

MANUAL DE GASTROENTEROLOGÍA INFANTIL

2015

Equipo Editor

Dra. Teresa Alarcón O.
Dra. Rossana Faúndez H.
Dra. Marcela Godoy P.





FÓRMULAS PREMIUM PARA COMPLEMENTAR LA NUTRICIÓN DE LOS NIÑOS



FÓRMULAS PREMIUM PARA NECESIDADES ESPECIALES DE LOS NIÑOS



Dedicamos este primer Manual de Gastroenterología Infantil con cariño, respeto y agradecimiento a quienes han sido nuestros Maestros, pioneros en el desarrollo de la Subespecialidad Gastroenterológica de la Pediatría Chilena.

PROLOGO

Estimados usuarios de este Manual de Gastroenterología Infantil: Este texto que hoy reciben, es el producto del esfuerzo combinado y conjunto de Gastroenterólogos Pediatras que a la vez son Académicos de Universidades Chilenas, entre ellas la Universidad de Chile, PUC, Universidad de Valparaíso, U. de Concepción y otras. Además, de ser todos integrantes de la Rama de Gastroenterología de la Sociedad Chilena de Pediatría.

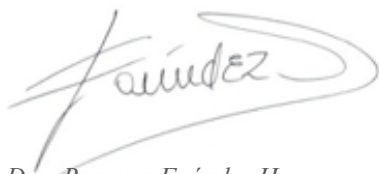
Ha sido pensado como un libro de bolsillo destinado a difundir y facilitar mediante sus contenidos, el conocimiento de las patologías digestivas infantiles de Médicos Pediatras y también de Médicos No Pediatras que atienden niños, de los estudiantes de pre y postgrado en práctica clínica en los centros de atención infantil, contribuyendo a través de ellos a brindar la mejor atención a los pacientes.

Vaya nuestro reconocimiento a nuestros colegas y amigos de otras especialidades afines a la Gastroenterología Infantil: expertos en Imaginología, Infectología, Inmunología, Cirugía Infantil, Enfermedades metabólicas, Psicología, Nutrición infantil y Fonoaudiología, quienes, invitados a participar en la elaboración de este Manual se encantaron con el proyecto y aportaron capítulos escritos con la excelencia que Uds. apreciarán.

Agradecemos el apoyo incondicional que nos ha brindado el Laboratorio ASPEN que supo recoger nuestra inquietud, nos acogió y ha permitido que este Manual de Gastroenterología Infantil en su primera edición sea una realidad.

Estamos ciertas que el lanzamiento y distribución de este Manual, en el contexto del Congreso Chileno de Pediatría contribuirá a su mejor difusión a nivel nacional y también en los países vecinos.

Puerto Varas, 30 de septiembre de 2015



Dra. Rossana Faúndez H.
Pdte. Rama de Gastroenterología
de la Sociedad Chilena de Pediatría



Dra. Teresa Alarcón O.
Encargada de Edición

COAUTORES

- 1.- Dra. Teresa Alarcón Orellana
Gastroenterólogo Peditra Hospitales San Juan de Dios y Félix Bulnes
Profesor Asociado U. de Chile
- 2.- Dr. Francisco Alliende González
Facultad de Medicina Clínica Alemana-UDD
Gastroenterólogo Peditra Clínica Alemana
- 3.- Dr. Gabriel Arancibia Assael
Gastroenterólogo Peditra División de Pediatría
Jefe del Programa de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica
Pontificia Universidad Católica de Chile
- 4.- María Eugenia Arancibia Soto
Gastroenterólogo Peditra Clínica Alemana-UDD
- 5.- Magdalena Araya Quezada
Ph.D en GEI Universidad de Sydney, Australia
Profesora Titular U. de Chile
- 6.- Dr. Fernando Araya Ulloa
Gastroenterólogo Peditra Hospital de los Angeles
- 7.- Dr. José Domingo Arce Valenzuela
Servicio de Radiología e Imágenes Clínica Santa María
- 8.- Dra. Marcela Béjares Cárdenas
Gastroenterólogo Peditra Hospital San Juan de Dios
Académico Facultad de Medicina U. de Chile
- 9.- Dr. Angel Blanco Martínez
Cirujano Infantil Clínica Santa María
- 10.- Dr. Oscar Brunser Tesarchu
Profesor de Pediatría U. de Chile
Regional Medical Advisor –Nestlé Chile Andean Region
- 11.- Dra. Paulina Canales Ramírez
Gastroenterólogo Peditra y Magister en Nutrición
Profesor Asistente U. de Chile
- 12.- Dra. Colomba Cofré Dougnac
Gastroenterólogo Pediátrico Departamento de Gastroenterología y Nutrición
Pediátrica División de Pediatría Fac. de Medicina PUC
- 13.- Dr. Eduardo Chávez Cortés
Profesor Adjunto U. de Chile
Gastroenterólogo Peditra Hospital Clínico San Borja Arriarán
- 14.- Prof. Verónica Cornejo Espinoza
Doctora en Nutrición INTA
- 15.- Dr. Jean Contreras Little
Peditra, Hospital San Juan de Dios de la Serena

16.- Sylvia Cruchet Muñoz

Gastroenterólogo Pediatra, Profesor Agregado INTA

17.- Dra. Valentina Dolz Aguilar

Gastroenterólogo Pediatra Hospital de Carabineros

18.- Dra. Gilda Donoso Roselló.

Especialista en Medicina Nuclear Hospital San Juan de Dios

Profesor Asistente Universidad de Chile

19.- Dr. Germán Errázuriz Fernandez

Gastroenterólogo Pediatra, Clínica Las Condes

20.- Dra. Nelly Espinosa Pérez

Gastroenterólogo Pediatra Hospital Militar

21.- Dra. Rossana Faúndez Herrera

Gastroenterólogo Pediatra Hospital San Juan de Dios

Profesor Asistente U. de Chile

22.- Dra. Liliana Fierro Contreras

Gastroenterólogo Pediatra Hospital Carlos Van Buren

23.- Dr. Juan Cristóbal Gana Ansaldo

Profesor Asistente. Departamento de Gastroenterología y Nutrición División de Pediatría. Escuela de Medicina. PUC

24.- Ps. Katherine Girardi Mac-Taggart

Académico Facultad de Medicina U. de Chile

Unidad de Gastroenterología Infantil Hospital San Juan de Dios

25.- Dra. Marcela Godoy Peña

Gastroenterólogo Pediatra Hospital Clínico San Borja Arriarán

26.- Dr. Jorge Godoy Lenz

Cirujano Pediatra Clínica las Condes.

Jefe Servicio Cirugía Infantil Hospital San Juan de Dios

Profesor Asistente, U. de Chile

27.- Dra. Sylvia Guardia Borbonet

Nutriólogo Pediatra, Hospital San Juan de Dios

Profesor Agregado U. de Chile

28.- Gladys Guevara Pacheco

Gastroenterólogo Pediatra Hospital San Borja Arriarán

Profesor Asistente U. de Chile

29.- Dr. Ernesto Guiraldes Camerati

Profesor Titular, Escuela de Medicina, U. Mayor, Santiago

Profesor Titular, Pontificia Universidad Católica de Chile

30.- Dr. Paul Harris Diez

Profesor Titular. Jefe de Departamento de Gastroenterología y Nutrición

Pediátrica Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile

- 31.- Dra. Pamela Jofré Pavez
Gastroenterólogo Pediatra
Profesor Auxiliar Cátedra de Pediatría Universidad de Valparaíso
- 32.- Dr. Juan Ignacio Juanet Goñi
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Dr. R. del Río
- 33.- Dra. Gabriela Klapp Stolzenbach
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Dr. Sótero del Río
- 34.- Dr. Francisco J. Larraín Barros
Gastroenterólogo Pediatra
- 35.- Dr. Luis Alfonso López Benavides
Gastroenterólogo Pediatra, Hospital Dr. G. Fricke Viña del Mar
y Hospital Naval Almirante Nef
- 36.- Dra. Yalda Lucero Alvarez
Gastroenterólogo Pediatra Hospital L. Calvo Mackenna
Académico Facultad de Medicina U. de Chile
- 37.- Dra. Pamela Marchant Alarcón
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Padre Alberto Hurtado
- 38.- Dra. Daniela Maure Olivares
Gastroenterólogo Pediatra Hospital L. Calvo Mackenna
- 39.- Dra. Isabel Miquel Eggers
Gastroenterólogo Pediatra, Clínica Alemana-UDD
- 40.- Dra Karla Moëne Bühlmann
Radiólogo Pediatra Clínica Las Condes
- 41.- Flgo. Sr. Rodrigo Morales Fernández
Fonoaudiólogo U. de Chile
Especialista Neurorehabilitación Infanto juvenil
Instituto Nacional de Rehabilitación Pedro Aguirre Cerda
- 42.- Dra. María Paz Muñoz Fernández
Gastroenterólogo Pediatra Hospital L. Calvo Mackenna
Profesor Asistente U. de Chile
- 43.- Dr. Ernesto Navarro Alvarez
Gastroenterólogo Pediatra, Clínica Santa María
- 44.- Dr. Juan Cristóbal Ossa Alemparte
Gastroenterólogo Pediatra, Hospital L. Calvo Mackenna
Académico Facultad de Medicina U. de Chile
- 45.- Dr. Alfredo Peña Villegas
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Dr. Sótero del Río
Profesor Asociado Adjunto Escuela de Medicina PUC de Chile
- 46.- Dr. Daniel Pizarro Soto
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Dr. Roberto del Río
Académico Facultad de Medicina U. de Chile

- 47.- Dra. Georgette Pose Lepe
Radiólogo Pediatra, Clínica Alemana
Dir. Progr. de Radiología Fac. Med. CAS-UDD
- 48.- Dra. Erna Raimann Ballas
Especialista en Enfermedades del Metabolismo, INTA
- 49.- Dra. Gloria Ríos Marcuello
Gastroenterólogo Pediatra Clínica Alemana
- 50.- Dra. Lorena Rodríguez González
Gastroenterólogo Pediatra Hospital San Juan de Dios
Gastroenterólogo Pediatra Clínica Alemana
- 51.- Dr. José Luis Roessler Bonzi
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Clínico Dr. Félix Bulnes
- 52.- Dra. Claudia Rojo Lillo
Gastroenterólogo Pediatra
Hospital Regional de Antofagasta Dr. Leonardo Guzmán
- 53.- Dr. Francisco Saitúa Doren
Cirujano Infantil Hospital L. Calvo Mackenna
- 54.- Dra. Kathrin Schoen
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Gustavo Fricke
- 55.- Evelyn Silva Contreras
Inmunólogo Pediatra Clínica Dávila
- 56.- Dr. Humberto Soriano Brücher
Gastroenterólogo Pediatra Pontificia Universidad Católica de Chile
- 57.- Dra. Pilar Soto Amigo
Gastroenterólogo Pediatra
Hospital Metropolitano de La Florida Dra. Eloísa Díaz Insunza
- 58.- Dr. Renzo Tassara Oliveri
Pediatra y Parasitólogo Ms. Sc.
Prof. Asociado de Pediatría U. de Chile
- 59.- Dra. Marcela Toledo Cumplido
Gastroenterólogo Pediatra Hospital R. del Río
Académico Facultad de Medicina U. de Chile
- 60.- Dra. Alejandra Torres Rueda
Gastroenterólogo Pediatra Hospital E. González C.
- 61.- Profesor Dr. Mario Varela Guzmán
Cirugía y Urología Pediátrica U. de Chile
- 62.- Dr. Guillermo Venegas Villalobos
Gastroenterólogo Pediatra Hospital Regional de Concepción
Académico Facultad de Medicina U. de Concepción
- 63.- Dra. Natalia Vivallos Henríquez
Gastroenterólogo Pediatra Hospital de Carabineros

64.- Dr. Rodolfo Villena Martínez

Infectólogo Pediatra Hospital Exequiel González C.

65.- Dr. Luis Andrés Vives Ortúzar

Gastroenterólogo Pediatra Clínica Las Condes

66.- Dra. Carolina Wong Lam

Nutriólogo Pediatra Hospital San Juan de Dios

Profesor Asistente U. de Chile

INDICE	Pág.
1.- Del síntoma al diagnóstico Semiología Dr. José L. Roessler B.	17
2.- Patologización y medicalización de manifestaciones digestivas normales en los niños Dr. Francisco Larraín B.	23
3.- Lactante vomitador. RGE madurativo Dr. Gabriel Arancibia A.	27
4.- ERGE Dra. Marcela Béjares C.	33
5.- Malformaciones congénitas de tubo digestivo alto Atresia del esófago Dr. Angel Blanco M.	39
6.- Vómito del escolar. Vómito cíclico Dr. Alfonso López B.	45
7.-Disfagias de origen esofágico Dra. Liliana Fierro C.	51
8.- Disfagias orofaríngeas Flgo. Sr. Rodrigo Morales F.	55
9.- Esofagitis en el niño Dra. Kathrin Schoen	62
10.- Impedanciometría con pHmetría Dra. Claudia Rojo L.	67
11.- Emergencias digestivas. Generalidades Dra. Marcela Toledo C.	72
12.- Ingestión de cáusticos Dr. Ernesto Navarro L.	76
13.- Cuerpo extraño en tubo digestivo alto y bajo Dr. Daniel Pizarro S.	81
14.- Hemorragia digestiva alta Dra. Daniela Maure O.	86
15.- Hemorragia digestiva baja Dr. Juan Ignacio Juanet G.	91
16.- Enfermedad péptica. Helicobacter pylori Dr. Paul Harris D.	97
17.-Diarrea aguda infecciosa Dr. Guillermo Venegas V.	103
18.- Diarrea crónica. SMA Dr. Oscar Brunser T.	108

19.- Enfermedad celiaca. Actualización Dra. Magdalena Araya Q.	116
20.- Intolerancia a lactosa y otros disacáridos Dr. Luis Andrés Vives O.	122
21.- Diarreas disentéricas Dra. Gabriela Klapp S.	129
22.- FQP Enfoque gastroenterológico Dra. Natalia Vivallos H.	134
23.- Insuf. pancreática exocrina. Schwachman y otros Dr. Alfredo Peña V.	138
24.- Test de hidrógeno y CO2 espirado Dra. María Eugenia Arancibia S.	142
25.- Malrotaciones yeyunoileales. Apple peel Dr. Jorge Godoy L.	146
26.- Síndrome de intestino corto Dra. Pamela Jofré P.	151
27.- Tratamiento dietético en Intestino corto Dra. Sylvia Guardia B.	155
28.- Alergias alimentarias. Alergia por proteínas Dra. Silvia Cruchet G.	162
29.- Alergia a proteína de leche de vaca Dra. Paulina Canales R.	169
30.- Colitis Ulcerosa y E. de Crohn Dra. Colomba Cofré D.	174
31.- Tratamiento de EEI con fármacos biológicos Dr. J. Cristóbal Ossa A.	180
32.- PUCAI y PCDAI Dra. Yalda Lucero A.	185
33.- Dolor abdominal agudo en los niños Dr. Jean Contreras L.	190
34.- Dolor abdominal crónico Dr. Ernesto Guiraldes C.	196
35.- Manejo conductual en afecciones digestivas de origen No orgánico Ps. Srta. Katherine Girardi Mac Taggart	202
36.- Constipación crónica Dra. Alejandra Torres R.	207
37.- EMAR y su interpretación Dra. Isabel Miquel E.	212
38.- Malformaciones congénitas de polo inferior Dr. Mario Varela G.	218

39.- Síndrome poliposo intestinal	225
Dr. Germán Errázuriz F.	
40.- Pseudoobstrucción intestinal	234
Dra. Teresa Alarcón O.	
41.- Endoscopia alta y baja en los niños	239
Dra. Nelly Espinosa P.	
42.- Terapéutica endoscópica en los niños	244
Dr. Francisco Alliende G.	
43.- Ostomías	250
Dr. Francisco Saitúa D.	
44.- Pancreatitis aguda	256
Dr. Fernando Araya U.	
45.- Complicaciones de las pancreatitis. Pseudoquistes y otros	262
Dra. Pamela Marchant A.	
46.- Atresia de vía biliar y quiste coledociano	266
Dr. Humberto Soriano B.	
47.- Colestasias del niño menor	272
Dr. Juan Cristóbal Gana A.	
48.- Hepatitis aguda	277
Dra. Valentina Dolz A.	
49.- Hepatitis crónica. Hepatitis por fármacos	283
Dra. Pilar Soto A.	
50.- Hepatitis autoinmune y síndrome de overlap	289
Dra. Gladys Guevara P.	
51.- Enfermedades genético metabólico hepáticas	295
Dra. Marcela Godoy P.	
52.- Hígado graso y esteatohepatitis No alcohólica	302
Dra. Lorena Rodríguez G.	
53.- Insuficiencia hepática aguda. Manejo	308
Dra. Gloria Ríos M.	
54.- Insuficiencia hepática crónica	315
Dra. María Paz Muñoz F.	
55.- Hipertensión portal	322
Dr. Eduardo Chávez C.	
56.- PELD y trasplante hepático	329
Dra. Marcela Godoy P. y Dr. Humberto Soriano B.	
57.- Quiste hepático hidatídico	334
Dr. Renzo Tassara O.	
58.- Enfermedades del metabolismo de los nutrientes	339

Dra. Verónica Cornejo E. Dra. Erna Raimann Dra. Sylvia Cruchet	
59.- Inmunodeficiencias congénitas en GEI	349
Dra. Evelyn Silva C.	
60.- Fórmulas lácteas especiales en GEI	360
Dra. Carolina Wong L.	
61.- Inmunización en GEI	364
Dr. Rodolfo Villena M.	
62.- Radiografías con y sin contraste en GEI	374
Dr. José Domingo Arce V.	
63. Ecotomografía en GEI	380
Dra. Georgette Pose L.	
64. RNM y TAC en GEI	389
Dra. Karla Moenne B.	
65. Estudios de Medicina Nuclear en GEI	395
Dra. Gilda Donoso R.	
66. Fármacos en GEI	401
Dra. Rossana Faundez H.	
Texto regulatorio	407

DEL SINTOMA AL DIAGNOSTICO EN GASTROENTEROLOGIA INFANTIL

Dr. José L. Roessler B.

Los trastornos gastrointestinales, habitualmente, se manifiestan en signos y síntomas. Si bien es cierto ninguno de ellos es específico de una patología individual, su análisis metódico y racional ofrece una orientación diagnóstica irremplazable.

Los signos clínicos pueden y deben ser descritos objetivamente: hemorragia digestiva, ictericia, hepatomegalia, carácter de los vómitos, características de las deposiciones, continencia fecal.

Los síntomas son esencialmente subjetivos: dolor abdominal, náuseas, disfagia, sensación de reflujo faríngeo. Su descripción y análisis ofrecen algunas limitaciones derivadas del relato de los padres que puede estar distorsionado por su interpretación personal. Los niños suelen ser imprecisos en localizar y definir sus molestias y se utilizan términos no estandarizados tales como “acidez”, ardor, “niño hinchado”, etc.

Para atenuar estas limitaciones se requiere:

- Evitar preguntas inductoras tales como ¿te duele más cuando estás nervioso?, ¿la molestia es como un ardor?, tienes náuseas?, ¿está malo para comer el niño?.
- Agregar datos objetivos tales como ¿el dolor despierta en la noche?, ¿el reflujo faríngeo se sigue de tos?, ¿tiene registrado el peso de hace un mes?.
- Atender al relato espontáneo del niño y considerar factores psicosociales y entorno.
- Observar la actitud del niño y sus acompañantes durante el relato, entrevista y examen físico.

1.- La anamnesis completa y el examen físico íntegro del niño serán las que nos entreguen dos herramientas básicas:

1.- Descripción del síntoma o signo y descripción del niño en cuanto a edad, hallazgos físicos y contexto clínico dentro del que se inserta dicha manifestación, además de sus antecedentes personales, dietéticos y familiares. Ambos elementos nos permitirán detectar alertas de gravedad, elaborar un diagnóstico diferencial, diseñar un plan de estudio y tratamiento.

2.- Descripción del signo o síntoma

a.- Inicio reciente o agudo: gastroenteritis infecciosa, vómito por obstrucción intestinal, dolor por torsión ovárica.

b.- Evolución prolongada: con etiología no resuelta o no identificada, dolor abdominal por constipación oculta, diarrea prolongada en un lactante por intolerancia secundaria a lactosa.

c.- Evolución crónica: que traduce historia natural del cuadro: diarrea crónica inespecífica del lactante, colon irritable, enfermedad inflamatoria intestinal.

3.- Eventos coincidentes con el inicio: sangrado digestivo post inicio de leche de vaca, diarrea crónica post inicio de gluten, constipación post inicio del retiro de pañales, medicamentos utilizados previamente, dolor abdominal post cirugía, trauma o evento emocional.

4.- Modo de instalación: gradual (dolor por tumor abdominal), brusco (dolor abdominal en invaginación intestinal).

5.- Manifestaciones coexistentes: baja de peso, inapetencia verdadera, fiebre, signos vitales alterados, otros síntomas relevantes, hallazgos positivos al examen físico.

6.- Ritmo horario de los síntomas

Relación prandial: inmediata, precoz, tardía, ayunas. Ocurrencia durante el sueño, sólo en vigilia o matinal.

7.- Evolución en el tiempo: La progresión del cuadro clínico, ¿va en aumento?, en disminución? o se mantiene. Ciclicidad como en síndrome de vómito cíclico. Periodicidad en dolor abdominal crónico funcional del escolar. La frecuencia de los síntomas y signos objetivando mediante bitácora.

8.- Factores modificadores: factores desencadenantes, que aumentan o alivian el síntoma: alimentación, vomitar, evacuar, uso de antiácidos (observación efecto placebo).

9.- Impacto en estado general y nutricional del niño.

10.- Antecedentes familiares: enfermedad celíaca, úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal, colelitiasis, niños fallecidos, etc.

11.- En algunas situaciones es importante efectuar las preguntas de la anamnesis al paciente mismo, sin la presencia del adulto que lo acompaña a la consulta.

II. Características específicas:

1.- Vómito:

Contenido: sugiere nivel gastrointestinal de origen, alimento, bilis, fecaloídeo o, patología subyacente, hematemesis, mucosidades.

La propulsión, ya que el vómito en proyectil sugiere origen pilórico o neurológico. Síntomas agregados: cefalalgia, náuseas, dolor abdominal.

2.- Diarrea: el tipo de deposiciones, líquidas con sangre, sugiere inflamación colónica (colitis infecciosa o alérgica enfermedad inflamatoria).

3.- Constipación: Tamaño de deposiciones aumentado (obstruyen WC) sugiere retención fecal (constipación crónica funcional), tamaño disminuido sugiere obstrucción anorectal orgánica (Hirschsprung, colon irritable) o anatómica (estenosis anal), frecuencia de las deposiciones, actitud retentiva del niño.

4.- Incontinencia fecal: primaria o secundaria, en vigilia o sueño, incontinencia urinaria primaria o secundaria coexistente.

5.- Dolor abdominal: su localización en epigastrio, peri umbilical, hipogastrio, flancos, difuso, estructuras vecinas (pelvis, columna, testículos).

La intensidad: en niños mayores “de uno a diez ¿cuánto duele?”, en niños menores la observación del aspecto facial, antecedente de interrupción del sueño.

Sensación subjetiva (relato espontáneo): urente, opresivo, vago.

Ritmo: cólico, permanente.

Irradiación: retro esternal, ingle, dorso, hombro, fosa lumbar.

6.- Disfagia: relación lógica con consistencia de alimentos sólidos, líquidos, ambos.

Ubicación (faríngea, torácica) y persistencia: transitoria, progresiva, impactación de bolo alimentario en esófago.

III.- Descripción del niño

Cada síntoma o signo puede expresar etiologías que son más frecuentes o exclusivas de los distintos grupos etarios.

Una diarrea crónica iniciada en primer semestre de vida puede deberse a errores dietéticos, síndrome post gastroenteritis, o causas más complejas como resecciones intestinales, deficiencia congénita de sacarasa-isomaltasa, fibrosis quística, enfermedad de Hirschsprung, enteropatías congénitas o inmunodeficiencia.

Si la enfermedad se inicia en período de lactante mayor o preescolar, aparecen como opciones diarrea crónica inespecífica, enfermedad celíaca o enteroparasitosis y, en el escolar se agrega la probabilidad de colon irritable o enfermedad inflamatoria intestinal.

La hemorragia digestiva en un recién nacido puede denotar sangre materna deglutida, proctocolitis alérgica, fisura anal, enterocolitis necrotizante. En el lactante mayor es probable encontrar sangrado por invaginación intestinal o divertículo de Meckel. Sobre los 2 años de vida el sangrado puede deberse a pólipos rectales, púrpura de Schönlein Henoch, várices esofágicas o cuerpo extraño y, en escolares mayores aparece la creciente incidencia de enfermedad inflamatoria intestinal.

Un cólico infantil persistente al quinto mes de vida puede expresar etiología orgánica. Un cuadro icterico en cuarta semana de vida obliga a pensar en atresia de vías biliares.

El dolor abdominal crónico en niño menor de 5 años es, probablemente, de causa orgánica.

Para cada signo o síntoma encontraremos tablas que muestran probabilidades de relación etiológica según edad.

IV.- Examen físico: Debe ser completo con aproximación gradual y respetuosa al niño, incluyendo evaluación nutricional y neurológica para extraer todo hallazgo positivo. El examen abdominal incluye observación, auscultación, percusión y palpación a profundidad gradual correlacionando los contenidos anatómicos de cada cuadrante, sin olvidar el análisis de la pared, y estructuras vecinas: pelvis músculoesquelética, genitales, fosas lumbares, pulmones. Estas maniobras presentan dificultades en niños menores las cuales se pueden atenuar examinando al niño en brazos de su madre, distrayendo con juegos o conversación, evitando causar molestias (manos frías del examinador, dolor provocado por palpación brusca) y tacto rectal sólo cuando sea indispensable.

V.- Contexto clínico en el cual se inserta el signo o síntoma: Un niño que se presenta con vómitos puede hacerlo dentro de variados escenarios sean estos, digestivos o respiratorios de evolución breve, con niño saludable (reflujo gastroesofágico fisiológico, vómito psicógeno, exceso de ingesta), o un escenario más complejo como estado infeccioso, abdomen agudo, íleo mecánico, íleo dinámico, dispepsia, compromiso intestinal de deposiciones líquidas con o sin sangre, compromiso neurológico, compromiso nutricional, acción de factores externos tales como ingestión de fármacos, ingestión de tóxico químico, alimento en mal estado, cuerpo extraño o tratarse de adolescente aproblemado por condiciones como embarazo, anorexia, bulimia. Otro ejemplo es el hallazgo de sangre en el pañal de un lactante sin compromiso general que puede corresponder a sangre deglutida, fisura anal, coloproctitis alérgica. O bien, con compromiso del estado general en el contexto de un abdomen agudo por invaginación intestinal o de hemorragia silenciosa anemizante como puede ocurrir en presencia de divertículo de Meckel complicado.

Es fundamental ubicar el contexto psicosocial y reporte intelectual del niño y sus familiares. Es frecuente que el análisis de los antecedentes personales, perinatales, enfermedades anteriores, curva de peso-talla, historia alimentaria y antecedentes familiares sean un aporte importante al razonamiento diagnóstico.

VI.- Procesamiento de los datos obtenidos:

a.- Alertas de gravedad detectadas, banderas rojas

Toda enfermedad puede acompañarse de elementos que le son propios para alertar presencia de gravedad actual o potencial.

Un niño con constipación crónica habitualmente obedecerá a causa funcional, sin embargo una historia iniciada los primeros días de vida con retardo en la eliminación de meconio, compromiso nutricional, distensión abdominal mayor, nos obliga a descartar Enfermedad de Hirschsprung.

El retraso del inicio de la marcha y control de esfínteres, ausencia de reflejo cremasteriano o presencia de estigmas en zona sacra orienta a patología de cono medular. Un niño con temor exagerado al examen e inspección perineal podría alertar sobre antecedente de abuso.

En el escolar el dolor abdominal crónico habitualmente obedece a etiología funcional sin embargo, la presencia de compromiso general o nutricional, despertar nocturno, ubicación alejada de la zona peri umbilical, vómitos, sangrado intestinal, baja de peso o edad menor a cinco años, obliga a buscar etiología orgánica.

La ictericia persistente en tercera semana de vida, habitualmente se atribuye a causas benignas, asociada a leche materna, prematurez, hipoalimentación, pero la presencia de acolia verdadera o coluria nos enfrenta a una colestasia presuntamente causada por atresia de las vías biliares o sus diagnósticos diferenciales.

El lactante vomitador, habitualmente corresponde a la condición de reflujo gastroesofágico madurativo, pero el vómito bilioso orienta a obstrucción distal al Treitz y, el compromiso nutricional en ausencia de errores o déficit de alimentación, obliga a descartar causa orgánica.

b.- Elaboración de diagnóstico diferencial: Atingente a cada signo o síntoma. Para ello existen esquemas basados en frecuencia por edad, como también algoritmos.

Un enfoque fisiopatológico nos ayudará a no dejar fuera etiologías menos evidentes. Por ejemplo, un dolor abdominal puede originarse en variados receptores tales como víscera abdominal hueca o sólida, peritoneo y pared, como también, en raíces nerviosas de columna tóracolumbar o estructuras en la vecindad del abdomen como son pulmón, testículos y otros.

A su vez el dolor visceral es transmitido por fibras C, viscerales, desmielinizadas que informan vagamente el sitio del estímulo, apendicitis en fase inicial, o por fibras A, bien mielinizadas que localizan su origen con mayor precisión como ocurre en peritoneo irritado por apendicitis.

En el caso del vómito, este es un reflejo integrado en el bulbo raquídeo que puede ser gatillado tanto por receptores externos -faringe, tracto gastro-intestinal, vía urinaria, sistema laberíntico- como centrales. Es el caso de hipertensión endocraneana, amonio, hipoxia.

No debe olvidarse discriminar si, la manifestación es de origen digestivo primario o de origen sistémico con manifestación digestiva como ocurre en hepatomegalia en una leucemia, ictericia en una septicemia.

c.- Plan de estudio y tratamiento

Como resultado de los pasos anteriores podríamos concluir un diagnóstico de alta probabilidad que permite fijar una conducta sin recurrir a estudios complementarios sino evaluando evolución y respuesta: constipación crónica iniciada a los 4 años con actitud retentiva evidente, lactante regurgitador de 4 meses sin banderas rojas que sube bien de peso y se alimenta sin problemas, cólico infantil vespertino en contexto de niño saludable.

Sin embargo, es habitual enfrentarnos a más de un diagnóstico probable: diarrea crónica con compromiso nutricional en un preescolar, dolor abdominal crónico en un adolescente con una o dos banderas rojas, sangrado digestivo bajo de menor cuantía pero persistente.

En estas situaciones nos encontraremos con esquemas de estudio basados en evidencias y consensos que definen un orden lógico de exámenes y procedimientos cuyo uso debe considerar varios aspectos: sensibilidad y especificidad validada para las edades pediátricas, grado de invasividad, con dolor, riesgos de irradiación, complicaciones anestésicas o iatrogénicas, confiabilidad cuando estos procedimientos sean operador dependiente, indicación apoyada por un razonamiento médico claro, y finalmente, su costo dentro de un sistema de salud con presupuesto habitualmente colapsado.

Es fundamental informar en términos comprensibles, a los padres y niños mayores sobre los hallazgos objetivados, su valoración, su etiología probable y el itinerario de trabajo, buscando para ello la complicidad y colaboración de la familia y del niño.

● **PATOLOGIZACIÓN Y MEDICALIZACIÓN DE MANIFESTACIONES DIGESTIVAS NORMALES DE LOS NIÑOS**

Dr. Francisco J. Larraín B.

En su práctica clínica el gastroenterólogo pediatra se encuentra con mucha frecuencia con niños que presentan manifestaciones digestivas normales, en los cuales se ha planteado un diagnóstico erróneo, se han solicitado exámenes innecesarios y se han indicado tratamientos inadecuados. Me quiero referir a tres de estas situaciones clínicas, que se observan con frecuencia en los primeros 3 a 4 meses de vida:

Lactante con llanto inconsolable: (intenso, y prolongado), evacuaciones infrecuentes o acompañadas de llanto y dificultad para evacuar, y presencia de regurgitaciones y vómitos.

I.- Lactante menor con llanto excesivo: Todos los lactantes normales lloran y el llanto es más frecuente en los primeros 3-4 meses de vida. A esta edad, el llanto del lactante, tiene muchas causas: hambre, incomodidad, o vivencia de sensaciones que son demasiado intensas para él. Pueden existir trastornos en la interacción madre-hijo que provocan estrés en el hijo. También el lactante puede llorar porque está cansado e intenta conciliar el sueño y no lo logra. Durante mucho tiempo se pensó que el llanto se debía a trastornos gastrointestinales, pues los niños, a veces, junto con el llanto, doblan las piernas y tienen una “expresión de dolor”; sin embargo, en la mayoría de los casos no se ha probado que el llanto se produzca por dolor. Ocasionalmente existe una causa orgánica.

En algunos casos (en una cifra cercana al 20%), el llanto es más intenso, y por tiempo más prolongado. Esto puede generar mucha preocupación en los padres, los que piensan que el llanto es manifestación de alguna enfermedad, y a pesar de que las causas orgánicas son responsables de sólo el 5% de los casos, se plantea muchas veces en forma simplista un diagnóstico etiológico, no bien fundamentado, y así estos niños son sometidos a tratamientos inapropiados. Esta conducta puede provocar la suspensión de la lactancia, la aparición en el niño de trastornos psicológicos a largo plazo o incluso una depresión materna. Hay tres diagnósticos que se plantean con frecuencia en estos lactantes: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia alimentaria e intolerancia a lactosa.

a.- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

No hay evidencias que el llanto excesivo, incluso con mal incremento ponderal, rechazo de la alimentación, regurgitaciones, trastornos del sueño, flexión de rodillas, y contracción del abdomen, se correlacionen con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cada uno de estos síntomas tiene otras explicaciones, o son un signo de estrés del lactante, y no de dolor. Por ejemplo, el mal incremento ponderal, puede ser el resultado de una ingesta calórica inadecuada, por mala técnica de amamantamiento; El rechazo de la alimentación puede resultar de dificultades para alimentarse; tanto las regurgitaciones como los trastornos del sueño son normales en lactantes menores de 6 meses; la flexión de las rodillas y caderas, son expresión de estrés en los niños de esa edad. Además el contenido gástrico que refluye es de Ph neutro por dos horas después de la alimentación debido al efecto buffer de la leche. Un comité de expertos de las Sociedades Pediátricas Norteamericana y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición reunido en el año 2009 concluyó que la enfermedad por reflujo gastroesofágico, no causa llanto excesivo ni trastornos del sueño, en lactantes bajo los 3-4 meses de edad. Al plantear este diagnóstico sin mayor fundamento, se producen varias consecuencias:

- No se corrige la técnica de amamantamiento
- No se identifican los factores psicológicos y socioculturales, como la ansiedad materna,
- Hay un uso innecesario de inhibidores de la bomba de protones. Se han hecho estudios que no muestran mejoría con el uso de estos medicamentos. Además existen varios argumentos de que su uso a esa edad, predisponen a la aparición de una alergia alimentaria.

b.- Alergia alimentaria

A menudo, los mismos síntomas utilizados para formular el diagnóstico de Enfermedad por reflujo gastroesofágico, se utilizan para plantear el diagnóstico de alergia alimentaria. Entre ellas la más frecuente a esta edad es la alergia a la proteína de leche de vaca, la que se puede manifestar con llanto excesivo. Aunque se desconoce su prevalencia exacta, un estudio señala que ocurre en 2-3% de los lactantes menores alimentados con fórmula y sólo en el 0.5% de los niños con pecho materno exclusivo. Ante la sospecha de este cuadro, se puede confirmar el diagnóstico con exclusión de los lácteos en la madre que está amamantando o con mamaderas con proteína hidrolizada, por un período de dos semanas.

c.- Intolerancia a la lactosa

La alimentación con volúmenes altos de leche materna con escaso contenido en grasas, que provoca poca saciedad, y por lo tanto gran aumento del apetito, puede provocar sobrecarga funcional de lactosa en las primeras semanas y meses de vida, generando exceso de gases y deposiciones explosivas. El pH fecal es bajo y puede detectarse un aumento de sustancias reductoras en las deposiciones. El tratamiento de este cuadro consiste en fraccionar la alimentación, para disminuir la sobrecarga de lactosa. Por ningún motivo debe suspenderse la lactancia materna. A medida que la lactancia materna progresa, aumenta la proporción de grasas de la leche materna, disminuye la velocidad del tránsito intestinal, se estimula la colecistokinina, lo que produce saciedad, y desaparecen las molestias.

