

Dolor abdominal crónico en pediatría, un desafío permanente

Pediatric chronic abdominal pain: an ongoing challenge

Andrea M. Sepúlveda Silva^{®a}, Mónica Villanueva Choquehuanca^{®b}

^aDepartamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

^bClínica Alemana de Santiago, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido: 15 de noviembre de 2024; Aceptado: 19 de noviembre de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

El dolor abdominal crónico es una causa frecuente de consulta en pediatría y requiere de un estudio cauteloso. En la mayoría de los casos el dolor abdominal crónico tiene su origen en los trastornos del eje cerebro intestino (Roma IV).

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Algunos elementos de la historia clínica son más relevantes que otros para descartar organicidad; cuando éstos se asocian pueden tener mayor valor predictivo. El estudio debe ser guiado por la sospecha diagnóstica, para lo cual se pueden usar diferentes estrategias. Existe tratamiento no farmacológico y farmacológico para su uso en los determinados fenotipos de DAC; aquí se resume la evidencia actual y las recomendaciones para el enfrentamiento inicial y tratamiento del dolor abdominal crónico en pediatría.

Resumen

El dolor abdominal crónico en pediatría es un desafío clínico frecuente para el pediatra, requiere de una evaluación exhaustiva y acuciosa, enfocada a la búsqueda de una entidad diagnóstica positiva, fundamentada en los síntomas, con la rigurosidad necesaria que permita descartar enfermedades orgánicas de forma proporcionada, con el apoyo de elementos clínicos y de laboratorio razonables para cada caso en particular. El dolor abdominal crónico funcional es un trastorno del eje cerebro intestino, junto con otras entidades clínicas que se enmarcan en los criterios de Roma IV y que tiene su origen en la alteración del adecuado funcionamiento de este eje, en sus diferentes niveles estructurales. En esta actualización se revisan los conceptos actuales sobre el enfoque biopsicosocial y multidisciplinario para su enfrentamiento, conductas terapéuticas individualizadas para cada paciente, de acuerdo a la mejor evidencia posible en las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.

Palabras clave:
Dolor Abdominal Crónico;
Dolor Abdominal Funcional;
Eje Cerebro Intestino;
Hipersensibilidad Visceral

Abstract

Chronic abdominal pain in children is a common clinical challenge for pediatricians. It requires a thorough and meticulous evaluation, focused on identifying a positive diagnostic entity based on symptoms, with the necessary rigour to rule out organic diseases in an appropriate manner, using clinical and laboratory elements for each individual case. Functional chronic abdominal pain is a disorder of the brain-gut axis, with clinical entities framed by the Rome IV criteria, and results from the dysfunction of this axis at its different structural levels. This update reviews current concepts on the biopsychosocial and multidisciplinary approach to coping with this disorder, as well as individualized therapeutic approaches for each patient, in accordance with the best possible evidence on pharmacological and non-pharmacological interventions.

Keywords:
Chronic Abdominal Pain;
Functional Abdominal Pain;
Gut-Brain Axis;
Visceral Hypersensitivity

Introducción

El dolor abdominal crónico (DAC) es un diagnóstico muy común en niños y adolescentes, con una prevalencia estimada del 13,5%; se asocia a disminución de la calidad de vida y altos costos económicos, personales y sociales¹.

DAC se define como un dolor de frecuencia al menos 4 veces al mes, por al menos 2 meses. El término dolor abdominal recurrente hace referencia a una característica del dolor, por lo que es preferible el uso de DAC como diagnóstico sindromático a pesar de que es habitual que se utilicen indistintamente².

El DAC aparece habitualmente alrededor de los 7 años; antes de esta edad es frecuente que los preescolares no realicen la distinción entre dolor abdominal, deseo defecatorio o estrés emocional³. En alrededor del 95% de los casos el dolor es de tipo funcional, bajo el marco de los trastornos del eje cerebro intestino (TECI) y se clasifican en 4 tipos de acuerdo con los criterios de Roma IV: Dispepsia funcional (DF), migraña abdominal (MA), síndrome de intestino irritable (SII) y dolor abdominal funcional no especificado (DFNE) (tabla 1)⁴. El 5% restante (rango 3-8%) incluye todos los dolores crónicos, propios de las enfermedades orgánicas con foco abdominal.

Los criterios de Roma IV han propuesto una modalidad de diagnóstico más activa que en el pasado, sin necesidad de hacer un estudio de descarte para confirmar la sospecha de funcionalidad, sin embargo, dentro de los criterios se establece que el dolor no pueda ser completamente explicado por otra condición médica, lo que habitualmente hace que el enfrentamiento inicial de estos pacientes sea orientado a la búsqueda de enfermedades orgánicas, para lo cual se recurre al apoyo de los signos de alarma (usualmente llamadas “banderas rojas”) y al uso, muchas veces excesivo, de exámenes y procedimientos diagnósticos.

El objetivo de esta actualidad es revisar cuáles son los elementos de mayor utilidad en la evaluación de

estos pacientes y actualizar el concepto de dolor abdominal en el eje cerebro intestino, además de revisar los tratamientos disponibles y cuál es su evidencia para el mejor uso en DAC en pediatría.

Enfrentamiento inicial de DAC: banderas rojas y estudio diagnóstico

En la evaluación del DAC hay varios elementos que orientan sobre posible etiología orgánica del dolor, sin embargo, se ha estudiado ampliamente el tema, sin lograr encontrar elementos únicos con alto poder predictivo. Por décadas se han usado las “banderas rojas” para sospechar organicidad, que, si bien son de ayuda en la práctica clínica, no todas tienen igual valor diagnóstico (tabla 2). Pacientes con DAC funcional (Dacf) pueden tener banderas rojas presentes entre un 36 y 52% de acuerdo a la literatura⁵, por lo que una evaluación minuciosa de la historia clínica, examen físico y un estudio proporcionado son necesarios para lograr tener un diagnóstico proactivo, sin embargo, sigue siendo un desafío al juicio clínico.

