰ por FINDERS. Para asegurar su comprensión, los investigadores revisaron el cuestionario con los niños a través de una presentación audiovisual antes de que los niños lo completaran. Así mismo, los investigadores se encontraban presentes para contestar cualquier duda, mientras que los participantes completaban su cuestionario. Los padres proporcionaron información de las variables relacionadas con la historia médica previa y sociodemográficas

(edad, sexo, tipo de escuela) y familiar (estructura de la familia y tamaño, historia familiar de trastornos gastrointestinales). Diez por ciento de los archivos fueron revisados y comparados con las formas originales para detectar cualquier tipo de error de transcripción. El Comité Nacional de Ética de Investigación Clínica de El Salvador aprobó el estudio.

Análisis estadístico

Se juntó la información acerca de la prevalencia de las 2 escuelas para su análisis inicial. Los datos fueron analizados utilizando la prueba de t de Student a 2 colas, la prueba de la chi al cuadrado, y la prueba exacta de Fisher, donde correspondía (Stata 10 software, College Station, Texas). Para evaluar posibles factores de riesgo para TFGI, se llevaron a cabo un análisis univariado con cálculo de RM y el análisis de regresión logística entre cada una de las variables de exposición de interés: las variables sociodemográficas (edad, sexo, tipo de escuela), variables familiares (estructura familiar y tamaño, historia familiar de trastornos gastrointestinales), y la variable de efecto (presencia o ausencia de TFGI). Valores p menores de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Un total de 434 niños fueron invitados a participar. 35 niños fueron excluidos del estudio debido a la presencia de alguna enfermedad orgánica (gastritis, enfermedad de Hirschsprung, enfermedad por reflujo gastroesofágico, entre otros). No hubo diferencias significativas en la edad ni el sexo entre los niños que participaron en el estudio (n = 399) y aquellos que fueron excluidos del estudio.

La edad media \pm DE de los participantes fue de 11.8 años \pm 1.6 (mediana 10, rango 8-15); el 58.6% fue de 12 años o más y el 59% fueron mujeres. Los padres de los participantes se encontraban divorciados o separados en el 64% de los casos (tabla 1). Ochenta y un niños (20%) cumplían los criterios de diagnóstico de Roma III para algún TFGI. La edad media de este subgrupo fue de 11.7 \pm 1.7 años (rango 8-14 años) y 46 fueron mujeres (56.8%). Los trastornos de defecación fueron el grupo más común de TFGI (estreñimiento funcional, 10%), seguidos por TFGI relacionados con dolor abdominal (9.25%) (tabla 2). El TFGI más común relacionado con dolor abdominal fue el SII (3.75%). Los trastornos de vómito y aerofagia fueron el grupo menos común de TFGI (0.75%). Solo el 0.75% de los niños fueron diagnosticados con migraña abdominal.

Hubo una sobreposición frecuente entre los distintos TFGI. Los niños con SII presentaron dispepsia funcional en el 11% de los casos. Basado en estudios recientes que mostraron una alta prevalencia de náuseas en niños con TFGI^{23,24}, investigamos la frecuencia de náuseas en este grupo de niños en edad escolar y encontramos que 79 de los 399 niños reportaron náuseas. La náusea fue reportada por el 38% de los niños diagnosticados con TFGI vs. el 15% de los niños que no fueron diagnosticados con un TFGI (p = 0.0075). Casi la mitad de todos los niños con estreñimiento funcional y náuseas, y casi uno de cada 4 niños con SII también presentaban náuseas (tabla 3).

Tabla 1 Variables sociodemográficas y familiares en la población de estudio

Sociodemográfico	n	(%)
Edad, años		
≥ 8-< 12	165	(41.35)
≥ 12	234	(58.65)
Sexo		
Femenino	235	(58.90)
Masculino	164	(41.10)
Tipo de escuela		
Pública	201	(50.38)
Privada	198	(49.62)
Familiar		
<i>Padres divorciados o separados</i>		
Sí	257	(64.41)
No	142	(35.59)
<i>Historia de TFGI</i>		
Sí	11	(2.76)
No	388	(97.24)
<i>Hijo único</i>		
Sí	41	(10.28)
No	358	(89.72)

