



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza"
Centro Médico Nacional La Raza

**Asociación entre la vía de nacimiento y los hallazgos clínicos
del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos
de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología
pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional
"La Raza"**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE

PEDIATRÍA

P R E S E N T A

DRA. KARLA ADRIANA CÓSETL SÁNCHEZ

ASESOR DE TESIS

DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO

ASESOR METODOLÓGICO

DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ



MÉXICO D.F.

2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres por el cariño que me han brindado toda la vida, por su apoyo constante e incondicional, su preocupación por mi bienestar y superación profesional, y siempre estar a mi lado

A mi hermana y mis sobrinos por su cariño, apoyo y paciencia, brindados siempre

A la Dra. Marcela Cervantes Garduño, por su gran apoyo brindado, y un ejemplo a seguir

Al Dr. Martín Arturo Silva Ramírez, por sus buenas y útiles enseñanzas

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DRA. LUZ ELENA BRAVO RÍOS
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**DR. MARTÍN ARTURO SILVA RAMÍREZ
ASESOR METODOLÓGICO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**DRA. KARLA ADRIANA CÓSETL SÁNCHEZ
ALUMNA
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 01/08/2014

DRA. MARCELA CERVANTES GARDUÑO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Asociación entre la vía de nacimiento y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-133

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Índice

Resumen	7
Marco teórico.....	8
Introducción	8
Anatomía y Fisiología	10
Fisiología gastrointestinal y microflora intestinal	11
Desarrollo de la microflora intestinal normal	12
Tendencias generales de los seres humanos	13
Factores que afectan la sucesión bacteriana.....	14
Factores externos.....	14
Factores internos	17
Eubiosis y Disbiosis intestinal	18
Disbiosis y enfermedades gastrointestinales	19
Síndrome de intestino irritable.....	19
Criterios de Roma III.....	20
Diferencias en la microbiota en el SII y su asociación con la fisiopatología.....	21
Justificación	26
Planteamiento del problema	26
Hipótesis	26
Hipótesis nula.....	26
Hipótesis alterna.....	26
Objetivo General.....	27
Objetivos Específicos.....	27
Material y Métodos.....	28
Descripción General del estudio.....	28
Tipo de estudio.....	28
Hoja de captura de datos.....	28
Cuestionario.....	28
Universo de trabajo	29
Criterios de selección.....	29
Criterios de inclusión	29
Criterios de exclusión.....	29
Criterios de eliminación.....	29
Definición de variables.....	30
Variable independiente:.....	30

Variable dependiente:.....	30
Variabes de relevancia:	30
Operacionalización de las variables.....	31
Principios éticos	35
Bioseguridad.....	35
Consentimiento informado	35
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	36
Resultados.....	37
Características de la población.....	37
Discusión	39
Conclusiones	40
Bibliografía	41
Anexos.....	44

Resumen

La microbiota intestinal juega un papel importante en la salud humana proporcionando la fermentación de sustratos de energía no utilizados, la formación del sistema inmune, la prevención del crecimiento de bacterias dañinas y patógenas, la regulación en el desarrollo del intestino y la producción de vitaminas para el huésped.

La relación del huésped con su flora es de simbiosis: el hospedero proporciona hábitat y nutrición, y la microbiota contribuye de modo importante a la fisiología del huésped. Si esta interacción no es adecuada, la homeostasis entre la carga antigénica ambiental y la respuesta del individuo puede fallar. Ello puede repercutir en el desarrollo de patologías de disregulación inmunitaria frente a estructuras antigénicas propias (autoinmunidad), incluyendo la propia microflora (enfermedad inflamatoria intestinal), o estructuras antigénicas del ambiente (atopia).

La flora fecal del infante se ve influenciada por una serie de factores como la vía de nacimiento, la lactancia que recibe en los primeros meses de vida; el grado de saneamiento e higiene ambiental, la ingestión temprana o tardía de otros alimentos distintos a la leche y la ingesta de antibióticos durante este periodo. Una vez establecida la microbiota en un individuo, cambia poco en el tiempo.

Objetivo: Identificar la asociación entre la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza".

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal, y analítico en pacientes mayores de cuatro años de edad que tenía el diagnóstico de síndrome de intestino irritable (SII).

Resultados: Se incluyeron en el estudio 33 pacientes, de los cuales 15 fueron hombres (45.4%) y 18 mujeres (54.5%) con un rango de edad de 4 a 15 años 11 meses y una media de 11.3 años. Del total de pacientes, 12 nacieron por vía vaginal (36.6%) y 21 por cesárea (63.63%). Al realizar la prueba z para proporciones en cuanto a la asociación de la vía de nacimiento (parto vs cesárea) con SII se obtuvo una $p=0.072$; que no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: En base a la evidencia en la literatura internacional; sugiere que el canal del parto favorece la microbiota intestinal y es un factor de protección para no desarrollar SII. Mientras que la cesárea es necesaria en la obstetricia moderna, el procedimiento parece desplazar la primera comunidad bacteriana benéfica del niño. En este estudio no encontramos diferencia significativa entre cesárea vs parto y SII será necesario ampliar el tamaño de la muestra para ver si existe diferencia.

Marco teórico

Introducción

La mucosa del tracto gastrointestinal (GI) es la segunda superficie más extensa del organismo (250 m²) y constituye la principal zona de contacto y defensa frente a agentes externos como bacterias, virus, toxinas y alérgenos.¹ El término “microflora” o “microbiota” hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado.² La población microbiana del intestino está compuesta por alrededor de 10¹⁴ bacterias de 400 especies distintas.³

Las bacterias que integran la microflora intestinal se encuentran distribuidas de forma característica en todo el tracto. El estómago y el intestino delgado proximal contienen un número relativamente bajo de microorganismos (10³ -10⁵ bacterias/g de contenido) debido a un pH bajo y un flujo rápido en esta región, desarrollándose únicamente especies tales como lactobacilos ácido tolerantes y estreptococos. El íleon se considera una zona de transición; debido a que mantiene una microbiota más diversa y un número mayor de bacterias (10⁸/g de contenido), predominando aerobios Gram negativos y algunos anaerobios obligados.² En comparación; el colon es el sitio primario de colonización microbiana alojando más del 95% de las bacterias autóctonas (10¹⁰ -10¹¹/g de contenido); siendo más numerosos los géneros: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacterias* y *Actinobacteria*.^{4,5} Esto es debido a la disminución en los movimientos peristálticos, bajo potencial óxido-reducción y concentraciones relativamente altas de ácidos grasos de cadena corta.⁴

Las actividades metabólicas realizadas por estas bacterias se asemejan a las de un órgano, llevando a algunos a comparar las bacterias del intestino como un órgano "olvidado". Los microorganismos desempeñan una serie de funciones útiles en el huésped, tales como la fermentación de sustratos de energía no utilizados, la formación del sistema inmune, la prevención del crecimiento de bacterias dañinas y patógenas, la regulación en el desarrollo del intestino y la producción de vitaminas para el huésped (como biotina y vitamina K).^{6,7}

Diversos estudios han demostrado que mamíferos criados bajo condiciones estrictas de asepsia, no adquieren su flora natural y tienen un desarrollo anormal: presentando deficiencias en el aparato digestivo, metabolismo de bajo grado y sistema inmune inmaduro. Se habla de simbiosis cuando la relación entre dos o más especies vivas conlleva beneficios

para al menos una de ellas sin que exista perjuicio para ninguna. La relación del huésped con su flora es de simbiosis: el hospedero proporciona hábitat y nutrición, y la microbiota contribuye de modo importante a la fisiología del huésped. Si esta interacción no es adecuada, la homeostasis entre la carga antigénica ambiental y la respuesta del individuo puede fallar. Ello puede repercutir en el desarrollo de patologías de disregulación inmunitaria frente a estructuras antigénicas propias (autoinmunidad), incluyendo la propia microflora (enfermedad inflamatoria intestinal), o estructuras antigénicas del ambiente (atopia).²

La flora fecal del infante se ve influenciada por una serie de factores como la vía de nacimiento, la lactancia que reciba en los primeros meses de vida; el grado de saneamiento e higiene ambiental, la ingestión temprana o tardía de otros alimentos distintos a la leche y la ingesta de antibióticos durante este periodo. Una vez establecida la microbiota en un individuo, cambia poco en el tiempo.⁷

Los nacimientos quirúrgicos se han incrementado de manera notable en los últimos años en casi todos los países de ingresos altos y medios. En España su número se duplicó en los últimos 15 años y hoy alcanza 23% de los partos. En el Reino Unido los nacimientos por esta vía se incrementaron de sólo 4% en 1970 a más de 20% en el momento actual. En Estados Unidos de América los nacimientos quirúrgicos pasaron de 5% en 1988 a 23% en el año 2000. Japón, es una de las pocas naciones desarrolladas –junto con Holanda y los países escandinavos– que parece haber evitado esta epidemia. Su porcentaje de nacimientos por cesárea es menor del 10%. Las cifras de los países de ingresos medios de América Latina son todavía más alarmantes. En Brasil más del 30% de los nacimientos son cesáreas. En Chile este porcentaje asciende a 40%.⁸

En México el porcentaje de incremento de las cesáreas en los últimos 10 años ha sido de poco más del 1% anual, pero en algunas instituciones públicas y en el sector privado la tendencia al alza es todavía mayor. Este incremento reciente ha colocado el porcentaje nacional de cesáreas en poco más de 35%, cifra comparable a la de Brasil y Chile.⁸

Son muchas las razones que se han esgrimido para explicar este exceso de cesáreas;⁸ desafortunadamente este procedimiento puede conllevar a diversos riesgos para el niño. Entre estos se encuentran la depresión neonatal debido a anestesia general, lesión fetal durante la histerotomía y/o al nacimiento, aumento en la probabilidad de dificultad respiratoria, incluso en recién nacidos a término, y retraso en la lactancia materna.⁵

Con este estudio se pretende identificar la asociación entre la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable (dolor y/o malestar

abdominal y alteraciones en el hábito intestinal) en pacientes pediátricos que acuden a la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza” con el fin de implementar estrategias para identificar los factores de riesgo y datos clínicos que nos ayuden a prevenir, minimizar y optimizar recursos en el manejo del síndrome de intestino irritable.