II.- Evacuaciones infrecuentes, acompañadas de llanto y dificultad para evacuar en los primeros meses de vida:

Algunos lactantes alimentados con leche materna exclusiva, y que inicialmente tenían varias deposiciones en el día, empiezan a tener evacuaciones infrecuentes, pudiendo pasar varios días (incluso hasta una semana), sin defecar, pero las deposiciones son blandas o incluso líquidas. Esto se debería a una menor digestión de la lactosa (por la lactasa intestinal) y también al aumento de la proporción de grasas en la leche materna que como se dijo, disminuye la velocidad del tránsito intestinal. Este cuadro es transitorio y se va a normalizar cuando se inicie la alimentación no láctea.

En otros casos, recién nacidos o lactantes de una a seis semanas de edad, tienen dificultad para defecar y presentan en ese momento enrojecimiento facial, contracción mantenida de los músculos abdominales y flexión de sus extremidades; sin embargo sus deposiciones son diarias y de consistencia normal. Esto se debe a que el niño aumenta la presión abdominal con el llanto, pero aún no coordina el aumento de la presión abdominal con la relajación del piso pélvico. El aprendizaje ocurre en forma paulatina en los primeros meses de vida. A menudo en ambas situaciones se realizan estudios (manometría rectal u otros) y tratamientos, como estimulación anal (con termómetros, supositorios o enemas). Ni los exámenes ni el tratamiento son necesarios. La manipulación del ano puede ser dolorosa o asustar al niño, lo que va a prolongar el problema.

III.- Regurgitaciones y vómitos en el lactante menor

El reflujo gastroesofágico es un fenómeno fisiológico que ocurre a lo largo de de toda la vida. En el lactante menor se manifiesta por regurgitaciones y vómitos, las que están presentes en la mayoría de los lactantes sanos.

Estas regurgitaciones no provocan desnutrición, sino en casos muy excepcionales en los que se ha producido esofagitis.

La mayoría de los lactantes con reflujo que presentan regurgitaciones, son eutróficos, y no requieren exámenes, a no ser que no mejoren con el tratamiento médico o se produzca una desnutrición, la que se presenta en forma excepcional, cuando se produce una Esófagitis. Es frecuente que estos niños sean sometidos a exámenes (especialmente el estudio radiológico) que van a contribuir a conductas muy desproporcionadas. El estudio radiológico tiene una alta sensibilidad pero su especificidad es baja, pues en muchos niños, muy poco sintomáticos y aún asintomáticos, se pueden detectar episodios de reflujo con este examen.

Para lo que sí es útil este examen, es para descartar la presencia de alteraciones anatómicas y debiera solicitarse en niños con síntomas muy severos de reflujo gastroesofágico o en los casos en los que no haya respuesta adecuada a las medidas terapéuticas.

REFERENCIAS

- 1.- Douglas Pamela S, Hiscock Harriet. The unsettled baby: crying out for an integrated, multidisciplinary primary care approach
MJA 2010; 193:533-536
- 2.- Vandeplass Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C , et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint of the North recommendations of the American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49:498-547.
- 3.- Merwat SN, Spechler SJ. Might the use of acid-suppressive medications predispose to the development of eosinophilic esophagitis? Am J Gastroenterol 2009; 104:1897-1902
- 4.- Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. Ann allergy Asthma Immunol 2002; 89(6 Suppl 1): 33-37
- 5.- Larraín F, Guiraldes E . Reflujo gastroesofágico: Un intento de clarificar conceptos. Rev. Chil. Pediat. 70 (4); 270-280, 1999.

•LACTANTE VOMITADOR. RGE MADURATIVO

Dr. Gabriel Arancibia A.

I.- Vómitos del lactante; definiciones

- El vómito es la expulsión retrógrada forzada del contenido gástrico a través de la boca, ocasionada por la contracción coordinada del diafragma, la pared abdominal y los músculos respiratorios. Se acompaña además de actividad motora antral. Con frecuencia presenta, en forma asociada, respuesta autonómica como palidez, taquicardia, sudoración y, a veces, letargia.

- La regurgitación es el reflujo del contenido gástrico con expulsión por la boca, sin esfuerzo y sin actividad motora abdominal ni diafragmática.

- La náusea es la sensación subjetiva desagradable de necesidad de vomitar, que no siempre termina en vómito.

- La rumiación es el reflujo, habitualmente voluntario, del contenido gástrico a la boca, que ocurre en general en la primera hora después de la alimentación y se acompaña de masticación y deglución de lo regurgitado.

El vómito es uno de los síntomas más frecuentes en pediatría. En lactantes y niños, los vómitos se producen en respuesta a una amplia variedad de estímulos. Pueden presentarse en un espectro variado de enfermedades y en distintos momentos de su evolución. Puede tener una significación clínica muy variable. Puede ser el síntoma de un proceso banal y autolimitado, o constituir la primera manifestación de un proceso grave, que requiera exámenes complementarios, medidas terapéuticas, y, en ocasiones, intervención quirúrgica.

Diagnóstico: La historia clínica efectuada acuciosamente es trascendental para llegar a una conclusión acertada.

En la anamnesis la edad del paciente es muy importante, pues a distintas edades las causas subyacentes pueden ser muy diferentes y variadas (Tabla 1).

Tabla 1. Causas más frecuentes de vómitos en recién nacidos y lactantes por sistema afectado.

Causa	Recién nacido	Lactante
Inmadurez intestinal	RGE	RGE
Obstrucción intestinal	-Atresia intestinal -Malrotación-vólvulo -Ileo meconial	-Estenosis hipertrófica del piloro -Invaginación intestinal -Malrotación-vólvulo

Inflamación/ Infección intestinal	Enterocolitis necrotizante	Gastroenteritis aguda
Inflamación/ Infección extraintestinal	Meningitis Sepsis	Infección urinaria Meningitis Neumonía Pancreatitis
Afección neurológica	Hidrocefalia Edema cerebral Hematoma subdural	Hidrocefalia Hematoma subdural Hemorragia intracraneana
Trastornos metabólicos	Alteraciones del ciclo de la urea Acidemias orgánicas	Galactosemia Fructosemia Acidosis metabólica
Trastornos endocrinos	Hiperplasia suprarrenal	Insuficiencia suprarrenal
Trastornos renales	Uropatía obstructiva	Uropatía obstructiva

Hay que realizar una historia clínica detallada, precisando las circunstancias en las que se producen los vómitos. Es importante investigar el ritmo horario y la relación con la alimentación.

Se debe detallar las características del vómito: su volumen, contenido, presencia de sangre (orienta a una esofagitis severa por reflujo gastroesofágico intenso), biliosos (orienta a cuadro obstructivo), si es progresivo y en proyectil (orienta a estenosis hipertrófica del píloro), etc.

Se debe preguntar por la existencia de alguna enfermedad de base y de síntomas acompañantes, como trastornos del tránsito intestinal (una diarrea asociada sugiere gastroenteritis y la ausencia de deposiciones, un proceso obstructivo), dolor abdominal, cefalea (cuadro de hipertensión intracraneana), fiebre (asociada a vómitos en el lactante, pueden ser, por ejemplo, los únicos signos de una infección urinaria), síntomas de infección respiratoria (coriza, tos), etc.

Es obligatorio interrogar acerca de la técnica de alimentación, ya que la sobrealimentación y la alimentación inapropiada son causas frecuentes de vómitos en el lactante.

El examen físico está dirigido a evaluar grado de deshidratación, estado nutricional, presencia de palidez o ictericia, distensión abdominal, puntos dolorosos en abdomen, palpación de oliva pilórica, visceromegalias y/o masas abdominales. No se debe obviar el examen ano-genital y la búsqueda de signos de enfermedad extradigestiva.

Exámenes complementarios: La mayoría de los episodios de vómitos agudos, que se producen en niños previamente sanos son autolimitados y, generalmente no precisan pruebas de laboratorio.

Se debe solicitar hemograma, si el niño está febril y con aspecto séptico. También gases venosos y electrolitos séricos si hay deshidratación clínica.

Un análisis de orina permitirá diagnosticar una infección del tracto urinario. En el lactante con fiebre, vómitos y afectación del estado general, la punción lumbar puede confirmar una meningitis.

Cuando se sospecha estenosis hipertrófica de píloro, se recomienda hacer una ecografía abdominal y una radiografía simple, puede orientar a malformaciones congénitas o patología obstructiva.

Tratamiento: Su objetivo es la corrección de alteraciones hidroelectrolíticas y el tratamiento de la enfermedad subyacente.

- Al ser los vómitos agudos habitualmente un proceso autolimitado que guarda relación con la enfermedad que lo ocasiona, ceden cuando la causa se autolimita o se controla. Los fármacos antieméticos son, en general, innecesarios y potencialmente nocivos.

Inicialmente se debe ofrecer, de forma fraccionada, alguna solución oral hidroelectrolítica y, una vez comprobada la tolerancia, reiniciar la alimentación en forma gradual y progresiva hasta la recuperación. Mantener la alimentación al pecho, frecuente y fraccionada, en los lactante que la reciben.

II.- Reflujo gastroesofágico madurativo (RGEM)

Se caracteriza por regurgitaciones posprandiales aisladas, más frecuentes en posición supina y en respuesta al movimiento pasivo del niño. Son infrecuentes lejos de las comidas y prácticamente inexistentes durante el sueño. Habitualmente no hay compromiso nutricional y su máxima intensidad se verifica entre el primer y el cuarto mes de vida, tendiendo a disminuir después del sexto mes.

RGEM se ve favorecido por: las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EII), ángulo de His obtuso, esófago intragástrico corto, retardo del vaciamiento gástrico y momentos de aumento presión intraabdominal, todas condiciones fisiológicas frecuentes del lactante menor. La distensión gástrica activa mecanoreceptores que ocasionan un reflejo vagal en que el neurotransmisor postganglionar es el óxido nítrico y se provoca la relajación del EII.

Dentro de los factores predisponentes destacan la inmadurez biológica como la prematurez; genopatías, como los síndrome de Down y Cornelia de Lange; enfermedades neurológicas, como la parálisis cerebral y el síndrome de West; miopatías; defectos anatómicos de base, como la hernia hiatal.

RGEM se transforma en patológico cuando aparecen complicaciones, lo que ocurre con mayor frecuencia en niños con factores de riesgo.

El RGEM ha sido caracterizado según los criterios de ROMA III como: “Lactante sano de 3 semanas a 12 meses de vida con 2 o más regurgitaciones al día durante al menos tres semanas; en ausencia de signos de alarma (fallo de medro, hematemesis, sangre oculta en heces, anemia, rechazo en la alimentación, dificultades en la deglución, llanto excesivo e irritabilidad, pausas de apnea, aspiración, posturas anómalas); y en ausencia de signos de alteraciones metabólicas, gastrointestinales o del sistema nervioso central que expliquen los síntomas”.

Estas regurgitaciones o pequeños vómitos, no impiden que el niño se desarrolle normalmente, ni tienen ninguna repercusión patológica.

En estos casos no es necesario realizar ningún tipo de prueba diagnóstica y basta con tranquilizar a los padres explicándoles que es una condición benigna de buen pronóstico; asesorar la técnica de lactancia y/o de alimentación con fórmula (postura, frecuencia, duración, volumen, tipo, concentración); y recomendar medidas posturales, de vestimenta y de actividad posprandial (ropa holgada, no mover innecesariamente ni en exceso).

Diagnóstico diferencial: Es amplio. Por la importancia de su reconocimiento y manejo precoz, nos enfocaremos sólo en dos entidades nosológicas:

1.- Estenosis hipertrófica del píloro originada por la hipertrofia de la capa muscular circular a nivel pilórico, de etiología no precisada. Se postula una descoordinación entre el peristaltismo gástrico y la relajación pilórica, un estado de hipergastrinemia y una disminución de la actividad de la óxido nítrico sintetasa.

Se desarrolla habitualmente entre la segunda y la octava semana de vida, en forma progresiva, hasta llegar a una obstrucción completa. En su génesis se ha reconocido predisposición genética. Es más frecuente en niños que niñas, con relación de hasta 4:1, y es más frecuente en primogénitos.

Se caracteriza por vómitos posprandiales progresivos, en proyectil, nunca biliosos, que llevan a la deshidratación con alcalosis metabólica hipoclorémica. Los niños se ven ávidos por alimentarse (letárgicos si el diagnóstico es tardío). Al examen físico se puede identificar ondas peristálticas a la inspección y se puede palpar una masa a nivel pilórico (oliva pilórica) que corresponde a la zona hipertrofiada. Puede haber ictericia debido a la disminución de la estimulación de la excreción biliar.

El examen de elección es la ecografía abdominal, que en manos expertas tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 100%. El tratamiento siempre es

quirúrgico. Consiste en piloromiotomía sea abierta o laparoscópica, una vez que la alteración hidroelectrolítica y metabólica existente se haya corregido.

2.- Malrotación intestinal: Corresponde a un defecto embriogénico de la rotación y fijación intestinal.

El intestino embrionario da tres giros de 90° en sentido anti horario. El primer giro ocurre fuera del abdomen, el segundo comienza durante el retorno del intestino a la cavidad abdominal y el último giro ocurre dentro del abdomen.

Terminando estas rotaciones el extremo duodeno yeyunal se posiciona a la izquierda de la arteria mesentérica superior y el extremo ceco-cólico se localiza a la derecha. Posteriormente se produce la fijación del colon ascendente y descendente. Durante este proceso se pueden provocar diversas alteraciones.

La ausencia total de rotación de las asas permite, al no haber fijación del mesenterio, que el intestino rote sobre su eje produciéndose un vólvulo del intestino medio. Esto se ve con mayor frecuencia en lactantes menores. Se presenta con distensión abdominal progresiva, vómitos biliosos progresivos, alteración del estado general, cuadro séptico de rápida instalación y síntomas de irritación peritoneal. El vólvulo intestinal constituye una urgencia quirúrgica, por lo que su cirugía no debiera demorar o diferir por la posibilidad cierta de isquemia llevará a una necrosis intestinal masiva.

Otra forma de presentación, menos aguda, está dada por mala fijación, con un ciego alto con bandas que lo unen al hígado, conocidas como bandas de Ladd. En este caso la sintomatología puede ser bien variada, en que los vómitos juegan un rol protagónico, y depende principalmente del grado de obstrucción que producen estas bandas al paso del contenido intestinal.

El diagnóstico se apoya en la radiografía de abdomen simple, pero el examen de elección es una ecografía pudiendo complementarse con un tránsito intestinal.

Un alto porcentaje de las malrotaciones intestinales son asintomáticas y a veces se diagnostican como un hallazgo. Cuando hay síntomas, los más frecuentes son vómitos, dolor abdominal intermitente y distensión. Los sintomáticos se diagnostican en un 40% la primera semana de vida, 65% el primer mes de vida y 90% el primer año. El principal riesgo es el vólvulo intestinal. Se recomienda tratamiento quirúrgico en los sintomáticos, en los asintomáticos con riesgo de vólvulo (lo que varía según el tipo de malrotación) y en aquellos con bandas de Ladd.

- La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) será tratada en otro capítulo de este manual.

REFERENCIAS

- 1.- Tam JS, Grayson MH. Evaluation of vomiting and regurgitation in the infant. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012;108:3-6
- 2.- Allen K. The vomiting child--what to do and when to consult *Aust Fam Physician.* 2007;36:684-7
- 3.- Puntis JW. Gastro-oesophageal reflux in young babies: who should be treated? *Arch Dis Child.* 2015 [Epub ahead of print]
- 4.- Allen K, Ho SS. Gastroesophageal reflux in children what's the worry? *Aust Fam Physician.* 2012;41:268-72
- 5.- Millar AJ, Rode H, Cywes S. Malrotation and volvulus in infancy and childhood. *Semin Pediatr Surg.* 2003;12:229-36
- 6.- Peters B, Oomen MW, Bakx R, Benninga MA. Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2014;8:533-41

• ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO (ERGE)

Dra. Marcela Béjares C.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es el paso del contenido gástrico hacia el esófago con o sin vómitos o regurgitación.

Cuando este contenido retrógrado gástrico alcanza al esófago y produce síntomas molestos o complicaciones se produce la enfermedad por RGE o ERGE.

Es de suma importancia la distinción entre reflujo y enfermedad por reflujo dada las implicancias diagnósticas y terapéuticas.

En lactantes y niños es particularmente difícil distinguir estas dos condiciones por la amplia variedad de potenciales síntomas y por la falta de herramientas diagnósticas simples, seguras, sensibles y disponibles.

Existe un aumento de la prevalencia global de ERGE, aunque no está claro si el aumento refleja una creciente identificación de casos o se debe al aumento de afecciones que promueven ERGE como la obesidad. Los pacientes en riesgo se describen en la Tabla 1.

Tabla 1 Factores de riesgo de ERGE

•	Obesidad
•	Daño neurológico
•	Atresia esofágica operada
•	Hernia hiatal
•	Acalasia
•	Alteraciones pulmonares crónicas
•	Displasia broncopulmonar
•	Fibrosis quística
•	Antecedente trasplante pulmonar
•	Prematurez

Clínica

Los síntomas de ERGE pueden ser esofágicos o extraesofágicos y sus manifestaciones son diferentes de acuerdo a la edad.

Síntomas de ERGE en lactantes incluyen vómitos o regurgitación asociados a irritabilidad, rechazo alimentario, mal incremento ponderal, postura con arqueado de cabeza hacia atrás durante la alimentación. Por lo inespecífico de los síntomas el diagnóstico de ERGE es difícil durante el primer año. Síntomas extraesofágicos pueden ser tos, atoro, sibilancias y síntomas respiratorios altos. En niños de 1 a 5 años los síntomas incluyen regurgitación, vómitos, dolor abdominal, rechazo alimentario y aversión a la comida por dolor al alimentarse. En niños mayores y adolescentes la sintomatología es similar a los adultos con

pirosis, dolor epigástrico, dolor torácico, disfagia. Los síntomas extraesofágicos pueden incluir tos nocturna, sibilancias, odinofagia, laringitis, erosiones dentales.

La presencia de reflujo es más frecuente en pacientes con asma, pero no está demostrado que sea la causa ni que empeore su evolución. El reflujo gastroesofágico puede causar episodios de apnea o de amenaza de la vida (ALTE) sólo en raras ocasiones.

Es importante evaluar la presencia de síntomas de alarma que permitan identificar otras enfermedades y complicaciones de ERGE.

Tabla 2 Síntomas de alarma

Diagnóstico

El diagnóstico de ERGE se hace en base a la clínica, sin embargo se sabe que ésta es subjetiva y poco específica sobre todo en lactantes. Aunque muchas pruebas se han utilizado para diagnosticar ERGE, pocos estudios comparan su utilidad. Las pruebas son útiles para documentar la presencia de reflujo patológico o de sus complicaciones, establecer una relación causal entre el reflujo y síntomas, evaluar la terapia, y para excluir otras condiciones.

Debido a que ninguna prueba puede abordar todas estas preguntas, deben ser seleccionados cuidadosamente según la información buscada, y las limitaciones de cada prueba deben ser reconocidas.

1.- Radiografía de esófago estómago y duodeno

Este estudio no realiza diagnóstico de ERGE, como tampoco evalúa gravedad. Nos permite evidenciar alteraciones anatómicas. Puede ser útil en pacientes con vómitos biliosos o con disfagia.

2.- Endoscopia y biopsia

Está indicada en pacientes en los que se sospecha esofagitis o gastritis aunque su rendimiento no esta bien establecido en pacientes con ERGE.

Debe realizarse en los siguientes casos: Ver Tabla 3

Tabla 3 Indicaciones de endoscopia y biopsia

- Hematemesis
- Melena
- Disfagia o antecedente de impactación de alimentos
- Reflujo que se mantiene después de los 2 años
- Falla de crecimiento
- Irritabilidad en niños y jóvenes con dificultades de comunicación.
- Dolor retroesternal, epigástrico, o dolor abdominal superior que requiere tratamiento médico continuo o refractaria al tratamiento médico o que reaparece al suspender medicamentos
- Aversión a la alimentación
- Anemia por deficiencia de hierro inexplicada
- Síndrome de Sandifer.

3.- Phmetría Impedanciometría

-La Phmetría permite la evaluación de la frecuencia y duración de la exposición al ácido esofágico y su relación con los síntomas. Sin embargo, los resultados no se correlacionan consistentemente con la gravedad de los síntomas o hallazgos objetivos de la endoscopia. Por lo tanto, el monitoreo del pH puede aumentar o disminuir la sospecha de ERGE pero no es una prueba diagnóstica definitiva, y no es útil en muchas situaciones clínicas, especialmente en los lactantes.

-La impedanciometría es una técnica que permite la medición de todos los episodios de reflujo incluyendo aquellos que son ácidos, ligeramente ácidos y alcalinos. Es utilizado en combinación con la monitorización del pH.

Aunque no se han establecido normas pediátricas para su interpretación, puede ser útil para determinar si existe una correlación entre los episodios de reflujo y ciertos síntomas.

Considerar su realización en pacientes con:

- a.- Síntomas laríngeos, estridor o tos nocturna.
- b.- Asma atípica, grave y refractaria a tratamiento y,
- c.- Neumonía recurrente, aunque la monitorización del pH esofágico tiene baja sensibilidad y especificidad en la detección de relación de causalidad entre la neumonía por aspiración y reflujo.
- d.- Apnea-ALTE. La asociación sólo puede hacerse si se verifica simultaneidad con la polisomnografía, y si se produce un evento durante el seguimiento.

4.- Cintigrafía nuclear

Detecta aspiración y retardo del vaciamiento gástrico. Tiene un papel limitado en el diagnóstico de ERGE con una baja sensibilidad y especificidad.

5.- Manometría esofágica, útil para diagnosticar trastorno motor primario tal como acalasia.

Tratamiento

Incluye: Cambios en el estilo de vida, terapia farmacológica y en algunos casos, cirugía anti reflujo.

1. Cambios en el estilo de vida: Se refiere a los cambios en la alimentación, la posición y los hábitos en los mayores.

-Uso de espesantes: decrecen el número de regurgitaciones mejorando la calidad de vida del paciente, pero no se ha demostrado que sean útiles en la mejoría clínica de ERGE.

-Fraccionamiento de la alimentación: al fraccionar y disminuir los volúmenes de la fórmula se disminuyen los episodios de reflujo.

-Posición: En los estudios con pHmetría la posición prona disminuye la cantidad de ácido del esófago en comparación con la posición supina. Sin embargo, el decúbito prono está asociado con una mayor incidencia de síndrome de muerte súbita del lactante. La posición decúbito dorsal es la recomendada, la elevación o no de la cabeza, es controversial. Se recomienda la posición decúbito lateral derecho en las primeras horas post alimentación ya que ayuda al vaciamiento gástrico y luego debiera cambiarse a decúbito lateral izquierdo para disminuir el reflujo.

-En adolescentes las recomendaciones han sido extrapoladas de los estudios de adultos. La pérdida de peso mejora los síntomas e índices de reflujo.

-La eliminación del tabaco y el alcohol tienen efecto favorable en la reducción del reflujo. No se ha confirmado que la ingesta de otros alimentos sea capaz de reducir la presión del esfínter esofágico inferior, disminuyendo así los síntomas e índice de reflujo. Sin embargo, la recomendación de expertos es disminuir cafeína, chocolate y condimentos. Los adultos que comen más tarde en la noche, tienen más reflujo, que los que comen temprano. La posición más indicada en los adolescentes es dormir decúbito lateral izquierdo con cabecera levantada.

2. Terapia farmacológica

- Antiácidos: Deben ser usados por cortos períodos para aliviar el dolor y la pirosis. Su uso prolongado aumenta niveles de aluminio, lo que causa osteopenia, anemia microcítica y neurotoxicidad.

- Citoprotectores (sucralfato): Se adhiere a las lesiones pépticas, es útil en esofagitis con lesiones endoscópicas. Requiere para su acción un medio ácido. Sin embargo, como es un complejo con aluminio tiene mayor riesgo de reacciones adversas.

- Antagonistas de los receptores histamina 2: Disminuyen la secreción gástrica inhibiendo los receptores en las células parietales gástricas. Se describe taquifilaxia posterior a las 6 semanas, por lo cual no tiene indicación en uso crónico. Tiene efectos adversos como cefalea, irritabilidad, somnolencia.

-Inhibidores de la bomba de protones (IBP): Inhiben la bomba ATPasa Na K. Omeprazol, esomeprazol y lanzoprazol están aprobados por la FDA para uso en niños pero no en menores de 1 año. Se describen efectos adversos que pueden ser idiosincráticos (cefalea, náuseas, constipación o diarrea), por interacción de droga-droga, por producción de hipergastrinemia (hiperplasia de las células parietales, pólipos gástricos), por hipoclorhidria (mayor frecuencia de neumonía adquirida, candidemia, gastroenteritis, enterocolitis en pre términos).

Otros efectos adversos vistos en adultos mayores son nefritis intersticial y deficiencia de vitamina B12.

- Procinéticos: Según las recientes revisiones no hay evidencia sustantiva que justifique el uso de los distintos procinéticos, sumados a sus efectos colaterales. Se incluye domperidona, metoclopramida, baclofeno, eritromicina y cisaprida. Se recomienda considerar la posibilidad de tratamiento empírico por 4 semanas con IBP en pacientes que son incapaces de comunicar sus síntomas como los lactantes y niños pequeños, y también en aquellos con neurodiscapacidad que tienen regurgitación abierta con uno o más síntomas siguientes:

-Dificultades de alimentación (como negarse alimentos, arcadas o asfixia)

-Comportamiento irritable

-Falla de crecimiento

También, considerar tratamiento empírico por 4 semanas con un IBP para niños mayores con pirosis persistente, dolor retro esternal o dolor epigástrico.

- Es importante: a.- evaluar la respuesta al tratamiento con IBP o H2 antihistamínico a las cuatro semanas y considerar la referencia para evaluación por especialista y posible endoscopia si los síntomas no se resuelven o recurren después de suspender el tratamiento.

b.-Tratar con IBP a lactantes, niños y jóvenes con IBP con endoscopia que confirmó esofagitis por reflujo.

3. Cirugía (Funduplicadura)

Reduce reflujo incrementando presión del EII disminuyendo relajaciones transitorias y relajaciones asociadas a deglución, incrementa el largo del esófago intraabdominal, acentúa ángulo de His.

Considerar funduplicatura en lactantes niños y jóvenes si el tratamiento médico adecuado no ha tenido éxito y en pacientes con severo riesgo de aspiración de contenido gástrico. Este procedimiento no está exento de morbilidad y

mortalidad por lo que es de suma importancia la selección cuidadosa de los pacientes que lo requieren.

REFERENCIAS

- 1.- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 49:498.
- 2.- Lightdale JR, Gremse DA, Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Gastroesophageal Reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics* 2013; 131: 1684- 1685
- 3.-Davies I, Burman-Roy S, Murphy MS, Guideline Development Group. Gastroesophageal reflux disease in children: NICE guidance. *BMJ* 2015; 350:7703-7709
- 4.- Gastroesophageal Reflux in Infants More Than Just a phenomenon Rosen. R. *JAMA Pediatr.* 2014;168(1):83-89.

● ATRESIA ESOFAGICA

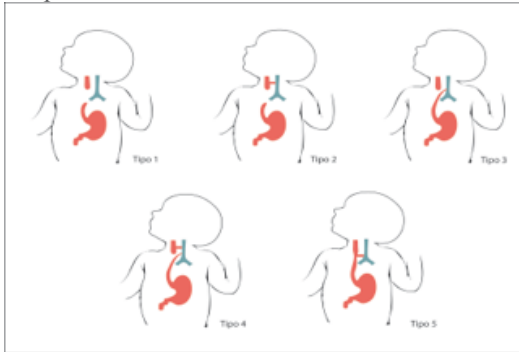
Dr. Angel Blanco M.

La atresia esofágica (AE) es una malformación del intestino anterior que consiste en la falta de continuidad del esófago a nivel torácico. Además puede haber comunicación entre el esófago y la vía aérea (tráquea) constituyendo una fístula traqueoesofágica. La discontinuidad esofágica y comunicación con la tráquea son errores de la embriogénesis que ocurren en las primeras 6 semanas de vida fetal.

Incidencia: La AE se presenta en 1 de cada 4.000 recién nacidos vivos, no hay variación estacional ni diferencia entre ambos sexos. Se asocia a otras malformaciones en un 40% de los casos y en general, estas determinan el pronóstico, siendo las más frecuentes y graves las cardiovasculares.

Clasificación:

Se clasifica la AE según la relación que existe entre el esófago atrésico y la tráquea en 5 tipos:



- I: Atresia esofágica sin fístula traqueoesofágica. “Atresia pura” (7%) (AE sin FTE)
- II: Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica proximal (1-2%)
- III: Atresia esofágica con fístula traqueoesofágica distal (88%) (AE con FTE)
- IV: Atresia esofágica con doble fístula, proximal y distal (1-4%)
- V: Fístula traqueo esofágica sin atresia (fístula en H) (1%)

Anomalías asociadas:

Más del 40 % de los RN con atresia esofágica tienen otras malformaciones congénitas. Pueden ser parte de un síndrome de VACTERL (anomalías,

vertebrales, anales, cardíacas, traqueales, esofágicas, renales y defectos radiales en extremidades).

Las malformaciones asociadas son determinantes en el pronóstico de vida de estos recién nacidos.

Fisiopatología

I.- Atresia esofágica con fistula traqueoesofágica distal

Es la forma más común, produce:

- Incapacidad para tragar alimentos o secreciones
- Distress respiratorio, atelectasia y neumonía por aspiración de saliva
- Distensión abdominal, por pasaje de aire por la fistula tráqueo esofágica al tracto gastro intestinal
- Reflujo a través de la fistula tráqueo esofágica por aspiración de secreción gástrica ácida`

II.- Atresia esofágica aislada: No entra aire al tracto intestinal, el abdomen es plano y sin aire, pueden aspirar saliva a la tráquea y no jugos gástricos.

III.- Fístula tráqueo esofágica aislada: Pueden aspirar líquidos durante la alimentación, asintomáticos entre las alimentaciones.

Diagnóstico

Sospecha prenatal: Presencia de polihidroamnios y ausencia de visualización ecográfica de bolsa gástrica.

Sospecha al nacer: RN con sialorrea. Cianosis secundaria a la sialorrea. Las secreciones desaparecen al ser aspiradas pero rápidamente el RN vuelve a llenarse de secreciones y no hay paso de la sonda gástrica durante atención inmediata.

Confirmación

1.- Instalar por boca una sonda orogástrica número 10. Se producirá una detención del avance de la sonda (evitar que se doble), tomar Rx sin medio de contraste. Colocar previamente 2 ml. de aire para una mejor visualización del cabo proximal del esófago.

2.- La radiografía de tórax AP y lateral muestra discontinuidad del esófago con dilatación del cabo proximal de éste. Si hay aire en el tubo digestivo, sugiere la presencia de una comunicación traqueo esofágica.

3.-La radiografía puede mostrar malformaciones vertebrales (asociación VACTERL).

Manejo y tratamiento

El objetivo es alcanzar una estabilidad del paciente que permita una solución quirúrgica, consiste en:

- Aspiración de secreciones bucales, idealmente con una sonda de doble

lumen en faringe o fondo esofágico. Se instila pequeñas cantidades de suero fisiológico (5 cc/hr) y se aspira continuamente.

- Régimen cero por boca. Posición del RN con la cabeza más elevada (Fowler 30°). Minimiza el reflujo del contenido gástrico a la tráquea por la fistula distal o aspiración del contenido del cabo esofágico proximal.

- Oxigenoterapia si es necesario para mantener una saturación normal.

- Intubación endotraqueal en los RN con insuficiencia y ventilación mecánica según gases respiratorios. Se debe evitar la ventilación con bolsa y máscara porque esto puede causar distensión gástrica importante en neonatos con FTE.

- Tratamiento con antiácidos (Ranitidina) y antibióticos (asociación de aminoglucósido y penicilina o ampicilina), protegiendo la vía respiratoria de la aspiración de contenido gástrico a través de la FTE.

- Estudios para evaluar otras posibles malformaciones.

- Conducta quirúrgica.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

1.- Atresia esofágica con FTE distal

Se realiza cierre de la FTE distal y anastomosis término terminal entre los cabos esofágicos. Este procedimiento debe ser hecho idealmente dentro de las primeras 24 horas de vida. La estrategia quirúrgica más utilizada es una toracotomía con abordaje extrapleural. Actualmente también se puede realizar un abordaje toracoscópico.

Se coloca una sonda nasogástrica transanastomótica para mantener la permeabilidad del lumen esofágico y drenaje mediastínico para advertir alguna dehiscencia de la sutura.

2.- Atresia esofágica sin fistula

Lo primero es evaluar la separación de los cabos esofágicos la que suele ser importante y una corrección quirúrgica inmediata podría fracasar. Se realiza una gastrostomía para alimentar al paciente y en el procedimiento se puede medir ambos cabos con ayuda radiológica.

Efectuar aspiración continua del esófago superior esperando un crecimiento espontáneo de los cabos con disminución de la distancia entre ellos y medición mensual de ésta.

La anastomosis esofágica término-terminal habitualmente se realiza al tercer mes o bien se prepara al niño para un reemplazo del esófago por la gran distancia persistente entre ambos cabos. El reemplazo se realiza con un ascenso gástrico o de yeyuno o de colon. El momento y la técnica dependerá de las condiciones del paciente y de la experiencia del equipo quirúrgico.

3.- Atresia esofágica con FTE proximal

Con una incidencia muy baja el diagnóstico preoperatorio de esta malformación es difícil y se comporta como atresia con cabos muy separados. El manejo quirúrgico es similar a los pacientes con atresia esofágica sin fistula.

4.- Atresia esofágica con FTE proximal y distal

El diagnóstico preoperatorio es muy difícil siendo el manejo quirúrgico similar a los pacientes con fistula distal, la fistula superior puede pasar inadvertida y su diagnóstico efectuarse en forma tardía. También con una incidencia muy baja.

5.- Fístula traqueo esofágica en H

Generalmente se manifiesta en el período de lactante por infecciones respiratorias a repetición. La corrección quirúrgica se realiza por vía cervical y consiste en seccionar y suturar la fistula.

CUIDADOS POSTOPERATORIOS

Manejo ventilatorio: El RN requiere de un período corto de ventilación asistida y de manejo del dolor, aproximadamente 24 horas, para una adecuada recuperación anestésica.

La ventilación se prolonga si presenta enfermedad pulmonar aspirativa y también en casos de suturas sometidas a tensión incluso con sedoparalización. Prevención de RGE: El reflujo gastroesofágico es frecuente por lo que se mantiene con tratamiento antiácido.

