



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos



G. Dhroove^a, M. Saps^{b,*}, C. Garcia-Bueno^b, A. Leyva Jiménez^c, L.L. Rodríguez-Reynosa^d y C.A. Velasco-Benítez^e

^a Clínica UnityPoint/Hospital St. Luke, Cedar Rapids, IA, EE. UU.

^b División de Gastroenterología Pediátrica Hepatología y Nutrición, Hospital Nationwide Children, Columbus, OH, EE. UU.

^c Servicios de Gastroenterología, Hospital del Niño y del Adolescente Morelense en Cuernavaca, Morelos, México

^d Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, México

^e Universidad del Valle, Cali, Colombia

Recibido el 27 de febrero de 2016; aceptado el 2 de mayo de 2016

Disponible en Internet el 19 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Niños;
Trastornos
funcionales
gastrointestinales;
Escolar;
Epidemiología;
México

Resumen

Introducción y objetivos: Los trastornos funcionales gastrointestinales se encuentran entre las condiciones crónicas más comunes en niños a nivel mundial. Estudios en escolares de varios países de Latinoamérica mostraron una alta prevalencia de estos trastornos. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de desórdenes funcionales gastrointestinales en escolares de México de acuerdo con los criterios de Roma III.

Material y métodos: Escolares de escuelas privadas y públicas de Monterrey y Cuernavaca completaron en forma privada la traducción al español del Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms-Rome III (QPGS-III) en clase usando los mismos métodos que han sido utilizados por nuestro grupo en otros estudios en varios países de Latinoamérica.

Resultados: Un total de 362 niños y adolescentes (escuela pública 84, escuela privada 329) con una edad promedio de 11.6 ± 2.1 años completaron el QPGS-III. Noventa y nueve escolares (27.3%) conformaron los criterios para un trastorno funcional gastrointestinal de acuerdo con los criterios de Roma III. Estreñimiento funcional fue el desorden funcional gastrointestinal más común (12.6%). El síndrome de intestino irritable (6.4%) fue el desorden funcional gastrointestinal asociado con dolor más comúnmente diagnosticado. No encontramos predominio de sexo en la prevalencia de desórdenes funcionales gastrointestinales ($p=0.8$).

* Autor para correspondencia: División de Gastroenterología Pediátrica Hepatología y Nutrición, Hospital Nationwide Children, 700 Children's Drive, Columbus, Ohio 43205, Estados Unidos. Teléfono: +614 722 6169; fax: +614 722 3454.

Correo electrónico: Miguel.Saps@nationwidechildrens.org (M. Saps).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.05.003>

0375-0906/© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Children;
Functional
gastrointestinal
disorders;
Schoolchild;
Epidemiology;
Mexico

Conclusiones: Los trastornos funcionales gastrointestinales son comunes en niños y adolescentes mexicanos de edad escolar.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren

Abstract

Introduction and aims: Functional gastrointestinal disorders are among the most common chronic disorders in children worldwide. Studies in schoolchildren from various Latin American countries have shown a high prevalence of functional gastrointestinal disorders, but their prevalence in Mexican schoolchildren is unknown. Our aim was to assess the prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren in accordance with the Rome III criteria.

Material and methods: Children and adolescents from public and private schools in Monterrey and Cuernavaca privately completed the Spanish version of the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms-Rome III Version (QPGS-III) in class, using the same methods and questionnaires of previous studies conducted by our group in other Latin American countries.

Results: A total of 362 schoolchildren (public school 82, private school 280), with a mean age of 11.6 ± 2.1 years completed the QPGS-III. Ninety-nine schoolchildren (27.3%) met the criteria for a FGID, according to the Rome III criteria. Functional constipation was the most common FGID (12.6%). Irritable bowel syndrome (6.4%) was the most common FGID associated with abdominal pain. There was no significant difference in the prevalence of FGIDs between sexes ($P=.8$).

Conclusions: We found a high prevalence of FGIDs in Mexican school-aged children and adolescents.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

Los trastornos funcionales gastrointestinales (TFGI) son de los trastornos crónicos más comunes en niños a nivel mundial¹⁻⁸. Los TFGI se asocian al bajo funcionamiento físico, social y emocional, así como al desempeño escolar pobre⁹. Los niños que presentan de TFGI tienen puntajes de calidad de vida menores en comparación con aquellos con enfermedades orgánicas, como la enfermedad intestinal inflamatoria².