Tabla 2 Prevalencia de TFGI en niños en edad escolar en San Salvador, El Salvador

	n	(%)	IC del 95%
Total	399		
TFGI	81	(20)	16.36-24.24
Sin TFGI	318	(80)	75.76-83.64
Vómito y aerofagia			
Aerofagia	2	(0.50)	
Ruminación	1	(0.25)	
TFGI asociados con dolor abdominal			
Dispepsia funcional	7	(1.75)	
Síndrome de intestino irritable	15	(3.75)	
Migraña abdominal	3	(0.75)	
Dolor abdominal funcional	10	(2.50)	
Síndrome de dolor abdominal funcional	2	(0.50)	
Incontinencia fecal	-		
Estreñimiento funcional	41	(10)	

Tabla 3 Prevalencia de náuseas por diagnóstico de TFGI^a

TFGI	n	%
Estreñimiento funcional	13	42
SII	7	23
Dispepsia funcional	5	16
Dolor abdominal funcional	4	13
Síndrome de dolor Abdominal funcional	1	3
Migraña abdominal	1	3

^a Contiene pacientes con sobreposición diagnóstica de TFGI.

Tabla 4 Relación entre la presencia de TFGI y variables sociodemográficas y familiares en niños de edad escolar en San Salvador, El Salvador

Variable	RM	IC del 95%	p
Sociodemográfica			
<i>Edad, años</i>			
≥ 12	1		
≥ 8-< 12	0.85	0.50-1.44	0.52
<i>Sexo</i>			
Femenino	1		
Masculino	1.11	0.65-1.87	0.66
<i>Tipo de escuela</i>			
Pública	1		
Privada	1.97	1.16-3.38	0.007
Familiar			
<i>Padres divorciados o separados</i>			
Sí	1		
No	1.13	0.65-1.97	0.63
<i>Historia de TFGI</i>			
No	1		
Sí	0.86	0.08-4.32	0.85
<i>Hijo único</i>			
No	1		
Sí	0.51	0.15-1.38	0.17

Las variables sociodemográficas, familiares, clínicas y ambientales de los niños con y sin TFGI fueron comparadas (tabla 4). El análisis de regresión múltiple reveló que la edad (menor de 12 años) ($p=0.04$) y tipo de escuela (privada) ($p=0.001$) contribuyeron de manera significativa en la prevalencia de TFGI. Ser hijo único parecía tener un efecto protector, sin embargo no logró tener significación estadística.

Discusión

Este es el primer estudio que provee información completa acerca de los datos de prevalencia de los TFGI en niños de Centroamérica. Encuestamos a niños de 2 escuelas de San Salvador, la ciudad más grande de El Salvador. Incluimos un gran número de niños tanto de una escuela privada como de una escuela pública, lo cual hizo que nuestra muestra fuera más diversa y socioeconómicamente más representativa de la población más grande de El Salvador y nos permitió la comparación entre grupos.

Pocos estudios han sido publicados acerca de la prevalencia de TFGI utilizando la versión más reciente de los criterios de Roma en niños^{5,25-28}. Previamente nosotros hemos descrito la prevalencia de TFGI en niños sudamericanos utilizando los criterios de Roma III^{7,29}. En este estudio, encontramos una prevalencia del 20%, la cual es menor que la prevalencia del 29% encontrados por nuestro grupo (FINDERS) en niños de edad escolar en Colombia y del 22.8% en niños ecuatorianos. Las posibles explicaciones de esta variación en la prevalencia incluyen diferencias en los antecedentes genéticos, dieta, microbioma, factores ambientales, perfiles infecciosos y factores psicosociales, culturales y socioeconómicos. A pesar de que nuestro estudio no fue diseñado

para determinar las causas de estas diferencias epidemiológicas, los estudios grandes prospectivos podrían ayudar a explicar nuestros hallazgos. De acuerdo con nuestro estudio previo en Colombia, encontramos que el estreñimiento fue el TFGI más frecuente, el SII fue el más frecuente de los TFGI asociados con dolor abdominal y que la incontinencia fecal no retentiva, el síndrome de vómitos cíclicos, la ruminación, migraña abdominal y aerofagia ocurrían en menos del 1% de los niños. Estos últimos hallazgos contrastan con aquellos de 2 estudios epidemiológicos que mostraron una prevalencia de migraña abdominal del 23%²⁹ y una prevalencia de aerofagia del 7.5%, utilizando los criterios de Roma III³⁰. Sin embargo, se considera que las 2 figuras se encontraban inesperadamente altas y difieren de lo que se ve comúnmente en nuestra práctica y por otros miembros de la comunidad de TFGI que encuentran que estos trastornos son raros.