Alimentación oral: Se puede iniciar aporte enteral a las 24 a 48 h postoperatorias por sonda nasogástrica en caso de haberse utilizado o por vía gástrica en volúmenes crecientes. Si la evolución del RN es favorable se indica un estudio radiológico con contraste entre el 5º y el 7º día postoperatorio para constatar la permeabilidad esofágica y se inicia la alimentación oral.

Manejo de enfermería: Cuidadosos movimientos del cuello evitando extensiones bruscas que produzcan tracción sobre el esófago suturado.

Tubo de drenaje: Aspiración del tubo endotraqueal muy suave y sin sobrepasar el límite del tubo para evitar lesionar la zona de sutura traqueal de la fistula.

Sonda transanastomótica: Mantenimiento de ella y no reinstalarla si se retira accidentalmente. Cuidados del tubo de drenaje mediastínico.

Antibióticos: Profilácticos de infección de herida operatoria por las primeras 24 horas.

Dilatación de anastomosis: Se necesitan en 5 a 10 % de pacientes. Se debe calibrar la anastomosis en todos y monitorizar periódicamente hasta lograr un tamaño adecuado, aproximadamente las 6 semanas postoperatoria. Si la anastomosis crece con el paciente, no se requieren dilataciones.

Complicaciones postoperatorias

Las complicaciones específicas de la anastomosis esofágica o del cierre de la fistula pueden aparecer precozmente o en forma tardía.

- Las complicaciones post operatorias precoces son: dehiscencia de la anastomosis esofágica, y dehiscencia de la sutura traqueal.

- Pequeñas filtraciones de saliva pueden ser manejadas con un tratamiento médico pero si hay una disrupción grande se produce una mediastinitis grave necesitando un tratamiento quirúrgico agresivo, con esofagostomía y gastrostomía.

-Una dehiscencia de la sutura traqueal puede producir un neumotórax con colapso pulmonar necesitando también una abordaje quirúrgico inmediato.

-Las complicaciones tardías son: estrechez o estenosis esofágica, refistulización traqueo esofágica, dismotilidad esofágica, reflujo gastro esofágico, traqueomalacia, obstrucción por cuerpos extraños y los principales síntomas son la disfagia y cuadros pulmonares a repetición.

Pronóstico

En la actualidad la sobrevida de los pacientes con Atresia de esófago es superior al 90%.

La causa de mortalidad neonatal es difícilmente evitable, ya que depende de la gravedad de las malformaciones asociadas presentes en la mitad de los pacientes.

La mortalidad post neonatal asciende a un 10% y se ocasiona principalmente por cuadros respiratorios de origen multifactorial muchas veces evitables. Se debe tener especial atención al aspecto nutricional y respiratorio de estos pacientes, sobre todo en niños con reemplazos esofágicos, anastomosis diferidas o complicaciones alejadas aún no resueltas.

REFERENCIAS

- 1.- Ascraft, K W, and Holder T M. Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Malformations. In T M Holder and K W Ashcraft (eds.), Pediatric Surgery. Philadelphia: Saunders, 1980. P. 266
- 2.- Bishop JP, Klein MD, Philippart AI, et al: Transpleural repair of esophageal atresia without a primary gastrostomy: 240 patients treated between 1951 and 1983. J Pediatr Surg 20: 823-828, 1985.
- 3.- Romeo G, Zuccarello B, Proietto, Romeo C: Disorders of the esophageal motor activity in atresia of the esophagus J Pediatr Surg 22: 120-124, 1987

- 4.- Spitz L, Kiely E, Brereton P: Esophageal atresia: 5 years experience with 148 cases. *J Pediatr Surg* 22: 103-108, 1987
- 5.- Spitz L: Complications in the surgery of oesophageal atresia. *Pediatr Surg Int* 2: 1, 1987
- 6.- Martínez Ferro M, Cannizzaro C, Rodríguez S: Neonatología quirúrgica, Atresia y Estenosis del Esófago, 31: 317, 2004

● VÓMITOS EN LA EDAD ESCOLAR. VÓMITOS CICLICOS

Dr. Alfonso López B.

El vómito es la expulsión forzada de contenido gástrico por la boca, se asocia a una gran variedad de enfermedades tanto agudas como crónicas.

El diagnóstico diferencial de los múltiples procesos patológicos, tanto digestivos y extradigestivos que los causan, es a veces difícil por lo poco específico de este ya que prácticamente cualquier enfermedad puede evolucionar con vómitos. La mayoría de las veces son secundarios a cuadros benignos, aunque en otras puede corresponder a una enfermedad grave.

El centro del vómito coordina la ocurrencia de este al ser estimulado por diferentes vías. Los vómitos por tensión psicológica o vómitos anticipatorios son provocados a través de vías que pasan por la corteza cerebral y el sistema límbico. Los vómitos por cinetosis ocurren cuando el centro del vómito es estimulado a través del sistema vestibular o vestíbulo cerebelar desde el laberinto del oído interno. Los nervios vagales y viscerales estimulan vómitos por irritación, distensión gastrointestinal y vaciamiento gástrico tardío. Finalmente, quimiorreceptores reciben información a través del torrente sanguíneo para actuar sobre el centro del vómito.

Etiología

I.- Causas digestivas

- Reflujo gastroesofágico
- Gastroenteritis aguda, generalmente asociada a dolor abdominal y diarreas, tanto virales como bacterianas
- Enfermedad péptica
- Estenosis esofágica adquirida
- Cuerpo extraño, bezoares
- Acalasia, disminución del peristaltismo esofágico, esfínter gastroesofágico con presión de reposo elevada y relajación parcial o ausente frente a la deglución. Vómito con alimentos no digeridos
- Pancreatitis
- Hepatitis infecciosas y no infecciosas
- Colecistitis aguda, colelitiasis
- Enfermedad Inflamatoria Intestinal

II.- Causas extra digestivas

- 1.- Infecciosas, tanto bacterianas como virales: amigdalitis, laringitis,

neumonías, otitis, infecciones urinarias, sepsis, meningitis.

2.- Neurológicas: Los vómitos se presentan en cualquier trastorno que curse con hipertensión intracraneana, como tumores o hemorragia. Asociados a cefalea, alteración de conciencia, convulsiones y generalmente matutinos. El pseudo tumor cerebri se caracteriza por un aumento de la presión intracraneana sin evidencias clínicas ni radiológicas que sugieran un proceso expansivo. Migraña abdominal asociada en su patogenia al síndrome de vómitos cíclicos, predomina en ella el dolor abdominal más que el vómito. Otras causas son el vértigo, la cinetosis, el hematoma subdural y el TEC.

3.- Trastornos psicológicos y siquiátricos: En el caso de trastornos emocionales los niños se inducen vómitos para llamar la atención, especialmente en ambientes deprivados.

Trastornos del hábito alimentario, Anorexia nerviosa, Bulimia.

4.- Nefrológicos: Infección urinaria, uropatía obstructiva, insuficiencia renal aguda o crónica con baja de peso, anorexia, palidez, decaimiento, en ocasiones desapercibida previamente. Glomérulo nefritis aguda.

5.- Enfermedades metabólicas. Aunque habitualmente se manifiestan en el periodo de RN o lactante, pueden iniciarse en la edad escolar.

6.- Enfermedades endocrinas: Diabetes Mellitus. Insuficiencia suprarrenal.

7.- Tóxicas: Ingestión accidental o intencional de medicamentos o sustancias tóxicas.

8.- Patologías quirúrgicas: apendicitis aguda y peritonitis. Bridas secundarias a intervenciones quirúrgicas. Síndrome de arteria mesentérica superior causada por la compresión del duodeno entre esta y la aorta. Se ve en pacientes con rápida pérdida de peso o sometidos a cirugía de columna. La hernia atascada, el divertículo de Meckel y la contusión abdominal pueden ser causa de vómitos.

9.- Misceláneas: Abuso infantil, Síndrome de Münchhausen por poder. Embarazo. Vómitos cíclicos.

SINDROME DE VOMITOS CICLICOS (SVC)

Se caracteriza por episodios de vómitos recurrentes e intensos, que persisten durante horas o días, seguidos por periodos de total normalidad, sin encontrarse causa que los justifique.

La patogenia del SVC es probablemente multifactorial, de origen genético, autonómico, central y ambiental. Se postula que existe una alteración en el eje cerebro intestinal que provoca una respuesta exagerada de náuseas y vómitos frente a diferentes estímulos.

Se ha asociado con la migraña. Se encuentra una frecuente historia familiar de esta, evolución a cefalea migrañosa en la adolescencia y edad adulta,

respuesta al tratamiento anti migrañoso, la existencia de pródromos, un período de normalidad intercrisis y el trazado electroencefalográfico.

Se ha planteado una alteración en la obtención de energía de la mitocondria secundaria a defectos enzimáticos del metabolismo de los ácidos grasos o mutaciones en el ADN mitocondrial.

El SVC se ha asociado a enfermedades conocidas como canalopatías, cuyos síntomas son secundarios a la despolarización simultánea de las membranas de un grupo de células, por alteración de los canales de iones que mantienen la diferencia de potencial a ambos lados de la membrana.

También se han estudiado alteraciones en la motilidad gástrica con predominio de taquigastria, disfunciones del sistema nervioso autónomo y respuesta alterada al stress mediado por eje hipotálamo- pituitario-adrenal.

Clínica

Inicio sin causa aparente, de crisis de náuseas y vómitos de gran intensidad. Estos cuadros se repiten a través del tiempo, con gran similitud en el mismo individuo.

Habitualmente ocurren de noche o en las primeras horas de la mañana. La duración fluctúa entre 1 a 4 días y la frecuencia de los vómitos es cada 10 a 15 minutos.

El paciente se observa retraído, pálido, con malestar general. Prefiere un ambiente tranquilo y oscuro, le molestan los ruidos y los olores.

Puede acompañarse de diarrea, cefalea, fiebre, dolor abdominal, taquicardia, hipertensión, salivación excesiva, sudoración. Secundariamente se puede producir una esofagitis péptica y Mallory Weiss.

Factores precipitantes pueden ser infecciones respiratorias, ingesta de alimentos específicos (queso y chocolate), menstruación, alergias, carencia de sueño, ejercicio intenso, y el stress psicológico, tanto positivo como negativo (inicio de vacaciones, fiestas, viajes).

2/3 de los pacientes presentan pródromos de malestar general, cefalea, dolor abdominal.

El SVC puede presentarse a cualquier edad, con mayor frecuencia entre los 3 y los 7 años.

Las crisis pueden repetirse varias veces por año (1 a 70, doce en promedio). Generalmente en cada paciente los episodios son similares entre sí.

Mayor prevalencia de depresión e intestino irritable en los pacientes y familiares. Migraña en el doble de la prevalencia de la población general. Alrededor de la mitad presenta cinetosis. La epilepsia es 10 veces más frecuente que en la población general.

Diagnóstico

No existen exámenes de laboratorio o imágenes que confirmen el diagnóstico. Por lo tanto, este se basa en el cumplimiento de criterios y en la exclusión de otra enfermedad que produzca el cuadro.

El criterio diagnóstico ROMA III para el Síndrome de vómitos cíclicos considera a lo menos 2 períodos de náuseas y vómitos intensos que duran horas a días y que regresan a normalidad por semanas o meses.

El criterio de la NASPGHAN es más exigente, con 5 episodios o 3 en un período de 6 meses. Cada crisis debe durar entre una hora y 10 días. Cada paciente presenta episodios similares todas las veces. Por lo menos 4 vómitos por hora. Normalidad completa después de cada episodio y los síntomas no pueden ser atribuidos a otra enfermedad.

Exámenes de laboratorio e imágenes deben efectuarse para descartar otras patologías en cada caso individual, siendo de especial importancia descartar patología neurológica (hipertensión intracraneana), por medio de imágenes y enfermedades metabólicas como alteraciones del ciclo de la urea, de la oxidación de ácidos grasos y otras. Ante esta sospecha deben solicitarse al inicio de la crisis, previo al tratamiento, electrolitos, gases, glicemia, lactato, amonio, cetonuria, aminoacidemia y aminoaciduria.

Tratamiento

Es empírico, la mayoría de las recomendaciones están basadas en la extrapolación del tratamiento de otras causas de vómitos.

1.- Eliminar desencadenantes de la dieta: Aspartame, glutamatos y alcohol. Si el stress psicológico los desencadenan, deben usarse técnicas de relajación o benzodiazepinas. La privación de sueño y el ayuno prolongado deben también evitarse. Es importante que los padres puedan reconocer estos factores desencadenantes.

2.- Tratamiento profiláctico. El objetivo es reducir el número y la severidad de los episodios. Debe efectuarse en el período intercrisis, siempre que estas sean muy frecuentes y prolongadas, presencia de complicaciones como esofagitis y ausentismo escolar importante que justifiquen la administración diaria de medicamentos. Además, tratamiento psicológico para identificar factores de stress.

Se han usado diversos medicamentos, antimigrañosos, antiepilépticos, antihistamínicos, antidepresivos, procinéticos y antibióticos, solos o combinados. En general, los mejores resultados se ven en pacientes con cuadros de poca intensidad y asociados a migraña personal o familiar.

Buenos resultados se han obtenido con Propranolol usado en bajas dosis, 0,25 a 1,5mg/kg/d cada 6 a 12 horas, por vía oral. Contraindicado en asmáticos, diabéticos, cardiópatas y depresión. Debe monitorizarse la presencia de bradicardia y al suspenderlo, disminuir las dosis en 1 a 2 semanas.

Se ha usado eritromicina, 20 mg/kg/d, en 2 dosis durante 7 días.

La Ciproheptadina es recomendada por la NASPGHAN como primera línea en menores de 5 años, aunque provoca ganancia de peso por aumento del apetito. Se administra en dosis de 0,25- 0,5 mg/kg/d.

La NASPGHAN recomienda Amitriptilina en mayores de 5 años en dosis de 0,25- 2 mg/kg/d con un incremento gradual, inicialmente cada 24 horas, luego cada 12 u 8 horas, con un número importante de abandono de tratamiento por efectos colaterales, y sin respuesta cuando coexiste con problemas psicológicos, uso crónico de marihuana e historia de migraña.

Se han usado anticonvulsivantes como Fenobarbital y otros.

3.- Abortar las crisis durante el pródromos. En los pacientes que presentan aura previa, deben administrarse fármacos según las manifestaciones de esta. Ansiolíticos en pacientes con angustia. Paracetamol si tienen cefalea, Ondansetron u Omeprazol si tienen náuseas.

4.- Tratamiento de la crisis: Debe iniciarse en forma precoz. Inicialmente, inducir el sueño puede cortar los vómitos. Por lo tanto un ambiente tranquilo, sin ruidos, oscuridad, no mover al niño. Puede administrarse Lorazepam 0,05- 0,1mg/kg/dosis, oral o ev, cada 6 horas si es necesario.

Medidas de apoyo, reponiendo las pérdidas de líquidos y electrolitos según cada caso en particular.

El Ondansetron no tiene efecto sedante ni analgésico que podrían encubrir una enfermedad orgánica. En dosis de 0,4 mg/kg ev y según evolución, repetir cada 6 horas, pudiendo iniciar Ondansetron oral si la evolución es favorable. Debe usarse Omeprazol para mantener el pH gástrico elevado.

La cefalea y el dolor abdominal intenso deben ser tratados con analgésicos y antiinflamatorios.

Puede también administrarse Clorpromazina, 0,5-1 mg/kg/dosis.

5.- Apoyo familiar. Las múltiples crisis y hospitalizaciones causan una alteración en la dinámica psicosocial del niño y de la familia. Se debe prestar ayuda psicológica y la mayor disponibilidad posible del equipo médico responsable del cuidado del niño.

REFERENCIAS

- 1.- Chandran L, Chitkara M. Vomiting in children: Reassurance, Red Flag, or referral? *Pediatrics in review* 2008; 29 (6): 183 – 92
- 2.- Díaz J, Bousoño C, Ramos E. Manejo del niño vomitador. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. SEGHNP - AEP 2010 Cap 20: 171 -74*
- 3.- Kenny P. Síndrome de vómitos cíclicos: Un enigma pediátrico vigente. *Arch Argent pediatr* 2000; 98 (1): 34 - 40
- 4.- Li BU, Lefevre F, Chelimsky G, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Consensus Statement on the Diagnosis and management of Cyclic Vomiting Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 47: 379 - 93

• DISFAGIA ESOFAGICA (DE)

Dra. Liliana Fierro C.

Los desórdenes de alimentación y deglución son cada vez más frecuentes especialmente en los prematuros y en niños con patología crónica.

El mecanismo de deglución es complejo y coordinado, está dividido en 4 etapas:

- fase preparatoria
- fase oral
- fase faríngea (<1 seg)
- fase esofágica

Las 4 fases de la deglución cumplen con la formación del bolo alimentario y su propulsión en la fase faríngea al esófago con protección simultánea de la vía aérea. En la fase esofágica el bolo alimentario es impulsado a través del esófago al estómago. La peristalsis esofágica se encuentra bajo el control de SNA mediante el X par que aporta fibras preganglionares, desde núcleo dorsal motor del tronco y neuronas post ganglionares en el plexo mientérico de la pared del esófago.

El esfínter esofágico inferior (EEI) se relaja al iniciar la deglución.

Condiciones patológicas que afecten cualquier de los sitios anatómicos asociados con cavidad nasal, nasofaringe, cavidad oral, orofaringe, hipofaringe, laringe y esófago pueden impactar negativamente en la coordinación de las fases de deglución y conducir a síntomas de disfagia.

Disfagia esofágica: Define la retención de alimentos en esófago después de la deglución, por obstrucción mecánica, alteraciones de la motilidad y alteraciones EEI. Se les puede clasificar atendiendo a su origen en:

1.- De causa neuromuscular:

Estos desórdenes pueden potencialmente causar hipotonía e incoordinación de los mecanismos de deglución, con riesgo de generar compromiso respiratorio por aspiración de saliva y alimentos y pobre ganancia de peso. El lactante prematuro a menudo presenta comorbilidad asociada y tiene mayor riesgo de desórdenes neuromusculares.

Una edad gestacional menor de 34 semanas es considerada crítica para el desarrollo de la eficiencia en la alimentación.

También algunas condiciones que afectan el SNC se asocian con el desarrollo de disfagia. Incluyen Parálisis cerebral (PC), malformación de Arnold Chiari y accidentes cerebro vasculares.

La PC es la condición neurogénica más común asociada a disfagia en niños.

2.- Por malformaciones

a.- Defectos anatómicos congénitos del tracto aerodigestivo:

-Hendidura laringotraqueoesofágica

-Fístula traqueoesofágica

-Atresia esofágica (AE): La disfagia es condición frecuente en pacientes con AE reparada, atribuible a estenosis secundaria a la reparación quirúrgica, a deficiente motilidad esofágica y a reflujo gastroesofágico (RGE).

-Estenosis y bandas esofágicas y otras anomalías en estructuras vasculares de vecindad como arteria subclavia aberrante derecha, doble arco aórtico, arco aórtico derecho con ligamento izquierdo.

b.- Defectos anatómicos adquiridos como son las lesiones secundarias a trauma por intubación y por endoscopia.

3.- Cuerpos extraños esofágicos: Los cuerpos extraños más frecuentes son monedas, piezas de juegos, pilas. De los cuales 60-70% impactan en el esófago a la entrada del tórax, 10-20% a nivel del arco aórtico y 20% justo sobre el EEI.

4.- Ingestión de cáusticos: Sus complicaciones son la estenosis de alguna zona del esófago y lesiones pre cancerosas. Durante las fases sub aguda y crónica de la esofagitis secundaria a ingestión cáustica, el paciente desarrolla estenosis y zonas de aperistalsis con rigidez del esófago con la aparición subsecuente de disfagia.

5.- Inflamación crónica de la mucosa esofágica:

a.- Destaca especialmente y en los últimos años la esofagitis eosinofílica caracterizada por infiltración de la mucosa por eosinófilos que se ubican especialmente hacia proximal determinando con características particulares del lumen a la endoscopia que brinda la imagen de anillos concéntricos. El diagnóstico se basa en la clínica, características radiológicas, endoscópicas y criterios histopatológicos.

b.- La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Aunque frecuentemente es mencionada como causa de disfagia, no hay evidencias en la literatura que demuestren su asociación en los niños, salvo en aquellos que tienen factores de riesgo como son los niños postrados por secuelas neurológicas, síndromes hipotónicos, distrofias musculares y algunos síndromes genéticos en los que hay alteraciones de la postura y tono muscular. En estos casos puede desarrollarse ERGE con esofagitis por reflujo gastroesofágico y estenosis por reflujo. Muy raramente se reconoce esófago de Barrett que tiene en los niños una prevalencia de 0.02 a 0.5%.

Estos pacientes a menudo presentan comorbilidad pulmonar crónica.

(Ver Tabla 1)

c.- Esofagitis infecciosa: Los gérmenes más frecuentes reconocidos son: *Cándida albicans* que a la endoscopia se visualiza en forma de placas de color marrón blanquecino. Virus Herpes simple en pacientes inmunosuprimidos. A la visión endoscópica se reconoce úlceras mucosas superficiales y Citomegalo virus (CMV). Endoscópicamente se reconocen inclusiones de CMV en la base de algunas úlceras esofágicas.

Tabla 1 Diagnóstico diferencial histopatológico entre ERGE y EE

	ERGE	Esofagitis eosinofílica
Infiltración eosinofílica	<10/hpf	>20 /hpf
Otras características	-Esofagitis generalmente distal -Metaplasia intestinal	-Esofagitis distal o proximal puede ser en parche o segmentaria -Hiperplasia zona basal -Incremento tamaño papila -Capa superficial de eosinófilos agregados o con micro abscesos

6.- Trastornos motores esofágicos:

a.- Acalasia: Corresponde a relajación incompleta del esófago distal, asociada a peristaltismo defectuoso del esófago. Falta de relajación del EEI en respuesta a la deglución.

En niños se asocia a disfagia en un 83%. En la radiografía se observa una dilatación esofágica característica en forma de “pico de loro”. El diagnóstico es por técnica manométrica.

b.- Espasmo difuso esofágico: En esta condición hay contracciones de alta presión simultánea y difusa. El EEI se relaja sin alteraciones.

c.- Secundarios a patología orgánica: Esofagitis por RGE, por cáustico, eosinofílica, fistulas, enfermedades del colágeno como esclerodermia, enfermedades neuromusculares (distrofia muscular, diabetes), enfermedad de Chagas.

7.- Tumores esofágicos: Son raros en niños y corresponden desde el punto de vista histopatológico a lipomas, fibromas, leiomiomas, adenocarcinoma.

8.- Otras: Enfermedad injerto vs. huésped, secundaria a quimioterapia, a radioterapia, Crohn esofágico, Behçet, Epidermolisis bulosa.

Síntomas y signos de Disfagia: Sensación cuerpo extraño, sensación de impactación, autogolpes en el pecho, sensación de reflujo, posiciones facilitadoras, vómitos, dolor retro esternal, ingesta líquidos simultánea con sólidos. (Ver Tabla 2)

Tabla 2 Forma de estudio

Disfagia sólo con sólidos	Disfagia para sólidos y líquidos
Descartar lesión anatómica/mucosa	Descartar trastornos de motilidad
Estudio contrastado EED	Estudio contrastado EED
Endoscopia y biopsia	Endoscopia Manometría esofágica

Además en el estudio según la sospecha etiológica agregar Impedanciometría con Phmetría.

Diagnóstico diferencial: Incluye desórdenes anatómicos, inflamatorios, infecciosos. RGE, esofagitis eosinofílica, anomalías estructurales de esófago, cuerpo extraño, ingestión de cáusticos, desórdenes de motilidad esofágica.

REFERENCIAS

- 1.- Pediatric gastrointestinal and liver disease, fourth edition 2011
- 2.- Pediatric gastrointestinal disease, fourth edition 2004
- 3.- Pediatric Dysphagia Kedar Kakodkar, MD, James W. Schroeder Jr.
- 4.- Eosinophilic esophagitis: A newly established cause of Dysphagia World J Gastroenterol 2006 April 21; 12(15):2328-2334
- 5.-Eosinophilic esophagitis in patients with esophageal atresia and chronic dysphagia. World J Gastroenterol 2014 December 21; 20 (47)

•DISFAGIA OROFARINGEA PEDIATRICA (DOP)

Flgo. Sr. Rodrigo Morales F.

El desarrollo típico de la alimentación involucra la presencia e interacción funcional de una serie de factores internos y ambientales.

La deglución es un proceso fisiológico complejo mediante el cual se logra transportar el bolo alimenticio y los líquidos, desde la cavidad oral hasta el estómago. La doctora Jeri Logemann, describió cuatro etapas en el proceso de deglución normal, las dos primeras corresponden a la etapas preparatoria oral y oral, ambas son voluntarias. La tercera o faríngea, está bajo control reflejo y la cuarta o esofágica, bajo control somático y autónomo.

Etapas I Preparatoria Oral: contempla la introducción del alimento en la cavidad oral, masticación y mezcla con saliva para formar un bolo alimentario cohesivo.

Etapas II Oral: ocurre el transporte del bolo hacia el istmo de la faringe, participa labios, mejillas y lengua.

Etapas III Faríngea: Se gatilla el reflejo de deglución en los pilares palatinos anteriores y la parte posterior de la lengua, desencadenándose una serie de eventos:

- Elevación y retracción del velo del paladar, que permite un cierre completo de la zona velofaríngea.
- Inicio de ondas peristálticas de la faringe de cefálica a caudal.
- Elevación y cierre de los tres esfínteres laríngeos (mecanismos de protección de vía aérea): repliegue aritenopiglotico, bandas ventriculares, cuerdas vocales.
- Relajación del esfínter cricofaríngeo que permite el paso de los alimentos de la faringe al esófago.

Etapas IV Esofágica: Se inicia con la relajación del esfínter cricofaríngeo y continúa con el peristaltismo esofágico que permite el tránsito del bolo hacia el estómago.

- Los trastornos de alimentación (TA), incluyen dificultades en cualquier momento del proceso de alimentación, desde el niño que no acepta alimentos, tiene dificultad en cualquier etapa de la deglución, no se alimenta con consistencia adecuada a su edad o no manipula utensilios acorde a su etapa de desarrollo.
- La Disfagia es el trastorno para deglutir alimentos sólidos, semisólidos y/o líquidos, por una alteración en cualquiera de las cuatro etapas de la deglución, independientemente de la patología que lo provoca.

Cuando en un niño o niña están comprometidas alguna de las primeras tres etapas de la deglución: preparatoria oral, oral y/o faríngea hablaremos de

Disfagia orofaríngea pediátrica (DOP), para diferenciarla de la Disfagia esofágica (DE).

Si un usuario con DOP presenta dificultades en la etapa faríngea, pueden estar alterados los mecanismos de protección de vía aérea, aumentando la posibilidad de presentar aspiración de contenido ingerido o regurgitado a vía aérea, cuando esto ocurre y no se desencadenan tos para despejar, hablamos de aspiración silente. La frecuencia, cantidad y tipo de alimento aspirado se correlaciona con patología respiratoria.

Los TA constituyen un problema común en el ámbito pediátrico. De hecho, en la población normal estas alteraciones alcanzan una frecuencia del 25% al 45%, mientras que en niños con algún trastorno del desarrollo aumenta a un rango del 33% al 80%. En Parálisis Cerebral (PC), los problemas deglutorios se consideran parte de las alteraciones del movimiento y la postura, siendo particularmente frecuentes. Diversas publicaciones informan altos porcentajes de prevalencia de disfagia en dicha condición fluctuando entre 43% y 99%.

Fisiopatología abreviada: Las causas más comunes de DOP en la edad infantil son:

- Alteraciones neurológicas: Parálisis Cerebral, TEC, ENM, secuela de enfermedades inflamatorias del SNC como meningitis, encefalitis.
- Alteraciones anatómicas: fisura labial y/o palatina, fistula traqueoesofágica, atresia esofágica, laringomalacia, atresia de coanas, otras anomalías de cabeza y cuello.
- Prematurez, bajo peso al nacer.
- Genopatías: Síndromes; de Down, Prader Willi, Treacher Collins, CHARGE, Di George, Secuencia Pierre Robin, entre otros.
- Condiciones médicas complejas: cardiopatías, patología pulmonar, ERGE, alteraciones del vaciamiento gástrico.
- Alteraciones de integración sensorial oral primaria o secundaria que limitan la cantidad y variedad de alimentos que los niños y niñas reciben.
- Factores conductuales: rechazo o aversión alimentaria
- Componentes sociales, emocionales y ambientales: dificultades de interacción entre alimentador y niño durante la alimentación.

Manifestaciones clínicas: Los signos y síntomas más comunes de la DOP pueden variar de acuerdo a la edad del niño o niña, pero generalmente incluyen:

- Dificultad respiratoria durante la alimentación que se puede presentar como: aumento de frecuencia respiratoria, cianosis, apneas, incoordinación succión/deglución con la respiración, desaturación

durante alimentación, variación de frecuencia cardiaca (taquicardia o bradicardia)

- Tos o atoro, durante o después de alimentación
- Deshidratación
- Baja en estado de alerta
- Dificultad para masticar
- Llanto durante alimentación
- Dificultad para deglutir
- Dificultad en el manejo de saliva y secreciones
- Congestión frecuente especialmente después de comer
- Problemas respiratorios intercurrentes
- Arcadas
- Pérdida de líquido o comida de la boca
- Respiración o voz húmeda durante o después de alimentación
- Tiempo de alimentación de más de 40 minutos
- Rechazo de ciertos alimentos o tipos de textura
- Recepción sólo de pequeñas cantidades de alimento y cierre voluntario de la boca con dificultad para introducirle comida.
- Vómitos explosivos, significativamente mayor a la regurgitación normal
- Pobre ganancia o baja de peso
- Actitud de rechazo frente a situación de alimentación.

Algunas de las consecuencias que puede presentar la población con DOP incluyen:

- Desnutrición y falla en el crecimiento
- Deshidratación
- Neumonía aspirativa y daño pulmonar crónico
- Hiperreactividad peri e intraoral
- Aversión alimentaria
- Requerimiento de vía de alimentación alternativa

Estudio diagnóstico: Para minimizar el impacto de la morbilidad asociada a la DOP, es imperativo realizar precozmente los procesos de detección, derivación, evaluación e intervención. Esta tarea debe ser ejecutada idealmente por un equipo multiprofesional para lograr un diagnóstico efectivo que determine intervención terapéutica oportuna y eficaz.

Frente a un usuario con sospecha de DOP, se debe derivar a un Fonoaudiólogo con entrenamiento y experiencia en alteraciones de alimentación en niños. Este profesional desarrollara la evaluación,

sugerirá vía de alimentación y propondrá un plan de intervención individual. Los objetivos de la evaluación son:

- 1.- Diagnosticar la presencia y severidad de Disfagia Orofaringea.
- 2.- Determinar la (s) fase (s) de la deglución alteradas.
- 3.- Establecer etapa de desarrollo sensorio motor oral.
- 4.- Identificar signos de alteraciones en la seguridad, eficacia, confortabilidad y tolerancia en la alimentación.
- 5.- Establecer la necesidad de exámenes adicionales.
- 6.- Definir vía de alimentación y pronóstico de rehabilitación.
- 7.- Determinar programa de intervención acorde al caso.
- 8.- Informar e incorporar a la familia como co-terapeuta.

Las estrategias utilizadas el proceso de evaluación incorporan:

- Anamnesis e historia de alimentación
- Anatomía y funcionamiento de estructuras orales
- Reflejos y patrones de movimientos orales
- Evaluación clínica de alimentación y deglución
- Exámenes

Las preguntas de la historia y el motivo de consulta deben asociar los signos y síntomas de alteraciones con falla en la seguridad, eficacia, confortabilidad y tolerancia de alimentación.

El procedimiento de evaluación clínica de alimentación es muy relevante, primero observamos como lo alimenta el cuidador y luego lo alimenta el Fonoaudiólogo aplicando técnicas de asistencia y/o compensación acordes al caso.

En Pediatría el estudio de deglución por Videofluoroscopia (VF) continúa siendo el gold standard, fundamentalmente por las dificultades prácticas de evaluar deglución a través de Nasofibrobroncoscopia. Dadas las dificultades de acceso y cantidad de radiación hay indicarlo con racionalidad. **(Tabla 1)**

Tabla 1 Indicación de Videofluoroscopia

NO	SI
Sin evaluación fonaudiológica previa	Ante sospecha de aspiración o microaspiración
Paciente con trastornos deglutorio severo evidente	Para confirmar evolución de intervención
Paciente con aversión alimentaria no tratada	Al programar retiro de GTT
Cursando patología aguda	Evidenciar y mostrar aspiración a la familia
VF previa de menos de 1 año	VF previa de más de 1 año

Como resultado de la evaluación se define si el paciente puede o no recibir alimentación vía oral. La alimentación vía Oral puede ser **terapéutica** cuando el paciente sólo recibe alimentación con el fonaudiólogo, **mixta** cuando recibe parcialmente vía oral, o **total**. La vía alternativa adecuada las características y resultados de evaluación se presentan en la tabla 2.

Tabla 2 Vía de Alimentación

Características DOP	Vía de alimentación
Disfagia moderada sin ERGE Buen potencial de rehabilitación(Rh) Evolución estimada 3 a 4 meses	Sonda Orogastrica (Neonato) Sonda Nasogastrica
Disfagia moderado a severa sin ERGE Sin marcada hipo/hipertonía global Mediano plazo de Rh Evolución estimada > 6 meses	Gastrostomía percutáneo endoscópica (GEP)
Disfagia Severa Daño pulmonar crónico ERGE Marcada Hipo/hipertonía global Largo plazo de Rh > 1 año	Gastrostomía y Funduplicatura de Nissen Gastroeyunostomía

Existen diversas escalas para valorar la severidad de la DOP, que por espacio no las desarrollaremos, sin embargo esta dependerá de la historia, patología de base, estado nutricional, y cantidad de dimensiones alteradas.

Terapia y pronóstico: El abordaje de los pacientes con DOP debe enfocarse desde una perspectiva multiprofesional, considerando la severidad del problema, la presencia de comorbilidades, tiempo de evolución y vía de alimentación.

Las acciones del equipo se orientan a privilegiar la ingesta suficiente para cubrir necesidades nutricionales y de hidratación del paciente, utilizando la vía de alimentación más segura, eficiente y mejor tolerada por el niño.

La incorporación de la familia debe ser activa como apoyo fundamental en el proceso de intervención, evitando temores, conductas peligrosas o falta de adherencia, como consecuencia de dificultades de comunicación.

En pacientes con DOP más severa o en etapas iniciales de intervención se utiliza **terapia indirecta** en la cual el Fonoaudiólogo NO entrega alimentos y se dedica a la mantención de estructuras, reflejos orales y patrones de movimiento orales, en la medida que se observa evolución, se inicia **terapia directa** en donde progresivamente aumenta la cantidad, variedad y consistencia de los alimentos, además de la transferencia de técnicas de entrega al familiar a cargo de la alimentación.

Dentro de los procedimientos terapéuticos utilizados para el manejo en DOP encontramos:

- Técnicas de manejo postural, posicionamiento y uso de mobiliario adaptado.
- Actividades de estimulación sensorio motora oral.
- Adaptación de consistencia de los alimentos.
- Estimulación multisensorial orofacial e intraoral.
- Aspectos educativos para el cuidador y/o familia.
- Terapia de electroestimulación cervical transcutánea sensorial y motora.

La DOP es una entidad diagnóstica multifactorial que generalmente acompaña alguna condición de base. Las complicaciones asociadas pueden llegar a ser importantes por lo cual es relevante detectar y derivar a tratamiento Fonoaudiológico precozmente para evitar complicaciones sensoriomotoras, emocionales y conductuales secundarias derivadas de la falta de uso de la zona peri e intraoral.