El gasto que produce el cuidado de TFGI en el presupuesto del cuidado de la salud es sustancial. Los TFGI son la causa más común de consultas de gastroenterología pediátrica y conforman el 52% de dichas visitas¹⁰. El total en costos anuales, tanto médicos y no médicos, asociados al cuidado de los TFGI relacionados con el dolor abdominal (TFGI-DA) en Holanda excede los € 2,500¹⁰ y en los EE. UU. el costo en el cuidado de los TFGI-DA en niños se ha triplicado en los últimos 12 años¹¹. Aunque no hay estudios sobre el impacto económico generado por los TFGI en países latinoamericanos, es muy probable que este sea considerable.

Aún no se entiende por completo la patogénesis de los TFGI, pero se cree que múltiples factores interactúan en su desarrollo. De estos factores, algunos pueden variar en relación con la edad y región. La dieta, la cultura, el clima y los agentes infecciosos difieren de país a país. La comparación de datos de niños y adultos de diferentes países podría ayudar en el entendimiento de los TFGI y proveer

conocimiento sobre la interacción de los varios factores asociados a su patogénesis. En muchos estudios epidemiológicos las diferencias metodológicas son una deficiencia ya que estas diferencias no permiten la combinación de datos para metaanálisis, impidiendo así la comparación entre los factores involucrados en la patogénesis de los TFGI.

El grupo conocido como The Functional International Digestive Epidemiological Research Survey (FINDERS) fue creado para determinar la epidemiología de los TFGI en niños latinoamericanos. Sus metas son contribuir al mejor entendimiento de los TFGI, levantar la conciencia social de la prevalencia de los TFGI en Latinoamérica y proveer información epidemiológica valiosa para que la planeación de cuidado regional pueda ser adaptada a las necesidades de sus localidades.

Llevamos a cabo un estudio epidemiológico para valorar la prevalencia de los TFGI en escolares mexicanos utilizando la versión traducida al español de los criterios de Roma III¹².

Material y métodos

Realizamos un estudio de prevalencia en niños y adolescentes de edad escolar en México, el país más grande en Latinoamérica de habla hispana. El estudio siguió el mismo protocolo utilizado por FINDERS en los países vecinos de Centroamérica y Sudamérica^{4,7,13}. Después de que el protocolo del estudio fuese revisado por el director de cada escuela participante, se enviaron por correo paquetes de los

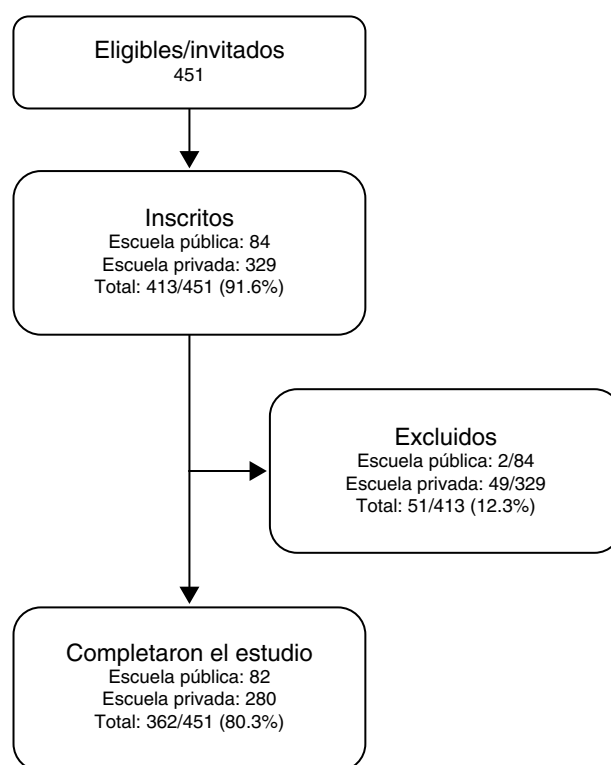
Tabla 1 Características demográficas y la presencia o ausencia de trastornos funcionales gastrointestinales