Anatomía y Fisiología

El tracto gastrointestinal (TGI) humano está formado por boca, cavidad orofaríngea, esófago, estómago, intestino delgado e intestino grueso o colon. Posee funciones de digestión, absorción, secreción y de barrera, además de ser un órgano endocrino y formar parte del sistema inmunológico.⁹

En el hombre, el intestino delgado mide entre 4 a 5 metros y está formado por: el duodeno, yeyuno e íleon. Una de las principales funciones del intestino delgado es la absorción de nutrientes. Para llevar a cabo esta función, la superficie intestinal está aumentada unas 600 veces por pliegues, vellosidades y microvellosidades, resultando en una superficie total de entre 150 y 200 m². Las vellosidades intestinales son estructuras en forma de dedos de aproximadamente 1 mm de altura que se proyectan hacia el lumen. La superficie luminal de las vellosidades está recubierta con células epiteliales especializadas, los enterocitos, cuya función primordial es la toma de nutrientes. Para ello su membrana luminal está cubierta con microvellosidades, estructuras de aproximadamente 1 µm de alto y 0,1 µm de diámetro que a su vez están recubiertas por una capa de moco protector formada por glicoproteínas.⁹

El intestino grueso mide alrededor de 1.5 m y se divide en varias regiones: ciego, colon ascendente, colon transversal, colon descendente y colon sigmoideo que finaliza en el recto. El colon humano absorbe y secreta activamente electrolitos y agua, además de almacenar y excretar los desechos.

La movilidad del intestino es muy distinta en las diferentes porciones, lo que condiciona el tiempo de tránsito del bolo alimentario. En el intestino delgado, con una gran movilidad, el tiempo de tránsito es de entre 4 a 6 horas, mientras que en el intestino grueso, con una movilidad mucho más reducida, el tiempo de tránsito se sitúa normalmente por encima de las 60 horas.^{9,10}

El término “microflora” o “microbiota” hace referencia a la comunidad de microorganismos vivos reunidos en un nicho ecológico determinado y se puede clasificar de acuerdo a:

- Los requisitos para cultivarlas en: aeróbicas, anaeróbicas y facultativas.
- Permanencia o no en el tracto gastrointestinal: autóctonas (o permanentes) que son las que colonizan los hábitats GI y bacterias alotóctonas (o transitorias) que no colonizan dichos hábitats, excepto en condiciones especiales o patológicas.
- Relación con el hospedero: simbióticas cuando ambas partes, bacterias y hospedero, se benefician de dicha relación; parásitas cuando el beneficio que ellas alcanzan es a costa del hospedero, y comensales cuando la bacteria se beneficia pero no afecta al huésped.
- De acuerdo a los hábitats GI que ocupa, la microflora GI se divide en microflora luminal y microflora parietal.^{2,11}

Fisiología gastrointestinal y microflora intestinal

La microflora intestinal influye:

- a) en el desarrollo-eficiencia-actividad de la barrera intestinal y del sistema inmunológico propio del tubo GI;
- b) en la morfología e histología intestinal, modificando la velocidad del recambio epitelial;
- c) en la actividad del sistema nervioso entérico y de los péptidos GI;
- d) en la digestión y absorción de nutrientes y medicamentos y finalmente,
- e) interviene también en la actividad secretora y motora gastrointestinal, así como en la eliminación de restos alimenticios no digeridos y de detritus intestinal.¹¹

Barrera intestinal

La barrera mucosa intestinal constituye un área de interfase entre el humano y el ambiente exterior y está formada por componentes inmunológicos y no inmunológicos. El sistema linfoideo del tubo GI (SLTG), está constituido por un componente organizado, como son las placas de Peyer y los ganglios mesentéricos, y otro más difuso formado por los linfocitos de la

lámina propia e intraepiteliales, las células dendríticas y células M, y los plasmoblastos-plasmacitos productores de IgA+.

La principal función del SLTG es la distinguir antígenos inocuos, de antígenos o microorganismos patógenos e implementar una respuesta apropiada. Muchos de estos mecanismos no son conocidos. Se piensa que los linfocitos T reguladores (Treg) modulan la respuesta inmune de la mucosa intestinal y que en ausencia o inactividad de estos últimos, la reacción de la mucosa al estímulo de patógenos es desenfrenada favoreciendo, junto con otros factores, el desarrollo de algunas de las enfermedades inflamatorias intestinales conocidas e incluso de algunas enfermedades autoinmunes.¹¹

Desarrollo de la microflora intestinal normal

Aunque es estéril durante la vida fetal, el tubo gastrointestinal entra en contacto con el medio ambiente exterior desde el momento del parto. Es aquí cuando comienza su colonización por bacterias del medio ambiente, que progresarán de la boca al recto; se considera que al año de nacido, el aparato gastrointestinal del niño tendrá una microflora relativamente semejante a la del adulto normal.¹²

Paralelo a la colonización, se inicia un proceso de distribución bacteriana a través de todo el tracto GI en términos cuantitativos y cualitativos que puede tomar más de un año para estabilizarlos. Esta distribución es dinámica, modificándose bajo la influencia de varios factores propios de los distintos hábitats gastrointestinales y de las bacterias presentes en los mismos.^{11,13}

Aunque todavía es muy difícil definir una microbiota intestinal humana “normal”, las tendencias generales se pueden inferir de estudios previos. El patrón clásico del desarrollo de la microbiota intestinal implica que a pocas horas de nacido, el tracto GI superior del niño ya está colonizado por bacterias aerobias del género *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterobacteria*; en el proceso de extenderse al resto del tubo GI y multiplicarse, estas bacterias consumirán el oxígeno presente en el lumen intestinal, permitiendo la colonización de anaerobios estrictos, proliferando Bifidobacterias, Clostridios y Bacteroides y en algunas ocasiones *Ruminococcus*.¹² De una diversidad y complejidad inicial baja, la microbiota intestinal del lactante lentamente se desarrolla y madura, convergiendo en un patrón similar a la del adulto.^{12,14} La microbiota continúa evolucionando con un aumento gradual de

Bacteriodes spp., una disminución en *Lactobacillus spp* después de los 5 años y un descenso de *Bifidobacterium spp.* a finales de la adolescencia, hasta llegar a la etapa adulta donde los dos phylum principales son *Firmicutes* (representado por los géneros *Clostridium*, *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Ruminococcus* y *Lactobacillus*) y *Bacteroidetes* (*Bacteroides* y *Prevotella*). Otros phylum como *Actinobacteria* (*Bifidobacterium*), *Proteobacteria* (*Gammaproteobacteria* y *Enterobacteriaceae*), o *Verrucomicrobia* (*Akkermansia*) se encuentran en escasa cantidad.¹⁴

Tendencias generales de los seres humanos

El desarrollo de la microbiota intestinal en los niños se divide en 4 fases según Cooperstock y Zedd. La fase 1 es de adquisición inicial que abarca las primeras 2 semanas de vida, la fase 2 es el resto del período de la lactancia materna exclusiva, la fase 3 es el tiempo entre el comienzo de la ablactación y el cese de la lactancia materna, y la fase 4 es el período de conversión al patrón de la biota adulta que comienzan después de la finalización del destete. Un hallazgo consistente es que todos los recién nacidos son colonizados inicialmente por un gran número de *E. coli* y estreptococos, a menudo alcanzando una cantidad aproximada de 10^8 - 10^{10} /g de heces. Se ha propuesto que estas bacterias son responsables de la creación de un entorno reducido de oxígeno, el cual es favorable para el establecimiento de los géneros anaerobios tales como *Bacteroides*, *Bifidobacterium* y *Clostridium* aproximadamente en el día 4 a 7. En lactantes que son amamantados, se reduce el número de *E. coli* y estreptococos, así como bacteriodes y clostridios predominando las bifidobacterias en la microflora fecal. Al iniciar la ablactación, el perfil bacteriano de los lactantes que reciben seno materno exclusivo se asemeja a los niños alimentados mediante sucedáneos, en donde las bifidobacterias ya no son dominantes. Durante las fases 3 y 4, después de la introducción de alimentos sólidos y el destete; respectivamente, las diferencias entre amamantados y lactantes alimentados con fórmula se pierden y la microbiota fecal se asemeja a la de los adultos aproximadamente en el segundo año de vida. Durante estas fases los números de bacteriodes y cocos gram positivos anaerobios (peptococos y peptostreptococos) aumentan gradualmente. Además; muchos otros grupos bacterianos, incluyendo las eubacterias, veillonella, estafilococos, propionibacterias, fusobacterias y levaduras están presentes en las heces de adultos y también se pueden detectar en los lactantes.⁴

Factores que afectan la sucesión bacteriana

La sucesión microbiana en el tracto gastrointestinal está influenciada por numerosos factores relacionados con el huésped ya sean externos e internos.⁴