En los casos en donde la condición de base, tratamiento oportuno y especializado se acompaña de apoyo familiar se avanzará en el logro de alimentación vía oral segura y eficiente, favoreciendo desarrollo, autonomía e integración familiar y social.

En la actualidad se desarrollan líneas de investigación que permitirán en el futuro cercano cambiar el paradigma desde una habilitación y rehabilitación basada fundamentalmente en técnicas compensatorias y facilitatorias hacia una terapéutica basada en la recuperación de las funciones sensoriomotoras a través de estimulación química y eléctrica transcutánea y transcraneal.

REFERENCIAS

- 1.-Logemann JA. 1998. Evaluation and treatment of swallowing disorders. 2nd ed. Austin (TX): Pro Ed.
- 2.-Loughlin Gerald MD. Respiratory Consequences of Dysfunctional Swallowing and aspiration Dysphagia 1989; (3): 126-130
- 3.-Wright R, Wright F, Carson C, Videofluoroscopic assessment in children with severe cerebral palsy presenting with dysphagia *Pediatr Radiol* 1996 ;26:720-722. Springer
- 4.-Rommel N, De Meyer AM, Feenstra L, Veereman Wauters G. The complexity of feeding problems in 700 infants and young children presenting to a tertiary care institution
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003 ;37(1):75-84
- 5.-Pediatric Dysphagia, Practice portal, ASHA
- 6.-Morgan AT, Dodrill P, Ward EC. Interventions for oropharyngeal dysphagia in children with neurological impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17

● ESOFAGITIS EN LOS NIÑOS

Dra. Kathrin Schoen

El término Esofagitis describe la inflamación de la mucosa esofágica. Los síntomas pueden ser muy variados: odinofagia, dolor retroesternal, disfagia, rechazo alimentario, vómitos, etc. Se puede presentar incluso en individuos oligosintomáticos, como suele suceder en pacientes con daño neurológico.

La Esofagitis en la edad pediátrica tiene diversas etiologías, dentro de las cuales destacan la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la esofagitis eosinofílica y las secundarias a inmunodeficiencias, ingesta de cáusticos y algunas enfermedades sistémicas. El estudio endoscópico y la toma de biopsias seriadas (a pesar de ser un examen invasivo) consiste en una exploración directa y específica para establecer el diagnóstico, evaluar la gravedad de las lesiones, ver la presencia de eventuales complicaciones y guiar el tratamiento.

- Esofagitis por reflujo gastroesofágico patológico (ERGE): Es la causa más frecuente de esofagitis, sin embargo sólo una parte de los niños afectados la va a presentar. Se pueden asociar síntomas como pirosis, epigastralgia, regurgitaciones, dificultad para alimentarse, hemorragia digestiva o anemia ferropriva.

Dentro del estudio pueden ser útiles: La Radiografía de esófago estómago y duodeno para evaluar anomalías anatómicas, la pHmetría intraesofágica, que cuantifica el reflujo ácido y actualmente la Impedanciometría intraluminal que tiene la ventaja de explorar reflujo ácido y No ácido. Sin embargo ninguno de estos exámenes refleja necesariamente el daño de la mucosa esofágica, por lo cual ante la sospecha de esofagitis será necesaria la endoscopia con múltiples biopsias y estudio histológico.

Existen clasificaciones para las lesiones endoscópicas e histológicas (ver tablas).

Tabla 1 Clasificación endoscópica de esofagitis (Savary Miller modificada)

Grado	Lesiones
1	Edema y/o erosiones no confluyentes superficiales
2	Erosiones longitudinales, no circunferenciales
3	Erosiones concéntricas, hemorrágicas
4a	Ulceraciones con estenosis o metaplasia
4b	Estenosis sin erosiones o ulceraciones

Tabla 2: Criterios histológicos (basados en Knuff & Leape)

Grado	Histología
0	Normal
1a	Hiperplasia zona basal
1b	Elongación de la papilas
1c	Hipervascularización
2	Polimorfonucleares en el epitelio o lámina propia
3	Polimorfonucleares con defecto en el epitelio
4	Ulceración
5	Epitelio columnar aberrante

El tratamiento de Esofagitis consiste en medidas dietéticas y manejo postural, además de inhibidores de la bomba de protones por al menos dos a tres meses. En casos rebeldes hay que considerar la cirugía antireflujo.

- Esofagitis eosinofílica: Representa una enfermedad crónica inmuno-mediada, caracterizada por una combinación de síntomas de disfunción esofágica con alteraciones histológicas. Durante los últimos años ha aumentado su diagnóstico y se asocia a la alergia alimentaria.

Requiere para su diagnóstico de los siguientes criterios:

-Síntomas de inflamación esofágica como dolor o vómitos recurrentes.

En niños mayores puede presentarse como disfagia o impactación de alimentos

-Presencia de >15 eosinófilos por campo en la biopsia que no se atribuye a otra causa, especialmente RGE

-Falta de respuesta al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

La endoscopia puede ser normal en aproximadamente 1/3 de los pacientes -por lo que es fundamental el estudio histológico- o demostrar lesiones típicas: imágenes erosivas longitudinales, granularidad, punteado blanquecino (que corresponde a acúmulos o microabscesos constituidos por eosinófilos), estenosis focal o extensa y la denominada traquealización esofágica (anillos transversales).

Para el tratamiento se utiliza una dieta libre de alérgenos, eventualmente apoyada con pruebas de hipersensibilidad a alimentos. Se asocia el uso de esteroides tópicos como la Budesonida deglutida o sistémicos en casos graves. Se han probado también el uso de anticuerpos monoclonales anti-Interleukina 5 y anti IgE.

- Esofagitis infecciosa: Las alteraciones inmunitarias tienen un papel importante en su etiopatogenia y se asocia a individuos inmunocomprometidos aunque puede ocurrir raramente en individuos inmunocompetentes. En estos casos son los hongos y los virus los agentes infecciosos reconocidos.

La candidiasis esofágica es más frecuente en el paciente inmunodeprimido, favorecida por factores concomitantes como la malnutrición grave, la utilización de fármacos inmunosupresores, el uso reciente de antibióticos, la quimioterapia o radioterapia, el tratamiento prolongado con inhibidores de la bomba de protones o los trastornos de motilidad. Puede coexistir una infección viral, por ejemplo por Citomegalovirus. Son síntomas característicos la disfagia, odinofagia y dolor torácico. En un 75% de los casos hay afectación de la mucosa oral concomitantemente. En la endoscopia se observan en los dos tercios superiores del esófago placas blanquecinas elevadas que pueden ser confluentes y también ulceraciones y friabilidad de la mucosa. Aparte de tomar biopsias, se debe realizar un cepillado para citología y cultivo. Para el tratamiento se utiliza Fluconazol y Anfotericina B en los casos más graves con inmunodeficiencia debido al riesgo de diseminación.

La Esofagitis por Virus Herpes Simple (VHS) es la segunda causa de esofagitis infecciosa después de la *Cándida albicans* y los factores de riesgo son parecidos a los anteriormente expuestos añadiéndose la intubación orotraqueal. Es más frecuente encontrar al VHS 1 que al VHS 2. Existe la triada típica de odinofagia, dolor retroesternal y fiebre, además del hallazgo de lesiones nasolabiales y gingivoestomatitis. En la endoscopia se descubren característicamente lesiones que van desde vesículas a úlceras aisladas, con bordes sollevantados y situados en el esófago distal. Las biopsias se deben tomar del borde de la úlcera ya que el virus se encuentra en las células epiteliales. En la histología se pueden observar cuerpos de inclusión eosinofílica y células gigantes multinucleadas. El tratamiento en pacientes inmunocompetentes es controvertido ya que pueden sanar en forma natural o usarse Aciclovir oral. En inmunosuprimidos debe utilizarse el Aciclovir en forma endovenosa.

La esofagitis por Citomegalovirus se produce casi exclusivamente en los pacientes inmunodeficientes y por reactivación de una infección latente. Suele presentarse en forma insidiosa con fiebre, náuseas, vómitos, epigastralgia y pérdida de peso. En la endoscopia se ven una o más úlceras grandes en el tercio medio o distal con bordes serpinginosos. Las biopsias deben ser tomadas desde el fondo de la úlcera ya que el virus infecta a los fibroblastos subepiteliales y las células del endotelio. La histología mostrará inclusiones intranucleares y un halo rodeando el núcleo celular. Pueden ser útiles técnicas como la reacción en cadena de polimerasa para la detección del virus. El tratamiento debe ser instaurado con Ganciclovir.

-Esofagitis cáustica: La edad de mayor incidencia es entre 1 y 3 años por ingesta accidental de productos ácidos o alcalinos. Los últimos son fácilmente

deglutibles y producen una rápida necrosis por licuefacción con saponificación de la mucosa, submucosa y capa muscular. La reepitelización se produce dentro de 2 a 3 meses.

El hecho que los ácidos tienen un sabor desagradable hace menos probable la ingesta masiva. Se produce una necrosis superficial por coagulación, formando así una escara que limita la penetración. En general los ácidos suelen provocar lesiones más frecuentes en el estómago en tanto que los alcalinos dañan el esófago.

Tras la ingesta de un cáustico los síntomas pueden ocurrir en forma temprana (como babeo, disfagia o dolor abdominal y en ocasiones acompañados por síntomas respiratorias como estridor o ronquera), o tardía a partir de las 4 a 6 semanas en forma progresiva (disfagia, baja de peso, vómitos). La complicación más frecuente es la estenosis esofágica y con el tiempo hay mayor riesgo de sufrir cáncer esofágico.

Ante la sospecha de la ingesta de un cáustico debe practicarse siempre un estudio endoscópico, aunque no se aprecien lesiones bucales. Así se define la naturaleza y extensión de las lesiones, su pronóstico y las medidas terapéuticas adecuadas. Sin embargo se deben esperar unas 6-12 horas para estabilizar al paciente y para que los daños se puedan evidenciar, pero no más de 48 horas ya que existe el riesgo de perforación.

El tratamiento inicial depende de la extensión de las lesiones: en caso de edema, hiperemia, erosiones o úlceras superficiales se puede mantener solo en observación y probar la tolerancia oral con líquidos. En caso de úlceras profundas o circunferenciales y necrosis se debe mantener en régimen cero al menos durante 48 horas y se ocupan Inhibidores de la bomba de protones ev, antibióticos sistémicos y corticoides (aunque existe cierta controversia sobre la utilidad de los últimos). Se debe evaluar el uso de la sonda nasogástrica por el riesgo de perforación y en casos graves se debe practicar una gastrostomía.

- **Otras causas de Esofagitis:** Dentro del diagnóstico diferencial de inflamación esofágica se deben considerar otros agentes infecciosos bacterianos y virales, especialmente en niños inmunocomprometidos, igual que la Enfermedad de injerto contra huésped, la inflamación post quimioterapia o radiación, las enfermedades de Crohn y Behçet, Epidermolisis bullosa y lesiones provocadas por fármacos.

-**Complicaciones de Esofagitis:** Se pueden presentar múltiples complicaciones incluyendo el deterioro de la curva pondoestatural, anemia ferropriva, ulceraciones, estenosis o esófago de Barrett por lo cual el adecuado diagnóstico y tratamiento de las inflamaciones esofágicas es fundamental.

REFERENCIAS

- 1.- Armas H, Ortigosa del Castillo L. Reflujo gastro-esofágico y esofagitis en niños. En: Argüelles F, García M.D., Pavón P, Roman E, Silva G, Sojo A, Eds. Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica de la SEGHN, 2011 p 163-177
- 2.- Liacouras et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults
J Allergy Clin Immunol July 2011, Vol 128, Number 1
- 3.- Casanovas J., Argüelles F., Ingesta de cáusticos, Protocolos diagnósticos terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHN-AEP 2010 p 141-152
- 4.- Saeed S., Boyle J. Other Diseases of the esophagus. En: Willie Hyams Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Ed. 2011 p 255-261

● IMPEDANCIOMETRIA CON PHMETRIA Y SU INTERPRETACION

Dra. Claudia Rojo L.

Varios test se han desarrollado para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), sin embargo ha sido difícil diagnosticarla con precisión así como también determinar una asociación causal entre síntomas y reflujo.

La monitorización de pH esofágico se introdujo en 1969 por Spencer, y se ha utilizado para el diagnóstico de RGE desde la década de los 80. Sin embargo el que determine sólo pH ácido ha sido una de sus limitaciones.

En ese contexto, Silny introduce en el año 1991 la impedanciometría intraluminal esofágica multicanal (MII) para evaluar el movimiento del líquido, sólido, y el aire en el esófago independientemente de su pH y en el año 1996, Skopnik lo utiliza en un número pequeño de lactantes. La combinación de estas 2 técnicas (MII-pH) se ha usado en la detección del RGE en niños desde el año 2002, entregando mejor caracterización de los episodios de RGE ya que informa acerca de:

- Propiedades químicas:
 - Ácido pH <4
 - Débilmente ácido: pH 4-7
 - No ácido: pH >7
- Propiedades físicas: gas, líquido, sólido o mixto (gas y líquido).
- Altura del reflujo.
- Aclaramiento ácido y aclaramiento del bolo.
- Dirección del flujo.

Entre sus limitaciones se encuentra el costo y la falta de estandarización de valores normales para la edad pediátrica.

Indicaciones:

- Cuantificación de reflujo en pacientes con síntomas discontinuos como tos, apnea, otros síntomas respiratorios.
- Estudio de aerofagia.
- Evaluar características del reflujo en pacientes que no mejoran con terapia.
- Propósitos de investigación.

Principios básicos:

La impedancia se define como el cociente entre el voltaje y la corriente eléctrica (medida en Ohms). Se mide por los cambios en la impedancia eléctrica entre los electrodos ensamblados en la sonda esofágica. La técnica se basa en que la impedancia es inversamente proporcional a la concentración de iones contenidos en el lumen. El aire tiene bajo contenido iónico por lo tanto la impedancia

aumenta a diferencia de aquel bolo con alta cantidad de iones (comida, saliva, contenido gástrico) en que la impedancia disminuye.

Procedimiento:

Las sondas se encuentran disponibles en todas las edades desde prematuros a adolescentes. Para mediciones estándar, se requieren sondas con 7 electrodos de impedancia y un electrodo de pH distal. El segmento entre cada par de electrodos consiste en un canal de impedanciometría. Las sondas tienen un diámetro de 2.13mm (6,4 Fr), y la longitud de ellos se determina según la edad y longitud.

-Infantes o lactante menor: (< 1 año - <75cm), anillos de MII separados 1.5cm y si este incluye sensor de Ph está posicionado en la mitad del último canal de MII, 0.75cm por sobre el primer anillo.

-Pediátrico: (>75- <150cm), y

-Adulto: (> 150cm), anillos de MII separados por 2cm y el sensor de pH está en el centro del canal más distal de MII o inmediatamente proximal a él.

En la calibración se utilizan 2 soluciones buffer, en cada canal de MII se testea la conductividad.

Referencia externa/interna: Es mejor catéteres con referencia interna que externa, ya que en esta última se requiere un electrodo en la piel.

Instalación: Requiere ayuno de al menos 3 horas. Ideal sin sedación, en algunos niños anestesia local (Spray anestésico transnasal). Si se utiliza gel NO colocar sobre el electrodo de pH ya que puede disminuir la acuciosidad.

Ubicación: Electrodo de pH debe estar 2 vértebras por sobre el diafragma. Confirmar con radiografía o radioscopia. Pueden también usarse fórmulas diseñadas para lactantes ($0.252 \times \text{longitud en cm} + 5$), instalación endoscópica, o manometría para ubicar esfínter esofágico inferior. Dependiendo del tipo de sonda el sensor de pH puede fijarse 2cm (lactante menor), 3cm (pediátrico), o 5cm (adulto) por sobre esfínter esofágico inferior.

Deben agregarse los eventos relevantes con el botón asignado para ello, se puede incluir diario de eventos. Datos mínimos que deben documentarse son horarios de comida (inicio y final), posición (prono, supino), síntomas y eventos relevantes.

Se debe evitar comidas ácidas, bebidas carbonatadas, alimentos muy fríos o muy calientes. Debe limitarse uso de chupete ya que causa un falso positivo de reflujo.

Para evaluar terapia antirreflujo deben suspenderse al menos 7 días los inhibidores de bomba de protones, 3 días los bloqueadores H2, y 2 días los prokinéticos.

Duración: 24 horas

Análisis de los datos: Utiliza el software con la ayuda de diferentes módulos. Aunque hasta la fecha ningún análisis automatizado está totalmente validado para niños, la mayoría de los usuarios de MII-pH comienzan con el análisis automatizado y luego manualmente confirman, adicionan y/o eliminan los eventos de reflujo. Todos los eventos documentados en el diario deben agregarse al estudio ANTES de poner el análisis automático. Un intervalo de tiempo de 2 minutos antes y después de un evento de reflujo se utiliza como intervalo de tiempo aceptable para demostrar asociación. Sin embargo, los “2 minutos” se eligieron por consenso y no está basado en la evidencia. La experiencia ha demostrado que análisis automático presenta dificultades en el reconocimiento de RGE durante las comidas; por lo tanto, las comidas a menudo no se consideran.

Definiciones e interpretación: Reflujo bolo-líquido se define como una disminución en la impedancia retrógrada de al menos el 50% de la línea de base en al menos 2 canales de impedancia distales (3 electrodos consecutivos). Reflujo de gas: Se caracteriza por un aumento de la impedancia > 3.000 Ohm en cualquier impedancia de 2 sitios consecutivos o cuando 1 sitio tiene un valor absoluto > 7.000 Ohm.

Reflujo Mixto: Eventos con una combinación de patrón líquido y gas.

Final de un episodio de reflujo: Se define como el momento en que el valor de la impedancia volvió a al menos el 50% de la (línea de base) valor inicial.

Índices utilizados:

Índice de síntoma (SI): Porcentaje de síntomas relacionado a episodios de RGE. Se considera positivo si es $> 50\%$.

Índice de sensibilidad de síntomas (SSI): Porcentaje de episodios de RGE asociado a síntomas. Se considera anormal si es $> 10\%$.

Estos 2 valores se eligieron en forma arbitraria. Por otra parte, no tienen en cuenta el número total de episodios de RGE y número total de síntomas, respectivamente, pudiendo dar falsos positivos. Por lo tanto, la IS puede ser positivo simplemente debido a un alto número de episodios de RGE, mientras que el SSI pueden ser falso positivos debido a un alto número de síntomas.

Probabilidad de asociación de síntomas (SAP): Es un medio estadístico de cálculo de la probabilidad de que los síntomas y los episodios de RGE encontrados estén relacionados. Valor $> 95\%$ se considera positivo.

Si bien los rangos normales reales no están disponibles, el Germany Pediatric Impedance Group (G-PIG) el año 2011 evaluó 700 MII-pH de niños, edad entre 3 semanas a 16 años de edad que presentaban síntomas sugestivos de ERGE y se definió como estudio MII **anormal** si cumple con los siguientes criterios:

Índice de síntomas (SI) > 50% o,

Alto número de episodios de reflujo (definida arbitrariamente):

- >1 año: > 70 episodios en 24 horas en pacientes
- <1 año: 100 episodios en 24 horas

El Reporte pH-MII debe incluir:

- Número total de eventos de RGE con el número de: eventos ácido/débilmente ácidos/no ácidos (y eventualmente, episodios de gas).
- Número de RGE que alcanzan al segmento de impedancia más proximal.
- Tiempo total del espacio libre de ácido.
- Índice total de Exposición de ácido (%) (anteriormente conocido como índice de reflujo).
- Tiempo total de aclaramiento del bolo.
- Índice total de exposición de bolo (%).
- Número total de síntomas subdividido en tipo de síntoma, y cada uno de los anteriores con una asociación temporal entre los síntomas y el evento de reflujo.

El Reporte de asociación de síntomas debe incluir:

- Número de síntomas asociados con diferentes tipos de GER.
- Número de síntomas no asociados con GER.
- Número de episodios de RGE asociado con síntomas.
- Número de episodios de RGE que no se asocia con síntomas.

Conclusiones:

Durante mucho tiempo al reflujo ácido se le intentó atribuir potencial causalidad en todas las manifestaciones extra digestivas del RGE. Con el advenimiento de la MII-pHmetría se determinó que no sólo el reflujo ácido puede provocar síntomas, sino también los débilmente ácidos y los no ácidos. La MII-pHmetría permite con mayor precisión determinar la relación temporal entre un síntoma en estudio y los episodios de reflujo.

Su principal debilidad como ya se mencionó es la falta de parámetros establecidos de normalidad para cada uno de los parámetros que mide y su costo.

REFERENCIAS

- 1.- Myung Seok Shin. Esophageal pH and Combined Impedance-pH Monitoring in Children
Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2014 March 17(1): 13-22.
- 2.- Radu Tutuian, Characteristics of Symptomatic Reflux Episodes on Acid Suppressive Therapy, *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1090-1096
- 3.- Tobias G. Wenz Indications, Methodology, and Interpretation of Combined Esophageal Impedance-pH Monitoring in Children: ESPGHAN EURO-PIG Standard Protocol, *JPGN* 2012; 55: 230-234
- 4.- Erick Manuel Toro Monjaraz, Impedanciometría esofágica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños
Acta Pediatr Mex 2015; 36:43-49.
- 5.- Michiel P. van Wijk. Role of the Multichannel Intraluminal Impedance Technique in Infants and Children. *JPGN*; 48:2-12.

● EMERGENCIAS DIGESTIVAS EN LOS NIÑOS

Dra. Marcela Toledo C.

Las emergencias digestivas en pediatría involucran a aquellas patologías de origen digestivo que requerirán diagnóstico precoz para decidir su tratamiento adecuado, evitando consecuencias graves para el paciente.

Se pueden clasificar según etiopatogenia en causas obstructivas, inflamatorias, hemorrágicas o accidentales.

Las entidades más frecuentes son:

- Hemorragia digestiva
- Cuerpos extraños digestivos
- Ingestión de cáusticos
- Abdomen agudo

Hemorragia digestiva: Es una entidad poco frecuente que provoca gran alarma en los padres y el entorno, que requiere pronto diagnóstico y tratamiento. La gran mayoría de los sangrados no provoca grandes consecuencias hemodinámicas en el paciente.

El objetivo del médico es evaluar la magnitud del sangrado, precisar el compromiso hemodinámico y decidir una conducta de aproximación al diagnóstico y tratamiento.

Las formas de presentación pueden ser severas, que requieren tratamiento médico o quirúrgico inmediato. Otros ceden en forma espontánea, sin tratamiento.

El espectro de presentación va desde la anemia microcítica hasta una hemorragia severa con shock hipovolémico.

La incidencia de Hemorragia digestiva oscila entre el 6-25% en USA. En Chile no tenemos cifras establecidas.

La proporción de casos de hemorragia digestiva alta en la infancia es menor a los de hemorragia digestiva baja

Se define Hemorragia digestiva alta a aquella cuyo origen se ubica proximal al ángulo de Treitz y, Hemorragia digestiva baja cuando el sangrado es distal a él.

La forma de presentación del sangrado puede ser:

- Hematemesis: Vómitos con sangre fresca
- Rectorragia o hematoquezia: Sangre roja brillante o café, mezclada o no con las heces
- Melena: Deposiciones negras, fétidas espesas
- Sangre oculta: Presencia de sangre detectada por exámenes de laboratorio

Es importante considerar que la ingestión de algunas sustancias pueden generar falsos diagnósticos de hemorragia digestiva como son: la ingestión de jugo de uvas, fierro como fármaco, espinacas y berries.

Es importante clasificar las causas de hemorragia digestiva alta o baja, según grupo etario. Pérdidas masivas severas pueden presentarse en vrices esofágicas, gastritis hemorrágicas, úlceras pépticas y malformaciones vasculares.

En el proceso de evaluación interesa precisar:

- Anamnesis: Aspectos familiares, uso de fármacos, antecedentes personales.
- Estado hemodinámico: Valorar pulso, presión arterial.
- Exámenes complementarios: Hemograma, pruebas de coagulación.

La Endoscopia digestiva es el examen más directo para precisar sitio de sangrado y muchas veces realizar tratamiento.

Debe realizarse entre las 12 a 24 horas de ingresado el paciente a un Servicio de salud que cuente con instrumental adecuado.

Logra establecer el sitio de sangrado en el 90 a 95% de los casos.

Cuerpos extraños digestivos: En el caso de esta entidad, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son la clave para el manejo de cuadros tan graves como la perforación esofágica.

Causan morbilidad importante en menos del 1% de los casos con perforación, obstrucción y erosiones en órganos adyacentes.

Sin embargo la gran mayoría, son asintomáticos y se resuelven espontáneamente.

Es un cuadro especialmente frecuente en la infancia. La edad pick de presentación es entre los 6 meses y 3 años.

Los sitios comunes de atascamiento y obstrucción luminal por cuerpos extraños son: el área cricofaríngea, tercio medio y distal del esófago, esfínter esofágico inferior, píloro y válvula ileocecal.

Para la identificación de cuerpos extraños digestivos se usa la radiografía convencional, que identifica a los objetos radiopacos. Es necesario que frente a la sospecha de cuerpo extraño en la parte alta del tubo digestivo las radiografías incluyan el cuello. El 10 a 20% de los objetos extraños se pueden manejar con endoscopia.

Existe una amplia variedad de objetos extraños ingeridos por los niños, siendo las monedas los más frecuentes.

Mención especial lo constituyen las baterías tipo discos, en la que se requiere rápida extracción, por los efectos corrosivos directos y de voltaje que provocan estos objetos en un lapso menor a 4 horas.

Ingestión de cáusticos: La ingestión de cáusticos ocurre frecuentemente en niños menores de 6 años, generalmente accidental, a diferencia de otro grupo etario como los adolescentes en que la mayoría tiene intención suicida deliberada. En ellos la mortalidad alcanza a un 88%.

El daño producido varía por las características físicas de cada individuo y la cantidad del agente ingerido.

Los agentes más comunes son productos cosméticos de cuidado personal, analgésicos, artículos de aseo, juguetes y preparaciones tópicas.

En la mayoría de las veces la exposición ocurre en el hogar, por el almacenamiento en envases no originales de estos productos que resultan atractivos para los niños. Los síntomas más comunes son disfagia, rechazo alimentario, dolor retroesternal, dolor abdominal y vómito.

La presencia o no de síntomas no predice la severidad de la injuria del tracto gastrointestinal; es así como la falta de signos de quemaduras en la boca no descarta lesiones en el esófago.

Síntomas severos en los casos complicados incluyen: hemólisis, CID, falla renal, falla hepática, peritonitis, mediastinitis y muerte.

En el manejo inicial interesa evaluar el pH del cáustico, la cantidad ingerida y el tiempo de evolución.

Están contraindicadas la inducción del vómito, la neutralización del agente y la instalación de sonda nasogástrica a ciegas.

Hay consenso en realizar endoscopia digestiva a todos los pacientes con antecedentes de ingesta de cáustico.

El tiempo de la endoscopia debe ser entre las 12 a 24 horas para establecer el daño, no muy precoz, ya que puede no mostrar lesiones y no tardía, por riesgo de perforación.

Dolor abdominal agudo: Es una patología que se puede definir como aquellos desórdenes agudos del abdomen que requieren pronta resolución. Las causas de estas emergencias abdominales incluyen:

- Inflamación e isquemia de órganos abdominales
- Obstrucción y perforación de órganos huecos
- Sangrado gastrointestinal

La forma de presentación puede ser dolor abdominal, vómitos, sangrado rectal, sepsis.

En los más pequeños el dolor no es localizado y difícil de definir. Otras enfermedades extra intestinales suelen cursar con dolor abdominal.

Los vómitos biliosos son un signo de alarma. La presencia de diarrea o constipación, tiene un valor limitado para realizar diagnóstico.

La evaluación del examen físico del paciente debe realizarse tratando de distraerlo, en los brazos de los padres los de menor edad para la búsqueda de

signos de irritación peritoneal. Se puede realizar también tacto rectal que puede aportar información. No olvidar examinar genitales y regiones inguinales.

La ecografía abdominal es usualmente el examen de elección, porque es indoloro, no requiere sedación, no irradia y aporta información importante, aunque es operador dependiente.

La Radiografía abdominal simple y las imágenes contrastadas son útiles en algunas circunstancias.

La tomografía axial (TAC) tiene su indicación específica en el trauma abdominal, en pacientes con situación vital crítica. Tiene la desventaja de su alta irradiación.

REFERENCIAS

- 1.-Upper Gastrointestinal Bleeding in Children; Clin Pediatr 2007 46;16
- 2.- Foreign Body Ingestion in Children
Am Fam Physician 2005; 72:287-292
- 3.-Caustic Ingestion in Children
Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2011; 5 (5): 637-645
- 4.- Contemporary management of abdominal surgical emergencies in infants and children: L.W.E. van Heurn, M.P. Pakarinem and T. Wester
- 5.- Emergency Management of Acute Abdomen in Children:
Indian J Pediatr 2013; 80 (3):226-234
- 6.- Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease: Robert Wyllie Jeffrey S. Hyams, 4° Edition, 2011.

● INGESTION DE CAUSTICOS

Dr. Ernesto Navarro A.

Se define como “cáustico” toda sustancia química capaz de provocar lesiones por acción directa sobre piel o mucosas.

La ingestión de cáustico ocurre con más frecuencia entre 1 a 3 años de edad, más en niños que en niñas y, habitualmente en forma accidental. La ingesta voluntaria puede verse en adolescentes, los que ingieren una mayor cantidad del producto y por lo tanto tienen mayor riesgo de sufrir lesiones gastroesofágicas. La toxicidad del cáustico se relaciona con: el pH del producto, si es líquido o polvo, el sabor, el olor y la cantidad ingerida. Los productos de limpieza son los cáusticos más frecuentemente ingeridos.

Los cáusticos se clasifican según su pH en:

Cáusticos o álcalis con pH mayor a 7, como limpiadores de horno y destapadores de tuberías.

Corrosivos o ácidos con pH <7, como limpiadores de baño y líquido de batería.

Tabla 1 Cáusticos más frecuentemente ingeridos

	Nombre	Usos
Ácidos	Ácido oxálico	Blanqueador, limpiametales, limpia madera, presente en las plantas de la familia de las aráceas
	Ácido clorhídrico o muriático	Quita óxidos, desincrustantes y quita sarros (limpiador de sanitarios)
	Ácido sulfúrico	Baterías de automóviles, fertilizantes
	Ácido acético	Quita óxidos, vinagres, reveladores
	Ácido bórico	Antiséptico, antifúngico
Álcalis	Amoniaco	Desengrasante
	Hidróxido de sodio, soda cáustica o lejía	Limpia hornos, destapador de cañerías, removedor de pintura, pilas alcalinas
	Hidróxido de potasio	Desengrasante, pilas de reloj
	Hidróxido de amonio	Quitamanchas (tintorería)
	Hipoclorito de sodio	Blanqueador, desinfectante (cloro)

En la mayoría de los casos, se trata de la ingestión de líquidos alcalinos, siendo estos los que producen más daño, ya que producen necrosis por licuefacción, lo que hace que las lesiones sean más profundas. Las sustancias fuertemente alcalinas (pH mayor de 12) son las más dañinas.

Las productos ácidos son consumidos con menor frecuencia, toda vez que al ser amargos, se ingiere menor cantidad. Producen necrosis con coagulación, lo que actúa como barrera evitando la profundización de las lesiones. En algunos casos pueden producir espasmo pilórico, lo que lleva a gastritis severa asociada a estenosis de la región antropilórica.

Manifestaciones clínicas: Son muy variadas. Los síntomas y signos iniciales pueden no correlacionarse con la severidad y extensión del daño tisular.

Síntomas gastrointestinales: El más frecuente es la disfagia, que puede ocurrir hasta en los compromisos más leves. Puede presentarse también sialorrea, dolor abdominal o retroesternal, hematemesis. En casos graves puede presentarse como una perforación esofágica, con mediastinitis.

Síntomas respiratorios: Los síntomas que sugieren compromiso de la vía aérea son; estridor, ronquido, aleteo nasal y retracción intercostal. Pueden sugerir compromiso de epiglotis, el que podría ser severo, sobre todo en niños menores de dos años, pudiendo requerir intubación de urgencia o traqueostomía.

La presencia o ausencia de los síntomas antes descritos no constituye un predictor confiable sobre si hubo o no ingestión de cáustico, existencia o no de quemaduras en esófago o estómago, ni de la severidad de las mismas. La presencia o ausencia de lesiones orales tampoco predice la existencia de lesiones esofágicas.

Evaluación inicial: Se debe determinar la hora de la ingesta, el volumen aproximado ingerido y si hubo observación por adulto. Idealmente tener el tipo y marca del producto.

El examen físico debe incluir una rápida evaluación del estado mental, signos vitales, pupilas para determinar estado del sistema nervioso central. Debe evaluarse la presencia de compromiso respiratorio. La sialorrea, el rechazo a la alimentación y la disfagia, sugieren compromiso faríngeo o esofágico. Debe evaluarse los labios y la cavidad oral en búsqueda de quemaduras.

Estudios de imágenes: En todo paciente con síntomas respiratorios se debe efectuar radiografía de tórax. Se indica Rx abdominal en todo paciente con sospecha de neumoperitoneo. Tomografía computada (TAC) o resonancia nuclear magnética (RNM), en caso de sospecha de perforación. Los estudios con medio de contraste no están indicados en la etapa inicial.

El laboratorio clínico aporta información a través de gases venosos, electrolitos plasmáticos, perfil bioquímico, hemograma, pruebas de coagulación.

Manejo inicial: Esta etapa es de estabilización del paciente y observación. No se debe inducir vómitos, realizar lavado gástrico y usar carbón activado.

Está contraindicado el uso de sustancias neutralizantes. No son recomendables los agentes diluyentes, como agua o leche. El manejo dependerá si el paciente presenta o no síntomas:

- **Pacientes asintomáticos:** En los casos en que el cáustico ingerido tenga un bajo riesgo de producir lesiones o no esté clara la historia de la ingestión, el paciente debe ser observado por 4 horas, ofrecerle líquido a beber, y si se mantiene asintomático con deglución normal, puede ser enviado a su domicilio. En el paciente asintomático, pero que ingirió sustancias altamente cáusticas o en forma intencionada, debe realizarse endoscopia.

- **Pacientes sintomáticos:** Todo paciente sintomático debe ser hospitalizado. En caso de compromiso de vía aérea y compromiso hemodinámico, ésta deberá ser en sala de cuidados intermedios. Debe realizarse endoscopia digestiva alta.

Evaluación endoscópica: La endoscopia debe realizarse antes de las 24 horas de ingerido el cáustico, para evaluar la presencia de quemaduras y la extensión de las mismas. La endoscopia antes de las 6 horas, puede no demostrar toda la extensión de las lesiones, y el realizarla 4 días después de la ingestión aumenta el riesgo de perforación. La endoscopia está contraindicada en pacientes con inestabilidad hemodinámica, sospecha de perforación, dificultad respiratoria severa, importante edema y necrosis orofaríngea o de glotis. Deberá realizarse endoscopia en forma completa, salvo en casos que las quemaduras esofágicas sean muy severas y exista riesgo de perforación.

El compromiso esofágico se gradúa de acuerdo a la **Clasificación de Zargar** en:

Grado 0: Mucosa Normal.

Grado I: Edema e hiperemia de la mucosa.

Grado II A: friabilidad, exudado, erosiones, hemorragia y úlceras superficiales.

Grado II B: Con úlceras más profundas o circunferenciales, además de la lesiones de IIA.

Grado III A: Areas de necrosis focal.

Grado III B: Extensas áreas de necrosis.

Existe una clara relación entre la extensión de las lesiones esofágicas y la aparición de secuelas, de tal manera que casi todas las lesiones tipo I y II A se recuperan sin secuelas. El 75% de las grado II B y el 100% de las grado III evolucionan hacia la estenosis.