	Presente (n = 99) 27.3%	Ausente (n = 263) 72.7%	Razón de momios	IC del 95%	Valor p
<i>Grupos por edades</i>					
Niños (8-12)	63	185	1.00	0.80-	0.22
Adolescentes (12-18)	36	78	1.35	2.26	
<i>Sexo</i>					
Masculino	52	142	1.00	0.64-	0.80
Femenino	47	121	1.06	1.72	
<i>Ciudad</i>					
Monterrey	46	178			
Cuernavaca	53	85			
<i>Tipo de escuela</i>					
Pública	25	57	1.00	0.46-	0.46
Privada	74	206	0.81	1.47	

materiales del estudio a las familias de los niños y adolescentes pertenecientes a una escuela pública y otra privada en 2 distintas ciudades seleccionadas por razones de conveniencia; Cuernavaca, en el estado de Morelos, y Monterrey, en el estado de Nuevo León. El paquete incluía una invitación a participar en el estudio, una forma de consentimiento para los padres y la forma de acuerdo para los sujetos del estudio. Se recolectó de los escolares la información demográfica de los sujetos (edad y sexo) y la historia clínica se obtuvo de los padres de familia. En clase, cada sujeto completó la forma de autorreporte del Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms-Rome III Version (QPGS-RIII), la traducción de la cual había sido previamente validada en niños de habla hispana^{11,14,15}. El estudio fue presentado a los escolares por miembros del equipo de investigación que explicaron los términos utilizados en el QPGS-RIII y estuvieron disponibles para contestar preguntas durante el llenado de los cuestionarios. La información de los resultados del QPGS-RIII se capturó digitalmente para calcular la prevalencia de estreñimiento. Cuando fue apropiado, se empleó la prueba exacta de Fisher para analizar la información y se calculó la razón de momios para evaluar la influencia de factores de riesgo potencial, incluyendo edad y sexo. La significación estadística se estableció al valor $p < 0.05$ (Stata 13, Stata-Corp, College Station, TX, EE. UU.). El estudio se aprobó por los directores de cada escuela y por el Comité Institucional de Revisión de la Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Resultados

Se invitó a participar en el estudio a 451 escolares, abarcando los grados del tercero de primaria al segundo de secundaria. De esos sujetos, 413 (91.6%) aceptaron participar y devolvieron los cuestionarios. Cincuenta y un sujetos (12.3%) fueron excluidos debido a que llenaron sus formas de manera inadecuada o incompleta, dejando un total de 362 (80.3%) escolares con cuestionarios llenados correctamente para ser incluidos en el estudio (fig. 1). De la muestra de estudio, el 53.5% eran del sexo femenino. La edad promedio de los escolares era 11.6 ± 2.1 años, con un rango de edad de 8-18. Ciento treinta y ocho escolares estudiaban en Cuernavaca y 224 en Monterrey. Ochenta y dos de los participantes

**Figura 1** Diagrama de flujo de reclutamiento e inclusión de sujetos.

perteneían a escuelas públicas y 280 a escuelas privadas. La tabla 1 muestra las características demográficas de los sujetos de estudio.

Según los criterios de Roma III, 99 participantes (27.3%) cumplieron criterios para un TFGI. No hubo diferencia significativa en los TFGI entre niños (8-12 años) y adolescentes (13-18 años) (tabla 2). No hubo diferencia significativa en la prevalencia de TFGI entre sexos ($p = 0.8$). Se diagnosticó TFGI-DA en el 14.1% de los participantes. El síndrome del intestino irritable (SII) fue el TFGI-DA más común, presentándose en el 6.4% (IC del 95%, 3.84-8.86). Se diagnosticaron trastornos de la defecación en el 12.9% de los escolares

Tabla 2 Prevalencia de trastornos funcionales gastrointestinales

Trastornos funcionales gastrointestinales	Cantidad (%)	IC del 95%
<i>Total</i>	362	n/a
<i>Sin TFGI</i>	263 (72.7)	68.06-77.24
<i>Con TFGI</i>	99 (27.3)	22.75-59.27
<i>Vómitos y aerofagia</i>		
Síndrome de vómitos cíclicos	1 (0.3)	-0.26-0.80
<i>TFGI relacionado con dolor abdominal</i>		
Síndrome del intestino irritable	23 (6.4)	3.84-8.86
Migraña abdominal	19 (5.2)	2.95-7.53
Dolor abdominal funcional	6 (1.7)	0.34-2.96
Dispepsia funcional	3 (0.8)	-0.10-1.74
<i>Estreñimiento e incontinencia</i>		
Estreñimiento funcional	46 (12.6)	9.28-16.12
Incontinencia fecal no retentiva	1 (0.3)	-0.26-0.80