Factores externos

Los factores extrínsecos incluyen: la carga microbiana del entorno inmediato, los alimentos y hábitos de alimentación, así como la composición de la microbiota materna.^{4, 14, 15}

La madre representa probablemente el factor externo más influyente en el desarrollo del microbioma del niño, debido al contacto íntimo durante el parto, la alimentación temprana y su cuidado, siendo esta relación clara durante el primer año de vida del niño. Al mes de edad, la microbiota intestinal del niño es funcional y filogenéticamente muy parecida a la de su madre, sin embargo; a los 11 meses aparecen diferencias filogenéticas significativas, mientras que las funciones de los genes microbianos permanecen muy estrechos entre la madre y el niño. Se ha encontrado una fuerte asociación madre-hijo por análisis PCR en tiempo real de la microbiota fecal en los primeros 6 meses después del parto, y se correlacionó principalmente con la presencia de *B. bifidum*, *B. breve*, y *Staphylococcus aureus*.¹⁴

Está bien establecido que la forma de nacimiento tiene un efecto significativo en el desarrollo de la microbiota intestinal. Con un parto vaginal, el producto pasa a través del canal de parto y se expone a la flora vaginal materna. Brook et al., estudiaron a 35 madres con sus recién nacidos, encontrando que el contenido gástrico de los neonatos a los 5 a 10 minutos de vida, fue similar a la flora del cérvix de las madres. Además inmediatamente después del nacimiento, la nasofaringe de 62% de los recién nacidos contenía las mismas bacterias que conforman la flora vaginal de sus madres inmediatamente antes del parto¹⁶. Los neonatos que nacen por cesárea también pueden estar expuestos a la microbiota de sus madres, pero es más probable que se encuentren colonizado por bacterias del medio ambiente provenientes de los equipos médicos, el aire y el personal médico que actúan como vectores para la transferencia.^{15,17} Así mismo, en estos niños el establecimiento de una flora estable, caracterizada por una baja incidencia de *Bacteroides spp.*, y un aislamiento bajo de otras bacterias, se retrasa constantemente. Neut et al., encontraron en muestras de materia fecal de neonatos obtenidos por cesárea que las bifidobacterias se aislaron de forma esporádica después de 14 días de vida, al igual que los miembros del grupo *Bacteroides fragilis*, siendo *Clostridium perfringens* la bacteria anaerobia más frecuentemente aislada; también observó que la lactancia materna promueve una colonización ligeramente más rápida.¹⁵

Grôlund et al, investigaron a 64 lactantes, 30 nacidos por cesárea cuyas madres recibieron profilaxis con antibióticos antes del parto y 34 nacidos por vía vaginal; la mayoría de los niños de ambos grupos recibieron lactancia materna exclusiva hasta los 2 meses de edad. Se analizaron muestras fecales que se cultivaron en medios selectivos y no selectivos hasta los 180 días de edad. Este estudio confirmó el retraso en la colonización fecal y el bajo número de *B. fragilis* en el grupo de niños nacidos por cesárea. Además, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus* fueron consistentemente más bajos en estos lactantes. Al mes de edad encontraron que las tasas de colonización de *C. perfringens* alcanzadas por aquellos nacidos por cesárea, fueron estadísticamente mayores que en los nacidos por vía vaginal. A los 2 meses de edad, *Bacteroides* todavía no se encontró en ninguna de las muestras de los nacidos por cesárea. Y a los 6 meses de edad, la tasa de colonización con *Bacteroides* seguía siendo estadísticamente menor en estos recién nacidos, mientras que la colonización por lactobacilos superó al de los niños obtenidos por vía vaginal.¹⁸ Estos mismos cambios fueron encontrados por Salminen hasta los 7 años de edad.¹⁹

A pesar de algunos datos contradictorios en los pocos estudios realizados hasta el momento, parece ser que en las sociedades occidentales el parto por cesárea, así como las actitudes estrictas actuales en la atención obstétrica, reducen la exposición de bacterias y retardan el establecimiento de una microbiota intestinal estable y funcionalmente activa. En los países en desarrollo, una exposición bacteriana pronunciada desde el medio ambiente, puede inducir un patrón de colonización inestable y favorecer la presencia de bacterias potencialmente patógenas en números relevantes. En estas sociedades, la lactancia materna exclusiva es importante para desarrollar una flora con un potencial de baja patogenicidad.¹⁴

Independientemente de la vía de nacimiento, otro factor que influye fuertemente en el desarrollo de la microbiota intestinal infantil es el modo de alimentación. Diversos estudios han demostrado que los lactantes amamantados muestran recuentos significativamente más altos de bifidobacterias y lactobacillus; así como recuentos bajos de *Bacteroides*, *Clostridium coccoides*, *Staphylococcus* y *Enterobacteriaceae*, comparado con los niños alimentados con fórmula.¹⁴ Esta preponderancia de bifidobacterias condujo a la especulación de la presencia del factor bifidus en la leche humana, que se identificó inicialmente como N-acetilglicosamina que contiene oligosacáridos. La aplicación de técnicas analíticas modernas en la última década ha puesto de manifiesto que la leche humana contiene una rica diversidad de oligosacáridos. Además, la concentración de oligosacáridos de la leche humana excede los de cualquier otra

especie por 10 a 100 veces, lo que sugiere un papel potencialmente único de los oligosacáridos en el desarrollo infantil humano. Además, los oligosacáridos ejercen un beneficio de amplio espectro para el niño, incluyendo actuar como un componente de la inmunidad de la leche humana modulado por el desarrollo inmunitario infantil, el bloqueo de la unión de los agentes patógenos, y sirviendo como prebióticos para promover la colonización de una flora intestinal saludable, incluyendo bifidobacterias. Por lo tanto, los oligosacáridos tienen el potencial de modular el crecimiento del intestino neonatal a través de interacciones directas con las células epiteliales, así como indirectamente, mediante la modulación de la microbiota y sus productos de fermentación, tales como butirato, que pueden ser tróficos para las células epiteliales del intestino.²⁰

Midtvedt y Midvedt, mediante el uso de diferentes mediciones de la actividad microbiana, mostraron que los efectos de la lactancia materna sobre la microbiota se extienden durante un tiempo considerable más allá del cese de la lactancia materna exclusiva. En su estudio ellos observaron que los perfiles de ácidos grasos de cadena corta para los niños amamantados y alimentados con fórmula no se superpusieron hasta los 12 meses de edad y los niveles de ácido propiónico se diferenciaban más allá de los 2 años de estudio. Los niveles de ácido acético fueron comparables en los 2 grupos a los 12 meses de edad, lo que pudo reflejar la disminución de las bifidobacterias como la población dominante. Sin embargo; vale la pena señalar que la leche materna contiene componentes antimicrobianos que influyen en la microbiota, así como numerosos factores de crecimiento que estimulan el desarrollo y la maduración de la mucosa intestinal; los cuales promueven la estabilidad y disminuyen la susceptibilidad a las alteraciones intestinales.⁴

Además de la madre, el entorno familiar también se ha descrito como un fuerte factor que influye en el desarrollo de la microbiota intestinal. Por ejemplo, los niños con hermanos mayores tienen bajos recuentos totales de bacterias por gramo de heces, pero una comparativamente mayor proporción de *Bifidobacterium*. Todas estas fuentes de variación también están fuertemente influenciadas por zonas geográficas y tradiciones culturales. Al comparar la microbiota fecal de niños de 0 a 3 años a partir de tres ambientes distintos (30 amerindios del Amazonas en Venezuela, 31 niños de Malawi de una zona rural, y 31 estadounidenses de las zonas urbanas de los Estados Unidos), se encontraron diferencias significativas en la composición filogenética de la microbiota. La diferencia fue menos pronunciada cuando se compararon los amerindios y los niños de Malawi, que al comparar

estos niños no occidentales con los niños occidentales. A pesar de estas diferencias, *Bifidobacterium* dominó la microbiota fecal de los tres grupos de niños antes del año de edad. En otro estudio, se registraron diferencias significativas entre niños finlandeses y alemanes: los niños finlandeses tuvieron mayor prevalencia y recuento de *Bifidobacterium* que los niños alemanes, y los recuentos más bajos de *Akkermansia muciniphila*, *Clostridium histolyticum* y *Bacteroides-Prevotella*.¹⁴

En comparación con los adultos, la microbiota fecal de los niños menores de 3 años de edad mostró un bajo índice de diversidad. Esto es aún más evidente cuando sólo los niños entre 0 y 1 año se tienen en cuenta. El número máximo de unidades taxonómicas operacionales (Otus) para niños de entre 0 y 1 año es aproximadamente de 1.000, mientras que los adultos comúnmente exhiben entre 1000 y 2000 Otus. Sin embargo, las variaciones interindividuales son significativamente mayores entre los niños que entre los adultos: la microbiota de los niños está dominada por pocos géneros bacterianos y especies, pero estos grupos dominantes son muy variables entre los individuos. Estas diferencias interindividuales disminuyen a medida que la microbiota se hace más compleja con la edad.