Sonda nasogástrica: Está indicada en pacientes en los que la endoscopia muestre quemaduras circunferenciales extensas (grado 2b o 3). Se debe colocar durante el procedimiento endoscópico, bajo visualización directa. No debe ser instalada a ciegas, por riesgo de perforación.

Gastrostomía: En los pacientes con severas y extensas quemaduras esofágicas, debe plantearse realizar gastrostomía al momento de la endoscopia o al poco tiempo de realizada. La gastrostomía servirá para alimentar al paciente y para dilatar estenosis esofágica

Medicamentos:

- Corticoides: No existe consenso respecto de su utilidad. Algunos grupos aceptan su uso en lesiones grado 2b, en forma precoz, cursos cortos y altas dosis. Usar Metilprednisolona en dosis de 1gr/1.73 m²/d por 3 días. No utilizar en quemaduras grado 3.
- Antibióticos: No existe claridad respecto en qué casos usar en forma profiláctica. En sospecha de perforación esofágica y lesiones tipo 3 serían de utilidad, recomendándose cefalosporina de tercera generación.
- Bloqueadores bomba de protones: Usar omeprazol vía endovenosa, en el periodo en que el paciente esté con régimen cero. Al realimentar pasar a vía oral.

Complicaciones tardías

- Estenosis esofágica: Es la complicación más frecuente. La obstrucción del esófago puede manifestarse por disfagia. A todo paciente con quemadura significativa (grado 2A o superior), debe realizarse un esofagograma con bario entre las 2 a 3 semanas de la ingestión, o antes si el paciente refiere disfagia. El tratamiento de la estenosis es la dilatación esofágica.

El momento más indicado para iniciarlas no está claramente establecido. Se recomienda iniciarlas entre 3 a 6 semanas de ingerido el cáustico. Dilataciones antes de este plazo aumentarían el riesgo de perforaciones. La técnica más usada en niños es la dilatación con balón, bajo visión endoscópica, presentando un bajo riesgo de perforación en comparación con otras técnicas. Habitualmente los pacientes con estenosis esofágica requieren programas de varias dilataciones. Las estenosis muy extendidas a lo largo del esófago pueden requerir finalmente esofagectomía, con interposición de colon. Estudios recientes sugieren que el uso de mitomicina C, reduciría el número de dilataciones necesarias para tratar la estenosis, aplicada en forma tópica, en el área estenótica, al final de los procesos de dilatación.

- Carcinoma: Los pacientes con lesiones esofágicas severas por cáustico, tienen mayor riesgo de carcinoma de células escamosas. En pacientes con interposición de colon, este riesgo es aún mayor. En razón de ello, se recomienda iniciar controles endoscópicos, 15 a 20 años después de la ingestión de cáustico.

- Estenosis pilórica: Frecuentemente se asocia a lesión esofágica. Aparece entre 3 a 10 semanas después de la ingestión. Puede requerir dilatación

endoscópica con balón o resolución quirúrgica con piloroplastia o bypass.

REFERENCIAS

- 1.- Ferry GD. Caustic Ingestion. In: Pediatric Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Wyllie R, Hyams JS (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1993 Elsevier
- 2.- Rodríguez Guerinau L, Martínez Sánchez L, et Al. Ingesta de cáusticos: situación actual y puesta al día de las recomendaciones
Ann Pediatr (Barc) 2011; 75 (5): 334-340
- 3.- Gupta S, Croffie J, Fitzgerald J. Is Esophagogastroduodenoscopy necessary in all Caustic Ingestions? JPGN 2001; 32:50-53
- 4.- Zargar SA, Kochhar R, Mehta S, Mehta SK. The role of fiberoptic endoscopy in the management of corrosive ingestion and modified endoscopic classification of burns. Gastrointest Endosc 1991; 37:165
- 5.- Usta M, Erkan T, Cokugras FC, et Al. High doses of methyl prednidolone in the management of caustic esophageal burns
Pediatrics 2014; 133:E1518
- 6.- El-Asmar KM. Topical Mitomycin C application for esophageal stricture: safe, precise, and novel endoscopic technique
J Pediatr Surg 2013; 48:1454.

● CUERPO EXTRAÑO DIGESTIVO

Dr. Daniel Pizarro S.

La ingestión de cuerpos extraños (CE) en el 80% de los casos ocurre en edad pediátrica. En su mayor parte se deben a accidentes, debido a la curiosidad característica de los niños que llevan los objetos a su boca con el consiguiente riesgo de ser tragados. Anualmente se reportan más de 100.000 episodios en USA. Se concentran entre los 6 meses y 6 años, con un peak de incidencia en los menores de tres años. La generalidad de los objetos ingeridos en pediatría son inorgánicos, monedas, pilas de botón, juguetes, alfileres, medallones, imanes. Los adultos tienden a atorarse con objetos orgánicos como carne parcialmente masticada, huesos de pollo y espinas de pescado. El 40 % de la ingestión de CE en niños no presentan testigos y hasta un 50 % son asintomáticos.

Entre 10 al 20 % requiere una extracción endoscópica y en < 1% será necesaria una intervención quirúrgica. El 80 % de los CE tragados, pasan el tubo digestivo sin complicaciones y son expulsados en las heces. Es en las zonas de angulaciones o estrecheces del tubo digestivo donde se produce la mayoría de los episodios de impactación, perforación u obstrucción.

La mortalidad por ingestión de CE es extremadamente baja y la gran mayoría de estos episodios se resuelven espontáneamente. A pesar de esto debemos tener presente al evaluar a estos pacientes que existe la probabilidad de complicaciones graves.

Anatomía y características de la ingestión de CE: Las características anatómicas del tubo digestivo determinan los lugares en donde con mayor frecuencia se produce el alojamiento de los CE. El esófago posee tres áreas de estrechez fisiológica, la primera se encuentra a nivel en el esfínter esofágico superior (músculo cricofaríngeo), la segunda es la impronta aórtica y la última a nivel del esfínter esofágico inferior. Luego que el CE supera estas zonas, la probabilidad de retención disminuye. La retención en el estómago ocurre a nivel de la estrechez pilórica. En el duodeno la dificultad al paso del CE está dada por las angulaciones naturales de este. Distalmente el CE puede quedar alojado en la válvula ileocecal.

Es clave evaluar las características del CE que determinan su potencial dañino: Longitud del CE, sus dimensiones o tamaño, forma y sus componentes.

- La longitud es un factor fundamental. Niños escolares, adolescentes y adultos pueden ingerir fácilmente objetos de 6-10 cm (cepillos de dientes y cucharas).

Estos generalmente no pasan el píloro y por lo tanto deben ser removidos.

Objetos de hasta 5 cm pueden pasar el píloro, pero quedan alojados en hasta en un 50 % de los casos en la zona ileocecal, por lo tanto si al momento del diagnóstico se encuentran al alcance del endoscopio se les debe remover rápidamente. En menores de un año con un CE de diámetro ≥ 2 cm o longitud $>$ a 3 cm, este debe ser removido si se encuentra al alcance del endoscopio. En niños mayores de 1 año, los CE con diámetro ≥ 2 cm y longitud de 3-5 cm también deben ser extraídos.

- La forma del CE influye en la capacidad de producir una lesión en el tubo digestivo. Es diferente un CE de bordes romos -como una moneda- versus un objeto corto punzante.

CE corto punzantes retenidos en el esófago constituyen una emergencia porque hay 15- 35 % de probabilidades de perforación. En cambio una moneda alojada en esta misma zona, en un paciente asintomático es factible esperar hasta 24 hrs el momento de la extracción. Los objetos cortopunzantes alojados en el estómago y duodeno constituyen una urgencia endoscópica. Las complicaciones alcanzan hasta un 35 %. El CE ubicado distal a esta zona, en un paciente asintomático, debe ser seguido diariamente clínicamente y radiológicamente hasta que se verifique su eliminación espontánea. En caso de falta de progresión del CE en tres días consecutivos o, si el paciente presenta síntomas o signos de una perforación u obstrucción se deberá optar por la conducta quirúrgica.

- Los componentes de los CE ingeridos pueden ser especialmente peligrosos. En pediatría las pilas constituyen una situación emblemática.

Las pilas de botón constituyen emergencia endoscópica si se localizan en el esófago. Provocan daño por la presión directa sobre la mucosa, también el contacto sobre la superficie del esófago con ambos polos de la pila conduce electricidad provocando necrosis por licuefacción y perforación del órgano. Suelen contener además elementos altamente cáusticos como hidróxido de potasio, hidróxido de aluminio y otros. La necrosis de la mucosa puede estar presente desde 1 hora post ingestión, las ulceraciones se establecen en 2 horas y la perforación puede aparecer a las 8 hrs. Si la pila permanece más de 24 horas en el estómago o si su diámetro es mayor a 2 cm debe ser removida endoscópicamente. Luego de sobrepasar duodeno, el 85% de las pilas de botón son expulsadas en las heces en menos de 72 hrs. Radiografías de control se deben obtener cada 3 a 4 días para observar su avance y expulsión.

- **Cuerpo extraño con propiedades magnéticas:** La ingestión de CE con propiedades magnéticas es de alto riesgo de complicación, si se trata de más de un imán. Se produce una poderosa fuerza de atracción entre los imanes

o entre un imán y un objeto de metal, atrapando una porción de la pared intestinal entre ellos. La presión ejercida sobre la pared intestinal conduce a la necrosis del tejido parietal, formación de fístula, perforación, obstrucción, y peritonitis. Si es factible por su ubicación, el imán debe ser extraído rápidamente por endoscopia. Si los magnetos están en fuera del alcance del endoscopio, y el paciente está asintomático, debe ser seguido con radiografía y examen físico cada 4 a 6 horas. En pacientes sintomáticos o, si los magnetos no avanzan en el intestino en los controles radiográficos, deben ser extraídos quirúrgicamente. Cuando el imán es pieza única se deben tomar las mismas precauciones que en ingestión de CE no magnetizado.

- La ingestión de CE orgánicos como bolos de comidas son los CE esofágico más frecuentes en los adultos. En la edad pediátrica esta situación es infrecuente. Cuando los niños presentan impactación de trozos de comida se debe sospechar siempre un esófago patológico secundario a reflujo o esofagitis eosinofílica, entre otros. Si el paciente presenta dolor retroesternal agudo, no puede deglutir la saliva, hay sospecha de obstrucción completa, requiere extracción de CE inmediata. Por el alto riesgo de aspiración es recomendable efectuar la endoscopia bajo condición de vía aérea protegida, es decir paciente intubado y a cuidado de médico anestesista o intensivista. Si el paciente está sin molestias y deglute bien la saliva, se puede esperar hasta 24 horas para su extracción.

- CE con contenido de plomo pueden producir una intoxicación plúmbica aguda. Se detectan elevados niveles plasmáticos de plomo, luego de 90 minutos posteriores a la ingesta de juguetes que lo contienen, medallas, plomadas para pesca, balines de rifles u otros. Estos CE deben ser extraídos rápidamente, tanto si están en el esófago como en estómago. Para disminuir la absorción de plomo, se usan inhibidores de la bomba de protones.

Manejo del paciente: Se debe descartar el compromiso de la vía aérea (disnea, sibilancias, tiraje, estridor), excluir la presencia de complicaciones (perforación u obstrucción) y evaluar el lugar en donde el CE se localiza y si está atascado.

Anamnesis y exploración física: En la historia clínica se debe obtener información detalladas del CE para evaluar su potencial dañino. El tiempo desde la ingestión y la consulta es fundamental, para determinar la conducta a seguir.

Los síntomas pueden orientar acerca de la locación del CE. Disfonía, disfagia, odinofagia y sialorrea, presumen que el CE se encuentra en el esófago.

Dolor cervical o faringeo hacen sospechar que CE se encuentra en la hipofaringe. Preguntar sobre episodios anteriores de características parecidas o la presencia de patologías que pueden predisponer. Interrogar sobre síntomas o signos que hagan sospechar la presencia de complicaciones.

Evaluación radiológica: Los estudios radiológicos buscan confirmar la existencia del CE, permiten localizarlo, establecer si es único y evaluar la presencia de complicaciones. Siempre deben ser evaluados con radiografía antero posterior y lateral, de cuello, tórax y abdomen. Monedas y pilas de botón a nivel esofágico se orientan en sentido coronal, y se localizan en la tráquea se observa en sentido sagital.

Debemos diferenciar las pilas de botón de una moneda, la primera muestra un halo radiolúcido en su contorno y un borde redondeado, sin estrías. La moneda presenta contorno con un ángulo recto y con estrías. Si existe la alta sospecha de la ingesta de CE, y la radiografía es normal, o especialmente ante la ingesta de CE de alto riesgo, la tomografía axial computarizada con reconstrucción tridimensional es útil.

Frente a CE radio lúcidos como huesos de pollo, espinas de pescados, madera, plásticos y cristales, la resonancia nuclear magnética es una herramienta recomendada, aunque contraindicada con CE metálico. También estudios contrastados están contraindicados por el riesgo de aspiración y además crean dificultades al momento de la endoscopia.

Tratamiento: Como se expuso previamente los síntomas del paciente, antecedentes, localización y características específicas de cada CE determinan la conducta a seguir.

Endoscopia pediátrica: La extracción endoscópica del CE debe ser con anestesia general y con tubo endotraqueal para proteger la vía aérea de la aspiración.

Comprobar con una radiografía justo antes del procedimiento, la localización del CE, ya que este podría haber pasado a un nivel intestinal bajo y estar fuera del alcance endoscópico. La endoscopia flexible es preferida en la mayoría de las circunstancias, permite observar directamente y manipular el CE. El endoscopio rígido es recomendado en la caso CE ubicado a nivel de la hipofaringe y músculo cricofaríngeo, especialmente si el objeto es cortopunzante.

La utilización de una sonda Foley actualmente no es recomendada, debido que no permite la visualización del CE con el consiguiente riesgo de iatrogenia.

ENDOSCOPIA EN INGESTION DE CE
<p>Emergencia endoscópica</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Paciente con sospecha de obstrucción esofágica ● Pila de botón en esófago ● Objeto cortopunzante en esófago ● Compromiso de vía aérea ● Ingestión de más de un imanes o un imanes y otro objeto metálico.
<p>Urgencia endoscópica</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Objetos extraños del esófago que no son puntiagudos ● Impactación alimentaria esofágica en pacientes sin obstrucción completa ● Objetos puntiagudos en el estómago o el duodeno ● Objetos > 6 cm de longitud igual o superior al duodeno proximal ● Imanes al alcance endoscópico
<p>Endoscopia no urgente</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Monedas en el esófago pueden ser observados por 12-24 horas antes de la extracción endoscópica en un paciente asintomático ● Los objetos en el estómago, con un diámetro de ≥ 2 cm o 3 cm longitud en el menor de 1 año edad. En el mayor de 1 año CE ≥ 2 cm diámetro o 5 cm longitud ● Pilas de discos y baterías cilíndricas que se encuentran en el estómago de los pacientes sin signos de lesión gastrointestinal se pueden observar durante 48 horas ● Baterías que permanecen en el estómago más de 48 horas o si su diámetro es \geq a 2 cm deben ser extraídas

REFERENCIAS

- 1.- Ginsberg, Gregory G. Management of ingested foreign objects and food bolus impactions
Gastrointestinal endoscopy, 1995;41(1): 33-38
- 2.- Uyemura, Monte C. Foreign body ingestion in children
American family physician, 2005;72 (2): 287-291.
- Lightdale, Jenifer R., et al. Modifications in endoscopic practice for pediatric patients
Gastrointestinal endoscopy, 2014; 79 (5): 699-710

● HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA EN EL NIÑO

Dra. Daniela Maure O.

La hemorragia digestiva alta es aquella que se origina en el tubo digestivo localizado proximal al ligamento de Treitz. Es una entidad poco frecuente en pediatría sin embargo suele generar alarma y es potencialmente grave.

El papel del pediatra frente a este evento es evaluar y tratar las consecuencias hemodinámicas derivadas de la pérdida de volumen, intentar determinar el origen y etiología del sangrado y realizar un tratamiento efectivo.

La manifestación clínica más habitual es el sangrado a través de boca o ano y su presentación dependerá del lugar en que se origine, la cuantía del sangrado y el tiempo que permanezca la sangre en contacto con el tubo digestivo antes de alcanzar el exterior. De esta forma, distinguimos:

- Hematemesis: Sangre expulsada por boca en forma de vómito, de color rojo brillante, indicando origen proximal al ligamento de Treitz y cuantía importante.
- Vómito en posos de café: La sangre adquiere un color más oscuro, por la exposición de la hemoglobina al jugo gástrico o duodenal. Denota sangrado más lento.
- Melena: Sangre eliminada por recto en forma de deposiciones alquitranadas muy malolientes en que la hemoglobina ha sido expuesta por tiempo prolongado a secreciones digestivas y flora colónica siendo reducida mayoritariamente a hematina. No indica sangrado actual y se puede producir por volúmenes bajos (50 a 100 ml en el estómago).
- Rectorragia: Emisión sangre roja por ano independiente de su origen en el tracto digestivo.
- Hematoquecia: Salida de sangre roja mezclada con la deposición. Habitualmente denota sangrado distal al ángulo de Treitz pudiendo originarse por encima asociado a un tránsito intestinal acelerado.
- Hemorragia digestiva oculta: Hemorragia detectada a través de determinaciones de laboratorio sobre materia fecal. Puede denotar sangrado de cualquier parte del aparato digestivo.

Etiología: Es importante orientarse de acuerdo al grupo etéreo del paciente así como en relación a la magnitud del sangrado y datos de la historia que pueden acercar al diagnóstico, destacando el aspecto de la sangre emitida, su relación con las heces y características de éstas, el antecedente de enfermedad digestiva o hepática aguda o crónica, la presencia de otros síntomas digestivos (dolor torácico o epigástrico, reflujo, vómitos, disfagia). Se debe descartar causas no

digestivas como la presencia de sangre deglutida frente a historia de tos, epistaxis, desgarro hemoptoico, trabajo dental o síntomas extradigestivos, así como ingestión de cuerpos extraños, fármacos gastrolesivos, alimentos, aditivos y colorantes alimentarios que puedan confundirse con presencia de sangre como arándanos, espinacas, jaleas rojas, etc. En este caso se puede realizar test que permitan hacer esta diferenciación como el Test de Guayaco. Finalmente, siempre se debe investigar sobre antecedentes mórbidos familiares. En el RN alimentado al pecho que se observa en buenas condiciones generales, sospechar la posibilidad de deglución de sangre materna proveniente de grietas del pezón. Se puede realizar el Test de Apt agregando Hidróxido de Sodio al 1% al material vomitado y leer a los 2 minutos. Un cambio de coloración a amarillo indica presencia de hemoglobina materna que, a diferencia de la fetal, no es resistente al álcali.

También se debe tener en cuenta la alergia a la proteína de leche de vaca, si bien la manifestación más común es presencia de sangre en las deposiciones antes que la hemorragia digestiva alta.

Es importante averiguar sobre antecedentes del parto y la administración de vitamina K si se sospecha enfermedad hemorrágica del RN.

Durante el examen físico prestar atención a la presencia de hemangiomas u otras lesiones en la piel que puedan relacionarse con malformaciones vasculares a nivel del tubo digestivo.

Por otro lado, en el caso del RN enfermo aparecen otras posibilidades diagnósticas como las úlceras de estrés, coagulopatías, así como las lesiones traumáticas derivadas del manejo, como sucede con el uso de sondas nasogástricas.

En el caso del lactante, entre las causas de hemorragia digestiva alta más frecuentes están los sangrados provenientes del esófago como en la esofagitis en la enfermedad por reflujo gastroesofágico que por lo general no tendrá manifestación evidente sino presencia de anemia ferropénica secundario a sangrado oculto, aunque podría ser evidente en presencia de vómitos repetidos que lesionan la pared esofágica como sucede en el Mallory Weiss, otra de las causas de sangrado a esta edad.

Causas de HD según edad

	Comunes o Frecuentes	Poco frecuentes
Recién nacido(RN)	<ul style="list-style-type: none"> - Sangre materna deglutida -Alergia a Proteína de leche de vaca - Trauma 	<ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de vit K Úlcera o gastritis por estrés Enfermedad ácido péptica Anomalía vascular Coagulopatía

Lactante	<ul style="list-style-type: none"> - Esofagitis por RGE - Mallory Weiss 	<ul style="list-style-type: none"> -Gastritis o úlcera de estrés -Enfermedad ácido péptica -Anomalía vascular -Duplicación intestinal -Várices gastroesofágicas -Diafragma duodeno gástrico -Obstrucción intestinal
Niño-adolescente	<ul style="list-style-type: none"> -Mallory Weiss -Hipertensión portal y várices GEsofágicas -Esofagitis -Enfermedad péptica -Ingestión de cáusticos o cuerpos extraños 	<ul style="list-style-type: none"> Úlcera de estrés Vasculitis Enf. de Crohn Obstrucción intestinal Trastornos de coagulación Lesión de Dieulafoy Hemobilia

Las lesiones de la mucosa digestiva secundarias a estrés también pueden aparecer en el niño críticamente enfermo, gran quemado o trauma grave. Otras causas la constituyen la enfermedad ácido péptica con esofagitis, gastritis o úlceras y el sangrado de várices esofágicas en caso de daño hepático con hipertensión portal. Además, en el niño pequeño siempre sospechar la presencia de malformaciones anatómicas del tubo digestivo que pueden manifestarse de esta manera.

En los niños mayores y adolescentes, la primera causa de sangrado es el Mallory Weiss en el contexto de arcadas y vómitos repetidos, con un sangrado de escaso volumen o estrías sanguinolentas, en cambio la presencia de várices esofágicas puede dar origen a un sangrado masivo aunque no exista el antecedente de hipertensión portal.

La enfermedad ácido péptica puede afectar desde el esófago al duodeno y producirse en forma aguda por el uso de AINEs e infección por H. pylori.

No se debe olvidar tanto en lactantes como niños mayores la posibilidad de ingestión accidental o voluntaria de cáusticos así como de cuerpos extraños puntiagudos o alojados durante tiempo prolongado en el tubo digestivo que hayan provocado una erosión de la mucosa.

Evaluación: Lo más importante al enfrentarse a este paciente, es determinar el grado de repercusión hemodinámica que haya provocado esta hemorragia y estabilizar al niño.

Posteriormente, determinar si la hemorragia digestiva es real o se ha interpretado como sangre otros elementos como alimentos, medicamentos u otras sustancias ya mencionadas, así como descartar origen extradigestivo.

El estudio necesario para determinar la etiología y ubicación más probable del sangrado, se debe orientar de acuerdo a la sospecha según la edad, examen físico

físico y la disponibilidad de exámenes complementarios entre lo que destacan

1. Radiografía: Habitualmente poca utilidad excepto en caso de cuerpo extraño radiopaco, aire libre en perforación tubo digestivo y obstrucción intestinal.
2. Ecografía: En hipertensión portal o anomalías vasculares de gran tamaño.
3. Angiografía: Sangrado masivo con flujo mayor a 0,5ml/min. Permite la instalación de dispositivos para embolización.
4. Endoscopia: Método preferido en evaluación HDA. Rendimiento 90%. Contraindicada frente a paciente hemodinámicamente inestable, sin embargo frente a un sangrado a una velocidad amenazante para la vida podría evaluarse su realización por parte de un endoscopista experto.

Los objetivos son: Determinar el foco de sangrado, diagnosticar causa específica y realizar intervención terapéutica. El momento de realizarla puede ser:

- a. Precoz en el caso de compromiso hemodinámico de causa no clara
- b. Electivo en situaciones de hematemesis recurrente, evidencia de déficit de hierro de causa desconocida, sospecha de úlcera péptica persistente a pesar de tratamiento o sospecha de hipertensión portal.

Entre los hallazgos endoscópicos se encuentran:

- 20% Inflamación esofágica
- 17% Anomalías mucosa gástrica
- 6% Úlcera péptica
- 6% Várices gastroesofágicas
- 2% Mallory Weiss
- 8% Lesiones inespecíficas en la mucosa

Manejo: Dependerá de las condiciones generales del paciente

1. En paciente estable:
 - a. RN en buenas condiciones realizar test Apt. Si resulta negativo, screening por coagulopatía, PTI materno y enfermedad de von Willebrand.
 - b. Niños con sangrado en posos de café o vómitos con estrias sanguinolentas, evaluación general de laboratorio, manejo ambulatorio con bloqueadores ácido y seguimiento.
 - c. Supresión ácida si se sospecha enfermedad péptica.
2. En caso de compromiso hemodinámico se debe estabilizar al niño con instalación de accesos venosos, aporte de volumen, transfusión de glóbulos rojos, plaquetas o factores de coagulación de acuerdo al caso. Para evaluar sospecha de sangrado activo instalación sonda nasogástrica y aspiración (no descarta origen duodenal).

3.Laboratorio

- a.Hemograma con recuento plaquetas y reticulocitos. El hematocrito no reflejará inmediatamente la pérdida de sangre, sin embargo la presencia de anemia microcítica puede sugerir hemorragia crónica.
- b.Pruebas de coagulación
- c.Grupo de sangre
- d. Función hepática
- e. Función renal para diferenciar HDA (UN/Creatinina)
- f. Otros según necesidad

4.Corrección alteraciones coagulación o metabólicas detectadas

5.Hospitalizar

- a. Menores de 1 año o historia pérdida sangre significativa
- b. Hematemesis con test hemorragias ocultas (+)
 - Evidencia clínica o de laboratorio de hipertensión portal para observación y evaluación uso de agentes vasoactivos que reduzcan flujo esplácnico
 - Pacientes con indicación quirúrgica
 - Exploración de emergencia de mantenerse inestable luego transfusión sangre volumen 85ml/kg
 - Úlcera duodenal posterior con sangrado arterial
 - Perforación intestinal
 - Sangrado várices gastroesofágicas sin respuesta a tratamiento médico (TIPS, shunt portosistémico, Sugiura, etc.)

REFERENCIAS

- 1.- Chawla S, Seth D, Mahajan P, Kamat D. Upper gastrointestinal bleeding in children. *Clinical Pediatrics* 2007;46 (1):16-21
- 2.- Boyle J. Gastrointestinal bleeding in infants and children *Pediatr Rev* 2008;29(2):39-52.
- 3.- Neidich G, Cole S. Gastrointestinal bleeding *Pediatr Rev* 2014;35(6):254.
- 3.- Fox V. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29(1):37-66.
- 4.- Calabuig M, Polo P, Ramírez F. Hemorragia digestiva alta en el niño. En *Protocolos diagnóstico terapéuticos de gastroenterología, hepatología y nutrición. AEPED (Asociación española de pediatría) Editorial Ergon, 2010;99-110*

● HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA

Dr. Juan I. Juanet G.

La hemorragia digestiva baja (HDB) en pediatría es un hallazgo frecuente. En estudio reciente, este signo fue el 0,3% del motivo de consulta de 40.000 pacientes en un departamento de urgencia en USA, con cuatro de ellos de riesgo vital (4,2%). A tres de los pacientes se diagnosticó invaginación intestinal ileocólica y al cuarto niño, un divertículo de Meckel complicado.

La HDB se define como el sangrado del tracto gastrointestinal, distal al ángulo de Treitz. Se puede clasificar de acuerdo a las características del sangrado que se elimina por el recto en rectorragia, hematoquecia y melena. Esta clasificación permite sospechar en que segmento intestinal probablemente se está produciendo la hemorragia. También orientan en este sentido la asociación con diarrea y con dolor abdominal.

La rectorragia corresponde a eliminación de sangre fresca, roja rutilante y su origen habitualmente corresponde a colon distal y recto. La melena es de color negruzca, como el alquitrán, corresponde al sangrado proximal al ángulo de Treitz, que no se abordará en este capítulo ya que corresponde a una Hemorragia digestiva alta. La hematoquecia es la forma de HDB de color rojo claro o más oscuro, a veces con coágulos y mezclada con deposiciones, generalmente proveniente del intestino delgado o colon proximal. Su origen a veces es más alto en el intestino cuando hay tránsito intestinal acelerado.

Antes de mencionar las causas de HDB, es importante tener presentes otras condiciones que pueden simularla. (Tabla 1)

Tabla 1 Sustancias que interfieren con test de hemorragias ocultas

- | |
|---|
| <p>Dan resultados falso positivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Carnes rojas - Rabanitos - Nabos - Sulfato ferroso (heces con pH <6) - Tomates - Cerezas rojas |
|---|

Las etiologías de HDB varían según la edad: Neonato, lactante menor y mayor, preescolar, escolar y adolescente.

1.- En el periodo neonatal las causas más frecuentes son:

Sangre materna deglutida, fisuras anorectales, enterocolitis necrotizante, enfermedad hemorrágica del recién nacido, malformaciones vasculares (angiodisplasias), malrotación intestinal, quistes de duplicación intestinal.

- Para confirmar o descartar un sangrado intestinal bajo por sangre materna deglutida, es muy importante recopilar la historia clínica del parto, con énfasis en la cantidad de sangrado vaginal. Luego se debe examinar los pezones de la madre en búsqueda de grietas o sangrado y al neonato se le debe examinar para determinar si el sangrado es efectivamente rectal, y si corresponde a sangre materna. Para esto se utiliza la prueba de Apt Downey que diferencia la hemoglobina fetal (HbF) de la hemoglobina adulta (HbA), ya que ésta última no resiste el proceso de desnaturalización alcalina.

Las fisuras anales son la causa más frecuente de rectorragia en recién nacidos y lactantes. El diagnóstico se hace fácilmente examinando la zona anal y el canal anal.

- La enterocolitis necrotizante es una enfermedad aguda, de etiología infecciosa, que afecta al intestino causando necrosis de éste. A pesar de ser más frecuente en prematuros, se presenta también en 13% de los recién nacidos de término. El examen físico muestra un paciente en malas condiciones generales con fiebre, distensión abdominal, retención gástrica, vómitos y diarrea sanguinolenta. En la radiografía de abdomen es característico un patrón de gas intestinal alterado, neumatosis intestinal y gas en el sistema porta.

- La malrotación intestinal se presenta con distensión abdominal, vómitos que pueden ser biliosos, como no biliosos y diarrea sanguinolenta de tipo hematoquecia en el 10 a 20% de los casos. El diagnóstico se corrobora con una radiografía de esófago, estómago y duodeno con contraste, que va a evidenciar el ángulo de Treitz hacia la derecha.

- La enfermedad hemorrágica del recién nacido tiene diversas etiologías que pueden desencadenar una HDB. La causa principal es la deficiencia de vitamina K que puede obedecer a la falta de administración de esta vitamina al nacer o bien a que la dosis aportada no haya sido suficiente.

2.- Las causas de HDB en lactantes menores y mayores son:

- Fisuras anales (mencionadas anteriormente)
- Colitis infecciosa
- Colitis alérgica a la proteína de leche de vaca
- Invaginación intestinal
- Divertículo de Meckel complicado
- Quiste de duplicación gastrointestinal
- Hiperplasia linfonodular

-La colitis infecciosa puede ser causada por diversos agentes, presentándose como HDB de tipo diarrea sanguinolenta. *Campylobacter*, *Escherichia coli* y *Salmonella* son las bacterias más frecuentemente detectadas. Otras causas son las infecciones parasitarias -por agentes como *Entamoeba histolytica*- y virales como Adenovirus, Citomegalovirus (CMV) y Herpes Simplex Virus (HSV). El diagnóstico se realiza aislando los microorganismos en las deposiciones, sangre o mucosa intestinal. Exámenes como sangre oculta en deposiciones, leucocitos o lactoferrina fecal son inespecíficos.

- La alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) es una reacción inflamatoria alérgica causada por la ingesta de dichas proteínas y es una de las causas de deposiciones con sangre en lactantes menores. La HDB es sólo una de las formas de presentación de esta enfermedad. Se presenta en lactante en buenas condiciones generales, con un buen incremento de peso y deposiciones disgregadas o líquidas con estrías de sangre fresca. El diagnóstico de certeza se realiza con el método de prueba-contraprueba.

- La invaginación intestinal es la causa más común de obstrucción intestinal entre los 6 y 36 meses. A esta edad la causa es idiopática y la localización más frecuente es la ileocólica. En niños mayores la invaginación generalmente es secundaria a causas mecánicas locales como pólipos, divertículo de Meckel, adenopatías o tumores como linfomas. La presentación clínica es dolor abdominal tipo cólico, intenso, de inicio súbito, vómitos y deposiciones con mucosidad mezclada con sangre que recuerda el aspecto de “mermelada de grosellas”. El diagnóstico se comprueba con ecotomografía abdominal, examen que muestra en la zona de la invaginación una imagen circular con doble contorno. Este examen también permite objetivar la viabilidad del tejido.

- Divertículo de Meckel es otra causa de sangrado que cuando es masivo puede llegar a ser de riesgo vital. Este divertículo es consecuencia de la obliteración incompleta del conducto onfalomesentérico. Usualmente es asintomático, y su sangrado no se acompaña de dolor. Puede ser causar HDB tanto crónica e insidiosa como aguda y masiva y se produce por ulceración de la mucosa que reviste el divertículo que corresponde a mucosa gástrica ectópica, productora de HCl. Se ha reconocido que 2% de personas con el divertículo presentará alguna complicación, sea HDB, invaginación, vólvulo, perforación y peritonitis. El 60% de los pacientes pediátricos que presenta complicaciones del divertículo de Meckel son menores de 2 años.

El diagnóstico se realiza con Cintigrama con Tecnecio 99m Pertecnetato.

- La hiperplasia linfonodular es otra causa de sangrado en lactantes. Es un hallazgo frecuente en estudios endoscópicos o radiológicos tanto altos como

bajos. Se desconoce su etiología. Algunos autores la consideran como algo normal otros, evidencia de reacción inmunológica. El sangrado se produce debido a que la hiperplasia interrumpe el lineado normal de la mucosa. Suele ser mínimo e indoloro y la recuperación es espontánea.

Los quistes de duplicación intestinal pueden encontrarse a cualquier nivel del tracto gastrointestinal. Puede encontrarse mucosa gástrica en 50% de ellos. Las complicaciones que pueden presentar estos quistes son ulceración, perforación y formación de fistulas. Al ulcerarse y en presencia de fistula hacia el lumen intestinal producen hemorragia digestiva.

3.- Las causas más frecuentes de HDB en edad Preescolar son:

- Fisuras anales
- Pólipos juveniles
- Invaginación intestinal (descartar causas secundarias)
- Divertículo de Meckel
- Colitis infecciosa
- Síndrome hemolítico urémico (SHU)
- Púrpura de Schönlein Henoch

- Los pólipos juveniles son hamartomas benignos que se presentan entre las edades de 2 y 10 años, con una mayor frecuencia entre los 3 y 4 años. Se ubican generalmente en la mucosa colónica. Se expresan como rectorragia indolora, aunque algunos niños refieren dolor abdominal por tracción del pólipo con el paso de las deposiciones. El sangrado en general tiñe o cubre las deposiciones, mancha el papel higiénico o se presenta después de la salida de la materia fecal. Usualmente son de tipo pediculado, ocasionalmente sésiles y pueden auto amputarse. Entre 60 a 80% de los pólipos se encuentran en el segmento rectosigmoideo del colon, algunos pueden ser palpados al tacto rectal. En preescolares y hasta la adolescencia un 85% de ellos son juveniles, un 10% son adenomatosos y 3% son hiperplásticos.

La colonoscopia es la mejor método para el diagnóstico de los pólipos ya que además de permitir su diagnóstico también es terapéutico ya que permite su inmediata remoción. Los pólipos resecados deben ser enviados a anatomía patología, para su evaluación histológica y así diferenciar entre pólipo de tipo juvenil (hamartomatoso) y uno adenomatoso. Se describe que un 17% va a tener una recurrencia en la formación de un nuevo pólipo.