(estreñimiento funcional 12.6% [IC del 95%, 9.28-16.12], incontinencia fecal no retentiva 0.3% [IC del 95%, -0.26-0.80]). El estreñimiento funcional predominó en el sexo masculino (56.3%). Las características más comunes en los sujetos con estreñimiento funcional eran heces duras en 26 (56%), evacuación dolorosa en 24 (52%), evacuación de heces grandes en 21 (46%) y una frecuencia menor de 2 evacuaciones por semana en 20 (44%).

Reportaron náuseas el 12.7% de todos los escolares y el 21% de aquellos que tenían TFGI. Las náuseas fueron significativamente más comunes en sujetos con TFGI ($p=0.001$). Reportaron náuseas el 50% del total de escolares con dolor abdominal funcional, el 34.7% de aquellos con SII, el 15.7% de los participantes con migrañas abdominales, el 15.2% de aquellos con estreñimiento funcional y el 100% de los sujetos con vómito cíclico (solo hubo un caso). Ninguno de los participantes que presentaron dispepsia funcional reportó náuseas. Se asociaron significativamente las náuseas con los diagnósticos de SII ($p=0.0001$) y dolor abdominal funcional ($p=0.04$), pero no se asociaron significativamente con cualquier otro TFGI.

Discusión y conclusiones

Este es el primer estudio sobre la prevalencia de TFGI en escolares mexicanos utilizando los criterios de Roma III. El estudio mostró que una cantidad grande de escolares presentaron TFGI (27.3%) y el TFGI-DA fue el tipo más común. La prevalencia de SII que se encontró en este estudio (6.4%) fue ligeramente más alta, pero cercana en rango a lo que se encontró en otros estudios realizados por nuestro grupo utilizando los mismos métodos de colección de información. La prevalencia de SII encontrado en dichos estudios fue del 3.8% en El Salvador⁸, el 4.8% en Ecuador⁴, el 5.4% en Colombia⁵ y el 5.6% en Panamá¹⁶. Estos resultados fueron similares

a la prevalencia de SII encontrada en otros estudios escolares llevados a cabo en Nigeria (5.6%)⁶, Sri-Lanka (7%)¹ y Alemania (4.9%)², usando los criterios de Roma III. La prevalencia de SII determinada en nuestro estudio fue similar a la presentada en los resultados de un estudio realizado a nivel nacional en adultos en México, donde se reportó una prevalencia del 7.6% (6.56-8.78%)¹⁷. Esto es de importancia dado que numerosos estudios en adultos (incluyendo otro estudio de México¹⁸) encontraron una prevalencia de SII del 10-20%¹⁹⁻²², a diferencia de la mayor parte de estudios en niños, que encontraron una prevalencia del 3 y el 7%. Estas diferencias en prevalencia entre niños y adultos no parecen estar limitadas exclusivamente a SII, pero también incluyen SII postinflamatorio. Existe una prevalencia más alta de SII en pacientes con enfermedades inflamatorias en adultos²³ que en niños²⁴. Los adultos con enfermedad celíaca parecen presentarse con SII postinflamatorio, resultado de una exposición a gluten crónica previo a una dieta libre de gluten, pero no se encontraron estos datos en niños²⁵. Al contrario, un estudio sugiere que las consecuencias a largo plazo de SII postinfeccioso bacteriano pueden ser más pronunciadas en niños que en adultos. El estudio mostró que 16 años después de exposición a *Salmonella* los niños tenían una prevalencia más alta de SII, pero los adultos no²⁶. Si es que en verdad existen estas diferencias en prevalencia, estas deben de investigarse aún más. El tiempo en que ocurre el cambio de un trastorno pediátrico a uno adulto podría ser revelador.