Dentro de las características clínicas del dolor, cuando éste es de corta duración (menos de 5 min) es poco probable que se asocie a una alarma real; habitualmente estos dolores están en relación con las contracciones colónicas de gran amplitud, que pueden ocurrir varias veces al día y que para algunos pacientes puede ser suficiente para alcanzar el umbral de dolor; en este sentido es de utilidad buscar asociación con eventos fisiológicos, así, un dolor que aumenta al comer y se alivia al defecar generalmente es consecuencia del reflejo gastrocólico. Otro elemento que hace menos probable la organicidad es la ubicación periumbilical; por el contrario, cuando el dolor se localiza en hipocondrio derecho puede orientar a patología biliar, enfermedad úlcero péptica o pancreatitis crónica; dolor en fosa ilíaca derecha hace sospechar a una ileítes de Crohn, entre otros ejemplos³.

Tabla 1. Trastornos del eje cerebro intestino^: Dolor abdominal crónico*

Clasificación	Criterios diagnósticos
Dispepsia funcional	1. Plenitud posprandial 2. Saciedad precoz 3. Dolor epigástrico o pirosis no asociada a la defecación
Síndrome de intestino irritable	1. Dolor abdominal en asociación con al menos uno de los siguientes: a. Relacionado a la defecación b. Cambio en la frecuencia de deposiciones c. Cambio en la forma de las deposiciones 2. En niños con constipación, el dolor no se resuelve al tratar la constipación
Migraña abdominal	Al menos 2 episodios de los siguientes (por al menos 6 meses): Episodios paroxísticos de dolor abdominal intenso, agudo perumbilical o difuso, de al menos 1 h: - Episodios separados por semanas o meses - Dolor incapacitante, que interfiere con la actividad normal - Patrón y síntomas estereotipados - Dolor asociado con al menos 2 de los siguientes: o Anorexia o Náusea o Vómitos o Cefalea o Fotofobia o Palidez
Dolor abdominal funcional	- Dolor abdominal episódico o continuo, que no ocurre durante eventos fisiológicos - Criterios insuficientes para dispepsia funcional, SII o migraña abdominal

[^]Modificado de referencia 4. *Los dolores deben ser al menos 4 veces al mes por 2 meses. En todos los casos el dolor abdominal no puede ser completamente explicado por otra causa médica.

Tabla 2. Banderas rojas en Dolor abdominal crónico*

- Disfagia
- Odinofagia
- Vómitos persistentes
- Hemorragia digestiva
- Dolor en hipocondrio derecho o izquierdo
- Deposiciones nocturnas
- Enfermedad perianal
- Baja de peso involuntaria
- Desaceleración del crecimiento
- Retraso puberal
- Fiebre inexplicada
- Artritis
- Historia familiar de enfermedad inflamatoria, enfermedad úlcero péptica o enfermedad celiaca

*Modificado de referencia 4.

Por otra parte, la historia personal o familiar de enfermedades inmunológicas, así como la detección de falla de crecimiento o desarrollo puberal, hallazgos al examen físico como úlceras orales, dermatitis herpetiforme o fistulas perianales y hemorragia digestiva, probablemente son elementos que encenderán alarma por sí solos, que hacen sospechar enfermedad inflamatoria o enfermedad celiaca. El dolor articular y nocturno ya no es considerado un signo de alarma, ya que se ha visto que éstos se podrían encontrar en similar proporción en pacientes con enfermedades orgánicas y funcionales⁶. Un estudio prospectivo en pacientes con DAC al debut de enfermedad de Crohn mostró que la presencia de anemia, hematoquecia y pérdida de peso eran los elementos de alarma con mayor predicción de enfermedad de Crohn versus DACF, con una sensibilidad acumulada de 94%⁷.

En relación con el estudio diagnóstico, generalmente la combinación de la frecuencia e intensidad de los síntomas, la preocupación familiar y múltiples

consultas, generan que a pesar de la ausencia de signos de alarma se usen exámenes de apoyo; dentro de estos, hemograma, VHS, PCR, ecografía abdominal y estudio de deposiciones son los más frecuentes^{6,8}.

En la búsqueda de una buena estrategia de exploración, un estudio retrospectivo en niños con DAC mostró que, frente a la presencia de banderas rojas en la historia clínica, el uso de calprotectina fecal, búsqueda de enteroparásitos (*G. lamblia*) y anticuerpos antitransglutaminasa, tendría un rendimiento similar a un estudio más amplio con parámetros sanguíneos (Hemoglobina, VHS y PCR) con AUC 0,9 vs 0,93, respectivamente. En el caso de ausencia de signos de alarma, el rendimiento de los exámenes es ligeramente menor, con modesta mejor sensibilidad al agregar estudios en sangre⁵.

La calprotectina fecal es una proteína del citosol de neutrófilos, monocitos y macrófagos activados; su elevación refleja la migración de granulocitos a través de la pared intestinal cuando existe inflamación activa. Los valores en niños menores de 4 años son muy variables, lo que ha limitado su uso por falta de valor predictivo⁹. En niños mayores, el valor de corte generalmente utilizado es de < 50 ug/g y su precisión diagnóstica es aún mejor en niños que en adultos para diferenciar enfermedad inflamatoria de TECI. Otras enfermedades orgánicas también pueden elevar la calprotectina fecal (Ej: infecciones, enfermedad celíaca, sobrecrecimiento bacteriano intestinal entre otras), sin embargo, de acuerdo a algunos reportes, con valores sobre 1.000 se observa un aumento de especificidad a 100% y VPP 98% para enfermedad inflamatoria, lo que hace especialmente importante tener un resultado cuantitativo¹⁰. El uso de la sangre oculta en deposiciones ha quedado obsoleto y ampliamente desplazado por la calprotectina fecal.