- El Síndrome hemolítico urémico (SHU) se caracteriza por la triada anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e injuria renal aguda. Los más afectados por esta condición son los menores de cinco años. La mayoría de los casos se asocian a infección por E. coli 0157:H7 bacteria productora de Shiga

toxina que produce diarrea sanguinolenta. La hemólisis ocurre usualmente 5 a 10 días después del inicio de las deposiciones disintéricas.

- El Púrpura de Schönlein Henoch es una vasculitis sistémica de etiología desconocida, pero que se desencadena por depósitos de anticuerpos de tipo IgA. Se caracteriza por lesiones cutáneas purpúricas en glúteos y extremidades inferiores, dolor abdominal y artralgias. Se presenta entre los 3 y 15 años. Hasta un 50% de los pacientes desarrollan HDB.

4.- Las causas de HDB en edad escolar y adolescente son:

Fisuras anales, colitis infecciosa, pólipos juveniles, divertículo de Meckel, Enfermedad inflamatoria intestinal, Púrpura de Schönlein Henoch.

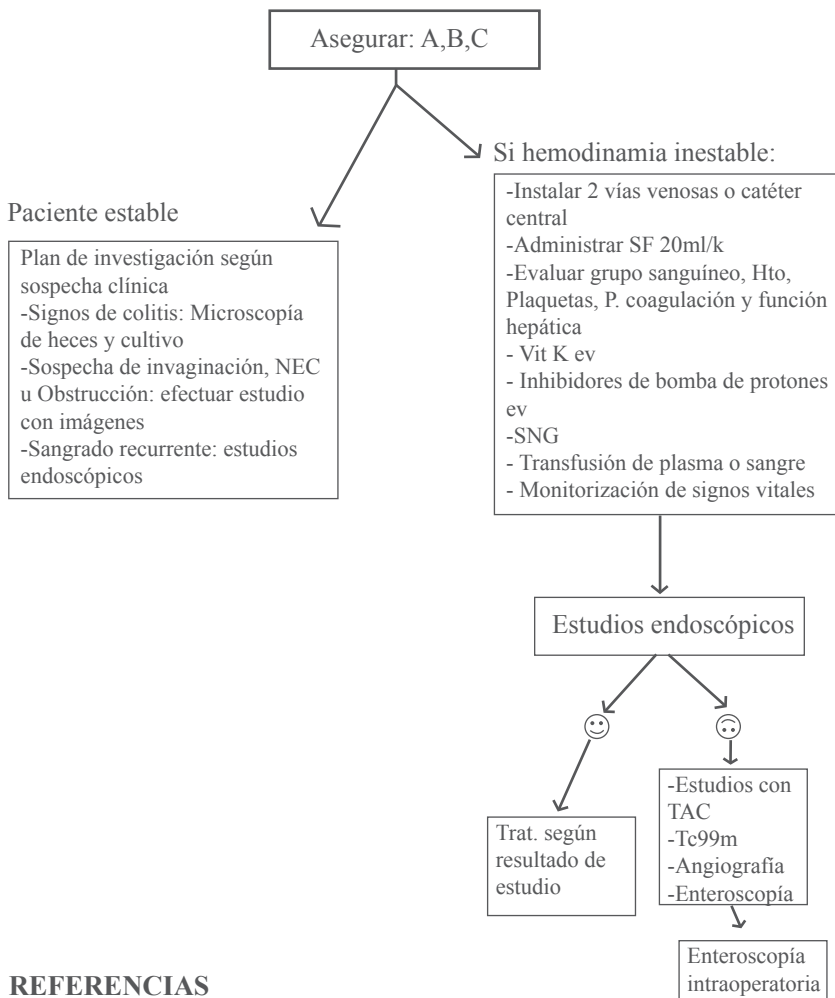
- La Enfermedad inflamatoria intestinal (EII) puede presentarse en la etapa pre escolar e incluso en lactantes, sin embargo esta condición es más frecuente en escolares y adolescentes.

Esta enfermedad comprende tres entidades diferentes: La Colitis ulcerosa (CU), la Enfermedad de Crohn (EC) y la Colitis Indeterminada (CI).

CU compromete sólo la mucosa del colon en forma continua, la EC puede afectar cualquier segmento del tubo digestivo de forma transmural y el compromiso es discontinuo y CI tiene características de las dos entidades.

Los síntomas más frecuentes de la EII son el dolor abdominal, fiebre y diarrea con o sin sangre. Un 20% de los pacientes con EC presenta HDB comparado con 95% de los casos de CU. Se llega al diagnóstico por la sospecha clínica en pacientes con los síntomas mencionados presentes en forma prolongada, además pérdida de peso y caída en la curva de crecimiento. En los exámenes de laboratorio se objetiva anemia ferropriva, hipoalbuminemia, y marcadores séricos inflamatorios elevados -PCR, VHS- y la Calprotectina fecal compatible. El diagnóstico de certeza se obtiene con biopsias endoscópicas de mucosa digestiva alta y/o baja. También se puede complementar el estudio con enteroclisia por TAC, o idealmente enteroclisia por resonancia nuclear magnética.

Independientemente de las distintas etiologías de HDB que puedan existir, el enfrentamiento inicial del paciente siempre es el mismo. Primero, se debe corroborar la estabilidad hemodinámica del paciente. Si está descompensado, estabilizarlo. El segundo paso es localizar el punto o área del sangrado y por último efectuar su tratamiento. A medida que se avanza en la evaluación, según los hallazgos, se van tomando caminos diferentes para su estudio. Ver Fig. 1



REFERENCIAS

- 1.- Binesh Balachandran y Sunit Singhi. Emergency Management of lower Gastrointestinal Bleed in Children Indian J Pediatr 2013; 80 (3):219–225
- 2.- Neidich A, G y Cole R, S. Gastrointestinal Bleeding Pediatrics in Review 2014; 35 (6): 242-255
- 3.- Liu, K y Kaffes J, A. Review article: the diagnosis and investigation of obscure gastrointestinal bleeding Aliment Pharmacol Ther 2011; 34: 416–423

● ENFERMEDAD PEPTICA. ROL DEL HELICOBACTER PYLORI

Dr. Paul Harris D.

H. pylori es una bacteria Gram negativa en forma de bacilo espiralado que fue redescubierta en 1982, cambiando la visión existente del estómago como un órgano aséptico. *H. pylori* infecta al 50% de la población mundial con prevalencias que varían entre el 5-50% en países desarrollados y entre 30-90% en Latinoamérica, África y Asia. La prevalencia en chilenos adultos es del 73% con cifras cercanas al 50% en niños de edad media de 10 años. La infección con *H. pylori* ocurre principalmente en la niñez por vía oro-oral. La prevalencia se relaciona inversamente con el nivel socioeconómico.

Inmunopatogénesis: *H. pylori* vive en un nicho ecológico de condiciones extremas por lo que ha tenido que desarrollar mecanismos para colonizar y persistir en el estómago humano que depende de la motilidad bacteriana (presencia de flagelos) y de la capacidad de protegerse del pH del estómago mediado por la enzima ureasa que hidroliza la urea en NH₃ y CO₂, generando una capa de pH neutro alrededor de la superficie bacteriana. *H. pylori* expresa además una serie de factores de virulencia como la toxina vacuolizante Vac A (acción vacuolizante, actúa como adhesina, induciendo apoptosis y disrupción de la barrera epitelial, interrumpiendo la autofagia, alterando la presentación antigénica e inhibiendo la activación de linfocitos T) y el gen asociado a la citotoxina Cag A encontrado en el islote de patogenicidad Cag-PAI que codifica para un sistema secretor tipo IV (una vez dentro de la célula epitelial es modificado por la maquinaria celular que lleva a la secreción de IL-8, a la desestabilización de las uniones estrechas entre las células epiteliales y a alteraciones en la señalización celular involucrada en la proliferación).

Los pacientes infectados por *H. pylori* montan una respuesta inmune local caracterizada por la secreción de citoquinas proinflamatorias y además muestran infiltración y activación de los perfiles de células T CD4+ T helper Th1 y Th17, caracterizados por una función efectora con secreción de citoquinas particulares como IFN-gamma e IL-17, respectivamente. Estos últimos son responsables del daño generado en la mucosa en respuesta a la inflamación. Sin embargo esta respuesta es inefectiva en erradicar la infección probablemente debido a que *H. pylori* es capaz también de activar en paralelo una respuesta reguladora (Treg) con aumento en la expresión de TGF-beta e infiltración de células CD4+CD25+Foxp3+. El aumento de la regulación, particularmente marcado en

los niños, está asociado con un menor daño en la mucosa gástrica y una disminución de la ulceración.

Patologías asociadas a la infección: *H. pylori* es el agente etiológico de la gastritis crónica, las úlceras pépticas, el linfoma MALT y el adenocarcinoma gástrico. Enfermedades extradigestivas como anemia por deficiencia de hierro refractaria a la suplementación o el púrpura trombocitopénico idiopático han sido fuertemente asociadas a la infección, así como una consistente relación inversa entre la infección por *H. pylori* y las condiciones alérgicas han sido descritas en niños.

- **La gastritis crónica (GC):** Es una lesión histológica generalmente asintomática que ha sido asociada tanto en niños como en adultos con la infección por *H. pylori*. La mejoría en la sintomatología digestiva posterior a la erradicación sólo ocurre en los niños con diagnóstico de úlcera péptica. La GC en niños infectados no es aparente en la evaluación endoscópica, aunque la presencia de nodularidad antral es característica. La infección persiste a lo largo de la vida y no existe a la fecha ningún predictor que permita diferenciar a los pacientes que presentarán complicaciones.

- **La úlcera péptica** tanto duodenal como gástrica es poco común en niños y su incidencia es desconocida. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños con úlceras duodenales es alta (80-90%) y la recurrencia de éstas disminuye significativamente al erradicar la infección. Las úlceras gástricas son aún más infrecuentes y se relacionan con *H. pylori* esencialmente en niños de entre 10-16 años con una prevalencia menor a la descrita para las úlceras duodenales. La utilización de AINES u otras enfermedades no relacionadas con *H. pylori* dan cuenta de la mayoría de las úlceras gástricas en pediatría. El síndrome ulceroso (náusea, vómitos y dolor matinal, que calma con alimentos, baja de peso y deterioro general) es característico en niños con úlcera péptica.

- **El Linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT)** se caracteriza por la estimulación antigénica persistente por *H. pylori*, que puede conducir a un daño genético y al desarrollo de linfomas gástricos tipo MALT, generalmente de bajo grado de malignidad, tanto de linfocitos tipo T o B. La infección por *H. pylori* ha sido detectada por examen histológico en más de un 90% de los casos y la erradicación de la bacteria lleva a la remisión del linfoma en la gran mayoría de los casos.

Casos de linfoma MALT han sido descritos en niños inmunocompetentes e inmunocomprometidos pero con extremada baja frecuencia.

- El **Adenocarcinoma gástrico** (AG) es una de las causas más importantes de muerte por cáncer en hombres en Latinoamérica, con una tasa de mortalidad de 19 muertes por 100.000 habitantes/año en Chile.

H. pylori ha sido clasificado por la OMS como un carcinógeno de tipo I apoyado por la extensa asociación epidemiológica entre la infección por *H. pylori* y el desarrollo de AG. El AG no ha sido descrito en niños, pero si las lesiones de la mucosa precursoras del AG como atrofia gástrica y metaplasia en niños pertenecientes a poblaciones con altas incidencias de AG. La progresión histológica desde la gastritis crónica al AG ha sido descrita con detalle. Niños con familiares con AG especialmente en la primera generación son considerados un grupo de riesgo en donde la erradicación debe ser considerada dado que comparten tanto factores genéticos y ambientales, como probablemente también la cepa bacteriana con sus factores de virulencia. Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han sugerido una asociación directa entre **anemia por déficit de hierro** y la infección por *H. pylori* en niños. Alteraciones provocadas en la fisiología de la mucosa gástrica como consecuencia de la infección, como un aumento en secreción de citoquinas pro-inflamatorias, particularmente IL-1beta que conducen a un aumento del pH como también competencia directa por el hierro biodisponible en el estómago por parte de la bacteria han sido considerados como posibles mecanismos.

Diagnóstico de la infección: Los estudios diagnósticos pueden ser de naturaleza invasiva (requieren de biopsias gástricas) o no invasivas (no dependen de biopsias y utilizan sustratos como suero, aire espirado o deposiciones para realizar el diagnóstico).

- **Test invasivos:** El análisis histológico permite detectar tanto la presencia de la bacteria como también el tipo de lesiones y de infiltrado inflamatorio asociados con la infección (score de Sydney). El Test rápido de ureasa (RUT) utiliza la actividad de la enzima ureasa de *H. pylori*, que transforma la urea en amonio aumentando el pH, el cual es detectado por un indicador colorimétrico como rojo fenol. El cultivo de *H. pylori* a partir de biopsias requiere de condiciones como medios ricos y selectivos, ambiente microaerofílico, temperatura a 37°C y largos tiempos de incubación. Debido a su difícil manejo es raramente utilizado en diagnóstico clínico. Métodos moleculares que detectan distintos genes de *H. pylori* (16S rRNA, A-, B- and C-urease, flaA, cagA, vacA, heat-shock protein, subunidad B de la RNA polimerasa) mediante amplificación en cadena de la polimerasa han sido utilizados en distintos sustratos como biopsias gástricas,

saliva, deposiciones entre otros. Además permiten saber si las cepas de *H. pylori* que colonizan a los pacientes poseen resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento.

- **Test NO invasivos:** La serología detecta la presencia de anticuerpos anti *H.pylori* en suero. El isotipo más comúnmente utilizado es IgG. Generalmente requieren de validación local y no permiten diferenciar infección activa de exposición a la bacteria. Este tipo de test es utilizado mayoritariamente en estudios de carácter epidemiológico. El test de Urea en aire espirado con C13 (UBT) es realizado a partir de la ingesta de urea marcada con C13. Esta es hidrolizada por la enzima ureasa de *H. pylori* liberando en el aire espirado CO2 marcado. Este test ha sido utilizado tanto para el diagnóstico de la infección como para la confirmación de la erradicación de la bacteria entre 4-8 semanas posteriores al tratamiento. El test de Antígeno en deposiciones detecta la presencia de antígenos de *H. pylori* en deposiciones mediante inmuno ensayos que utilizan tanto anticuerpos poli o monoclonales y han sido utilizado tanto para el diagnóstico de la infección como para la confirmación de la erradicación de la bacteria. Las guías clínicas basadas en evidencia publicadas el 2011 por los grupos de estudio de la infección por *H. pylori* en Europa y Norteamérica han definidos que niños deben ser estudiado y erradicados (Tabla 1).

Tabla 1. Indicaciones de erradicación según guías NASPGHAN

Indicación tratamiento	
Indicado	<ul style="list-style-type: none"> -Úlcera péptica diagnosticada endoscópicamente - Evidencia histológica de linfoma MALT - Niños con algún pariente de 1er grado con antecedente de cáncer gástrico - Niños con anemia ferropriva - Niños en que se detectó <i>H. pylori</i> por métodos directos (basados en biopsia), la erradicación puede ser considerada
No indicado	<ul style="list-style-type: none"> - DAR en ausencia de úlcera péptica - Niños asintomáticos, aún en aquellos con riesgo de adquisición - No se recomienda la estrategia de “test and treat”

La recomendación actual es que el diagnóstico inicial sea realizado con métodos invasivos como RUT, histología o cultivo, y que lleven al menos dos semanas libres de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y 4 semanas libres de tratamiento de antibióticos. Para la confirmación de la erradicación la utilización tanto del test de urea en aire espirado como el de antígeno en deposiciones son considerados apropiados para el testeo de eficacia en erradicación.

Tratamiento: La triple terapia consistente en la utilización de 2 antibióticos como amoxicilina y claritromicina o metronidazol en combinación con un IBP por 14 días ha sido utilizada como terapia estándar para erradicar la infección por *H. pylori*. Esquemas de 7, 10 días de duración han sido aplicados con diversos grados de éxito, de alrededor de 80% por lo que la búsqueda de nuevos esquemas de tratamiento y su eficacia es un campo de activa investigación. Otras alternativas a la triple terapia estándar incluye la utilización de sales de bismuto y la terapia secuencial que incluye 5 días de IBP más amoxicilina seguido por 5 días adicionales con claritromicina o metronidazol mas el uso de IBP.

Tabla 2. Tratamientos de primera línea para la erradicación de *H. pylori* según guías NASPGHAN

Drogas	Dosis*	Frecuencia	Duración	Tipo terapia
Amoxicilina Metronidazol IBP**	50 20 1-2	Dos veces al día	10-14 días	Triple
Amoxicilina Claritromicina IBP	50 20 1-2	Dos veces al día	10-14 días	Triple
Subsalicilato o Subcitrato de bismuto Amoxicilina Metronidazol	8 50 20	Dos veces al día	10-14 días	Triple
IBP Amoxicilina Claritromicina Metronidazol	1-2 50 20 20	Dos veces al día	10 días 5 días iniciales 5 días finales 5 días finales	Secuencial

* mg/kg/d, **IBP, inhibidor de bomba de protones

La falla en la erradicación de *H. pylori* luego del tratamiento antibiótico es atribuida generalmente a resistencia a los antibióticos utilizados durante el tratamiento (específicamente claritromicina). Es recomendado testear la efectividad de la erradicación entre 4-8 semanas después de finalizado el tratamiento. En caso de falla del mismo se recomienda realizar estudios de resistencia a antibióticos si no fueron realizados con anterioridad, cambiar el tipo de antibiótico utilizado, utilizar sales de bismuto o utilizar una terapia secuencial de rescate.

REFERENCIAS

- 1.- Ford AC, Axon AT. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter*, 2010;15 Suppl 1:1-6
- 2.- Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, Cook P, Anderson G, Morgan DR, Baker LH, Greenberg ER, Herrero R. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control*, 2013;24:209-15
- 3.- Salama N, Hartung M, Müller A. Life in the human stomach: Persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori* *Nat Rev Microbiol*, 2013;11:385-99
- 4.- Harris PR, Wright SW, Serrano C et al. *Helicobacter pylori* gastritis in children associated with a regulatory T-cell response. *Gastroenterology*, 2008;134(2):491-499
- 5.- Muhsen K, Cohen D. *Helicobacter pylori* Infection and Iron Stores: A Systematic Review and Meta-analysis. *Helicobacter*, 2008;13:323-40
- 6.- Koletzko S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranel S, Chong S, Colletti RB, Casswall T, Elitsur Y, Guarner J, Kalach N, Madrazo A, Megraud F, Oderda G; H pylori Working Groups of ESPGHAN and NASPGHAN. Evidence based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2011;53:230-43.

DIARREA AGUDA INFECCIOSA

Dr. Guillermo Venegas V.

En los países más pobres la diarrea es una de las tres causas más comunes de muerte en los niños menores de cinco años, junto con las enfermedades neonatales y respiratorias. Sus tasas de mortalidad han disminuido gradualmente desde el inicio de la década de 1980, cuando esta provocaba la muerte de 4,5 millones de niños anualmente. El 2008, diversos autores estimaron la ocurrencia de 1,8 millones de muertes/año de niños menores de cinco años provocadas por diarrea, lo que representaba, aproximadamente, 19% de las 10 millones de muertes ocurridas en este grupo etario.

La realización de campañas intensivas de higiene, programas de control de niño sano, la terapia de rehidratación oral en la década de 1980, las mejoras significativas en las condiciones de calidad del agua, las campañas de estímulo de la lactancia natural y, recientemente, la aplicación de la vacuna contra Rotavirus, han contribuido a bajar aún más los niveles de mortalidad infantil por diarrea, que hoy día se estiman en 800 mil muertos por tal flagelo en niños menores de cinco años.

Definición: La diarrea aguda es una enfermedad infecciosa causada por agentes enteropatógenos (virus, bacterias o protozoos) que origina pérdida electrolítica de intensidad variable. Se caracteriza por disminución de la consistencia de las heces y aumento de su frecuencia a más de 3 veces en 24 horas; se puede asociar a fiebre y vómitos. Su duración es de alrededor de 7 días. La presencia de sangre en las heces, independientemente de la frecuencia de las deposiciones, también puede ser parte del cuadro clínico de la diarrea aguda.

Etiología: En los países desarrollados, aproximadamente 70% de los casos agudos son causados por virus (rotavirus y norovirus). En el 20% de ellos es posible identificar algún agente bacteriano (*Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. Coli* o *Clostridium difficile*) y en menos del 5% de los casos, un parásito (*Giardia Lamblia*, *Entamoeba Histolytica*, *Cryptosporidium*). Los enteropatógenos más frecuentes aislados en pacientes con diarrea se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1

AGENTES ENTEROPATOGENOS ASOCIADOS A DIARREA AGUDA		
Bacterias	Parásitos	Virus
<i>Vibrio cholerae</i> <i>Campylobacter</i> <i>Clostridium Difficile</i> E.Coli enterotoxigénica (ST-LT) E.Coli enteroagregativa (EAEC) E.Coli enteropatógena (EPEC) E.Coli enteroinvasora (EIEC) E.Coli enterohemorrágica (EHEC) Salmonella spp Shigella spp Yersinia enterocolitica Bacillus cereus V. parahemolyticus Listeria sp Staphylococcus aureus (toxina)	Cryptosporidium spp Entamoeba histolytica Giardia lamblia Trichuris trichuria Cystospora belli Cyclospora cayetanensis Cryptosporidium sp	Rotavirus Norovirus Adenovirus Astrovirus

Mecanismos de transmisión

1.- **Agua:** *V. cholerae*, *Norovirus*, *G. Lamblia* y *Cryptosporidium*

2.- **Alimentos:**

- Pollo: *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*
- Vacuno (hamburguesas): *E. coli*, *enterohemorrágica*
- Pescados y mariscos bivalvos: *V. cholerae*,
V. parahemolyticus, *Salmonella*
- Huevos: *Salmonella*
- Crema y mayonesa: *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Salmonella*.
- Embutidos: *Yersinia*.

3.- **Persona a persona:**

Salas cuna y Jardines infantiles: *Shigella*, *Campylobacter*, *C. Difficile*, *G. Lamblia*, *Cryptosporidium*, *agentes virales* (Rotavirus y Norovirus).

Hospitales, antibióticos: *Clostridium Difficile*

Piscinas: *Giardia*, *Cryptosporidium Sp* y *Norovirus*

Viajes en niños: *E. Coli* en sus diferentes formas.

Fisiopatología: Las diarreas se producen por cuatro mecanismos fundamentales.

1.- Diarrea osmótica: solutos osmóticamente activos (sobre todo hidratos de carbono) arrastran agua al interior del lumen intestinal. PH en deposiciones es ácido (<5) y las sustancias reductoras son (+). El Sodio fecal es < 70 mEq/l.

2.- Diarrea secretora: secreción activa de cloruro y bicarbonato, con secreción pasiva de agua. PH en deposiciones es > 6 y las sustancias reductoras son (-). El Sodio fecal es > 70 mEq/l.

3.- Diarrea invasiva o exudativa: diarrea con moco, sangre y tenesmo, con inflamación y ulceración de la mucosa ileocólica o cólica.

4.- Diarrea por alteración de la motilidad: por hiper o hipo motilidad (en este caso puede haber sobrecrecimiento bacteriano).

Diagnóstico: Ante un lactante o niño con diarrea y vómitos agudos, se hace necesario una anamnesis y examen físico completo para poder diferenciar la infección intestinal de otras causas de vómitos o diarrea que se producen en enfermedades sistémicas: infecciosas (sepsis, infección urinaria, meningitis, neumonía), alergia e intoxicaciones alimentarias, oclusión intestinal, enfermedades del sistema nervioso central o enfermedades metabólicas.

Conviene, asimismo, valorar la gravedad de la deshidratación, si ésta existe:

-Deshidratación leve: 3 a 5% de déficit de líquidos. Cursa con sed, sequedad de mucosas y disminución de la diuresis.

-Deshidratación moderada: 6 a 8% de déficit de líquidos. Se acompaña de sed y sequedad de mucosa, además de irritabilidad, ojos hundidos, pliegue cutáneo (< 2 segundos) y marcada reducción del volumen urinario.

-Deshidratación severa: más del 9% de déficit de líquido. Se acompaña de letargia, disminución de conciencia, disminución de la sed, pliegue cutáneo (> 2 segundos) y enlentecimiento del llenado capilar.

-Shock: se acompaña de taquicardia, cianosis periférica por mala perfusión e hipotensión arterial.

Exámenes complementarios: En nuestro medio, la mayoría de los episodios de diarrea son autolimitados y sólo causan síntomas leves, por lo que no es habitual la realización de estudios bioquímicos o microbiológicos. Existen kits comerciales diagnósticos disponibles para astrovirus, adenovirus, rotavirus y norovirus, siendo estos dos últimos más frecuentes. En lactantes y niños pequeños con diarrea sanguinolenta deben realizarse coprocultivos y antibiograma. Los gérmenes de mayor pesquisa son: Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, Clostridium Difficile y E. Coli (E. Coli 0157:H7 se asocia a síndrome hemolítico urémico en niños menores de 6 años).

Si está en un centro hospitalario o con acceso a estudios bioquímicos, se debe investigar las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base si existen signos de deshidratación moderada a severa.

Los criterios de gravedad y las recomendaciones para iniciar un tratamiento hospitalario son: Shock, deshidratación grave ($> 9\%$ del peso corporal), alteraciones neurológicas (letargo, crisis convulsivas, etc.), vómitos persistentes o biliosos, problemas sociales que impiden el manejo adecuado en el domicilio, fracaso del tratamiento con soluciones de rehidratación oral (SRO) y sospecha de proceso quirúrgico.

Tratamiento

A.- Terapia de rehidratación oral

- Las SRO con 60-74 mEq/l de sodio y con osmolaridad reducida deben usarse como terapia de primera línea para el tratamiento de niños con diarrea aguda.
- En niños sin deshidratación, utilizar SRO 10 ml/kg por cada defecación, además de líquidos extras ad libitum.
- En deshidrataciones leves o moderadas con $< 9\%$ de déficit de líquidos, se emplean SRO. La deshidratación severa, en tanto, se trata con soluciones intravenosas. En 2 a 4 horas se puede lograr la rehidratación y pasar, posteriormente, a la terapia de mantenimiento con SRO.
- Si existen vómitos, administrar 5 a 10 ml de SRO cada 2-3 minutos y aumentar gradualmente las cantidades administradas cuando vayan cediendo los vómitos.
- En el caso de una deshidratación moderada, se rehidratará durante 4 a 6 horas con aportes de 50 a 100 cc/kg de peso, además de 10 ml/kg por cada defecación.
- En el caso de deshidratación hiperosmolar, la reposición se llevará acabo más lentamente (12 horas).
- En la fase de mantenimiento, se aportará un máximo de 150 cc/kg/d.

B.- Realimentación precoz: Se reanuda la alimentación tras completar la fase de rehidratación (3-4 horas). Se debe continuar la lactancia materna a demanda, y aquellos con lactancia artificial introducir precozmente la alimentación con fórmula en las primeras 24 horas, ya que mejora el estado nutricional, disminuyendo la gravedad y duración de la enfermedad. Otras comidas habituales también deben reiniciarse tempranamente. Los preescolares y escolares deben recibir una dieta con hidratos de carbono complejos (arroz, papas, pastas, tostadas, plátano) y, posteriormente, vegetales, frutas y carne, evitando, en las primeras 72 horas, alimentos ricos en hidratos de carbono sencillos (refrescos, jugos, cereales cubiertos con azúcar, etc.). No se debe administrar alimentos muy grasos que disminuyan el vaciamiento gástrico.

C.- Medicamentos

- **Zinc:** numerosos estudios demuestran que los suplementos de Zinc en dosis de 10 a 20 mg por 10 a 14 días, disminuyen la gravedad y la duración de la diarrea en niños menores de 5 años.
- **Antibióticos:** se recomiendan cuando hay síntomas de disentería (sangre y mocos en las heces), pero sólo si la enfermedad no se ha resuelto cuando se disponga del coprocultivo y apoyo del antibiograma. Empíricamente y en situaciones que no se disponga de estos exámenes, podrán utilizarse Ceftriaxona en lactantes y preescolares, y Ciprofloxacino en escolares.
- **Probióticos:** se utilizan en la prevención y tratamiento de la diarrea por antibióticos; la prevención de recidiva de la diarrea por C. Difficile; la prevención de diarrea en la población general; pacientes hospitalizados y en el tratamiento de la diarrea aguda.
La heterogeneidad de los estudios a veces no permiten conclusiones definitivas para todas las indicaciones, pero los más estudiados y que cumplen las funciones mencionadas son *Saccharomyces Boulardi*, *Lactobacillus GG* y *Lactobacillus Reuteri*.
- **Otros:** Racecadotril, inhibidor específico de la encefalinasa intestinal que ejerce una acción antisecretora fisiológica. Su utilización en combinación con SRO sería útil en reducir la duración de la diarrea.

REFERENCIAS

- 1.- Guía de práctica clínica ibero-americana sobre el manejo de la gastroenteritis aguda en menores de 5 años
Anales de Pediatría, Volumen 80, Extraordinario 1, Marzo 2014
- 2.- Nutrición y enfermedades del aparato digestivo en niños. Editores: Dr. Alfredo de La Rosa Haro, Dr. Edgar Vásquez Garibay 2011, Nestec. Ltda., Suiza
- 3.- Fonseca BK, Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta analysis of randomized controlled trials
Arch Pediatr Adolesc Med. 2004; 158:483-90
- 4.- Multicentre evaluation of reduced osmolarity oral rehydration salts solution. International Study Group on Reduced osmolarity ORS solutions. Lancet. 1995;345:282-5
- 5.- WHO/UNICEF Joint statement: clinical management of acute diarrhoea in children. The United Nations Children's Fund/WHO Nueva York/Ginebra 2004.

● DIARREA CRÓNICA. SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

Dr. Oscar Brunser T.

La diarrea es a la vez síntoma y signo. La definición de diarrea está basada en la frecuencia de las evacuaciones, su consistencia (contenido acuoso) y volumen o peso; la frecuencia de las evacuaciones debe ser de 3 o más cada 24 horas. En diarrea crónica (DC) la frecuencia aumentada de las evacuaciones se puede mantener por semanas o incluso meses. La consistencia de las heces y su contenido acuoso traducen la capacidad de las deposiciones de retener agua libre. En la práctica, la evaluación de las heces es bastante subjetiva y por este motivo se han definido criterios objetivos; en los lactantes y preescolares de hasta 3 años la diarrea es definida por volúmenes fecales que exceden 10 ml/kg de peso corporal; en los niños mayores se considera que el volumen debe exceder 200 g por día.

Se considera que un episodio agudo de diarrea no debería exceder 14 días; el intervalo entre los 14 días y las 4 semanas representa un período poco definido, denominado diarrea persistente. La duración de los síntomas, requisito necesario para definir un cuadro crónico, a veces es difícil de establecer porque el comienzo del proceso puede ser poco aparente. Dependiendo de los criterios aplicados para su definición, la diarrea crónica puede afectar a 5-7% de la población infantil.

Mecanismos involucrados en las manifestaciones de DC

DC puede ser producida por alteraciones de la absorción intestinal encuadradas en cuatro mecanismos principales: osmóticos, secretorios, alteraciones de la motilidad y procesos inflamatorios. En todos ellos se produce retención de agua en el lumen intestinal por defectos de su absorción o por secreción hacia el lumen. Frecuentemente coexisten varios de estos cuatro mecanismos. En la diarrea osmótica se genera un gradiente de concentración que retiene agua o que incluso pasa desde el intersticio al lumen del intestino. Este proceso puede ser debido a causas congénitas, (defectos de transportadores o la ausencia congénita de enzimas), o adquiridas (síndrome postgastroenteritis, deficiencia de lactasa, ausencia congénita de transportadores, presencia de sorbitol). Las patologías congénitas, representadas por deficiencias de disacaridasas (lactasa, sacarasa-isomaltasa) son poco frecuentes. Menos frecuente todavía es el defecto del transportador de SGLUT para glucosa y galactosa. La lactasa disminuye espontáneamente su actividad, que incluso desaparece completamente, en una proporción de la población chilena cercana a 60%; esta deficiencia no se traduce necesariamente en síntomas al consumir lácteos;

cuando se consume lactosa como parte de un alimento, especialmente si este contiene grasa, el vaciamiento lento del contenido gástrico al lumen duodenal (unos 2 ml/min) permite la actuación de las actividades residuales de lactasa y de la microbiota colónica que fermenta este azúcar al llegar al colon. Este proceso es asintomático en una alta proporción de la población pero produce resultados positivos en las pruebas de tolerancia. También se asocian con diarrea osmótica las alteraciones estructurales de las microvellosidades del ribete en cepillo; enfermedad por inclusión de las microvellosidades, la disposición de los enterocitos en penacho (tufting) y los defectos de la secreción pancreática de enzimas. Las diarreas osmóticas desaparecen cuando el nutriente causal es eliminado de la alimentación.

La diarrea secretoria es producto del paso anormal de agua y electrolitos desde el espacio intersticial hacia el lumen del intestino en volúmenes que exceden su capacidad de absorción. Es causada por hormonas liberadas en hiperplasias o tumores del sistema neuro-enteroendocrino que activan la secreción de cloruro a través del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) seguida pasivamente por la secreción de sodio y el agua al intestino delgado o el colon. La característica diagnóstica de estos cuadros es que la diarrea persiste pese a suprimir la alimentación.

La diarrea crónica por alteraciones de la motilidad intestinal puede ocurrir en ausencia de trastornos primarios de la absorción de nutrientes; en estos casos la velocidad del tránsito intestinal está acelerada y la duración del contacto de los nutrientes con el epitelio intestinal está acortada y no permite una absorción adecuada. Afecta mayoritariamente a preescolares y escolares menores cuya alimentación tiene un contenido muy bajo de lípidos. En estos pacientes la secreción de colecistoquinina en el duodeno está disminuida debido al bajo nivel de grasa en la alimentación, lo que disminuye la eficiencia del freno duodenal del vaciamiento gástrico: el estómago se vacía rápidamente y se genera un contenido intestinal anormal en volumen y composición que acelera el tránsito y aumenta el número de evacuaciones diarias. En forma característica la primera deposición se produce inmediatamente después de despertar y es formada o incluso dura; las deposiciones siguientes, una o dos a los pocos minutos de cada comida son cada vez más líquidas; las últimas pueden ser francamente acuosas; esto evidencia un reflejo duodeno-cólico muy activo. Esta sintomatología fue denominada “síndrome del colon irritable de la infancia”, no se asocia con alteraciones nutricionales, o inflamatorias y el niño crece y se desarrolla normalmente. La solución es aconsejar a la madre aumentar el aporte de lípidos en la alimentación del niño.

La diarrea de causa inflamatoria está asociada con infecciones persistentes, frecuentemente parasitarias, o por procesos inflamatorios que afectan la integridad de la mucosa de segmentos extensos del tubo digestivo. Otra etiología es la pululación de bacterias por estrecheces o dilataciones, la presencia de divertículos o de fistulas que permiten la colonización ascendente de segmentos intestinales altos: los microorganismos desconjugan sales biliares, alteran los enzimas pancreáticos y dañan los enzimas y transportadores del ribete en cepillo. Esto induce a veces malabsorción intensa.

Estudio del paciente con diarrea crónica: La evaluación de los pacientes con DC requiere confirmar o descartar diagnósticos trascendentes para su vida y su familia. Esto requiere evaluaciones prolongadas con anamnesis detalladas y un examen físico cuidadoso. También es importante el apoyo del laboratorio para una variedad de pruebas y el acceso a un laboratorio de imágenes.