En nuestra muestra, no encontramos predominancia de algún sexo en la asociación a TFGI. Un metaanálisis de Lovell y Ford encontró una predominancia femenina en el SII²⁷, pero estudios en Latinoamérica han tenido resultados mixtos. Algunos estudios muestran una distribución equitativa de los sexos en el TFGI¹⁸, mientras que otros muestran una predominancia femenina¹⁷. Un mejor entendimiento del porqué de estas posibles diferencias regionales en predominancia por sexo en los TFGI podría avanzar nuestro conocimiento sobre la influencia individual de los varios factores involucrados en la patogénesis de los TFGI.

En el pasado, hemos reportado una alta prevalencia de náuseas en niños latinoamericanos²⁸. El promedio de prevalencia de náuseas en escolares en 3 países latinoamericanos fue del 15.9%. Encontramos una prevalencia de náuseas similar en el presente estudio, con un 12.7% de todos los escolares reportando náuseas. Sin embargo, el presente estudio no excluyó a los sujetos con enfermedades orgánicas, como fue el caso en estudios previamente realizados por FINDERS. De acuerdo con nuestro estudio previo, las náuseas fueron significativamente más comunes en el presente estudio en escolares que presentaban un TFGI. Se asociaron significativamente las náuseas con los diagnósticos de SII y dolor abdominal funcional, pero inesperadamente no se asociaron con dispepsia funcional. Una posible explicación para este resultado negativo era la pequeña cantidad de escolares ($n=3$) con dispepsia funcional.

Las limitantes de nuestro estudio incluyen la ausencia de información sobre enfermedades orgánicas y la falta de información proveniente de los padres. No se examinó a los escolares para enfermedad celíaca. Un estudio en México entre donadores de sangre sanos encontró una alta prevalencia de positividad de tTGA (2.6%)²⁹, por lo tanto, es probable que algunos de los escolares pudieran tener enfermedad celíaca, lo cual introduciría una variable confusora

en el momento de analizar la información. Además, un estudio realizado por Sotelo Cruz et al. sobre la enfermedad celíaca en niños mexicanos encontró que aproximadamente el 50% de los participantes del estudio reportaron síntomas que podrían solaparse con TFGI³⁰. Igualmente, la información del presente estudio no puede ser generalizada para la población entera de México. La muestra tuvo más niños y adolescentes de escuelas privadas que de escuelas públicas, y por ende el estudio pudo haberse realizado en una población sesgada con una prevalencia de TFGI y características socioeconómicas diferentes.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen el tamaño de muestra grande y el hecho de que se llevó a cabo en escuelas públicas y privadas en 2 ciudades diferentes. También, un aspecto importante es que se empleó la misma metodología que en estudios previos realizados por FINDERS, permitiendo así comparaciones entre diferentes países.

En conclusión, encontramos una alta prevalencia de los TFGI en escolares mexicanos. Deben realizarse estudios prospectivos a futuro que identifiquen a niños con enfermedades orgánicas y TFGI para comparar la prevalencia de síntomas entre adultos y niños en las mismas ciudades, así como la prevalencia encontrada en distintas regiones y grupos étnicos en México.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Financiación

No se recibió apoyo financiero en relación con este estudio.

Conflicto de intereses

El Dr. Saps es y ha sido consultor los últimos 36 meses para Ardelyx, IBGard, Forest, QOL Medical, Quintiles, y Nutricia.