En relación con los estudios de imagen, la ecografía abdominal parece un examen no invasivo y de costo razonable si existe sospecha de DAC de etiología biliar o una buena aproximación inicial a evaluar visualmente cambios significativos intestinales. Dependiendo de los hallazgos puede ser necesario complementar con exámenes como la tomografía o resonancia magnética, de mayor radiación y costo, respectivamente⁸.

La endoscopía digestiva alta, considerando riesgos y beneficios, no debe ser un examen de primera línea en el estudio de DAC sin banderas rojas, dado que es frecuente que el rendimiento del examen sea bajo y no genere cambios de conducta ni mayor impacto en la evolución del DAC; además se ha evidenciado que un resultado negativo no motiva un cambio positivo en el enfrentamiento familiar del diagnóstico^{6,11}. De la misma manera, la colonoscopía tampoco parece tener mucha utilidad en estudio inicial de DAC; en un estudio retrospectivo de colonoscopías realizadas por DAC se encontraron hallazgos relevantes solo en el 10% de los casos,

sin embargo, éstos tenían asociada una calprotectina y marcadores inflamatorios elevados¹². De acuerdo con esto es poco probable que los niños con síntomas estables durante varios años en un contexto de buena salud general y ausencia de signos de alarma tengan hallazgos endoscópicos clínicamente significativos⁶.

Dolor abdominal crónico y eje cerebro intestino

El DACF, como ya fue expuesto, se clasifica en 4 tipos clínicos, de acuerdo a los criterios de Roma IV (tabla 1), siendo el más frecuente el SII¹³. La diferenciación de los subtipos es relevante en el momento de planificar un tratamiento, sin embargo, el origen en el eje cerebro-intestino es similar.

El eje cerebro-intestino involucra al sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso periférico (SNP), con su componente autónomo simpático y parasimpático; eje hipotálamo pituitaria adrenal (HPA); sistema nervioso entérico (SNE); intestino; microbiota y las múltiples interacciones entre epitelio intestinal, sistema inmune, mecanismos neuroendocrinos, entre otros¹⁴.

Las interacciones del eje están dentro de un modelo biopsicosocial que es aplicable a todos los TECI. La sensibilización y los eventos médicos tempranos, en individuos con una predisposición genética provocan cambios en la estructura de eje cerebro intestino, contribuyendo al desarrollo de los desórdenes intestinales¹⁵. Los primeros días de vida son un periodo especialmente susceptible para la disrupción del eje y la segunda década de vida es una etapa vulnerable al desarrollo de trastornos digestivos funcionales. Algunos eventos que se han asociado a mayor riesgo de DACF se mencionan en la tabla 3¹⁶.

Tabla 3. Factores asociados al desarrollo de Dolor abdominal crónico funcional*

Sexo femenino

Eventos tempranos

- Disbiosis
- Uso de Antibióticos
- Inflamación (infecciones, alergias)

Eventos estresantes

- Depresión
- Ansiedad
- Estrés
- Factores familiares de estrés
- Exposición a abuso o maltrato

Factores genéticos y epigenéticos

*Modificado de referencia 14 y 16.

El SNC es el responsable de generar la experiencia subjetiva de dolor abdominal, malestar y ansiedad. El SNE interviene en la regulación y coordinación de las funciones motoras y secretoras del tracto gastrointestinal, en la función sensorial y su relación con el SNC, mientras que el SNA interviene en las interacciones entre diversos tipos de células intestinales (neuronas sensoriales intrínsecas y extrínsecas, glía entérica, células inmunitarias y células enteroendocrinas).

En presencia de estrés el eje HPA promueve interacciones cerebro intestinales que liberan cortisol y factor liberador de corticotrofina, estimulando mastocitos y liberando citoquinas proinflamatorias que estimulan una respuesta inmune en el cerebro, que a largo plazo promueve cambios estructurales en el SNC. Por otra parte, el SNE integra señales microbianas y comunica con el cerebro y médula espinal. El nervio vago en su rama aferente es la principal conexión al tracto gastrointestinal, al núcleo solitario y los centros de regulación emocional del cerebro.

La microbiota influye en la percepción visceral (sensibiliza las vías eferentes), en la motilidad, así como en la producción de gas luminal y aumento de la permeabilidad intestinal; es capaz de sintetizar neurotransmisores como GABA, noradrenalina y dopamina que pueden actuar sobre células blanco en el intestino, además, es capaz de producir metabolitos como ácidos grasos de cadena corta que regulan algunas funciones intestinales de motilidad, secreción e inflamación, es por esto que cada vez se le asigna un rol más importante en los TECI, incluso siendo parte de su nombre como eje cerebro-intestino-microbiota³.

La alteración de este eje tiene algunos componentes cruciales para este modelo:

- Hipersensibilidad visceral: Existe hiperalgesia a señales periféricas como resultado de cambios en el procesamiento de señales aferentes viscerales (relacionadas a un aumento de la entrada aferente visceral desde el intestino al cerebro) o como consecuencia de alteraciones en la modulación descendente del dolor. Se manifiesta por disminución del umbral del dolor frente a distensión abdominal o en respuesta a alteraciones químicas del contenido luminal. También intervienen en su causalidad cambios en la permeabilidad de la mucosa, que al estar alterada, produce dolor y discomfort. Los niños son especialmente susceptibles a desarrollar esta hipersensibilidad a edades tempranas¹⁴.
- Modulación del dolor en el SNE: El SNE puede regular las funciones intestinales sin necesidad de entrada del sistema nervioso periférico o central. Esta red se aloja principalmente en el plexo mientérico y submucoso. Las fibras sensoriales aferentes gastrointestinal que terminan en la pared intestinal

expresan una variedad de receptores de membrana y canales iónicos que obtienen información sobre la distorsión del epitelio mucoso y el contenido luminal; la mayoría de la información aferente recibida del intestino no es percibida y se utiliza en reflejos que controlan la motilidad, secreción y flujo sanguíneo, sin embargo se postula que podría haber inicio y perpetuación de síntomas a través de la modulación de estas señales.