La historia clínica debe evaluar la edad y forma de comienzo de los síntomas y su evolución, la frecuencia de evacuaciones y sus características. Es importante constatar si hay repercusiones sobre la talla (largo corporal), el peso, y el desarrollo psicomotor. Se debe conocer la historia de intervenciones quirúrgicas intra o extraabdominales, quimio o radioterapias. La anamnesis debe incluir antecedentes de padres, hermanos y otros parientes y aspectos como viajes a áreas geográficas con riesgo elevado de infecciones, contactos con animales domésticos o silvestres, costumbres alimentarias o muertes prematuras.

El examen físico debe incluir registros cuidadosos, repetidos, del peso y la talla así como el aspecto general y el estado de su piel y fanéreos. El examen de las mucosas debe evaluar la presencia de palidez o ulceraciones, gingivitis o pigmentaciones en los labios. En los ojos se deben investigar palidez de las conjuntivas o congestión periciliar si se sospecha enfermedad de Crohn. El examen del abdomen debe considerar su forma, aumentos de volumen difusos o localizados y sensibilidad difusa o localizada, distensión y aumentos de los ruidos peristálticos. Es importante evaluar posibles alteraciones broncopulmonares.

Para el diagnóstico de la malabsorción es imprescindible recurrir al laboratorio para cuantificar la depleción del organismo de nutrientes esenciales y la excreción fecal anormal de agua, electrolitos y productos de fermentación. Otros exámenes buscan detectar bacterias enteropatógenas en las heces o en el líquido duodenal así como parásitos. Los viajes a localidades tropicales, con saneamiento ambiental deficiente puede resultar en contactos con agentes poco usuales en Chile.

La búsqueda de sangre y leucocitos fecales y la medición de calprotectina o enzimas leucocitarios son indicio de inflamaciones.

La medición de pérdidas fecales aumentadas de nutrientes es importante porque certifica la malabsorción y contribuye a evaluar su magnitud. La medición de grasa en deposiciones ha cambiado con la aplicación de tecnologías modernas. La medición clásica es engorrosa. Los métodos modernos usan triglicéridos marcados con ^{13}C -carbono pero son de alto costo; además se requiere acceso a un espectrómetro de masas para medir la excreción pulmonar de ^{13}C - CO_2 . También es posible utilizar sustratos marcados con deuterio, el isótopo estable del hidrógeno, o sustratos marcados con ^{15}N para estudiar la absorción de aminoácidos. Los exámenes con isótopos estables son precisos, pueden ser ambulatorios, usan aire espirado, no requieren regímenes alimenticios especiales y las muestras no son contaminantes. El método clásico requiere la recolección cuidadosa de las heces por 72 horas mientras el sujeto consume diariamente una cantidad conocida de lípidos: Una pérdida superior a 5 g/d en niños mayores de 3 años confirma la presunción diagnóstica. En lactantes y preescolares la proporción que la grasa excretada diariamente representa en relación con la ingesta total es variable y pueden llegar a 10% en 24 horas o incluso más. Para cuantificar la malabsorción de aminoácidos se puede recurrir a la detección de sus catabolitos en orina de 24 horas.

Las mediciones en sangre incluyen el hemograma, niveles de proteínas séricas y su electroforesis, mediciones de vitaminas (B12, hidroxivitamina D, vitamina E y K, (como tiempo de protrombina). Para llegar a diagnósticos específicos, se puede medir la transglutaminasa tisular 2 (TTG-2) sérica del isotipo IgA (o del isotipo IgG si se sospecha una deficiencia de IgA) y anticuerpos antiendomiso; la medición de elastasa en heces es útil si se sospechan lesiones pancreáticas; la medición de electrolitos en el sudor sirve para diagnosticar la fibrosis quística, etc. En las alergias a alimentos se deben solicitar mediciones de anticuerpos específicos del isotipo IgE. Si se sospecha malabsorción con fermentación colónica se puede medir la excreción de hidrógeno en el aire espirado. El esteatocrito ácido o el esteatocrito simple son sencillos y poco precisos, pero sólo dan una idea aproximada de la cuantía de la esteatorrea. Si se sospecha una enteropatía autoinmune se debe buscar anticuerpos específicos antienterocito o anticélulas caliciformes en la sangre. Para la diarrea causada por tumores neuroendocrinos se pueden medir los niveles de sanguíneos de VIP, gastrina, péptido YY, prostaglandina E2; para el carcinóide se mide el ácido 5-hidroxi-indolacético en orina de 24 horas.

Los estudios mediante técnicas de imágenes pueden ayudar mostrando asas intestinales dilatadas o con paredes engrosadas, adenopatías, cálculos biliares, calcificaciones pancreáticas, tumores, ascitis o alteraciones óseas. También ayudan a medir la velocidad del tránsito con marcadores radioopacos.

La endoscopia alta puede mostrar alteraciones de la mucosa del duodeno, hipertrofia nodular linfática y algunos nematodos parásitos, como Strongyloides, en personas que han visitado zonas contaminadas

La biopsia de la mucosa del intestino alto, por endoscopia alta o con cápsulas perorales, proporciona información muy valiosa. Es necesario fijar, incluir y orientar en forma precisa el tejido y los cortes deben ser preferiblemente seriados, con coloraciones que den buena diferenciación. Es necesario evaluar la arquitectura de la mucosa incluyendo las vellosidades y las criptas, detectar acumulaciones de lípidos en los enterocitos, linfangiectasias o procesos inflamatorios con formación de granulomas, aumentos del colágeno subepitelial y de los eosinófilos y linfocitos o presencia de parásitos.

En base a estos mecanismos patogénicos se puede clasificar los cuadros con diarrea crónica malabsorción.

Causas de diarrea crónica/malabsorción

I.- Patologías pancreáticas

Enfermedad fibroquística; Aquilia pancreática con neutropenia periódica (síndrome de Shwachman Diamond); desnutrición proteica grave (Kwashiorkor), deficiencia congénita de lipasa o de colipasa; pancreatitis crónica; pancreatitis tropical juvenil de la India; síndrome de Johansson-Blizzard; pancreatitis hereditaria

II.- Alteraciones de la función hepática y de la composición o excreción de las sales biliares

- Alteraciones asociadas con inmadurez hepática

Esteatorrea de los prematuros y los recién nacidos; atresia de la vía biliar intra o extrahepática; hepatitis neonatal de diversas etiologías.

Patologías asociadas con defectos congénitos, hereditarios de la síntesis de sales biliares.

Formas moleculares de sales biliares anormales en grupos étnicos con alto nivel de endogamia.

- Desconjugación de las sales biliares por bacterias en el lumen intestinal

Contaminación bacteriológica del lumen intestinal alto (fistulas duodenocólicas); obstrucción intestinal subaguda o crónica; alteraciones de la motilidad

intestinal; anastomosis después de resecciones intestinales que incluyen la válvula ileocecal; síndrome de asa ciega, divertículos duodenales, diverticulosis múltiple; otras alteraciones anatómicas: técnica de la Y de Roux para tratamiento de la obesidad.

- Alteraciones de la reabsorción ileal de las sales biliares

Resección del íleon; cirugía de la enfermedad de Hirschsprung; enfermedad de Crohn con compromiso del íleon; enfermedad fibroquística.

- Alteraciones de la microbiota del intestino alto

Colonización del duodeno y yeyuno por bacterias anaerobias (sprue tropical); divertículos voluminosos del duodeno; infecciones por *Escherichia coli* y otros microorganismos enteroadherentes.

- Enfermedad inflamatoria crónica del tubo digestivo

Enfermedad de Crohn con compromiso extenso del intestino delgado, incluyendo la válvula ileocecal.

III.- Patologías asociadas con alteraciones de la histología de la mucosa del intestino delgado

a) Lesiones inespecíficas de la mucosa del intestino delgado con distorsión de su arquitectura que puede llegar al borramiento de las vellosidades, alteraciones profundas de los enterocitos, aumento de linfocitos B en el corion y de linfocitos supresores/citotóxicos en el epitelio. Hay aumento de células plasmáticas en el corion.

Enfermedad celíaca, dermatitis herpetiforme, alergia al trigo; giardiasis con deficiencia de IgA; desnutrición proteica con pululación bacteriana en el intestino alto (Kwashiorokor); pululación en el intestino alto con deficiencia de vitamina B12 y ácido fólico; deficiencias de los mecanismos inmunes locales con déficits de inmunoglobulinas, enteropatía asociada con anticuerpos antiepitelio, diarrea asociada con la administración de inmunosupresores (micofenolato mofetil); reacción del injerto contra el huésped; deficiencias de la síntesis de apolipoproteínas con Abeta o hipobetalipoproteinemia.

b) Lesiones histológicas diagnósticas: Linfangiectasia intestinal asociada con enteropatía perdedora de proteínas séricas y linfocitos T (forma de Waldman); colonización por *Tropheryma whipplei* (enfermedad de Whipple); enfermedad por inclusión de las microvellosidades; enfermedad con disposición en penacho de los enterocitos (tufting); deficiencia congénita de integrinas con desprendimiento de los enterocitos.

IV.- Alteraciones primarias de los enzimas, transportadores específicos, receptores o canales

a) Alteraciones primarias: Deficiencia de sacarasa-isomaltasa; deficiencia congénita de lactasa; deficiencia congénita de lactasa con lactosuria y daño tubular renal (Durand); deficiencia de trehalasa; malabsorción de glucosa y galactosa; cistinuria; enfermedad de Hartnup, intolerancia familiar a las proteínas; enfermedad de Löwe; lisinuria asociada con hipercalciuria; malabsorción de metionina (síndrome de la orina con olor a caballeriza); síndrome de Joseph; anemias por deficiencia del transporte intestinal de vitamina B12; defectos del transportador de ácido fólico; acrodermatitis enteropática; defectos del intercambiador $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^+$; defecto del intercambiador Na^+/H^+ ; mutación del gen de la neurogenina-3; disgenesia enteroendocrina con malabsorción; deficiencia de enteroquinasa; deficiencia de tripsinógeno (enfermedad de Townes)

b) Alteraciones secundarias de enzimas, transportadores específicos, receptores o canales.

Alteraciones funcionales secundarias asociadas con lesiones histológicas de cualquier causa; diarrea crónica postgastroenteritis.

Malabsorción secundaria, generalmente asociada con diarrea crónica; Intolerancia a disacáridos; intolerancia a monosacáridos intolerancia a proteínas; intolerancia total a la nutrición enteral (diarrea intratable sin lesiones específicas).

V.- Defectos de la síntesis intracelular de las lipoproteínas y los quilomicrones en los enterocitos

Deficiencia de la síntesis de apolipoproteínas y de la transferasa de ácidos grasos en el retículo endoplásmico de los enterocitos.

Abetalipoproteinemia: hipobetalipoproteinemia; bloqueo de la secreción de quilomicrones; deficiencia congénita de enteroquinasa; síndrome de hipoproteinemia, edema y desnutrición por ausencia de activación de la tripsina-quimotripsina; deficiencia de la síntesis de tripsinógeno; (Enfermedad de Townes).

REFERENCIAS

- 1.- Anderson CM. Fat absorption and malabsorption. En: Brunser O, Carrazza FR, Gracey M, Nichols BL, Senterre J. Clinical nutrition of the young child. New York: Raven Press. 1990; 175-94.
- 2.- Johnson AO, Semanya JG, Buchowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS. Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance, and milk intolerance. Am J Clin Nutr 1993; 57: 399-401.

- 3.- Carroccio A, Verghi F, Santini B, Lucidi V, Iacono G, Cavataio F, Soresi M, Ansaldi N, Castro M, Montalto G. Diagnostic accuracy of fecal elastase assay in patients with pancreatic maldigestion or intestinal malabsorption: a collaborative study of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology and Hepatology. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1335-42.
- 4.- Stewart BA, Karrer FM, Hall RJ, Lilly JR. The blind loop syndrome in children. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 905-08.
- 5.- Dodd JD, Lavelle LP, Fabre A, Brady D. Imaging in cystic fibrosis and non cystic fibrosis bronchiectasis
Semin Respir Crit Care Med 2015; 36: 194-206.
- 6.- Waters V, Smyth A. Cystic fibrosis microbiology: advances in antimicrobial therapy
J Cyst Fibros. 2015 Feb 28. pii: S1569-1993(15)00043-0.

● ENFERMEDAD CELIACA. ACTUALIZACION

Dra. Magdalena Araya Q.

¿Que es la enfermedad celíaca?: Es una enfermedad autoinmune, frecuente, que involucra un proceso inflamatorio crónico en el intestino delgado, gatillado por el gluten de la dieta. La interacción de genes/ambiente en individuos genéticamente susceptibles resulta en una respuesta inmune alterada en la que también participa la microbiota del huésped, a través de mecanismos poco claros aún.

La ESPGHAN 2012 define EC como un desorden sistémico mediado inmunológicamente, gatillado por el gluten en individuos genéticamente susceptibles, caracterizada por la presencia de una combinación variable de:

- Manifestaciones gluten dependientes
- Anticuerpos específicos de EC (IgA-tTG2 e IgA-EMA)
- Perfil genético de riesgo (haplotipos HLA DQ2 y DQ8)
- Enteropatía (infiltrado linfoplasmocitario y aplanamiento vellositario en la biopsia duodenal)

Epidemiología

Ha cambiado sustancialmente desde que se aplica la “búsqueda activa”. Históricamente, la prevalencia se calculaba en base a las personas que tenían síntomas y consultaban por ellos. En esos términos la prevalencia típica era 1: 1.500 a 1: 3.000 personas. Estudios posteriores demostraron que su frecuencia era hasta 10-12 veces mayor en ciertos grupos, que fueron clasificados como “grupos de riesgo”; hoy, en ellos se busca la enfermedad aunque la persona se describa asintomática. Aplicando este concepto es que la prevalencia actual llega a ser de 1 a 2%. En Chile la segunda Encuesta Nacional de Salud encontró 1% de la población positiva para IgA-tTG2; la prevalencia confirmada por biopsia en un subgrupo estima una prevalencia de 0.6% en la población. De ser una enfermedad del niño, poco frecuente, con diarrea y desnutrición, hoy es de alta frecuencia, y puede aparecer en cualquier momento de la vida afectando a adultos y niños.

Cuando sospecharla?

- En pacientes que consultan por manifestaciones digestivas y/o extra digestivas (Anexo 1) que puedan deberse a EC, sean de leve, moderada o gran intensidad.

ANEXO 1. MANIFESTACIONES DIGESTIVAS Y/O EXTRA DIGESTIVAS DE EC

Grupo etario	Manifestación digestiva	Manifestación extra digestiva
Lactante- Pre escolar	Diarrea crónica Inapetencia Vómitos Dolor abdominal recurrente Distensión abdominal	Compromiso de estado general Malnutrición Hipotrofia muscular Retraso ponderoestatural Irritabilidad Hipoferremia / Anemia ferropriva Apatía / Introversión / Tristeza
Escolar	Constipación / Diarrea crónica Dolor abdominal Hábito intestinal irregular Dispepsia Distensión abdominal	Retraso puberal / Retraso de menarquia Talla baja Aftas orales Hipoplasia del esmalte Debilidad / hipotrofia muscular Queratosis folicular Artralgias / Artritis / osteopenia Cefalea
Adolescente	Símil de intestino irritable Constipación	Anemia ferropriva de curso no habitual Hipertransaminemia causa desconocida Amenorrea / irregularidades menstruales Aftas bucales recurrentes

- En pacientes con o sin sintomatología que presentan patologías definidas como de “riesgo” (Anexo 2)

- En familiares de primer grado de un celíaco ya diagnosticado, presenten o no síntomas sugerente de la enfermedad.

ANEXO 2. CONDICIONES DE RIESGO EN QUE DEBE BUSCARSE EC

<p>Condiciones autoinmunes Dermatitis herpetiforme Hepatitis autoinmune</p> <p>Tiroiditis autoinmune Diabetes Mellitus tipo 1</p> <p>Síndrome de Sjögren Artritis crónica juvenil Nefropatía por IgA Déficit selectivo de IgA</p>	<p>Condiciones genéticas Síndrome de Down Síndrome de Turner</p> <p>Síndrome de Williams</p>
<p>No autoinmune ni genética Familiar de primer grado de celíaco ya diagnosticado Infertilidad de causa no precisada Epilepsia y calcificaciones occipitales</p>	

Cómo se hace el tamizaje y búsqueda activa? Solicitar:

- IgA total sérica (o plasmática)
- Anticuerpos antiendomisio (IgA-EMA)
- Anticuerpos antitransglutaminasa (IgA-tTG2)

En individuos con IgA baja se deben solicitar los mismos anticuerpos, en su versión IgG- EMA e IgG-tTG2.

Todos los exámenes deben realizarse mientras el paciente está consumiendo gluten.

Si ya inició la dieta libre de gluten (DLG) los exámenes pueden ser falsamente negativos. Se debe indicar reintroducir el gluten y repetir las mediciones 4-6 meses después.

La medición de anticuerpos nativos contra gliadina (AGA) no están indicados para documentar EC.

La medición de anticuerpos Antigliadina deamidados (AGAD) es otra opción de búsqueda, escasamente usados en Chile.

Cuando la sospecha clínica es alta, se debe realizar la biopsia intestinal aunque la serología sea negativa.

Diagnóstico

Se basa en la clínica, serología y biopsias duodenales.

Cuando el EMA y/o tTG2 son positivos o si la clínica es muy sugerente se debe solicitar endoscopia digestiva alta con biopsia duodenal. El diagnóstico se confirma con la lesión de la mucosa intestinal clasificada como Marsh 2 o más.

La confirmación histológica es indispensable para el diagnóstico.

Las biopsias intestinales deben ser múltiples, idealmente dos del bulbo y al menos cuatro del duodeno.

Las mucosas con histología normal o graduadas como Marsh 1 no hacen diagnóstico de EC.

La infiltración del epitelio por linfocitos, en ausencia de alteración vellositaria y de criptas es inespecífico y se deben considerar otros diagnósticos.

El estudio genético que muestra la presencia de HLA-DQ2/DQ8 no aporta al diagnóstico. Ayuda cuando muestra ausencia de los genes de riesgo, porque indica que es improbable que el paciente sea celíaco. Sin embargo, no descarta el diagnóstico porque existen casos celíacos que son no DQ2/DQ8.

Presentaciones clínicas: La EC tiene manifestaciones clínicas variadas (Anexo 1). ESPGHAN 2012 distingue 5 presentaciones:

-Con síntomas gastrointestinales (diarrea crónica, dolor abdominal, distensión abdominal, constipación). Presenta aplanamiento vellositario y aparece típicamente en la infancia.

-Con síntomas extra intestinales, consecuencia de malabsorción subclínica (anemia ferropénica, osteopenia/osteoporosis a edades tempranas, talla baja) o de procesos autoinmunes, infertilidad o manifestaciones neuropsiquiátricas.

-Silente anticuerpos (+), HLA (+) y biopsia Marsh 2 o más, en ausencia de sintomatología. Frecuentemente se descubre por búsqueda activa en familiares o individuos de riesgo.

-Latente, principalmente HLA (+), pero sin enteropatía, anticuerpos específicos o manifestaciones clínicas sugerentes.

-Potencial anticuerpos (+) y HLA compatible, sin síntomas y con biopsias normales.

La EC Refractaria

Es poco frecuente, caracterizada porque el paciente no responde o deja de responder en el curso del tratamiento con DLG; los anticuerpos no siempre están positivos. La mayoría de los casos no son verdaderamente refractarios, sino que mantienen transgresiones a la DLG, voluntarias o involuntarias.

Hay dos tipos: tipo 1, con población de linfocitos interepiteliales policlonal y normal y tipo 2, en que más de 20% de los linfocitos interepiteliales son monoclonales aberrantes.

Los pacientes tipo 1 tienen buen pronóstico, con supervivencia de 100% a los 5 años. Los tipo 2 tienen alto riesgo de desarrollar linfoma de linfocitos T,

presentando una mortalidad de 50-60% a los 5 años. No existen indicadores que predigan qué pacientes se harán refractarios.

Crisis celíaca

Presentación poco frecuente caracterizada por diarrea intensa, deshidratación y trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos graves. Sin tratamiento puede ser fatal. Puede darse como debut o representar una descompensación, principalmente en niños menores. Los signos característicos son deshidratación grave, inestabilidad hemodinámica, alteraciones neurológicas, creatina > 2 mg/dL, acidosis metabólica con $\text{pH} < 7.35$, hipoproteinemia, (albúmina $< 3.0\text{g/dL}$), hiper/hiponatremia, hipocalcemia, hipokalemia y/o hipomagnesemia. Hoy es poco frecuente, probablemente porque el diagnóstico es más precoz.

El “iceberg” celíaco grafica los casos diagnosticados, con sintomatología y daño histológico, como la punta del iceberg. Por debajo de la línea de flotación quedan las formas silentes, atípicas, incompletas y no diagnosticadas.

La búsqueda activa ha producido un cambio en las presentaciones clínicas predominantes. Desde 1980 el diagnóstico se hace a edades mayores, hay menor número de casos con diarrea como síntoma principal y los pacientes asintomáticos encontrados por búsqueda activa han aumentado. La búsqueda activa identifica EC hasta en un 20% en los familiares.

Tratamiento

La DLG es el único y eficaz tratamiento para la EC, mejorando la sintomatología, la lesión intestinal y la calidad de vida del paciente. La mala adherencia al tratamiento aumenta el riesgo de complicaciones autoinmunes, de cáncer intestinal, y aumenta la carga que estos pacientes representan para el sistema de salud.

-Gluten: son proteínas de bajo valor biológico contenidas en el trigo, cebada y centeno que gatillan la enfermedad. Las proteínas de la avena no son dañinas para el celíaco, pero se le retira de la DLG porque habitualmente está contaminada con gluten.

La DLG puede ser pobre en fibra, algunas vitaminas y minerales, por lo que se debe controlar periódicamente la dieta para que permanezca sin gluten, estricta y saludable, con cantidades moderadas de grasas saturadas, azúcares agregados y sodio.

El “punto de corte”. Según el Codex Alimentarius un alimento “sin gluten” debe contener menos de 20 mg/kg de producto (o 20 ppm). En muchos países la reglamentación es más exigente, en Chile es 3ppm. Los

productos elaborados que cumplen con esta exigencia pueden usar un descriptor nutricional (“libre de gluten”, logo u otro) que alude a que su contenido de gluten ha sido medido y son seguros para celíacos.

-Contaminación cruzada. Por efecto de ella un celíaco puede consumir 400-3000 mg de gluten, lo que obliga a medir el gluten en los productos terminales. Hay 2 tipos de contaminación: industrial, cuando productos procesados se contaminan en su línea de producción y casera, cuando la preparación de alimentos en la casa permite la contaminación del plato libre de gluten.

-Gluten oculto. Esto alude al uso de gluten con fines industriales, durante la preparación de alimentos elaborados (como es el caso de “proteína vegetal hidrolizada”, “aditivo cereal”, conservantes, espesantes, estabilizantes, goma vegetal, fibras, colorante caramelo, etc.). Todo esto obliga al uso de “listados” de productos en que el gluten ha sido medido en el producto final.

Los grupos de apoyo ayudan al paciente a entender su enfermedad y la necesidad de adherir a su dieta, y les comparten experiencias de cómo resolver los problemas de la vida diaria de quien vive sin gluten.

-Etiquetado nutricional. El gluten es ampliamente usado sin ser declarado como tal, por lo se debe leer el etiquetado y buscar los componentes que pueden estar contaminados (ejemplos: condimentos, salsas, adobos, sopas deshidratadas, caldos, aliños en polvo y caramelos).

Seguimiento

Cada 2-3 meses en el primer año del tratamiento y luego cada 6 o 12 meses según la evolución y la adherencia a la dieta. Se deben buscar carencias específicas (Fe, Ca, Zn, vitamina D). Las nutricionistas especializadas y programas de apoyo como los de COACEL (Corporación de Apoyo al celíaco) favorecen la adherencia del paciente al tratamiento y su seguimiento.

● INTOLERANCIA A LACTOSA Y OTROS DISACARIDOS

Dr. Luis Andrés Vives O.

Las intolerancias a carbohidratos de la dieta son frecuentes en población adulta y también en los niños. Estas intolerancias se deben a un déficit total o parcial de las enzimas disacaridasas, ubicadas en el ribete en cepillo, provocando diversos cuadros clínicos desde diarrea y reflujo persistente, hasta dolor abdominal crónico.

Las intolerancias a carbohidratos más observadas son a Lactosa, Fructosa, déficit congénito de Sacarasa-Isomaltasa y mala absorción de Glucosa-Galactosa.

Por su frecuencia nos referiremos principalmente a los problemas relacionados con la ingesta de Lactosa.

Conceptos

Déficit de lactasa: es la pérdida de actividad enzimática. Esto puede ser genéticamente mediado o bien secundario a una patología subyacente.

Malabsorción de lactosa: Es una incapacidad parcial o total del intestino delgado de absorber la lactosa como consecuencia de un déficit de lactasa. Esto ocurre cuando la cantidad de lactosa ingerida supera la capacidad de la enzima para hidrolizar el disacárido.

Intolerancia a la lactosa: Es un conjunto de síntomas gastrointestinales que se presentan al ingerir lactosa. Una mala absorción de lactosa no conlleva necesariamente una intolerancia clínica. La aparición de estos síntomas no solo depende de la actividad enzimática sino también de otros factores.

Epidemiología

En Chile no existen estudios poblacionales pero se estima una hipolactasia del adulto en torno a un 40%.

Clasificación: Las causas de malabsorción de lactosa pueden deberse a déficit primarios o secundarios de lactasa.

A.- Déficit primario de lactasa

1.- Hipolactasia tipo adulto, también llamado déficit primario adquirido de lactasa y es la causa más frecuente de intolerancia a la lactosa.

La reducción de actividad lactásica viene determinada por factores genéticos, con una fuerte influencia étnica y geográfica. Es frecuente en población asiática, africana, sudamericana y del este de Europa.

La pérdida de actividad lactásica en los individuos genéticamente predispuestos comienza en torno a los 5 años y es progresiva, aumentando la prevalencia con la edad.

Un cuadro de malabsorción de lactosa antes de esa edad debiera hacernos sospechar una patología subyacente.

2.- Déficit congénito de lactasa, es una patología poco frecuente, de base genética, autosómico recesivo, en donde existe una ausencia total de actividad de lactasa. Cursa con una diarrea grave con importantes trastornos hidroelectrolíticos y se diagnostica con biopsia duodenal, la cual es normal, con cuantificación de disacaridasas.

3.- Hipolactasia del desarrollo. Este déficit es mayor en los menores de 34 semanas, quienes tienen una actividad reducida de lactasa. La actividad enzimática mejorará con la edad.

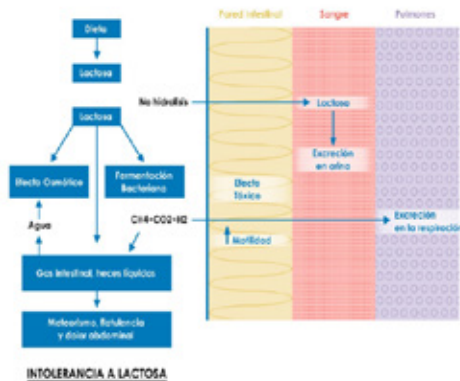
B.- Déficit secundario de lactasa: La lactasa es la disacaridasa más afectada por encontrarse en el ápice de la vellosidad. Su déficit puede producirse por patologías que dañen el ribete en cepillo tales como enteritis aguda, parasitosis, sobrecrecimiento bacteriano y enfermedad celíaca y otras de menor incidencia y prevalencia como: Enfermedad inflamatoria intestinal, Abetalipoproteinemia, FQP, Inmunodeficiencias primarias o secundarias, Síndrome de intestino corto, Alergia a proteína leche de vaca no mediada por IgE.

Fisiopatología

La lactosa de la dieta llega indemne al intestino delgado donde es hidrolizada a galactosa y glucosa en la membrana del enterocitopor una disacaridasa, la lactasa-floricina-hidrolasa (LPH). El gen que codifica esta enzima se localiza en el cromosoma 2q21, que es más abundante en el yeyuno y disminuye a medida que se acerca al íleon. Por otro lado la lactasa presenta un gradiente positivo desde la cripta hasta el borde de la vellosidad.

La persistencia de lactasa en la edad adulta se hereda como un rasgo autosómico dominante. Diferentes polimorfismos en la secuencia de ADN de la región codificadora y reguladora de la lactasa se han identificado, interviniendo en la persistencia o no de la enzima. El polimorfismo C/T-13910, es la variante genética más identificada y se asocia a persistencia de la actividad enzimática. La disminución de la actividad lactásica permite que parte de la lactosa ingerida y no hidrolizada permanezca en el tubo digestivo y debido a su efecto osmótico, atraiga agua y electrolitos a la luz intestinal. Esto provoca aumento de la presión osmótica incrementando el volumen del contenido intraluminal.

Por otro lado la lactosa fermentada por la flora colónica da lugar a ácidos grasos volátiles, con liberación de gases (hidrógeno, metano) todo lo cual conduce a un aumento de la presión intraluminal y a incremento en la motilidad intestinal.



Cuadro clínico: Los síntomas característicos son dolor abdominal y distensión abdominal, flatulencia, diarrea, náuseas y vómitos. El dolor es periumbilical y tipo cólico.

La diarrea es voluminosa, espumosa y ácida.

En la hipolactasia del adulto, los síntomas aparecen en forma progresiva, desde los 5 años.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con síndrome de intestino irritable, parasitosis, enfermedad celiaca, alergia a leche de vacuno mediada por IgE, sobrecrecimiento intestinal y enfermedad inflamatoria intestinal.

Diagnóstico: Es imprescindible la historia clínica completa destinada a investigar antecedentes de intolerancia en parientes de primer grado, relación temporal entre la ingesta y los síntomas, horario de los síntomas (más acentuado en la mañanas), patologías de base, etc.

Examen físico: Permite el reconocimiento de distensión abdominal y meteorismo. Eritema perianal (por deposiciones ácidas).

Exploraciones complementarias

Métodos no invasivos:

Prueba clínica de supresión y provocación con leche: En este caso el paciente mejorará clínicamente con dieta sin lactosa y empeorará al reintroducir el disacárido. Permite diagnosticar a pacientes intolerantes pero no a los que estén asintomáticos y presenten mal absorción.

Test de hidrógeno espirado, (sensibilidad 70-100% y especificidad 90-100%), es el test más usado.

La microflora colónica degrada la glucosa y galactosa no absorbidas, produciendo gases medibles como hidrogeno y metano. El gas hidrógeno pasa desde el lumen intestinal a la circulación, de ahí a los alvéolos y finalmente se

exhala por el aliento, pudiendo ser detectado y cuantificado por métodos cromatográficos.

Si el incremento de hidrogeno respecto al basal es superior a 20 ppm se diagnostica de mal absorción de lactosa. Además la aparición de síntomas durante la prueba o en las siguientes 24 horas se considera diagnóstica de intolerancia a la lactosa.

Métodos invasivos:

-Test de tolerancia a la lactosa: Indica hidrólisis de lactosa y su absorción posterior luego de una sobrecarga oral de lactosa. Es invasiva pues requiere tomar muestras seriadas de sangre.

-Test rápido en biopsia duodenal, la biopsia duodenal se incuba con lactosa durante 20 minutos. En situaciones de normolactasia la muestra virará de color, mientras que en hipolactasia, la reacción colorimétrica no tendrá lugar.

-Determinación de la actividad enzimática de las disacaridasas intestinales, en una muestra de biopsia yeyunal

Es el gold standard pero constituye una técnica invasiva, no exenta de falsos negativos debido a la distribución irregular de la lactasa a lo largo de la mucosa intestinal.

-Diagnóstico genético: El análisis de las mutaciones en la región reguladora del gen de la lactasa permite el diagnóstico de la predisposición a desarrollar hipolactasia primaria; sin embargo no permite realizar el diagnóstico de hipolactasia secundaria.

Aún no está establecida la utilidad del test genético pero podría ser válida en niños sobre los 8 años que presentan clínica sugestiva y test de Hidrógeno espirado negativo.

Tratamiento: Cuando se sospecha un déficit primario se aconseja excluir la lactosa por 4 semanas. Una vez que el paciente esta asintomático se debe reintroducir la lactosa en forma progresiva hasta alcanzar el umbral de tolerancia.

En los casos secundarios la exclusión es variable y dependerá de la patología subyacente. Si la causa es una diarrea prolongada debe excluirse por 4 a 6 semanas.

Terapia enzimática sustitutiva: Los preparados comerciales contienen beta-galactosidasa, que hidroliza la lactosa en glucosa y galactosa.

Intolerancia a la Fructosa: La fructosa es un monosacárido y es el principal azúcar de la fruta, algunas legumbres y la miel. Usado en la industria alimentaria para diabéticos, por su gran poder edulcorante y bajo poder calórico.

La absorción de fructosa depende de dos transportadores intestinales, el GLUT 5, ubicado en la membrana del ribete en cepillo, el cual realiza el transporte

por difusión facilitada. El segundo mecanismo transportador es paracelular, a través de co-transporte con glucosa a través de las tight junction, por tanto su difusión depende de los niveles de esta última.

El sorbitol es un alcohol azúcar contenido en algunas frutas como peras, manzanas y ciruelas, de bajo aporte calórico. La absorción conjunta con fructosa dificulta la absorción de éste último ya que ambos compiten con el transportador GLUT5.

Intolerancia a la Fructosa y Sorbitol: Estudios demuestran una prevalencia mayor en los menores de 3 años (70-80%), que a diferencia de la lactosa descendiendo progresivamente a edades mayores.

La intolerancia puede ser primaria o secundaria a patología enteral. Los síntomas son dolor abdominal, diarrea crónica y distensión abdominal. Estudios demuestran una alta tasa de intolerancia a estos azúcares en niños con trastornos funcionales, con dolor abdominal crónico.

Diagnóstico: Se utiliza el test de hidrógeno espirado “con fructosa”. Se da a tomar solución de fructosa al 10% y se miden cada 15 min los niveles de gas hidrógeno y metano. Se considera positivo si el test supera las 20ppm sobre el basal, en cualquier momento del examen, después de 30 minutos de iniciado.

Tratamiento: Consiste en restricción dietaria de fructosa y sorbitol. No es necesario evitar la fructosa por completo.

La cantidad de fructosa y los alimentos deben seleccionarse según la tolerancia individual de cada paciente. Se deben evitar aquellos alimentos que en el etiquetado incluyan E-420 (sorbitol), así como los que contengan jarabe de maíz con alto contenido de fructosa (HFCS).

Recientemente la FDA ha aprobado el uso de enzima xilosa-isomerasa, capaz de transformar la fructosa en glucosa. Aún no está disponible en nuestro país.

REFERENCIAS

- 1.- Revista Pediatría Electrónica. Facultad de Medicina, U. de Chile, Hospital Roberto del Río. Dra. Licarallen Quevedo y cols, 2011. Vol 8, N° 3. ISSN 0718-0918
- 2.- Pediatrics 2006;118: 1279-86
- 3.- Intolerancia a los Hidratos de carbono: Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada 2014 Grupo de Gastroenterología Pediátrica zona suroriente de Madrid. ISBN 978-84-695-3798-5
- 4.- Up to date. 2014
- 5.- Revista Pediatría, Atención primaria 2011;13: 271-278
- 6.- JPGN 2014;58:498-501



Cuidar la nutrición de los niños en los primeros años de vida es una tarea fundamental. Existe evidencia de que los patrones de alimentación durante los primeros años de vida afectan la salud tanto en el corto como en el largo plazo^{1,2} por eso procure siempre entregar lo mejor a sus pacientes.

Línea
GOLD

NUTRICIÓN AVANZADA

*Aporte protéico adecuado para cada etapa**



SIN
SACAROSA



1. Zaccarias I, Vera G, y cols. Estudio "Propuesta de criterios y recomendación de límites máximos de nutrientes críticos para la implementación de la ley de composición de alimentos y su publicidad". Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA) Universidad de Chile, 2011. Pg. 11. Propiedad del Ministerio de Salud.