La mayoría de las terapias a base de drogas influyen en el microbioma del paciente en alguna forma, Estudios recientes han reportado que la antibioterapia en lactantes se asoció con una mayor proporción de enterobacterias y enterococos, y proporciones más bajas de bifidobacterias. Algunas de estas diferencias todavía se pueden detectar un mes después de haber finalizado el tratamiento. Los primeros tratamientos con antibióticos en los recién nacidos de muy bajo peso al nacer también redujeron significativamente la diversidad microbiana fecal y los recuentos microbianos fecales. Los resultados de la antibioterapia en los cambios en el desarrollo normal de la microbiota intestinal, en general, coincide con una disminución en la diversidad filogenética. La antibioterapia en las madres (prenatal o durante la lactancia materna) se asoció con una menor proporción de *Bacteroides*, *Atopobium*, y una suma inferior de bacterias totales detectadas.¹⁴

Factores internos

Los factores intrínsecos que influyen en la sucesión microbiana se encuentran relacionados con el huésped tales como su fisiología, los nutrientes y la microbiota; que a su vez incluyen:

a) El pH luminal.

- b) El tipo y frecuencia de la actividad peristáltica y el potencial de oxido-reducción presente en cada región.
- c) La secreción de mucina y de otras proteínas o polisacáridos que cubren la superficie mucosa y que constituyen receptores potenciales para la adherencia de bacterias.
- d) La velocidad de recambio celular epitelial de cada región del tubo GI.
- e) Los mecanismos inmunológicos de la mucosa intestinal.
- f) La capacidad de adherencia bacteriana per se.
- g) La cooperación y/o antagonismo entre cepas o especies bacterianas presentes.
- h) La disponibilidad de nutrientes.^{11,15}

Eubiosis y Disbiosis intestinal

El equilibrio del ecosistema GI es muy complejo y difícil de analizar. En condiciones normales, existe un equilibrio armónico y dinámico entre todos sus elementos, conociéndose a este estado como “eubiosis GI” (del griego eu: normal y biosis: vida). Dicha estabilidad se refleja no sólo en la eficiencia de sus componentes anatómicos, la actividad fisiológica e inmunológica del tracto GI y su microflora autóctona, sino también en el funcionamiento del eje cerebro entérico.¹¹

El desequilibrio del ecosistema GI se conoce como “disbiosis GI” (del griego dys: desordenado o difícil y biosis: vida); esta inestabilidad afectará a todos los componentes del sistema, aunque no necesariamente en la misma intensidad. Otro término usado para referirse a dichas irregularidades es el de disbacteriosis (dys: desordenado; bacteriosis: efecto o enfermedad producida por bacteria). Ambos términos se refieren a la existencia de un imbalance entre los factores “protectores” y los “potencialmente dañinos” presentes en el sistema microecológico GI; dicho desequilibrio tiende a inducir o a facilitar la enfermedad. ^{11,21}

Los estados disbióticos pueden presentarse como parte de un proceso patológico gastrointestinal definido (disbiosis secundaria) o sin que se pueda demostrar la existencia de dicho proceso (disbiosis primaria).¹¹

Disbiosis y enfermedades gastrointestinales

Actualmente se acepta que una disbiosis intestinal juega un papel importante en la etiopatogenia de distintas entidades como las enfermedades inflamatorias intestinales, la enteropatía tropical y el síndrome del intestino irritable post-infeccioso. Algunos autores han planteado la posibilidad de que una disbiosis intestinal preexistente sea un factor importante en el inicio y la persistencia de los cambios inflamatorios observados en la enfermedad de Crohn y en la colitis ulcerativa crónica idiopática. La flora parietal autóctona del intestino genéticamente normal, reacciona ante la presencia de bacterias patógenas o ajenas al ecosistema GI, activando una respuesta inmunoprotectora de la mucosa. De acuerdo con la hipótesis propuesta, la preexistencia de una flora intestinal disbiótica en individuos genéticamente susceptibles a desarrollar enfermedad inflamatoria intestinal, hace que este mismo estímulo produzca una respuesta inmunológica sobredimensionada y nociva, que se traducirá en inflamación intestinal crónica. Se ha documentado que la microflora intestinal de estos últimos sujetos, contiene altas concentraciones de anaerobios gran negativos en las heces y en la mucosa intestinal, según los proponentes de esta hipótesis, es posible que dicha flora, pueda inducir una desregulación inmunológica local y con esto propiciar una respuesta inmune exagerada ante distintos estímulos lumbinales.

El síndrome de intestino irritable post infeccioso y la enteropatía tropical comparten: a) una importante relación etiopatogénica con infecciones bacterianas y/o contaminación bacteriana del intestino delgado, secundaria a una ingesta de microorganismos mayor a la capacidad de aclaramiento intestinal, y b) la respuesta inmune local inducida por la presencia de una microflora intestinal aumentada; en ambas entidades existe disbiosis GI.¹¹

Síndrome de intestino irritable

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno funcional digestivo que se caracteriza clínicamente por la asociación de dolor, malestar abdominal y alteraciones en el hábito intestinal. Se engloba dentro de los trastornos funcionales porque no se conoce que tenga una causa orgánica y en la actualidad, parece deberse a anomalías de la función digestiva, especialmente de la motilidad o de la sensibilidad. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y heterogéneas, pudiendo producirse diversas relaciones de síntomas; incluso es habitual que aquejen síntomas propios de otros trastornos funcionales, tanto digestivos como

extra digestivos y es frecuente la asociación con fibromialgia, síndrome de fatiga crónica, cistitis intersticial, cefalea tensional, etc.²²

El SII se caracteriza por síntomas crónicos que cambian de severidad y tipo en el transcurso del tiempo, comúnmente manifiesta exacerbaciones asociadas con estresores y otros periodos libres de síntomas gastrointestinales que pueden recurrir por muchos años; a largo plazo un alivio sintomático completo resulta excepcional. Los síntomas fluctúan típicamente, con una duración máxima de cinco días, afectando usualmente el 50% del tiempo. Además es una enfermedad con criterios definidos y si estos se cumplen, en el seguimiento a largo plazo raramente se descubrirá una nueva causa. ¹¹

Criterios de Roma III

Los criterios de Roma son un esfuerzo internacional para caracterizar, clasificar y categorizar los trastornos funcionales gastrointestinales, utilizando un sistema de jerarquización basado en síntomas.¹¹

Los primeros pasos en el desarrollo de los llamados “Criterios de Roma” comenzaron en 1988, estos criterios fueron modificados en varias ocasiones hasta publicarse en 1999 los “Criterios de Roma II” en los que se había incorporado nuevos conocimientos y más evidencia científica. No obstante, el tiempo y su aplicación demostraron que tenían diversas limitaciones y que claramente podían ser mejorados. Con esta intención nacieron los “Criterios Roma III” que fueron dados a conocer en 2006 en la revista Gastroenterology, así como en un libro publicado para tal efecto. Los cambios principales de los criterios de SII de Roma III con respecto a los criterios previos de Roma II han sido los siguientes: a) se ha modificado el tiempo de evolución necesario para establecer el diagnóstico; ahora basta con que los síntomas hayan aparecido al menos 6 meses antes y estén actualmente activos durante 3 meses, lo que los hace menos restrictivos que los utilizados en Roma II (12 semanas de síntomas en los últimos 12 meses); b) los subtipos del SII se han revisado de tal forma que la diarrea, el estreñimiento y el tipo mixto se determinan fundamentalmente por la consistencia de las heces, y c) el síndrome del dolor abdominal funcional se ha separado de los trastornos intestinales digestivos y ahora es una categoría independiente; el motivo es su relación con alteraciones en el procesamiento nociceptivo a nivel central, más que con alteraciones propiamente funcionales del intestino.

De acuerdo a los criterios de Roma III, el SII se diagnostica por la presencia de dolor o molestia abdominal recurrente que debe estar presente al menos tres días por mes en los últimos tres meses y asociarse a dos o más de los siguientes síntomas:

1. Mejora con la defecación.
2. El comienzo coincidente con un cambio en la frecuencia de las deposiciones.
3. Su inicio se vincula a un cambio en la consistencia de las deposiciones.^{11, 23}

Diferencias en la microbiota en el SII y su asociación con la fisiopatología

Se sabe poco acerca de la microbiota intestinal del intestino delgado ya que este es relativamente inaccesible. Los estudios a base de cultivos muestran considerablemente menos bacterias en comparación con el colon con un marcado gradiente del duodeno al íleon distal, encontrándose en la porción proximal bacterias aerobias Gram positivas, mientras que en el íleon distal se alojan bacterias Gram negativas, anaerobias Gram positivas y anaerobias facultativas. Estudios independientes al cultivo de la microbiota del intestino delgado están hechos solo en la etapa de la infancia, pero sugieren complejidad no apreciada por técnicas de cultivo convencionales, incluidas las diferencias individuales, marcadas fluctuaciones a lo largo del tiempo (incluso dentro del mismo día), diferencias relacionadas con la edad y varios filotipos no previamente identificados. Por otra parte, un trabajo reciente indicó que la microbiota del intestino delgado es impulsada por una absorción rápida y la conversión de hidratos de carbono simples disponibles; donde *Streptococcus spp.*, desempeña un papel importante.

El papel del sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SBID) en la patogénesis del SII es muy controvertida porque las pruebas de aliento empleados para establecer este papel no han sido validados. Incluso la validez del “estandar de oro”, los cultivos yeyunales $>10^5$ UFC/ml con bacterias de tipo colónico, se han cuestionado, en gran parte debido a este punto de corte que se estableció a partir de muestras después de una alteración quirúrgica. Los estudios realizados en pacientes con SII mostraron relativamente pocas bacterias en el duodeno y el yeyuno proximal y no hay diferencias obvias de los controles. Los estudios preliminares sugieren que más pacientes con SII tienen SBID cuando se usa un valor de corte inferior de $>10^3$ UFC/ml, pero se necesitan estudios bien diseñados. Los estudios moleculares disponibles no están adecuadamente diseñados para establecer si SBID está involucrado en el SII, pero sin embargo, tienen un potencial significativo.