La prevalencia del 10% de estreñimiento funcional que se encontró en este estudio y el 14% de prevalencia de estreñimiento funcional que se mostró en los 2 estudios escolares anteriores utilizando cuestionarios de auto informe y los criterios de Roma III^{7,26} son mucho más bajos que la prevalencia del 21% encontrada en niños utilizando una versión más antigua de los criterios (Roma II)³¹. Estas diferencias de prevalencia podrían ser explicadas al menos parcialmente por el uso de un conjunto diferente de criterios diagnósticos³². Esta suposición está acorde con los hallazgos de la revisión retrospectiva de los expedientes que aplicaron los criterios de Roma II y Roma III a la misma cohorte de niños, mostrando significativamente que una mayor cantidad de niños cumplieron los diagnósticos de estreñimiento funcional con los criterios de Roma II que con los criterios de Roma III³². Cambios considerables en la prevalencia de TFGI como resultado del uso de las diferentes versiones de los criterios de Roma también han sido demostradas en otro estudio que encontró un aumento 4 veces mayor en la prevalencia de migraña abdominal al aplicar los criterios de Roma III contraste con los criterios de Roma II en el mismo grupo de niños²⁹. Esto subraya la importancia de utilizar una metodología común y precisa y criterios actualizados para establecer el diagnóstico.

Los niños con TFGI reportaron náuseas más frecuentemente que sus contrapartes sin TFGI. Los estudios han mostrado que existe un impacto más severo en la calidad de vida y un peor pronóstico en niños con un TFGI relacionado con dolor abdominal y náuseas^{23,24}. Las náuseas también fueron reportadas por la mitad de los pacientes con estreñimiento funcional. En un grupo de niños con náusea, el 13% llenó los criterios de Roma III para adultos de SII-E²³; sin embargo, la asociación al estreñimiento funcional no ha sido previamente reportada. Ningún estudio previo ha valorado la presencia de náuseas en niños con TFGI en Latinoamérica o en niños hispanos en general. De igual manera, por primera vez, este estudio investigó la presencia de sobreposición de los distintos TFGI en niños latinoamericanos y mostramos que la sobreposición fue común. Aún se desconoce si los niños con sobreposición de TFGI tienen un pronóstico diferente de los niños que cumplen con los criterios para un solo TFGI.

La edad y el tipo de escuela influyeron en la prevalencia de TFGI. Los niños mayores tenían una prevalencia significativamente mayor de TFGI. Asimismo, los niños de una escuela privada también eran más propensos a reportar

síntomas que aquellos niños con nivel socioeconómico más bajo. Diferentes mecanismos psicosociales y conductuales podrían explicar esta asociación.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen la población seleccionada de niños en edad escolar, que puede no ser representativa de la comunidad pediátrica entera en El Salvador. Nuestra información fue obtenida exclusivamente de los niños. A pesar de que la obtención adicional de información de los padres podría proporcionar una perspectiva suplementaria muy interesante a los síntomas de los niños, creemos que el autoinforme de síntomas de los niños con la madurez suficiente para proporcionar información verídica debería ser el estándar de oro, ya que los padres podrían no estar del todo conscientes de los síntomas de los niños³³ o podrían reportarlos subjetivamente dependiendo de su propia historia personal u opinión de la importancia de estos síntomas.

En conclusión, hemos encontrado que los TFGI son comunes en los niños de El Salvador. Los niños mayores y los niños con un estatus socioeconómico más alto tienen una mayor prevalencia de TFGI. Este y otros estudios comparativos incrementan nuestro conocimiento acerca de la epidemiología de TFGI en los niños. La comparación epidemiológica de la prevalencia de TFGI en niños con etnicidad y razas diferentes de varios países y comunidades migrantes de sus países nativos y adoptivos podría resultar útil en el entendimiento del rol de los factores genéticos, ambientales y culturales en la patogénesis de los TFGI en los niños.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Financiamiento

No se recibió apoyo económico en relación con este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Hyams JS, Burke G, Davis PM, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community-based study. *J Pediatr*. 1996;129:220–6.
2. Hyams JS, Treem WR, Justinich CJ, et al. Characterization of symptoms in children with recurrent abdominal pain: Resemblance to irritable bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;20:209–14.

3. Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, et al. A prospective school-based study of abdominal pain and other common somatic complaints in children. *J Pediatr*. 2009;154:322–6.
4. van Tilburg MA, Squires M, Blois-Martin N, et al. Test of the child/adolescent Rome III criteria: Agreement with physician diagnosis and daily symptoms. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25, 302-e246.
5. Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, et al. Rome III criteria in parents' hands: pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25:1223–9.
6. Dong YY, Chen FX, Yu YB, et al. A school-based study with Rome III criteria on the prevalence of functional gastrointestinal disorders in Chinese college and university students. *PLoS One*. 2013;8:e54183.
7. Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr*. 2014;164:542–5.
8. Youssef NN, Atienza K, Langseder AL, et al. Chronic abdominal pain and depressive symptoms: Analysis of the national longitudinal study of adolescent health. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:329–32.
9. Walker LS, Sherman AL, Bruehl S, et al. Functional abdominal pain patient subtypes in childhood predict functional gastrointestinal disorders with chronic pain and psychiatric comorbidities in adolescence and adulthood. *Pain*. 2012;153:1798–806.
10. Shelby GD, Shirkey KC, Sherman AL, et al. Functional abdominal pain in childhood and long-term vulnerability to anxiety disorders. *Pediatrics*. 2013;132:475–82.
11. Zhang ZF, Duan ZJ1, Wang LX, et al. The serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR) and irritable bowel syndrome: A meta-analysis of 25 studies. *BMC Gastroenterol*. 2014;10:23.
12. Schmulson M, Pulido-London D, Rodríguez Ó, et al. IL-10 and TNF-alpha polymorphisms in subjects with irritable bowel syndrome in Mexico. *Rev Esp Enferm Dig*. 2013;105:392–9.
13. Velasco CA, Nichols-Vinueza D, Saps M. Spanish Version of the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms-Rome III (QPGSRIII). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011;53 Suppl 1:E65.
14. United Nations Statistics Division [consultado 6 Sep 2014]. Disponible en: <http://data.un.org>
15. United Nations Population Fund [consultado 6 Sep 2014]. Disponible en: <https://data.unfpa.org>
16. GeoNames geographical database [consultado 6 Sep 2014]. Disponible en: <https://www.geonames.org>
17. World Maps of Köppen-Geiger Climate classification [consultado 6 Sep 2014]. Disponible en: <http://koeppen-geiger.vu-wien.ac.at>
18. Saps M, Blank C, Khan S, et al. Seasonal variation in the presentation of abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46:279–84.
19. Saps M, Hudgens S, Mody R, et al. Seasonal patterns of abdominal pain consultations among adults and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;56:290–6.
20. Jativa E, Velasco CA, Saps M. Functional gastrointestinal disorders in ecuadorian school children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 Suppl 1:E129–30.
21. Walker L, Caplan A, Rasquin-Weber A. Manual for the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms. Nashville: Vanderbilt University Medical Center; 2000.
22. Saps M, Velasco CA, Nichols-Vinueza D. Validation of the Rome III criteria High internal consistency of the questionnaire of pediatric gastrointestinal symptoms (Spanish version). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55 Suppl 1:E36–7.
23. Kovacic K, Williams S, Li BU, et al. High prevalence of nausea in children with pain-associated functional gastrointestinal disorders: are Rome criteria applicable? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57:311–5.
24. Kovacic K, Miranda A, Chelimsky G, et al. Chronic idiopathic nausea of childhood. *J Pediatr*. 2014;164:1104–9.
25. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: Comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr*. 2011;57:34–9.
26. Rajindrajith S, Devanarayana NM, Adhikari C, et al. Constipation in children: an epidemiological study in Sri Lanka using Rome III criteria. *Arch Dis Child*. 2012;97:43–5.
27. Chanis R, Saps M, Velasco CA. Functional gastrointestinal disorders in Panamanian school children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;57 Suppl 1:E129.
28. Van Tilburg MAL, Walker L, Palsson O, et al. Prevalence of child/adolescent functional gastrointestinal disorders in a national U.S. community sample. *Gastroenterology*. 2014;146 5 Suppl 1:S143–4.
29. Baber KF, Anderson J, Puzanovova M, et al. Rome II versus Rome III classification of functional gastrointestinal disorders in pediatric chronic abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47:299–302.
30. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Aerophagia among Sri Lankan schoolchildren: Epidemiological patterns and symptom characteristics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54: 516–20.
31. Oliveira JN, Tahan S, Goshima S, et al. Prevalence of constipation in adolescents enrolled in Sao Jose dos Campos, SP, Brazil, schools and in their parents. *Arq Gastroenterol*. 2006;43: 50–4.
32. Burgers R, Levin AD, Di Lorenzo C, et al. Functional defecation disorders in children: comparing the Rome II with the Rome III criteria. *J Pediatr*. 2012;161:615–20.
33. Saps M, Adams P, Bonilla S, et al. Parental report of abdominal pain and abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders from a community survey. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55:707–10.