Referencias

- Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: Comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr.* 2011;57:34–9.
- Gulewitsch MD, Enck P, Schwille-Kiuntke J, et al. Rome III criteria in parents' hands: Pain-related functional gastrointestinal disorders in community children and associations with somatic complaints and mental health. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25:1223–9.
- Hyams JS, Burke G, Davis PM, et al. Abdominal pain and irritable bowel syndrome in adolescents: A community-based study. *J Pediatr.* 1996;129:220–6.
- Játiva E, Velasco-Benítez CA, Koppen IJ, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school children in Ecuador. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63:25–8.
- Saps M, Nichols-Vinueza DX, Rosen JM, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children. *J Pediatr.* 2014;164, 542-545. e541.
- Udoh E, Devanarayana NM, Rajindrajith S, et al. Abdominal pain predominant functional gastrointestinal disorders in adolescent Nigerians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015.
- Varni JW, Bendo CB, Shulman RJ, et al. Interpretability of the PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales and Gastrointestinal Worry Scales in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. *J Pediatr Psychol.* 2015;40:591–601.
- Zablah R, Velasco-Benítez C, Merlos I, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school-aged children in El Salvador. *Rev Gastroenterol Méx (English edition).* 2015;80:186–91.
- Rajindrajith S, Devanarayana NM, Weerasooriya L, et al. Quality of life and somatic symptoms in children with constipation: A school-based study. *J Pediatr.* 2013;163, 1069-1072.e1061.
- Rouster AS, Karpinski AC, Silver D, et al. Functional gastrointestinal disorders dominate pediatric gastroenterology outpatient practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015.
- Park R, Mikami S, LeClair J, et al. Inpatient burden of childhood functional GI disorders in the USA: An analysis of national trends in the USA from 1997 to 2009. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27:684–92.
- Saps M, Velasco C, Nichols-Vinueza D. Validation of the Rome III criteria. High internal consistency of the questionnaire of pediatric gastrointestinal symptoms (Spanish version). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:E36–7.
- Saps M, Nichols-Vinueza DX, Mintjens S, et al. Construct validity of the pediatric Rome III criteria. *J Pediatr Gastroenterol and Nutr.* 2014;59:577–81.
- Dhroove G, Chogle A, Saps M. A million-dollar work-up for abdominal pain: is it worth it. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51:579–83.
- Hoekman DR, Rutten JM, Vlieger AM, et al. Annual costs of care for pediatric irritable bowel syndrome, functional abdominal pain, and functional abdominal pain syndrome. *J Pediatr.* 2015;167, 1103-1108. e1102.
- Lu PL, Saps M, Chanis RA, et al. The prevalence of functional gastrointestinal disorders in children in Panama: A school-based study. *Acta Paediatr.* 2016;105:e232–6.
- Amieva-Balmori M, Meixueiro A, Canton P, et al. Su2059 prevalence of irritable bowel syndrome in Mexico. A Nationwide Population Based Study Using the ROME III Questionnaire. *Gastroenterology.* 2014;5:5–S535.
- López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, et al. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: A population-based study. *Gastroenterol Res Pract.* 2012, 2012.
- Hungin A, Whorwell P, Tack J, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: An international survey of 40 000 subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:643–50.
- Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10, 712-721. e714.
- Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR 3rd. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: A systematic review. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:1910–5.
- Thompson W, Irvine E, Pare P, et al. Functional gastrointestinal disorders in Canada: First population-based survey using Rome II criteria with suggestions for improving the questionnaire. *Dig Dis Sci.* 2002;47:225–35.
- Minderhoud IM, Oldenburg B, Wismeijer JA, et al. IBS-like symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission;

- relationships with quality of life and coping behavior. *Dig Dis Sci.* 2004;49:469–74.
24. Zimmerman LA, Srinath AI, Goyal A, et al. The overlap of functional abdominal pain in pediatric Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19:826–31.
 25. Saps M, Adams P, Bonilla S, et al. Abdominal pain and functional gastrointestinal disorders in children with celiac disease. *J Pediatr.* 2013;162:505–9.
 26. Cremon C, Stanghellini V, Pallotti F, et al. *Salmonella* gastroenteritis during childhood is a risk factor for irritable bowel syndrome in adulthood. *Gastroenterology.* 2014;147:69–77.
 27. Lovell RM, Ford AC. Effect of gender on prevalence of irritable bowel syndrome in the community: Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:991–1000.
 28. Saps M, Velasco-Benítez C, Kovacic K, et al. High prevalence of nausea among school children in Latin America. *J Pediatr.* 2015;169:98–104.
 29. Remes-Troche JM, Ramírez-Iglesias MT, Rubio-Tapia A, et al. Celiac disease could be a frequent disease in Mexico: Prevalence of tissue transglutaminase antibody in healthy blood donors. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40:697–700.
 30. Sotelo Cruz N, Calderón de la Barca AM, Hurtado Valenzuela JG. Celiac disease in children from the northwest of Mexico: Clinical characteristics of 24 cases. *Rev Gastroenterol Méx (English edition).* 2013;78:211–8.