Varios factores de confusión, incluyendo la supresión de ácido por los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la motilidad alterada, han sido implicados en los estudios de SBID y de SII. Algunos estudios sugieren que el uso de IBP podría conducir a SBID sintomático o, al menos, a un mayor número de bacterias y el consecuente uso de antibióticos acelera la recurrencia, aunque esto depende de las pruebas utilizadas y los criterios aplicados. Aunque el vínculo entre SBID y el SII se basa en gran parte en las pruebas de aliento, las pruebas de aliento con lactulosa reflejan un tránsito rápido en el ciego en lugar de un verdadero SBID. Otros factores como los antibióticos, los probióticos, prebióticos, y otros alimentos tales como los oligo, di y monosacáridos y polioles fermentables (FODMAPs por sus siglas en inglés) podrían también influenciar en la microbiota de los pacientes con SII y dar lugar a una asociación potencialmente falsa.

Las primeras evaluaciones basadas en cultivos de la microbiota fecal; obtenidas de pacientes con SII, demostraron una disminución en los lactobacilos fecales y bifidobacterias y un aumento en las bacterias facultativas predominando estreptococos y *Escherichia coli*, así como una cantidad importante de organismos anaerobios tales como *Clostridium*. Los estudios realizados en base a técnicas moleculares revelan cambios en la composición de la microbiota fecal en SII frente a los controles. Curiosamente, un estudio reciente demostró que la microbiota fecal de los pacientes con SII podría ser agrupada de forma independiente ya que era completamente diferente de la de los controles sanos. Sin embargo, los resultados hasta la fecha son inconsistentes y a veces contradictorios. Esto puede reflejar diferencias en las técnicas moleculares empleadas, el uso de muestras que no estaban relacionadas con los síntomas fluctuantes (especialmente porque los estudios sugieren que la microbiota fecal en SII es menos estable), y probablemente otros factores como la dieta y la caracterización fenotípica de los pacientes. Además, debe tenerse en cuenta que las muestras fecales no necesariamente reflejan otras partes del tracto GI.

El descubrimiento de que el SII puede desarrollarse después de la gastroenteritis infecciosa impulsó los estudios que evalúan el papel de la inflamación en el SII, pero hay pocos estudios que se centran en los cambios asociados en la microbiota intestinal, que podrían ser significativos. La gastroenteritis infecciosa produce una profunda disminución de la microbiota comensal, cuya producción de metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta y los antibióticos normalmente inhiben la colonización de patógenos, como puede verse a

partir de la pérdida de resistencia a la colonización después de los antibióticos. No está claro qué tan completo y durante qué período de tiempo de recuperación se produce.

La gastroenteritis infecciosa es frecuente, con una incidencia de 19/100 personas por año en el Reino Unido, de los cuales un tercio de los episodios son virales (Norovirus/Rotavirus son los más comunes). Las infecciones bacterianas más frecuentes son por *Campylobacter* y *Salmonella* y representan el 10% y 3% respectivamente. La aparición de nuevos síntomas de SII después de un episodio de gastroenteritis infecciosa es relativamente común, reportado en un 6% a 17% de los pacientes con SII, mientras que una encuesta reciente por internet informó un 18%. Las características clínicas del SII post infeccioso, son predominantemente los de SII-diarrea (SII-D). Un reciente metaanálisis que incluyó a 18 estudios indicó un relativo aumento en el riesgo de desarrollar SII un año después de la gastroenteritis bacteriana (en su mayoría *Shigella*, *Campylobacter* y *Salmonella*), un efecto aún aparente a los 36 meses. Debido a que la gastroenteritis viral produce una lesión tisular menor, se muestra una reducida incidencia de SII post-infeccioso frente a infecciones bacterianas en las que los factores de riesgo más importantes son la toxicidad bacteriana, duración prolongada de la diarrea, sangrado rectal y fiebre. La enteritis aguda se asocia con un aumento prolongado en la mucosa de linfocitos T citotóxicos y un aumento de las células enteroendocrinas. Otros estudios mostraron la importancia de un incremento en la 5HT que contienen las células en el SII-D y el aumento de la sensibilidad en el SII-D, el cual acelera el tránsito intestinal y la hipersensibilidad visceral. Estos efectos sobre la fisiología intestinal tienen un impacto en el medio ambiente de la microbiota intestinal. Un estudio realizado en niños con gastroenteritis aguda demostró alcalinización del pH en las heces, probablemente debido a la disminución de metabolitos bacterianos (AGCC) y a una disminución en el número de *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* y *Eubacterium*. Otro estudio realizado con métodos de cultivo convencionales mostró una inversión de la relación normal anaerobio/aerobio durante la infección aguda. Un estudio en humanos más reciente utilizando métodos independientes de cultivo confirmaron estos hallazgos. Un reciente ensayo clínico de una solución de rehidratación oral que contenía un prebiótico y un almidón resistente a amilasa lo utilizaron como tratamiento para diarrea aguda en la India, incluyó a niños de entre 3 meses a 5 años, en donde mostraron una disminución en algunos anaerobios (*Bacteroides sp.*, *Eubacterium sp.* y *Faecalibacterium prausnitzii*), mientras que otros géneros incluyendo *Bifidobacterium sp.*, se mantuvieron sin cambios.

Este agotamiento de anaerobios podría ser debido a la aceleración del tránsito, lo que podría conducir a una pérdida del nicho anaeróbico. Como estas son las bacterias clave involucradas en la recuperación de los hidratos de carbono no absorbido en el colon, esto también puede contribuir al fenotipo diarrea al prevenir la fermentación de los AGCC, que son conocidos por estimular la absorción de agua y sal en el colon, tanto directamente como mediante la inducción de aumento de la expresión de los transportadores.

Otra de las causas del agotamiento de los anaerobios son los antibióticos de amplio espectro. Un estudio en niños demostró que 3 meses después de la infección por Salmonella, la presencia de vómitos, dolor abdominal y diarrea fueron reportados en un 9,5% de los tratados con antibióticos, y 2,9% no recibieron antibióticos.

Los cambios en la interacción entre la microbiota intestinal y factores del huésped (por ejemplo, la edad, dieta, el tránsito, factores genéticos del huésped, antibióticos) podrían ser importantes para la fisiopatología del SII. Estos factores, a su vez, podrían estar relacionados con cambios en las vías homeostáticas que incluyen la función de barrera, la función sensorial-neuromotora y el eje intestino-cerebro. Por ejemplo, la señalización bidireccional entre la microbiota y el epitelio regula la secreción epitelial de moco, así como otros factores de defensa implicados en la regulación de la microbiota. Los cambios en estos factores (por ejemplo, cambios en la capa de moco y aumento del péptido β -defensina2) se han detectado en pacientes con SII y diarrea funcional, lo que sugieren una asociación del sistema inmune entre la microbiota y el huésped. En relación con este concepto, hay también una reciente demostración de que los pacientes con SII tienen una mayor expresión de los receptores de la mucosa colónica y estos reconocen sustancias específicas relacionadas a la microbiota (como los receptores tipo Toll-4, que reconocen lipopolisacáridos bacterianos) o el aumento de los títulos de anticuerpos circulantes contra componentes de la microbiota indígena (es decir, los anticuerpos antiflagelina).

El aumento de los mastocitos activados y de las células T CD3 +, CD4 y CD8 +; se han detectado tanto en el SII post-infeccioso como en el SII no específico. La importancia relativa de los mastocitos en esta situación se demuestra por la abundancia de este tipo de células inmunes con respecto a otros inmunocitos y por aumento en las biopsias de mucosa de histamina, triptasa y prostaglandinas. Los mastocitos se encuentran en estrecha proximidad a la inervación de la mucosa y se correlacionan con la gravedad y la frecuencia de dolor abdominal en pacientes con SII. Hay implicaciones potenciales de la activación inmune de la

mucosa para la disfunción sensoromotora de los pacientes con SII. La histamina y triptasa observada en las biopsias de la mucosa de los pacientes con SII producían una mayor activación sensorial mesentérica aferente e inducían hipersensibilidad visceral a través de los receptores de histamina-1 y receptores de proteinasa activados A2 cuando se aplica a ratas. La microbiota intestinal también puede ser un participante activo en este escenario a través de la estimulación del sistema inmune, probablemente en el subgrupo de sujetos que muestran aumento de la permeabilidad del epitelio que podría exponer al sistema inmune a una carga antigénica microbiana anormal. En general, los resultados sugieren que las interacciones huésped-bacteria pueden ser iniciadas por componentes de la microbiota que pueden cruzar el moco y adherirse a las células epiteliales, induciendo la activación del sistema de defensa innata de la mucosa incluso en ausencia de destrucción de la mucosa.

El uso de probióticos, en modelos animales, también demuestra que sus productos o metabolitos secretados pueden modular la contractilidad del músculo liso intestinal y la sensibilidad visceral. Por otra parte, la aplicación de probióticos puede recuperar la función neuromotora sensorial en modelos con SII.