- Modulación del dolor en el SNC: Los cambios en la función neuronal y señalización neuronal dentro del SNC producen amplificación de la vía del dolor. Estudios con resonancia nuclear magnética funcional han mostrado que la corteza insular y la corteza prefrontal son las áreas principales del sistema nervioso central involucradas en el procesamiento de la percepción del dolor visceral en pacientes con SII^{14,16}.

Existen también alteraciones en la motilidad, disregulación inmune, inflamación, alteración de microbiota y disfunción de la barrera intestinal. Las principales anomalías de motilidad reportadas son actividad mioeléctrica gástrica anormal, disminución del vaciamiento gástrico y motilidad antral, alteración de la acomodación gástrica y motilidad del intestino delgado y del colon¹⁷.

Enfrentamiento inicial del dolor abdominal crónico funcional

El tratamiento del DACF es complejo y hasta la fecha ha sido poco estandarizado, lo que muchas veces es un desafío para el clínico que debe tener la habilidad de diseñar una estrategia especial para cada paciente. A pesar de que existen guías clínicas, hay reportes que muestran la falta de adherencia de los tratantes y la heterogeneidad de criterio clínico^{18,19}.

La comunicación con el paciente y cuidadores es esencial para lograr un diagnóstico acertado y para el desarrollo de un plan terapéutico exitoso²⁰. Este plan debe incluir la “Media hora de oro”, donde se validen los síntomas, se ofrezca un diagnóstico en positivo, se provea educación sobre TECI, se enfatice un plan multidisciplinario siguiendo el modelo biopsicosocial, se ofrezca una valoración realista y optimista acotando expectativas y donde se ofrezca seguimiento, entendiendo a su vez el impacto del dolor en la calidad de vida del paciente y su familia²¹. El tratamiento debe tener un modelo integrado e individualizado, graduado de acuerdo al tipo de dolor, severidad y síntoma predominante, incluyendo alternativas de terapia no farmacológica y farmacológica^{22,23}.

En la figura 1 se observa un algoritmo propuesto por las autoras, como estructura general del enfrentamiento del DAC en pediatría.

Tratamiento no farmacológico

En relación a la dieta, es frecuente que exista una búsqueda de asociación entre diferentes alimentos y los síntomas digestivos; más del 90% de los niños reporta alguna asociación²⁴. En el SII se ha estudiado el uso de dieta baja en FODMAPs (sigla en inglés de oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables). Estos elementos se encuentran en frutas, verduras, lácteos y cereales que contienen hidratos de carbono de cadena corta, difíciles de digerir, que son fermentados rápidamente, produciendo hidrógeno, CO₂ y metano (tabla 4). Las dietas con alto consumo en FODMAPs se han asociado a hipersensibilidad visceral, inflamación, disfunción de la barrera intestinal y disbiosis, lo que podría empeorar los síntomas del SII²⁵.

La implementación de esta dieta requiere el apoyo de nutricionista que brinde el seguimiento y monitoreo durante las 3 fases de la terapia: eliminación (3 a 6 semanas), reintroducción gradual y mantención.

En adultos esta dieta ha mostrado efectos favorables en disminuir la distensión, DACF y diarrea. En los últimos años se ha estudiado también su uso en niños (mayores de 4 años); con algunos resultados positivos, sin embargo aun el peso de la evidencia no es robusto y existen aprehensiones sobre el posible riesgo de déficit de micronutrientes en estos pacientes, con algunos reportes de menores niveles séricos de vitamina B12, menor consumo de calcio, entre otros²⁵; de acuerdo con esto, la última recomendación de ESPGHAN al respecto es que la evidencia actual es insuficiente para guiar la práctica clínica²⁶.

Las dietas bajas en gluten también son fuente de interés, ya que hay reportes de disminución de síntomas en SII en ausencia de enfermedad celíaca, sin embargo, tampoco cuenta con evidencia de respaldo para justificar su recomendación y sobre todo es importante mencionar lo cauteloso que debe ser el descarte de enfermedad celíaca antes de realizar alguna prueba terapéutica de exclusión.

En relación con las dietas con aporte de fibra, una revisión Cochrane 2017 encontró que los niños tratados con intervenciones a base de fibra (fibra de maíz, glucomanano, fibra de psyllium o goma guar) no tenían una mejoría en el dolor entre cero y tres meses después de la intervención versus niños que recibieron placebo, con una evidencia de baja calidad²⁷.

Por otra parte, se ha observado una mayor sensibilidad a los lípidos del intestino delgado en adultos con DACF; los lípidos duodenales provocarían plenitud, distensión abdominal y náuseas, y aumentan la sensibilidad a la distensión. En la actualidad se desconoce si la restricción dietética de grasas es útil; se debe tener precaución de no restringir en exceso las grasas, especialmente en los niños en crecimiento y desarrollo²⁸.

A la luz de la evidencia actual, a pesar de que no haya intervenciones que evalúen la respuesta clínica con una alimentación saludable, como lo plantea Friesen et al en su revisión, parece razonable y recomendable educar sobre hábitos alimentarios adecuados, buena hidratación, limitar el consumo excesivo de grasas y evaluar exacerbaciones de los síntomas con alimentos específicos²⁸.

Las intervenciones psicológicas como terapia cognitivo conductual o hipnoterapia han sido cada vez más estudiadas en pediatría con resultados prometedores. La terapia cognitivo conductual busca trabajar sobre el comportamiento, pensamiento (cognitivo) y las emociones, en diversas modalidades; la evidencia es inicial, pero revisiones sistemáticas muestran una re-

Tabla 4. Oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPs)*

Grupo de alimentos	Alto en FODMAPs	Bajo en FODMAPs
Vegetales	Espárrago, ajo, cebolla, brocoli, champiñones, repollo, arveja	Pimiento, zanahoria, maíz, pepino, berenjena, poroto verde, lechuga, zapallo camote, zapallo italiano, tomate
Frutas	Manzana, pera, mango, sandía, durazno, ciruela, frutos deshidratados	Naranja, mandarina, uvas, arándanos, limón, kiwi, plátano, frutilla
Lácteos y alternativas	Leche (vaca, cabra, oveja), leche condensada, yogurt, crema, helado, queso fresco, leche de soya	Leche sin lactosa, leche de almendras/arroz, yogurt sin lactosa, queso maduro, mantequilla de maní, queso camembert/brie
Cereales	Centeno, pan que contiene trigo, base de trigo	Arroz, quinoa, pan sin gluten, pasta sin gluten, masa madre, pan de espelta
Nuts y semillas	Pistacho y castaña de Cajú	Maní, nuez, semilla de zapallo

*Modificado de referencia 24.

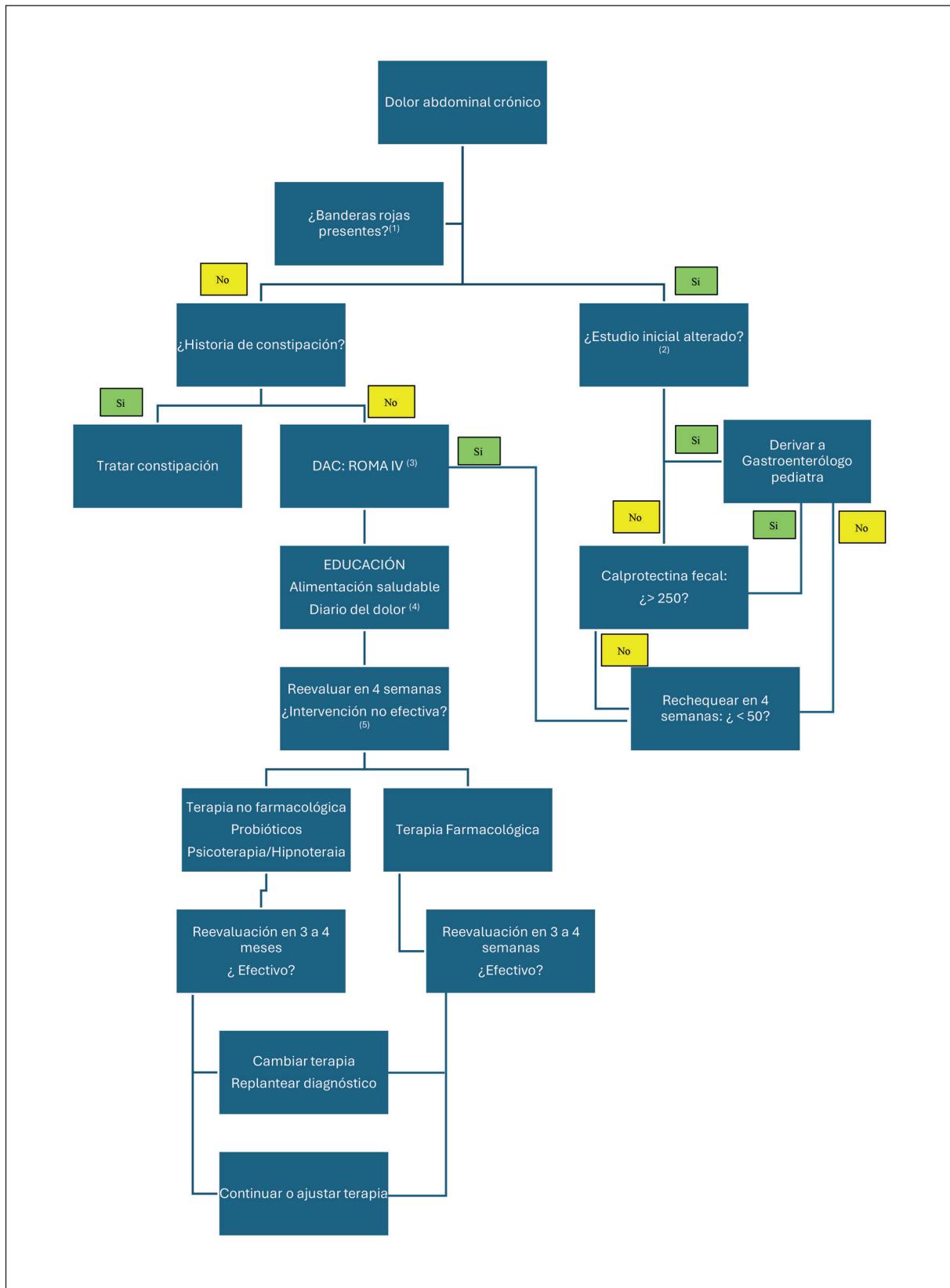


Figura 1. Algoritmo de enfrentamiento en DAC. 1: Considerar asociación de banderas rojas y derivación precoz. 2: Estudio inicial de acuerdo con la sospecha clínica y banderas rojas. 3: Definir subtipo de DAC: SII, Migrña abdominal, dispepsia funcional o dolor abdominal funcional no específico. 4: En este punto podría considerarse el uso de probióticos. 5: Si la intervención inicial no fue efectiva, considerar derivación a gastroenterólogo pediatra.

ducción significativa en la frecuencia e intensidad de escalas del dolor en comparación a no intervención con un número necesario a tratar de 5²⁴.