La modulación del eje intestino-cerebro es particularmente relevante en el SII, porque la comorbilidad psicológica es común. Algunas formas de estrés psicológico en los estudios con animales pueden inducir cambios en la composición bacteriana del intestino que está acompañada por la respuesta sistémica de citoquinas y el aumento de la permeabilidad intestinal. La interacción puede ser bidireccional; según lo sugerido por los estudios en animales que muestran que la microbiota puede afectar la química del cerebro y el comportamiento. No obstante, por el momento, la posible importancia de las interacciones microbiota cerebro aún no se han demostrado en los seres humanos en general y en los trastornos intestinales funcionales en particular.²

Justificación

En la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”, las mejoras en el diagnóstico y en el tratamiento de los pacientes con síndrome de intestino irritable han permitido un mejor control de los síntomas y una calidad de vida mayor, sin embargo, no existe un conocimiento amplio y adecuado de todos los factores que influyen desde la etapa prenatal hasta la aparición de los primeros signos clínicos; en la literatura se ha reportado que existen diferencias en los microorganismos que conforman la microbiota intestinal dependiendo del modo de nacimiento; persistiendo hasta los 7 años posteriores a ello; lo que conlleva a desarrollar síndrome de intestino irritable en el futuro. Por lo tanto, es necesario implementar estrategias para identificar los factores de riesgo y los datos clínicos asociados que nos permitan prevenir, minimizar y optimizar el uso de estos recursos en el diagnóstico y tratamiento del síndrome del intestino irritable.

Planteamiento del problema

¿Cuál es la asociación de la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) con los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”?

Hipótesis

Hipótesis nula

No existe asociación alguna entre vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) con los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Hipótesis alterna

Existe asociación directamente proporcional entre vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) con los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la

Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Objetivo General

Identificar la asociación entre la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Objetivos Específicos

En pacientes pediátricos diagnosticados con síndrome de intestino irritable que acudieron a la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología Pediátrica:

1. Observar frecuencia de nacidos por cesárea con síndrome de intestino irritable.
2. Observar frecuencia de nacidos por vía vaginal con síndrome de intestino irritable.
3. Identificar la asociación entre la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y síndrome de intestino irritable.

Material y Métodos

Descripción General del estudio

Una vez aprobado el protocolo se procedió a capturar en la consulta externa de la Clínica del dolor del servicio de Gastroenterología pediátrica del H.G. GGGCMN “La Raza” a los pacientes de cuatro años a quince años once meses de edad en forma secuencial simple y aplicando los criterios de inclusión y exclusión comentados. Tras obtener el consentimiento informado, se procedió a la identificación del paciente con número subsecuente y posteriormente se recolectó del expediente clínico, y mediante interrogatorio directo, indirecto o mixto, la información necesaria para realizar la medición de las variables independientes contempladas en el estudio. Se registró la información en hojas de recolección de datos. Se realizó la codificación de las variables para su captura en una hoja de cálculo y posterior análisis estadístico.

Tipo de estudio

- Observacional
- Prospectivo
- Transversal
- Analítico

Hoja de captura de datos

Ver anexo 1.

Cuestionario

Ver anexo 2.

Universo de trabajo

Pacientes con síndrome de intestino irritable de cuatro a quince años once meses de edad que acudieron a consulta en la Clínica del dolor del servicio de Gastroenterología Pediátrica del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Edad de 4 a 15 años 11 meses.
2. Pacientes que cumplieron los criterios de Roma III con diagnóstico de síndrome de intestino irritable de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología Pediátrica del CMN La Raza.
3. Haber aceptado participar mediante firma de consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

1. Dolor abdominal crónico que se ha corroborado otra etiología.
2. Pacientes con antecedente de procedimiento quirúrgico abdominal.
3. Pacientes que no contaron con los datos suficientes en el expediente clínico para la medición de las variables.
4. Cuestionario incompleto.
5. Pacientes que no aceptaron participar en el estudio

Criterios de eliminación

1. Que no completaron el cuestionario por decisión propia del paciente o familiar aun contando con criterios de inclusión.

Definición de variables

Variable independiente:

1. Vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea)

Variable dependiente:

1. Síndrome de intestino irritable

Variables de relevancia:

1. Edad
2. Género
3. Uso de antibiótico
4. Lactancia
5. Dolor abdominal
6. Escala de Bristol
7. Actividad física
8. Citometría hemática
9. Química sanguínea
10. Pruebas de función hepática
11. Radiografía de abdomen
12. Ultrasonido abdominal
13. Tránsito intestinal
14. Serie esófago gastroduodenal
15. Panendoscopia
16. Colonoscopia

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable
Edad	Del latín aetas, es el término que se utiliza para hacer mención al tiempo que ha vivido un ser animado. ²⁵	Es la edad del paciente en años y meses al momento de realizar el estudio.	(#) Años y meses cumplidos	Cuantitativa Discreta
Género	Es la propiedad o cualidad por la cual los organismos son clasificados como mujer u hombre, macho o hembra, en base a sus órganos reproductivos y funciones. ²⁵	Es el género del paciente referido por la madre.	Femenino, Masculino	Cualitativa Dicotómica
Uso de antibiótico	Sustancia química que impide el desarrollo o multiplicación de ciertos microbios o los destruye. ²⁵	Uso de antibiótico en el periodo de gestación o al momento del parto del paciente.	Sí, No	Cualitativa Dicotómica
Vía de nacimiento	Expulsión completa o extracción del organismo materno del producto de la concepción, independientemente de que se haya cortado o no el cordón umbilical o esté unido a la placenta y que sea de 21 o más semanas de gestación.	Forma de obtención del producto mayor de 21 semanas de gestación.	Vaginal, Cesárea	Cualitativa Dicotómica
Lactancia	Alimentación del niño con leche materna, sucedáneo o ambos. ²⁶	Inicio de la alimentación del niño con leche materna, sucedáneo o ambos.	Sí, No, Mixta	Cualitativa

Dolor abdominal funcional	Es una experiencia sensorial y emocional, asociada a un daño tisular potencial o actual, involucrando procesos físicos mentales, sociales y conductuales que usualmente comprometen la calidad de vida de las personas. ¹¹	Dolor o molestia abdominal recurrente que debe estar presente al menos tres días por mes en los últimos tres meses y asociarse a dos o más de los siguientes síntomas: -Mejora con la defecación. -El comienzo coincidente con un cambio en la frecuencia de las deposiciones. -Su inicio se vincula a un cambio en la consistencia de las deposiciones.	Sí, No	Cualitativa Dicotómica
Escala de Bristol	Clasifica la forma y consistencia de las heces en siete grupos. La forma de las heces depende del tiempo que pasan en el colon e influye el grado de hidratación del paciente. ¹¹	Escala que evalúa de forma descriptiva y gráfica 7 tipos de heces, según su forma y consistencia. Ver Anexo 3.	1-7	Cuantitativa Numérica Discreta
Actividad física	Actos motores propios del ser humano, realizados como parte de sus actividades cotidianas. ²⁵	Evaluar la actividad física habitual del niño o adolescente durante la semana a través del cuestionario del INTA mediante 5 categorías. Ver anexo 4.	1-10	Cuantitativa
Citometría hemática	Estudio morfológico y cuantitativo de los elementos celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y la evaluación de	Resultados de estudio de laboratorio que se le ha realizado al paciente tomando en cuenta los parámetros	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica

	parámetros como el tamaño, forma y volumen celular.	correspondientes a edad y género.		
Química sanguínea	Grupo de exámenes de sangre que suministran una imagen general del metabolismo y el equilibrio químico del cuerpo.	Resultados de estudio de laboratorio que se le ha realizado al paciente tomando en cuenta los parámetros correspondientes a edad y género.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Pruebas de función hepática	Grupo de pruebas que se utilizan para evaluar lesiones, infecciones e inflamación del hígado.	Resultados de estudio de laboratorio que se le ha realizado al paciente tomando en cuenta los parámetros correspondientes a edad y género.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Radiografía de abdomen	Técnica del diagnóstico médico que produce una imagen de las estructuras del cuerpo sobre un receptor de imagen sensible a los rayos X transmitidos a través del paciente.	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Ultrasonido abdominal	Servicio auxiliar de diagnóstico que utiliza ondas de sonido de alta frecuencia, que son transformadas en imágenes para valorar el estado físico y funcional de estructuras anatómicas. ²⁷	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Tránsito intestinal	Estudio radiológico realizado con contraste, ingerido por vía oral o introducido mediante sonda, para la	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica

	valoración morfológica y funcional del intestino delgado, obteniéndose imágenes con fines diagnósticos.			
Serie esófago gastroduodenal	Estudio radiológico del esófago, estómago y duodeno; con medio de contraste (bario), que permite observar la función digestiva como el peristaltismo o contracciones de estos órganos y sus alteraciones.	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Panendoscopia	Inspección visual de una cavidad hueca del organismo (tubo digestivo superior desde la boca hasta el duodeno) utilizando un endoscopio.	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica
Colonoscopia	Inspección visual de una cavidad hueca del organismo (colon) utilizando un endoscopio.	Resultados de estudio de gabinete que se le ha realizado al paciente.	Normal Alterada	Cualitativa Dicotómica

Principios éticos

Los procedimientos fueron realizados con respecto a los estatutos internos del comité de ética del hospital, así como apoyados en las recomendaciones de las guías propuestas en la Declaración de Helsinki, donde se involucren seres humanos en la investigación biomédica. Anteponiendo sobre todo las garantías del paciente, de su confidencialidad del padecimiento y decisión del manejo y tratamiento.

Considerando que "Todos los procedimientos" están de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud:

Con apego a los lineamientos según el Título Segundo, Capítulo III De la investigación en menores de edad o incapaces, Artículos 34-39.