La hipnoterapia por otra parte, consiste en la inducción de un estado de hipnosis, durante el cual el terapeuta guía al paciente para que responda a sugerencias para alterar sus experiencias subjetivas, percepción, emoción, sensación y pensamientos o conducta. La evidencia también es positiva con relación a esta terapia para DACF en pediatría, con una reducción en la frecuencia a intensidad de dolor incluso a mediano plazo de seguimiento^{24,29}. Con respecto al yoga, la evidencia es aún controversial, sin lograr demostrar un claro efecto positivo^{29,30}.

Con respecto a neuroestimulación, cada vez hay más pruebas sobre la eficacia de la estimulación percutánea auricular para el tratamiento de los TECI en pediatría. Este dispositivo actúa mediante estimulación eléctrica no invasiva de las ramas auriculares del nervio vago y eventual modulación de las vías centrales del dolor. Estudios realizados en adolescentes han mostrado una mejora en el dolor abdominal, el funcionamiento y el bienestar general después de 3 semanas de tratamiento con neuroestimulación auricular, con mejoras sostenidas y efectos secundarios mínimos. Aunque se necesita más evidencia, ésta podría ser una opción de tratamiento no farmacológico buena y segura para el DACF en pediatría^{24,28,31}.

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico tiene por objetivo modificar las interacciones del eje en sus diferentes niveles. Es importante mencionar que incluso con el uso de placebo se ha encontrado que los síntomas mejoran significativamente; un metaanálisis de 21 estudios reveló una tasa de respuesta al placebo sustancial del 41 % en niños con DACF y el estudio más representativo reciente al respecto se hizo como un open-label placebo que incluyó 30 niños con DACF; este estudio mostró una reducción significativa en escala del dolor durante el periodo placebo y una respuesta favorable en cerca del 50% de los pacientes. Además, en ese periodo los pacientes tomaron menos medicamentos de rescate^{32,33}.

Los probióticos han sido blanco de estudio por la hipótesis de que podrían modificar la composición de colonias bacterianas intestinales y de esta manera regular la inflamación. Una revisión sistemática reciente publicada en Cochrane evaluó la evidencia del uso de probióticos y simbióticos en DACF en pediatría; si bien se describe una moderada respuesta en disminución del dolor en relación al placebo con *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus rhamnosus* GG y

Bifidobacterium lactis, los estudios son heterogéneos y la calidad de evidencia es baja para recomendarlos de forma sistemática; sin embargo, resulta interesante observar que no hay efectos adversos reportados, lo que podría generar un balance entre riesgo y beneficio en favor de su uso³⁴.

Con respecto a los fármacos de uso más frecuente en DACF no existe un consenso para recomendar su uso, si bien se han desarrollado mayor cantidad y diversidad de ensayos clínicos randomizados. De acuerdo a las últimas revisiones sistemáticas sobre intervenciones farmacológicas en DACF en pediatría, el peso de la evidencia es insuficiente para tener una recomendación absoluta, por lo que habitualmente la terapia se establece en modalidad de prueba, con los ajustes y adaptaciones que el paciente requiera, considerando el tipo clínico de dolor crónico^{30,35}.

Dentro de los fármacos más utilizados están los antiespasmódicos, que disminuyen las contracciones del músculo liso a través de acción directa sobre él o sobre receptores en terminales nerviosas. Dentro de los con mayor interés clínico en DACF están trimebutino, peppermint oil (aceite de Menta Piperita) y mebeverina³⁶.

El Trimebutino es un agonista opioide que induce liberación motilina, un regulador de la contracción de músculo liso y modula la liberación de péptido inhibidor vasoactivo, glucagón y gastrina. Se ha usado por décadas para el tratamiento del SII, sin embargo, los estudios clínicos son escasos; hay evidencia de mejoría de síntomas de dolor y discomfort en comparación con placebo en niños con SII, lo que lo hace una buena opción terapéutica, considerando su buen perfil de seguridad^{36,37}.

La Mebeverina es un relajante músculo liso con actividad anticolinérgica. Si se compara con placebo no ha mostrado ser significativamente superior en el manejo del dolor en DACF³⁸.

El Aceite de Menta Piperita tiene efectos neuro-motores y se comporta como relajante muscular. Específicamente afecta el SNE actuando como agonista en los canales iónicos de potencial receptor transitorio (TRP) que están en las aferentes extrínsecas espinales, vagales y en neuronas SNE. Estos receptores están involucrados en termo-nocicepción y son importantes en el desarrollo de hipersensibilidad visceral. Tiene también un efecto bactericida y antiinflamatorio, con modulación del sistema inmune^{39,40}. De acuerdo a un estudio pequeño en niños con SII mostró una disminución significativa en la intensidad del dolor versus placebo³⁶.

Con respecto a los procinéticos, la Domperidona es un antagonista de receptor de dopamina, aumenta la presión del esfínter esofágico inferior y las contracciones antroduodenales; coordina peristalsis a través del

píloro y acelera la motilidad antropilórica. Existe poca evidencia sobre su uso en DACF; existe un estudio que muestra una tasa de respuesta no significativa con respecto al placebo, pero disminución en la severidad de los síntomas; podría ser particularmente efectivo en niños con náuseas como síntoma acompañante⁴¹.

La Ciproheptadina es un antagonista de serotonina y de histamina H1, actúa también a nivel de receptores muscarínicos, mejorando la acomodación gástrica, por lo que se ha usado para tratar principalmente los síntomas dispépticos. Mejoraría la respuesta a la hipersensibilidad gástrica por distensión. Hay algunos estudios que muestran disminución en la frecuencia e intensidad del dolor, pero estos hallazgos deben interpretarse con cautela por ser muestras pequeñas, con imprecisiones de diseño, entre otros alcances³⁵.

En relación al uso de antibióticos como la Rifaxamina, con baja absorción intestinal, datos en adultos muestran que considerando que la disbiosis es altamente frecuente en pacientes con SII, la modelación de la microbiota intestinal mejoraría los síntomas digestivos. En niños, la evidencia actual es muy controversial y no se recomienda de forma rutinaria considerando el riesgo a largo plazo de resistencia bacteriana y la interferencia con la microbiota^{35,41}.

Considerando la relevancia que tiene la interacción cerebro intestinal es que se plantea que los antidepresivos tendrían efectos no sólo sobre los trastornos psiquiátricos, sino también sobre los síntomas gastrointestinales crónicos y pueden actuar incluso sin morbilidad ansiosa o psiquiátrica⁴². Es muy importante conocer y estar familiarizado con dosis, reacciones adversas y objetivo del tratamiento para elegir el más adecuado para el paciente. Es recomendable, como se ha mencionado previamente, la evaluación del tratamiento de forma multidisciplinaria y con la incorporación de miembros del equipo de salud mental, para compartir la estrategia terapéutica.

Los antidepresivos tricíclicos son los neuromoduladores más frecuente y antiguamente utilizados. La Amitriptilina inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina; por esta acción dual tienen un efecto anal-

gésico. Es un neuromodulador potente comparado con otros antidepresivos, aunque con considerable reporte de reacciones adversas. Tiene acción sobre la motilidad y sensibilidad visceral enlenteciendo el transito orocecal. La evidencia es modesta para su uso en DACF, con algunos estudios que muestran mejoría de algunos síntomas, sin haber cambios significativos en frecuencia e intensidad del dolor en relación al placebo³⁵. Es importante considerar que también bloquea los canales de sodio lo que está asociado a riesgo de arritmias, coma o convulsiones en dosis altas. Deben evitarse en pacientes con QT prolongado, por lo que debe realizarse un electrocardiograma previo a su uso⁴².

Los inhibidores de la recaptación de serotonina aumentan la concentración de esta monoamina presináptica. Dentro de ellos, citalopram ha mostrado disminución del dolor y los score globales de severidad comparado con el placebo aunque de forma no significativa; se necesitan ensayos clínicos randomizados de mayor duración y tamaño para contar con una evidencia más robusta para el uso de neuromoduladores en DACF³⁵.

Conclusión

El DAC es una causa frecuente de consulta en pediatría y sigue siendo un desafío clínico, tanto en el estudio sindromático, como en el enfrentamiento terapéutico con el paciente y su familia; El enfoque actual del dolor abdominal crónico funcional debe ser multidisciplinario, diseñado a la medida del paciente y sus necesidades, acompañado de un estudio proporcionado y dirigido, asociado a una propuesta dinámica de tratamiento adaptado a la respuesta del paciente y basado en la mejor evidencia disponible.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Yarger E, Sandberg K. Updates in diagnosis and management of chronic abdominal pain. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2020;50:1-6. doi: 10.1016/j.cppeds.2020.100840. PMID: 32859509
- Reust C, Williams A. Recurrent abdominal pain in children. *Am Fam Physician*. 2018;97(12):785-93. PMID: 30216016.
- Hyman P. Chronic And Recurrent Abdominal Pain. *Pediatr Rev*. 2016;37(9):377-90. doi: 10.1542/pir.2015-0169. PMID: 27587640
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1456-68.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.015. PMID: 27144632
- Zeevenhooven J, Rexwinkel R, Tromp E, et al. Clinical Evaluation of Inflammatory and Blood Parameters in the Workup of Pediatric Chronic Abdominal Pain. *J Pediatr*. 2020;219:76-82. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.12.017. PMID: 31987658
- Llanos- Chea A, Saps M, Utility of Diagnostic Tests in Children With Functional Abdominal Pain Disorders. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019;15(8):414-22. PMID: 31592242
- Ei-Chammas K, Majeskie A, Simpson P, et al. Red Flags in Children with Chronic Abdominal Pain and Crohn's Disease-A Single Center Experience. *J*