Se presentó al Comité Local de Investigación en Salud del Hospital siendo aprobado para su realización.

Bioseguridad

Debido a que este estudio se llevó a cabo mediante la realización de un cuestionario a los padres se considera inocuo.

Consentimiento informado

Ver anexo 5.

Recursos, financiamiento y factibilidad

El proyecto fue factible de realizar ya que se contó con los recursos suficientes:

1. Recursos humanos. Residente de pediatría médica, investigador principal y asesor metodológico.
2. Recursos materiales. Hoja de recolección de datos, lápices, plumas, que aportaron los investigadores involucrados en el estudio.
3. Recursos financieros. No se requirieron.

Resultados

Características de la población

De un total de 64 pacientes que acudieron a consulta por la presencia de dolor abdominal crónico durante el periodo de recolección de datos, se excluyeron a 31 niños, ya que 17 no que cumplieron los criterios de Roma III, 4 contaban con dolor abdominal crónico de otra etiología y 10 cumplían con los criterios de dolor abdominal crónico y diagnóstico de síndrome de intestino irritable pero se excluyeron por el antecedente de cirugía abdominal.

Se incluyeron en el estudio 33 pacientes, de los cuales 15 fueron hombres (45.4%) y 18 mujeres (54.5%) con un rango de edad de 4 a 15 años 11 meses y una media de 11.3 años (Figura 1).

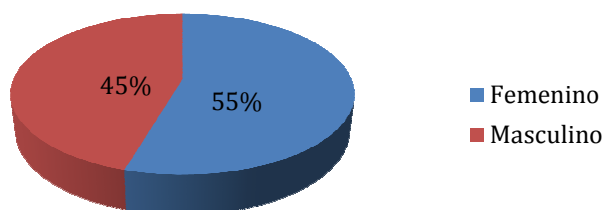


Figura 1. Gráfica de género

De los 33 pacientes, 12 nacieron por vía vaginal (36.6%) y 21 por cesárea (63.63%). Al realizar la prueba z para proporciones en cuanto a la asociación de la vía de nacimiento (parto vs cesárea) con SII se obtuvo una $p=0.072$; que estadísticamente no fue significativa (Figura 2).

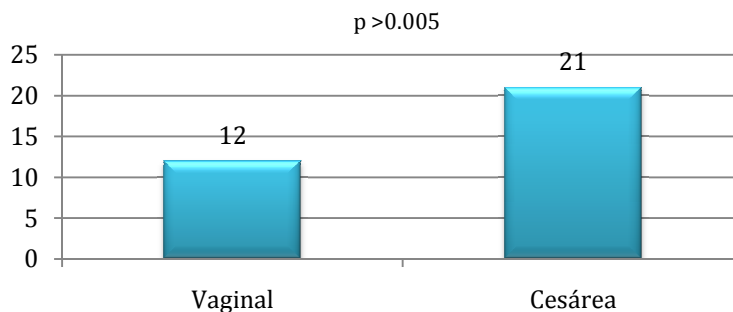


Figura 2. Gráfica de vía de nacimiento

Respecto a los subtipos de SII nacidos por vía vaginal 4 cursaron con constipación (33.33%), 2 con diarrea (16.6%) y 6 presentaron un patrón mixto (50%); mientras que los pacientes nacidos por cesárea 4 cursaron con constipación (42.8%), 9 con diarrea (9.52%) y 10 presentaron un patrón mixto (47.61%).

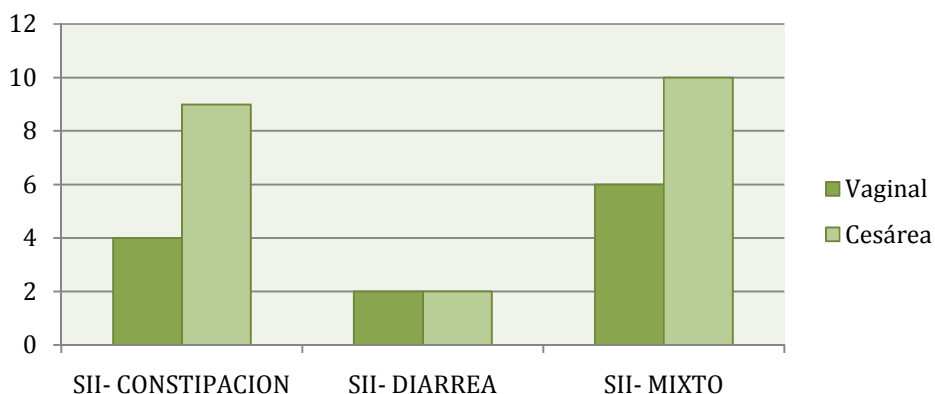


Figura 3. Gráfica de subtipos de SII

En cuanto a los factores de riesgo asociados a alteraciones de la microflora intestinal se encontró que los pacientes que recibieron lactancia, 9 fueron nacidos por vía vaginal (75%); mientras que 19 fueron nacidos por cesárea (90.4%). Con respecto al uso de antibióticos en la etapa perinatal no fue significativo, dado que los sujetos que contestaron el cuestionario negaron el dato.

En relación a la actividad física, tomando en cuenta el Cuestionario del Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos (INTA), sólo un paciente nacido por vía vaginal obtuvo una puntuación mayor de 6 (8.33%); de igual forma 3 pacientes nacidos por vía abdominal obtuvieron la misma puntuación (14.28%).

Discusión

En el estudio longitudinal realizado en lactantes informado por el grupo de Grönlund et al (Grönlund; 1999); analizaron muestras fecales que se cultivaron en medios selectivos y no selectivos hasta los 180 días de edad, encontrando un retraso en la colonización fecal y un bajo número de *B. fragilis* en el grupo de niños nacidos por cesárea persistiendo estos cambios hasta seis meses posteriores al nacimiento. Estos mismos resultados fueron encontrados por Salminen hasta los siete años de edad (Salminen, 2004). Por lo que la evidencia sugiere que la colonización del intestino podría ser asociada a la vía de nacimiento.

Por otro lado, evidencia reciente mostró que en cultivos y en técnicas moleculares de la microbiota fecal de pacientes con SII, se hallaron cambios en la composición de la microbiota fecal en pacientes con SII frente a los controles (Magnus, 2013). En nuestra institución no contamos con estudios moleculares y genéticos para determinar los cambios que pudieran existir en la microflora intestinal de los pacientes portadores de síndrome de intestino irritable.

Varios factores de confusión, incluyendo la supresión de ácido por los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la motilidad alterada, han sido implicados en los estudios de SII. Otros factores como los antibióticos, los probióticos, prebióticos, y otros alimentos tales como los oligosacáridos, disacáridos y monosacáridos y polioles fermentables podrían también influenciar en la microbiota de los pacientes con SII y dar lugar a una asociación potencialmente falsa, sin embargo no fueron tomados en cuenta y podrían representar ser una fuente de sesgo para este estudio.

No encontramos estudios en la literatura nacional o internacional que hayan realizado mediante cuestionario la asociación de la vía de nacimiento con el síndrome de intestino irritable.

Nuestro estudio fue observacional, prospectivo, transversal y analítico; encontramos que el 63.6% de los pacientes tuvieron el antecedente de nacimiento por cesárea, predominando el patrón mixto de SII (47.6%). Al realizar la prueba z para proporciones se encontró una $p=0.072$, por lo que no hubo una diferencia significativa entre el SII y la vía de nacimiento. Posiblemente los resultados se deban al tamaño de la muestra; por lo que se tiene

contemplado por el investigador principal (MCG) ampliar el tamaño de muestra para mejorar la significancia estadística.

Conclusiones

En base a la evidencia en la literatura internacional; sugiere que el canal del parto favorece la microbiota intestinal y es un factor de protección para no desarrollar SII. Mientras que la cesárea es necesaria en la obstetricia moderna, el procedimiento parece desplazar la primera comunidad bacteriana benéfica del niño.

En este estudio no encontramos diferencia significativa entre cesárea vs parto y SII será necesario ampliar el tamaño de la muestra para ver si existe diferencia. Por otro lado, el papel de factores de riesgo asociados también debe tenerse en cuenta en futuros estudios.