- Pediatr. 2013;162:783-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.09.014. PMID: 23069193.
8. Jimenez MI, Salvador T, Garcia M, et al. Usefulness of complementary test in the study of patients with chronic abdominal pain. *An Pediatr (Barc)*. 2021;95(1):26-32. doi: 10.1016/j.anpede.2020.04.021. PMID: 34092539
9. Koninckx R, Donat E, Benninga M, et al. The Use of Fecal Calprotectin Testing in Paediatric Disorders: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Gastroenterology Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:617-40. doi: 10.1097/MPG.0000000000003046. PMID: 33716293
10. Pieczkowski S, Kowalska-Duplaga, K, Kwinta P, et al. Diagnostic Value of Fecal Calprotectin (S100 A8/A9) Test in Children with Chronic Abdominal Pain. *Gastroenterol Res Pract*. 2016, ID 8089217, doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/8089217>. PMID: 27974886
11. Reedy R, Philipp S, Gurka M, et al. Utility of Esophagogastroduodenoscopy in the Evaluation of Uncomplicated Abdominal Pain in Children. *Glob Pediatr Health*. 2019;6:1-7. Doi: 10.1177/2333794X19898345. PMID: 35211650.
12. Singh HK, Ee LC. Recurrent Abdominal Pain in Children: Is Colonoscopy Indicated? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(2):214-7. doi: 10.1097/MPG.0000000000002155. PMID: 30234761.
13. Korterink JJ, Diederik K, Benninga MA, et al. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;20:10(5):e0126982. doi: 10.1371/journal.pone.0126982. PMID: 25992621.
14. Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):89. doi: 10.1038/s41572-020-00222-5. PMID: 33154368.
15. Mayer EA, Labus JS, Tillisch K, et al. Towards a systems view of IBS. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(10):592-605. doi: 10.1038/nrgastro.2015.121. PMID: 26303675
16. Rajindrajith S, Zeevenhooven J, Devanarayana NM, et al. Functional abdominal pain disorders in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;12(4):369-90. doi: 10.1080/17474124.2018.1438188. PMID: 29406791.
17. Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;S0016-5085(16)00223-7. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.032. PMID: 27144617.
18. Gorka AM, Nauta F, Bijlsma MW, et al. Current treatment practice of functional abdominal pain disorders in children: A multicenter survey. *Indian J Gastroenterol*. 2022;41(4):369-77. doi: 10.1007/s12664-022-01253-4. PMID: 36057044.
19. Schurman JV, Hunter HL, Friesen CA. Conceptualization and treatment of chronic abdominal pain in pediatric gastroenterology practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;50(1):32-7. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181ae3610. PMID: 19915496.
20. Drossman DA, Chang L, Deutsch JK, et al. A Review of the Evidence and Recommendations on Communication Skills and the Patient-Provider Relationship: A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology*. 2021;161(5):1670-88.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.037. PMID: 34331912.
21. Schechter NL, Coakley R, Nurko S. The Golden Half Hour in Chronic Pediatric Pain-Feedback as the First Intervention. *JAMA Pediatr*. 2021;1:175(1):7-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1798. PMID: 32628256.
22. Chey WD, Keefer L, Whelan K, et al. Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. 2021;160(1):47-62. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.099. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33091411.
23. Keefer L, Ko CW, Ford AC. AGA Clinical Practice Update on Management of Chronic Gastrointestinal Pain in Disorders of Gut-Brain Interaction: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(12):2481-8.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2021.07.006. Epub 2021 Jul 3. PMID: 34229040.
24. Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, et al. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr*. 2022;181(7):2603-17. doi: 10.1007/s00431-022-04459-y. PMID: 35460383.
25. Morariu ID, Avasilca L, Vieriu M, et al. Effects of a Low-FODMAP Diet on Irritable Bowel Syndrome in Both Children and Adults-A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(10):2295. doi: 10.3390/nu15102295. PMID: 37242178; PMCID: PMC10223978.
26. Thomassen RA, Luque V, Assa A, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Use of Low-FODMAP Diet in Pediatric Gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;1:75(3):356-68. doi: 10.1097/MPG.0000000000003526. PMID: 35706093.
27. Newlove-Delgado TV, Martin AE, Abbott RA, et al. Dietary interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD010972. doi: 10.1002/14651858.CD010972.pub2. PMID: 28334433.
28. Friesen C, Colombo JM, Deacy A, et al. An Update on the Assessment and Management of Pediatric Abdominal Pain. *Pediatric Health Med Ther*. 2021;6:12:373-93. doi: 10.2147/PHMT.S287719. PMID: 34393542.
29. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, et al. Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10;1(1):CD010971. doi: 10.1002/14651858.CD010971.pub2. PMID: 28072460.
30. Abbott RA, Martin AE, Newlove-Delgado TV, et al. Recurrent Abdominal Pain in Children: Summary Evidence From 3 Systematic Reviews of Treatment Effectiveness. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67(1):23-33. doi: 10.1097/MPG.0000000000001922. PMID: 29470291.
31. Chogla A, El-Chammas K, Santucci N, et al. A multicenter registry study on percutaneous electrical nerve field stimulation for pediatric disorders of gut-brain interaction. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(4):817-26. doi: 10.1002/jpn3.12174. PMID: 38451058.
32. Hoekman DR, Zeevenhooven J, van Etten-Jamaludin FS, et al. The Placebo Response in Pediatric Abdominal Pain-Related Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2017;182:155-63.e7. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.12.022. PMID: 28081889.
33. Nurko S, Saps M, Kossowsky J, et al. Effect of Open-label Placebo on Children and Adolescents With Functional Abdominal Pain or Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2022;176(4):349-56. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.5750. Erratum in: *JAMA Pediatr*. 2022;176(5):528. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.0359. PMID: 35099543.
34. Wallace C, Gordon M, Sinopoulou V, et al. Probiotics for management of functional abdominal pain disorders in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;17:2(2):CD012849. doi: 10.1002/14651858.CD012849.pub2. PMID: 36799531.
35. Martin AE, Newlove-Delgado TV, Abbott RA, et al. Pharmacological interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3(3):CD010973.

- doi: 10.1002/14651858.CD010973.pub2. PMID: 28262913.
36. Rexwinkel R, Vlieger AM, Saps M, et al. A therapeutic guide on pediatric irritable bowel syndrome and functional abdominal pain-not otherwise specified. *Eur J Pediatr.* 2022;181(7):2603-17. doi: 10.1007/s00431-022-04459-y. PMID: 35460383.
27. Sánchez-Ramírez C, Larrosa-Haro A, Velasco-Benítez C. Trastornos del eje-intestino-cerebro asociados a dolor abdominal en pediatría: revisión narrativa. *NeuroGastroLatam Rev.* 2024;8(2):79-96
38. Pourmoghaddas Z, Saneian H, Roohafza H, et al. Mebeverine for pediatric functional abdominal pain: a randomized, placebo-controlled trial. *Biomed Res Int.* 2014;2014:191026. doi: 10.1155/2014/191026. PMID: 25089264.
39. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(6):738-52. doi: 10.1111/apt.14519. PMID: 29372567.
40. Weerts ZZRM, Masclee AAM, Witteman BJM, et al. Efficacy and Safety of Peppermint Oil in a Randomized, Double-Blind Trial of Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2020;158(1):123-36.
- doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.026. PMID: 31470006.
41. Karunanayake A, Devanarayana NM, de Silva A, Gunawardena S, Rajindrajith S. Randomized Controlled Clinical Trial on Value of Domperidone in Functional Abdominal Pain in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(5):725-31. doi: 10.1097/MPG.0000000000001819. PMID: 29112086
42. Drossman DA, Tack J, Ford AC, et al. Neuromodulators for Functional Gastrointestinal Disorders (Disorders of Gut-Brain Interaction): A Rome Foundation Working Team Report. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1140-71. e1. doi: 10.1053/j.gastro.2017.11.279. PMID: 29274869