Bibliografía

1. SANZ Y., COLLADO M.C., HAROS M., DALMAU J. Funciones metabólico-nutritivas de la microbiota intestinal y su modulación a través de la dieta: probióticos y prebióticos. *Acta Pediatr Esp* 2004; 62: 520-526
2. GUARNER F. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr Hosp.* 2007;22(Supl. 2):14-19
3. MORENO VILLARES J. M. Flora bacteriana intestinal. *An Pediatr. Monogr.* 2006; 4(1):12-19
4. RODERICK I. MACKIE, ABDELGHANI SGHIR, AND H REX GASKINS. Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract. *Am J. Clin Nut* 1999; 69 (suppl) 1035S-45S
5. GÓMEZ DUQUE MARIO, ACERO FANNY. Composición y funciones de la flora bacteriana intestinal. *Repert med cir* 2011; 20 (2):74-82.
6. NEU JOSEF, RUSHING JONA. Cesarean versus Vaginal Delivery: Long term infant outcomes and the Hygiene Hypothesis. *Clin Perinatol* 2011 June; 38(2):321-331.
7. ICAZA CHÁVEZ M.E. Microbiota intestinal en salud y enfermedad. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012; 77(Supl.1):23-5.
8. PUENTES-ROSAS E, GÓMEZ-DANTÉS O, GARRIDO-LATORRE F. Las cesáreas en México: tendencias, niveles y factores asociados. *Salud Pública Mex* 2004; 46:16-22.
9. DESPOPOULOS AGAMEMNON, SILBERNAGL STEFAN. *Color Atlas of Physiology.* 5th Edition. New York; 2003. Editorial Thieme.
10. MOORE KEITH, AGUR ANNE. *Essential Clinical Anatomy,* 3rd Edition. U.S.A. 2007 Lippincott Williams & Wilkins.
11. ENRIQUEZ BLANCO. Síndrome de intestino irritable y otros trastornos relacionados: fundamentos biopsicosociales. México 2010, Ed. Panamericana.
12. PALMER CHANA, BIK ELISABETH M., DIGIULIO DANIEL B., RELMAN DAVID A., BROWN PATRICK O. Development of the Human Infant Intestinal Microbiota. *Plos Biology* 2007; 5(7):1556-1573.
13. PENDERS JOHN, THIJS CAREL, VINK CORNELIS. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics Volumen 118,* número 2, Agosto 2006. 511
14. MATAMOROS SEBASTIEN, GRAS-LEGUEN CHRISTELE, LE VACON FRANCOISE, POTEL GILLES AND DE LA COCHETIERE MARIE-FRANCE. Development of intestinal

- microbiota in infants and its impact on health. *Trends in Microbiology* 2013, 21(4):167-173.
15. FANARO S., CHERICI R., GUERRINI P. Y VIGI V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development. *Acta Paediatr* 2003; Suppl 441:48-55
 16. BROOK I, BARETT C, BRINKMAN C, MARTIN W, FINEGOLD S. Aerobic and anaerobic bacterial flora of the maternal cervix and newborn gastric fluid and conjunctiva: a prospective study. *Pediatrics*. 1979; 63:451-5.
 17. K. A. BETTELHEIM, ALWENA BREADON, MARY C. FAIERS, SHEILA M. O'FARRELL AND R. A. SHOOTER. The origin of O serotypes of *Escherichia coli* in babies after normal delivery. *J Hyg (Lond)* 1974; 72:67-70.
 18. GRÖLUND, MINNA-MAIJA, LEHTONEN, OLLI-PEKKA, EEROLA ERKKI, KERO PENTTI. Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28:19-25.
 19. SALMINEN S., GIBSON G.R., MCCARTNEY A.L., et al. Influence of mode of delivery on gut microbiota composition in seven years old children. *Gut* 2004 53: 1388-1389.
 20. DONOVAN SHARON M., WANG MEI, LI MIN, FRIEDBERG IDDO, SCHWARTZ SCOTT L. AND CHAPKIN ROBERT S. Host-Microbe Interactions in the Neonatal Intestine: Role of Human Milk Oligosaccharides. *Adv Nutr* 2012; 3:4505-4555.
 21. HAHN B., WATSON M., YAN S., GUNPUT D., HEUIJERJANS J. Irritable bowel syndrome symptom patterns, frequency, duration and severity. *Dig Dis Sci* 1998 Dec; 43(12):2715-8
 22. MEARIN FERMÍN. Síndrome del intestino irritable: nuevos criterios de Roma III. *Med Clin (Barc)* 2007; 128(9):335-43.
 23. SCHMULSON MAX. Algoritmos de la Fundación de Roma para Diagnóstico de Síntomas Gastrointestinales Comunes en Español. *Revista de Gastroenterología de México* 2010; 75(4):1-74.
 24. SIMRÉN MAGNUS, BARBARA GIOVANNI, FLINT HARRY J, SPIEGEL BRENNAN M R, SPILLER ROBIN C, VANNER STEPHEN, VERDU ELENA F, WHORWELL PETER J, ZOETENDAL ERWIN G. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut* 2013; 62:159-176.
 25. VENES D. *Diccionario Enciclopédico Taber de ciencias de la salud U.S.A.: DAE; 2008.*

26. SECRETARÍA DE SALUD. Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, Para la Atención a la Salud del Niño.
27. SECRETARÍA DE SALUD. Norma Oficial Mexicana NOM-028-SSA3-2012, Regulación de los servicios de salud. Para la práctica de la ultrasonografía diagnóstica.

Anexos

HOJA DE RECOLECCIÓN

Nombre		Edad	
NSS		Teléfono	
		Género	
Variables del Estudio			Codificación
Vía de nacimiento	Vaginal	Abdominal	
Lactancia	Sí	No	
Dolor abdominal	Sí	No	
Escala de Bristol	1 2 3 4 5 6 7		
Actividad física	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10		
Citometría hemática	Normal	Alterado	
Química sanguínea	Normal	Alterado	
Pruebas de función hepática	Normal	Alterado	
Radiografía de abdomen	Normal	Alterado	
Ultrasonido abdominal	Normal	Alterado	
Tránsito intestinal	Normal	Alterado	
Serie esófago gastroduodenal	Normal	Alterado	
Estudio endoscópico	Normal	Alterado	
Observaciones			

Anexo 1.

Nombre: Afiliación:

Edad: Género: M F Teléfono:

Antecedentes perinatales

Edad materna: Escolaridad: No. de gesta:
Complicaciones en el embarazo: SI NO Especificar:

Semanas de gestación

Vía de nacimiento: Vaginal Abdominal Indicación:
Uso de antibióticos: SI NO Duración:
Peso: Talla: Apgar:

Alimentación

Lactancia: SI NO Cuanto tiempo:
Si lactancia: Exclusiva Mixta Cuál:
Edad de inicio de los siguientes alimento: Frutas: Verduras:
Cereales en general: Leche: Huevo: Chocolate: Fresas:
Frutos secos: Mariscos: Pescado: Cítricos:
Carnes: Leguminosas: Lácteos: Edad de integración a la dieta familiar:

Antecedentes personales patológicos

Alergias: Cirugías: Transfusionales:
Traumáticos: Hospitalizaciones previas:
Enfermedades previas:

Padecimiento actual

Sitio del dolor: Periumbilical Epigástrico Infraumbilical
Otro: Síntomas acompañantes:
Características: Sordo Cólico Irradiación: SI NO
Frecuencia Por semana: Por mes: Duración: minutos
Intensidad: Intervalos libres de síntomas: SI NO
Interfiere con las actividades diarias: SI NO
Patrón de evacuaciones Frecuencia: Consistencia:
Mejoría: SI NO

Alimentación actual

Apetito: Bueno Moderado Pobre
Disfruta el comer: SI NO Ocasional Nunca
No. de comidas al día: Desayuno Comida Cena Colación
Come a la misma hora diario: SI NO Lun-vie

Tipo de alimento:

Actividad física:

Deporte: NO SI Cuál: Frecuencia:

Laboratorios:

Gabinete:

Otros:

Anexo 2.

Escala de Bristol

Escala de heces de Bristol

Tipo 1		pedazos duros separados, como nueces (difícil de excretar)
Tipo 2		Con forma de salchicha, pero llena de bultos
Tipo 3		Como una salchicha pero con rajaduras en la superficie
Tipo 4		Como una viborita, suave y blanda
Tipo 5		Pedazos blandos con bordes claros (se excretan fácilmente)
Tipo 6		Pedazos blandos con bordes deshechos
Tipo 7		Aguado, sin trozos sólidos. Enteramente líquido

Anexo 3.

Cuestionario del Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos (INTA)

Puntaje de actividad física

I Acostado (h/día) ¹		Puntos	
a) Durmiendo de noche	_____	<8 h	= 2
b) Siesta en el día	+ _____ = _____	8-12 h	= 1
		>12 h	= 0
II Sentado (hrs/día) ¹			
a) En clase	_____	<6 h	= 2
b) Tareas escolares, leer, dibujar	+ _____	6-10 h	= 1
c) En comidas	+ _____	>10 h	= 0
d) En auto o transporte	+ _____		
e) TV+PC+ Video juegos	+ _____ = _____		
III Caminando (cuadras/día) ¹			
Hacia o desde el colegio o a cualquier lugar rutinario	_____	>15 cdras	= 2
		5-15 cdras	= 1
		<5 cdras	= 0
IV Juegos al aire libre (min/día) ¹			
Bicicleta, pelota, correr etc.	_____	>60 min	= 2
		30-60 min	= 1
		<30 min	= 0
V Ejercicio o deporte programado (h/sem)			
a) Educación física	_____	>4 h	= 2
b) Deportes programados	_____	2-4 h	= 1
		<2 h	= 0
Puntaje total de AF			_____

¹Si la actividad no se realiza cada día de la semana (lunes a viernes), la suma de la semana se dividió por 5

Anexo 4.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA

México, D.F. a _____ de _____ del 2014.

Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a):

Con Número de Seguridad Social:

Participo en el protocolo de investigación titulado:

Asociación entre la vía de nacimiento y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General del Centro Médico Nacional "La Raza"

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número:

El objetivo del estudio es:

Identificar la asociación entre la vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea) y los hallazgos clínicos del síndrome de intestino irritable en pacientes pediátricos de la Clínica del dolor del Servicio de Gastroenterología pediátrica del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza".

Se me ha explicado que mi participación consistirá en:

Responder algunas preguntas acerca de mi hijo(a) y permitir que se revise su expediente clínico,

Declaro que se me ha informado ampliamente que no existen posibles riesgos, inconvenientes y molestias derivados de la participación de mi hijo(a) en el estudio.

El Investigador Responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibimos en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se identificará a mi hijo(a) en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con la privacidad de mi hijo(a) serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del sujeto o de ambos padres o tutores o del representante legal

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigos:

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx.

Anexo 5