2. Guardamagna O, Abbato F, Ceglieo F, Lughezzini L. Review: Open Access, Italian Journal of Pediatrics. "Impact of nutrition since early life on cardiovascular prevention" 2012, Vol 38, 1-73.

La leche materna es el mejor alimento para el bebé. Las fórmulas no sustituyen a la leche materna. Progress Gold no sustituyen a la leche materna. Progress Gold debe ser usado únicamente bajo indicación de un profesional de la salud. La fórmula para la alimentación infantil debe ser preparada y usada según indican las instrucciones. Progress Gold es una bebida láctea en polvo para niños de 1 a 3 años. El uso innecesario o incorrecto de Progress Gold para la alimentación infantil puede crear riesgos para la salud.

Para mayor información visite nuestro sitio web www.nutricioncontigo.cl
Fono atención al consumidor: Desde teléfonos fijos 800 280 799 y desde celulares +56 (02) 2844 7479

* Cantidades apropiadas según normativas RSA DS 977/86 y Codex 156/87



● DIARREA DISENTERICA EN LOS NIÑOS

Dra. Gabriela Klapp S.

Se define como diarrea de tipo inflamatoria aquella que se caracteriza por la presencia de deposiciones frecuentes con mucus, pus y sangre. De volumen escaso a moderado y que generalmente se acompañan de tenesmo, fiebre y/o dolor abdominal intenso.

La presencia de heces con sangre no siempre es sinónimo de disentería, deben considerarse los diagnósticos diferenciales como: fisura anal, divertículo de Meckel, invaginación intestinal, alergia a la proteína de leche de vaca, enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y otros, aunque siempre se debe descartar etiología infecciosa como primera posibilidad.

La vía de contagio es fecal-oral sea por agua o alimentos contaminados.

Agentes de disentería infecciosa

I.- Escherichia coli diarregénicas con disentería posible:

- E. coli enteroagregante (ECEA): diarrea acuosa, aguda o prolongada, ocasionalmente con sangre.

- E. coli enteroinvasora (ECEI): Es común que curse con fiebre. El humano es el único reservorio. La diarrea puede ser secretora o disentérica, similar a Shigella.

- E. coli enterohemorrágica (ECEH): Son las únicas únicas E. coli de carácter zoonótico. Son productoras de toxina Shiga (también denominada verotoxina), el prototipo es E. coli O157:H7; período de incubación: 3 a 4 días. Causa diarrea con o sin sangre, colitis hemorrágica, síndrome hemolítico urémico (SHU). Generalmente de curso afebril. Reservorio: ganado bovino, ovejas, cabras. Fuentes infectantes: carne cruda, lácteos no pasteurizados, aguas contaminadas. Su notificación es obligatoria.

Su complicación grave y extradigestiva es el SHU: definido como anemia hemolítica microangiopática + trombocitopenia + insuficiencia renal aguda. Es complicación que ocurre hasta en un 15% de las infecciones por E. coli O157:H7 y generalmente se presenta durante las 2 semanas post diarrea.

II.- Campylobacter jejuni: Constituye una zoonosis. La infección asintomática es común en los países en desarrollo, donde las tasas más elevadas de aislamiento se encuentran en los niños ≤ 2 años. La infección se acompaña de diarrea acuosa y en ocasiones disentería. Se transmite a través de carne de aves, leche no pasteurizada o aguas contaminadas. Reservorio: aves de corral, cerdos.

III.- Shigella: *S. sonnei* y *flexneri* son agentes endémicos en muchos países en desarrollo. Infrecuente en países desarrollados.

S. dysenteriae tipo I: Es la especie más virulenta. Es el único serotipo que produce la Shiga toxina, igual que ECEH. Puede causar brotes epidémicos. Más común en pre escolares y escolares versus lactantes.

IV.- Salmonella: *Salmonella enteritidis* es uno de los agentes más frecuentes de diarrea bacteriana en Chile. En la salmonellosis no tifoidea hay un rápido inicio del cuadro clínico: náuseas, vómitos, fiebre en el 70%, diarrea acuosa o disintérica. Ocurre bacteremia en 1-5% de los casos, fundamentalmente lactantes. Se transmite a través de huevos, carne de aves, leche no pasteurizada. Reservorio: aves de corral.

V.- Clostridium difficile: agente emergente a nivel mundial. Se asocia a diarrea secundaria a antibióticos, especialmente fluoroquinolonas, clindamicina, penicilinas y cefalosporinas de amplio espectro. Actualmente también se presenta en población pediátrica de bajo riesgo. Es uno de los principales agentes oportunistas en pacientes de riesgo como portadores de EII, inmunosupresión, patología oncológica u hospitalización reciente. La transmisión es persona a persona y vía fomites. Síntomas: 1 día a 10 semanas tras la exposición.

VI.- Yersinia enterocolitica: Es un agente de baja frecuencia en países en desarrollo. Ocasiona cuadros de dolor abdominal similar a apendicitis aguda, diarrea, en ocasiones disintérica. El cuadro clínico puede durar hasta 3 semanas. Es una zoonosis. Se transmite vía carne de cerdo, leche y aguas contaminadas.

Tabla 1 Características clínicas según agente

Patógeno	Fiebre	Dolor abdominal	Vómito Náusea	Heces con sangre
Shigella	++ >39°C	++	++	+
Salmonella	++	++	+	+
C. jejuni	++	++	+	+
Yersinia	++	++	+	+
C. difficile	+	+	-	+
ECEH (incluye a O157:H7)	0	++ ↑ Al defecar	+	++
E. histolytica	+	+	+/-	+/-

(++): clave, (+):común , (+/-):variable, (-):no común, (0):atípico

Diagnóstico etiológico en disentería. El estudio incluye:

- Coprocultivo corriente: Mac Conkey y agar SS. Para *Salmonella*, *Shigella* y *Yersinia*. Esta última requiere 48 horas de incubación. La mayoría de los

laboratorios clínicos no pueden determinar factores de virulencia de las distintas cepas de *E. coli* diarreogénicas con excepción de *E. coli* O157:H7.

- Coprocultivo especial: Siempre solicitar determinación de *E. coli* O157:H7, requiere medio selectivo: agar Mac Conkey con sorbitol. Se puede confirmar la presencia de toxina Shiga 1 y 2 mediante PCR o ELISA en laboratorio de referencia. En casos seleccionados solicitar medio selectivo para *Yersinia* (agar CNI) y/o *Campylobacter*.

*Utilizar medio de transporte Cary Blair previo envío de la muestra al laboratorio (permite no refrigerar hasta 48-72 horas).

- Solicitar Tinción de Hucker para *Campylobacter*.

-Toxina A+B: (ELISA) o por PCR (más sensible) para descartar *Clostridium difficile*, exista o no el antecedente de antibióticos recientes. Solicitar sólo en > de 1 año (70% de los niños < de 1 año asintomáticos, están colonizados).

- Descartar *Entamoeba histolytica* según epidemiología local. En Chile ha disminuido significativamente su prevalencia.

* Solicitar examen de heces al fresco y seriado. Técnica de ELISA para coproantígeno. * Rev Chil Infect 2010; 27 (4): 336-340.

Hemocultivo: recomendado en lactantes < de 1 año, e inmunocomprometidos. Leucocitos fecales: escaso valor predictivo. Sensibilidad: 40%, especificidad: 78% para diarrea bacteriana.

- Proteína C reactiva (PCR): no se recomienda su uso rutinario. PCR en rango normal no descarta diarrea de etiología bacteriana.

- Marcadores fecales de inflamación (Calprotectina/Lactoferrina): uso rutinario no recomendado para diferenciar etiología bacteriana/viral.

- Colonoscopia: De indicación excepcional y sólo tras evaluación por gastroenterólogo para establecer diagnóstico diferencial con EII.

Tratamiento: Medidas generales

Procurar adecuada higiene (lavado de manos) y medidas de aislamiento (de contacto). Frente a *E. coli* O157:H7 confirmada, no utilizar piscinas o aguas recreacionales hasta pasadas 2 semanas luego de finalizado el cuadro diarreico. Asegurar normal hidratación y balance de electrolitos según manejo médico habitual de diarrea aguda.

No utilizar agentes antiespasmódicos en diarrea disintérica (aumenta gravedad y complicaciones).

Hospitalización: Está indicada en toda diarrea que se presenta y evoluciona con shock, deshidratación severa (> 9% de peso), signos neurológicos (letargia, convulsión), vómito bilioso o intratable, fracaso de hidratación oral, diarrea disintérica intensa, sangrado abundante.

Una alta sospecha o confirmación de E. coli 0157:H7 obliga a un manejo más agresivo con fluidos cristaloides isotónicos para asegurar una hidratación óptima y precoz lo que puede evitar la evolución hacia un SHU severo.

Antibióticos

- 1.- Diarrea disintérica: La mayoría se resuelve en forma espontánea, no requiere uso rutinario de antibióticos.
- 2.- Su uso está avalado sólo bajo ciertas circunstancias clínicas y/o agentes patógenos definidos.
- 3.- E. coli O157:H7: debido a los estudios que sugieren un aumento de frecuencia de SHU con el uso de antibióticos sumado a que no existe beneficio clínico al indicarlos, la recomendación por expertos es: **NO** utilizar antibióticos para este patógeno.

Tabla 2 Indicaciones uso de antibióticos

Agente Infeccioso	Indicación antibiótico	Antibiótico de elección	Alternativa
Shigella spp	Sospecha clínica o agente confirmado Antibiótico acorta cuadro clínico, excreción fecal y evita complicaciones Considerar susceptibilidad local	-Azitromicina vo. 12mg/kg/d por 1 día + 6mg/kg, días 2 - 5 -Ceftriaxona ev. 50-100 mg/kg/d por 2-5 días	Ciprofloxacino vo. 20-30mg/kg/d por 3 días (OMS)
Salmonella spp (no tífica)	Sólo en pacientes de alto riesgo para evitar bacteremia: < 3meses Asplenia Tratamiento inmunosupresor EII Disentería	Ceftriaxona ev. 50-100 mg/kg/d Su uso indiscriminado portación crónica y prolonga su excreción fecal	Ciprofloxacino vo. 20-30 mg/kg/d
Agente Infeccioso	Indicación antibiótico	Antibiótico de elección	Alternativa
Campylobacter	Sólo en: Disentería severa Pacientes hospitalizado Efectivo si inicio de antibiótico es durante primeros 3 días de la diarrea	Azitromicina vo. 10 mg/kg/d por 3 días	Ciprofloxacino vo. 20-30 mg/kg/d Resistencia en Chile: 32,4% *

Clostridium difficile	Discontinuar antibiótico en uso Evitar IBP, y antiespasmódicos Tratar si: clínica es moderada a severa	Metronidazol vo. 30 mg/kg/d por 10-14 días Vía ev. logra concentraciones similares en colon a la vo.	Vancomicina vo, 40 mg/kg/d En cuadros graves o cepas resistentes Usar ev por vo.
Entamoeba histolytica	Antibiótico acelera su curación	Metronidazol vo. 30 mg/kg/d por 5-10 días	

*Rev Chil Infect 2009; 26 (6): 511-514

REFERENCIAS

- 1.- Farthing M, Salam MA, Lindberg G et al. World Gastroenterology Organization. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective
J Clin Gastroenterol 2013; 47 (1):12-20.
También en Guía Práctica de la OMG. 2012:
[www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012 Acute Diarrhea SP.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012%20Acute%20Diarrhea%20SP.pdf)
- 2.- Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections
Pediatrics in Review 2015; 36 (4): 167-171
- 3.- Guarino A, Ashkenazi Sh, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases. Evidence Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014; 59 (1):132-152
- 4.- Holtz L, Neil MA, Tarr PI. Acute bloody diarrhea: a medical emergency for patients of all ages
Gastroenterology 2009; 136: 1887-1898
- 5.- Page AV, Liles WC. Enterohemorrhagic Escherichia coli infections and the Hemolytic Uremic Syndrome. Med Clin N Am 2013; 97:681-695
- 6.- Pérez M, Hurtado AI, Couto I, et al. Abordaje multidisciplinario de la infección por Clostridium difficile
Rev Chilena Infectol 2013; 30 (2):165-185

● FIBROSIS QUISTICA: ENFOQUE GASTROENTEROLOGICO

Dra. Natalia Vivallos H.

La fibrosis quística (FQ) es la enfermedad hereditaria (autosómica recesiva) letal, más frecuente en caucásicos. En Chile su frecuencia es: 1/8.000-1/10.000 recién nacidos (RN) vivos.

Es producida por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de conductancia de transmembrana (CFTR), ubicada en el brazo largo del cromosoma 7, alterando la función del canal de cloro. Se provoca así un trastorno del transporte de cloro y sodio por las células de los epitelios, con consecuente deshidratación de las secreciones de las glándulas exocrinas de las vías respiratorias, páncreas, intestino, vasos deferentes, y eliminación de sudor con altas concentraciones de cloro y sodio.

La enfermedad suele manifestarse por problemas respiratorios, diarrea crónica y retraso pondoestatural. Las manifestaciones digestivas son las complicaciones extra pulmonares más frecuentes en la FQ, presentándose principalmente a nivel pancreático, tubo digestivo e hígado.

I.-Páncreas

-Insuficiencia pancreática: es la complicación más frecuente 85-90%, se caracteriza por esteatorrea, flatulencia, distensión abdominal y bajo peso.

-Pancreatitis aguda y crónica: puede debutar en edad adolescente. Se presenta en 10% de pacientes con insuficiencia pancreática y 1% con función normal.

- Quistes de páncreas: producido por la oclusión de pequeños conductos, pueden ser únicos y ocupar toda la glándula.

-Diabetes Mellitus: resultado de la cicatrización difusa del páncreas, más frecuente en adolescencia 19% y adultos 50%, se asocia a pérdida de peso y empeoramiento del cuadro pulmonar. Un 30% presenta sólo intolerancia a la glucosa.

-Desnutrición: producida por baja ingesta alimentaria, alto requerimiento calórico secundario a exacerbaciones respiratorias y mala absorción intestinal. Hay una clara asociación entre el estado nutricional y la sobrevida de los pacientes portadores de FQ.

II.- Tubo digestivo

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): Su prevalencia es 6-8 veces más frecuente que en pacientes sin FQ. Predisponen su aparición: tiempo de vaciamiento gástrico prolongado, uso de broncodilatadores, tos y la kinesioterapia respiratoria.

- Enfermedad ulcero péptica: Son factores predisponentes la hipersecreción gástrica y la disminución de la producción de bicarbonato. Su incidencia aproximada es del 10%.
- Ileo meconial: Se produce por el espesamiento de las secreciones hasta ocluir el lumen intestinal, especialmente en íleon terminal. Se presenta en 10-20% de los RN con FQ. Se clasifica en simple, con incapacidad de pasar meconio por 48 hrs y complejo, asociado a atresia intestinal, microcolon, necrosis y perforación.
- Síndrome de obstrucción intestinal distal (SOID): Secundario a acúmulo de materia fecal y mucus. Se presenta con dolor abdominal tipo cólico y distensión por masa en intestino delgado, afecta al 16-21% de los pacientes. Factores de riesgo son: deshidratación, aumento rápido en dosis de enzimas pancreáticas, mayor viscosidad de las secreciones intestinales y alteraciones de la motilidad y pH intestinal.
- Constipación: presente en hasta el 40% de los pacientes.
- Intususcepción: 10 veces más frecuente en pacientes con FQ. El sitio más común de invaginación es la ileocólica, producida por secreciones espesas, motilidad alterada, engrosamiento de pared intestinal y dilatación apendicular.
- Prolapso rectal: se observa en un 20% de los pacientes con FQ menores de 5 años. Puede ser una de las formas de debut de la enfermedad. Las recurrencias se resuelven cuando se mejora el estado nutricional y se aportan las enzimas pancreáticas.
- Colopatía fibrosante: Es complicación iatrogénica asociada a dosis altas de enzimas pancreáticas (>10.000 UI). Es un proceso no inflamatorio con fibrosis transmural, sin afectación mucosa, se localiza en colon ascendente y transversal, síntomas comunes con SOID.
- Compromiso hepatobiliar: Entre 10 a 15% de los pacientes pediátricos presentan algún grado de compromiso hepático. Las formas de presentación son variadas e incluyen: Alteración de las pruebas de función hepática (asintomática), colestasia neonatal, esteatosis hepática y esteatohepatitis, cirrosis biliar focal, cirrosis multilobular, colelitiasis, y colecistitis, micro vesícula, colangitis esclerosante, estenosis del conducto biliar común, colangiocarcinoma.
- Hipertensión portal: cuando hay daño hepático crónico.

Diagnóstico FQ: Se realiza cuando hay presencia de características fenotípicas compatibles con FQ, antecedentes familiares o screening neonatal (+), más un examen de laboratorio compatible.

-Diagnóstico prenatal: Se analiza el ADN de células de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico. Se realiza ante la presencia de antecedentes familiares.

-Screening neonatal: Determinación de tripsinógeno inmuno reactivo en el período neonatal, no disponible en Chile.

-Test del sudor:

a.- Test del sudor con técnica de Gibson y Cooke (iontoforesis con pilocarpina): Gold estándar, es positivo con valores > 60 mEq/l de cloro en el sudor.

Es positivo cuando es >80 mEq NaCl mmol/L.

-Estudio genético: el estudio de DNA permite identificar mutaciones evaluando pronóstico, y en pacientes con clínica y test sudor dudoso realizar el diagnóstico, un estudio negativo no descarta el diagnóstico ya que este estudio solo mide las mutaciones más frecuentes.

Laboratorio: Las pruebas deben realizarse al momento del diagnóstico:

1.- Elastasa fecal: evalúa función pancreática, VN > 200 mcg, no se afecta con la suplementación de enzimas, mejor sensibilidad.

2.- Esteatocrito ácido en deposiciones es útil en el seguimiento de pacientes con mal progreso ponderoestatural, VN $< 5\%$.

3.- Niveles plasmáticos de vitaminas A, D y E que se miden también a los 2 meses de suplementación y luego en forma anual si están adecuados.

4.- Otros exámenes:

-Semestrales: Hemograma, Proteínas totales/Albumina, Calcio/fósforo, Hierro/ferritina, pruebas de función hepática, protrombina, electrolitos plasmáticos (< 1 año).

-Anuales: Colesterol total/triglicéridos, Ácidos grasos esenciales, GOT (> 10 años), densitometría ósea (L1-L4) (> 8 años o con factores de riesgo) y Test de Elastasa fecal en pacientes con resultados normales.

Tratamiento

1.- Nutricional: Se sugiere consumir 120-150% de la ingesta diaria recomendada. Los suplementos orales se recomiendan para aquellos con el $> 90\%$ del peso ideal, nutrición enteral nocturna para $< 85\%$, y nutrición enteral continua o parenteral para $< 75\%$ del peso ideal. La monitorización debe ser regular durante períodos críticos: Primeros 12 meses después del diagnóstico, primer año de vida en los lactantes diagnosticados precozmente, período peri-pubertad: 9 a 16 años en niñas y 12 a 18 en niños, durante exacerbaciones y/o sobre infecciones.

2.- Vitaminas Liposolubles:

- Vit A: 1.500 UI (0-12 meses), 5.000 UI (1-3 años), 5.000-10.000 UI (4-8 años), 10.000 UI (> 8 años).

- Vit D: 400 UI (0-12 meses), 400-800 (> 1 año).

- Vit E: 40-50 UI (0-12 meses), 80-150 UI(1-3 años), 100-200 (> 4 años).

-Vit K: 0,3-0,5 mg.

3.- Terapia remplazo enzimático: Se ajusta por edad y peso del paciente:

-En niños lactantes comenzar con 1.000 a 2.000 UI de Lipasa por cada 120 cc de fórmula o alimentación al pecho y ajustar dosis, entre 2.000 y 5.000 UI antes de cada alimentación.

-En niños < 4 años indicar 1.000 U de Lipasa/kg de peso para cada comida y 500 U/kg para cada colación.

-En niños > 4 años: 500 U de Lipasa/kg. para cada comida y 250 U/kg para cada colación. No sobrepasar 2.500 UI/kg por comida, o las 10.000 UI de Lipasa kg/d por el riesgo de Colopatía fibrosante.

*Si a pesar de dosis máximas el paciente persiste sintomático, revisar: baja adherencia al tratamiento, enzimas inactivas, ingesta excesiva de jugos, ingestión de comidas rápidas ricas en grasas, tiempo de alimentación mayor de 45 minutos, presencia de RGE activo, presencia de otra enfermedad gastrointestinal concomitante.

Las enzimas pancreáticas deben ser administradas al comienzo de cada alimentación sin abrir las cápsulas. Si el paciente demora más de 40 minutos en alimentarse, es necesario fraccionar la dosis de las enzimas: 50% al comienzo y 50% a la mitad de la comida. Si no es posible tomarlas “indemnes”, abrir la cápsula justo antes de ingerirla y deglutir los gránulos con líquido o con la primera cucharada de comida.

4.- Omeprazol 0,2-3,5 mg/kg/d mejora la absorción enzimas complementarias y previene y/o trata patología ulcero péptica.

5.- Polietilenglicol 3350 sin electrolitos 0,5-1 gr/kg, en pacientes con impactación fecal.

6.- Ácido ursodesoxicólico 10 - 20 mg/kg/d, en dos tomas al día para manejo de patología hepatobiliar.

7.- Frente a Hemorragia digestiva alta por várices esofágicas preferir en lo posible la ligadura endoscópica.

8.- Trasplante hepático: opción terapéutica eficaz que debe considerarse en todo paciente con compromiso hepático terminal y afectación pulmonar leve a moderada.

REFERENCIAS

1.- MINSAL, Guías Clínicas Fibrosis Quística 2012

2.- Kelly T, Buxbaum J, Gastrointestinal Manifestations of Cystic Fibrosis. Dig Dis Sci, 2015, Feb (en impresión)

3.- Amy J. Berry, “Pancreatic Enzyme Replacement Therapy During Pancreatic Insufficiency”, *Pediatr Clin Pract.* 2014;29:312-321

● INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

Dr. Alfredo Peña V.

La función fundamental del páncreas exocrino es la secreción de agua, bicarbonato y de enzimas destinadas a la digestión de las grasas. La insuficiencia se manifiesta con síntomas de malabsorción grasa y diarrea crónica con desnutrición secundaria cuando se ha perdido alrededor del 90% o más de la función exocrina, debido al alto potencial de reserva de este órgano.

Los síntomas incluyen malestar digestivo general, distensión, flatulencia, heces voluminosas o esteatorreicas, diarrea crónica, pérdida de peso, desnutrición y manifestaciones de déficit de vitaminas liposolubles. Sólo algunas condiciones con daño pancreático global tendrán asociado insuficiencia endocrina con Diabetes adquirida.

Etiologías: La causa más frecuente que ocasiona una pérdida de la función exocrina es la Fibrosis Quística, patología que será tratada en un capítulo aparte. Las restantes son de poca frecuencia pero no menos importantes ya que su diagnóstico oportuno facilita un mejor manejo clínico.

Insuficiencia Pancreática Exocrina Sindromática

Algunos síndromes asocian Insuficiencia pancreática (IP) con diversas anomalías características.

a.-Síndrome de Shwachman-Diamond (SSD); es la segunda causa de IP exocrina genéticamente determinada luego de la Fibrosis Quística. Este síndrome heredado de manera autosómica recesiva asocia IP con disfunción de la médula ósea y anomalías esqueléticas. De baja frecuencia reportada, alrededor de 1:76.000. El compromiso pancreático se debe a una alteración prenatal del desarrollo acinar, con reemplazo de grasa sin alteración ductal ni de los islotes, y se manifiesta precozmente en la vida con malabsorción severa y déficit de vitaminas liposolubles. En un porcentaje de pacientes que puede llegar a un 50% a lo largo de la vida la función exocrina se va recuperando llegando incluso a dejar de requerir apoyo enzimático a edad de 4 años. Hepatomegalia con elevación de transaminasas son frecuentes los primeros años y se resuelven con la edad. La manifestación hematológica más común es la neutropenia. Ya que puede manifestarse cíclicamente la pesquisa requiere de análisis hematológico seriado. Ocasiona infecciones recurrentes en ocasiones severas. Las alteraciones de las otras series aisladas o combinadas son menos frecuentes como también el desarrollo de aplasia medular, mielodisplasias y leucemias de difícil manejo. Disostosis progresivas de huesos largos y

condrodisplasias incluso de la caja torácica se presentan en la mitad de los pacientes. Retardo cognitivo y compromiso de otros órganos han sido descritos. El retardo del crecimiento es común y multifactorial; anomalías esqueléticas, desnutrición, infecciones recurrentes. El diagnóstico se basa en la conjunción de las manifestaciones mencionadas, la IP mediante determinación de elastasa fecal, evidencia de reemplazo de grasa en el parénquima pancreático por CT o RM, el estudio hematológico periférico y de la médula ósea y las características del fenotipo esquelético. El estudio genético permite detectar mutaciones del gen de SSD. La terapia incluye la suplementación de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles con muy buen resultado ya que no hay alteración de la función ductal. Es fundamental la detección y tratamiento oportuno de las complicaciones infecciosas como el uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas. Mielodisplasias, leucemias y aplasia secundaria son complicaciones graves. Se ha descrito el trasplante de precursores hematopoyéticos. Por último, el manejo traumatológico de las anomalías esqueléticas.

b.- Síndrome de Johanson Blizzard; de muy rara ocurrencia asocia IP exocrina con múltiples anomalías congénitas; ano imperforado, sordera, anomalías urogenitales y dentales, múltiples endocrinopatías como panhipopituitarismo, hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento. Ocurre reemplazo del parénquima por tejido de grasa. No hay compromiso hematológico a diferencia del Síndrome de Shwachman Diamond.

c.- Síndromes de Pearson y Jeune; ocasionan fibrosis pancreática con anemia sideroblástica, acidosis metabólica y el segundo anomalías de la caja torácica.

Pancreatitis crónicas: Corresponden a un estado de inflamación permanente y destructivo del parénquima pancreático ocasionando finalmente un daño irreversible del órgano. La presentación clínica puede incluir episodios recurrentes de pancreatitis aguda hasta el daño final con insuficiencia pancreática.

a.- Secuela de Pancreatitis aguda severa o PA recurrente; las etiologías que ocasionan la necrosis aguda y masiva del páncreas son variadas e incluyen etiologías anatómicas, infecciosas, tóxicas y metabólicas, entre otras. Si el proceso ocasiona una reducción significativa del tejido el paciente puede caer en falla pancreática. Algunas etiologías ocasionan crisis recurrentes de pancreatitis agudas que a lo largo del tiempo ocasionan daño ductal y reemplazo fibroso. Dos condiciones importantes a estudiar son la microlitiasis y las alteraciones del esfínter de Oddi.

- b.- Pancreatitis crónica de origen genético, etiología importante según las series entre el 10 y 86% de las PC según sean buscadas. Existen 3 etiologías bien determinadas. La más común, la Pancreatitis Hereditaria ocasionado por la mutación del gen del Tripsinógeno catiónico (PRSS1) de tipo autosómica dominante puede manifestarse en varios parientes afectados. Las mutaciones de los genes SPINK1 y CFTR (gen de la FQ) son autosómicos recesivos. Actualmente el estudio genético es capaz de demostrarlos en un alto porcentaje.
- c.- Pancreatitis autoinmune: condición infrecuente en la edad pediátrica se caracteriza por un proceso inflamatorio inmuno mediado, asociado a obstrucción biliar extra hepática y que al prolongarse en el tiempo ocasiona daño definitivo. Característicamente existe un aumento de IgG4.
- d.- Pancreatitis asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal; se ha encontrado una asociación tanto en pancreatitis aguda como crónica, preferentemente en Colitis Ulcerosa más que en enfermedad de Crohn.
- Otras etiologías: Resección quirúrgica o Radioterapia abdominal.

Estudio:

a.- Test de función pancreática o evidencia de malabsorción: La primera aproximación debe ser la evaluación indirecta del resultado de la malabsorción, niveles sanguíneos de lípidos, proteinemia, albuminemia, niveles de vitaminas liposolubles, detección de grasa en deposiciones mediante técnica de sudán III y esteatocrito ácido fecal. Este último examen ha sido utilizado para aproximarse a la eficacia y titulación del suplemento de enzimas pancreáticas de reemplazo aunque el valor diagnóstico de IP no está bien determinado.

-Cuantificación de excreción de grasas; mediante recolección de deposiciones por 72 horas. Valores alterados corresponden a un porcentaje mayor del 15% de la grasa ingerida en menores de 6 meses y mayor al 7% en niños mayores. De difícil realización, ahora limitado sólo a algunos laboratorios de investigación.

-Test de estimulación pancreática: Titulación de enzimas obtenidas de aspirado duodenal post estimulación con colecistoquinina-secretina. Probablemente constituye la mejor manera de separar los pacientes con suficiencia pancreática de los que no, sin embargo su uso se reserva a contados laboratorios dado la complejidad que implica limitando el uso clínico.

-Medición de Elastasa en deposiciones: Luego de medir varios productos de la secreción pancreática en deposiciones el test más útil y empleado es la titulación de Elastasa. Mediante técnica de Elisa, esta enzima tiene la particularidad que se excreta intacta no siendo modificada por la digestión o el uso de enzimas externas.

Valores sobre 200 microg/g de deposiciones asegura una buena función. Bajo 100 insuficiencia y valores intermedios función parcial. La sensibilidad en IP severa es casi 100% no así para estados de función parcial.

b.- Técnicas de Imagen: Ecografía como aproximación inicial puede ser una buena herramienta aunque la exploración mediante TAC o RM son las técnicas de elección. Algunas muestran un páncreas con reemplazo graso y otras con reducción del tamaño, fibrosis y cambios ductales que incluyen estenosis y dilataciones segmentarias.

La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada está indicada sólo en casos en que se piensa intervenir la vía biliar o el esfínter.

c.- Test Genéticos: Como se mencionaba la detección de diversas mutaciones ayuda al diagnóstico de la pancreatitis crónica genéticamente determinada.

Tratamiento: La terapia de la IP exocrina se basa en el uso de preparados orales que aportan las enzimas deficitarias y el aporte de vitaminas liposolubles y otros nutrientes. La mayor experiencia está en el manejo de pacientes con FQ y existen guías nacionales y extranjeras al respecto. En otras etiologías de IP no está el componente intestinal de la FQ por lo que el tratamiento es más agradecido y con mejor respuesta una vez que se titula la dosis adecuada a aportar.

Recomendaciones de suplemento de enzimas pancreáticas

Lactantes	1,000 a 2.000 U de lipasa por 120 cc de fórmula o pecho, ajustar a 2.000 a 5.000 por vez.
Niños hasta 4 años	1.000 U lipasa/kg en comidas y 500 en colaciones
Niños más de 4 años	500 U lipasa/kg en comidas y 250 en colaciones
Recomendación	No sobrepasar 10.000U/kg/d Monitorear esteatocrito ácido < 5%

REFERENCIAS:

- 1.- Pediatric Gastroenterology; Pohl, Jolley, Gelfond 2014
CRC Press
- 2.- Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Wyllie Hyams 2011; Elsevier
- 3.- Management of Pancreatic Exocrine Insufficiency
Tooily J, Biankin A, Pearce C, MJA 2010; 193: 461-467
- 4.- Draft Consensus guidelines for diagnostic and treatment of Shwachman-Diamond Syndrome. Dror Y, Donadieu J,
Ann NY acad sci 2011; 1242:40-45

● TEST DE AIRE Y CO2 ESPIRADO

Dra. María Eugenia Arancibia S.

Ambos test se caracterizan por ser simples y no invasivos. Pueden detectar ya sea H₂, CH₄ (metano) o CO₂ en el aire espirado. En este capítulo se describirán los distintos test que se utilizan en la evaluación del paciente con síntomas gastroenterológicos y hepáticos

I.- Test de aire espirado

Su utilidad radica en la evaluación del sobre crecimiento bacteriano, mala digestión de hidratos de carbono y medición de la velocidad tránsito intestinal (orocecal). Dependiendo del estudio que se realice, se usa un sustrato distinto que se da a ingerir al paciente. Esta técnica se basa en la medición de H₂ y CH₄ en el aire exhalado, que son productos exclusivos de la fermentación bacteriana intestinal de los hidratos de carbonos ingeridos y no absorbidos por un paciente.

Producto de la fermentación se libera a nivel intestinal ácidos grasos de cadena corta y gases (dióxido de carbono, hidrógeno y metano) de los cuales se calcula que un 15% son absorbidos y pasan a la sangre, siendo posteriormente eliminados en el aire exhalado.

Durante el examen se recolecta en forma sucesiva cada 15 o 30 min. tanto el H₂ como el CH₄ que son productos exclusivos del metabolismo bacteriano.

1.- Malabsorción de hidratos de carbono

a.- Aire espirado para lactosa: La lactosa es un disacárido que se absorbe gracias a la hidrólisis realizada por la disacaridasa lactasa. Un aumento en la concentración de H₂/CH₄ > de 15 ppm sobre el valor basal en dos tomas consecutivas, es considerado diagnóstico para malabsorción de lactosa. Si el paciente tiene síntomas como dolor abdominal, diarrea y/o meteorismo, podemos afirmar que tiene una intolerancia a la lactosa. Para este examen el paciente debe realizar dieta baja en fibra por 24- 48 horas, no ingerir lactosa durante ese periodo, no masticar chicle ni lavarse los dientes con pasta dental, evitar el cigarrillo y no haber recibido antibióticos en las 2 semanas previas. Se da a tomar una dosis de 2 gramos por kilo de peso de lactosa, con máximo de 25 gramos al iniciar el test. La recolección de aire espirado en pacientes pequeños que no pueden exhalar se realiza por recolección en bolsa mascarilla. Las determinaciones se realizan cada 30 min por el lapso de 3 horas.

b.- Aire espirado para fructosa: La fructosa es un monosacárido de 6 carbonos. Puede ingerirse puro como monosacárido, como parte del disacárido

sacarosa (glucosa-fructosa) o como parte de oligosacáridos. Se encuentra en frutas, verduras, miel, alimentos para diabéticos y bajos en calorías. Este hidrato de carbono ha aumentado su consumo en los últimos años por lo que se observa con mayor frecuencia, intolerancia a fructosa. Su absorción se realiza por difusión facilitada. Si se ingiere en altas cantidades el mecanismo de transporte se ve superado y se produce malabsorción de fructosa con los consecuentes síntomas abdominales. Para la realización del test de aire espirado para fructosa se usa una dosis pediátrica de 1 gramo/kg de peso con máximo 25 gramos que es la dosis de adulto. Se utiliza una solución al 10%.

c.- Aire espirado para sorbitol: El sorbitol se encuentra principalmente en frutas y se usa como endulzante libre de azúcar, en chicles y otras golosinas. Es pobremente absorbido a nivel intestinal y por su alto poder endulzante se usa extensamente en productos dietéticos. El estudio de este hidrato de carbono es similar a los anteriores se usa una dosis 5 gramos en una solución al 2%.

d.- Otros hidratos de carbono: Sacarosa, glucosa y trehalosa también pueden ser usados en estudios de aire espirado. La trehalosa es un disacárido compuesto por dos moléculas de glucosa que se encuentra en champiñones y algas. Para ser absorbida es hidrolizada por una betagalactosidasa del ribete en cepillo intestinal. La dosis a usar para el test de aire espirado no está estandarizada.

2.- Evaluación del sobrecrecimiento bacteriano: Se utiliza el test de aire espirado para glucosa o lactulosa. Normalmente la glucosa se absorbe en intestino delgado. Si existe sobrecrecimiento bacteriano intestinal las bacterias fermentan la glucosa y produce un aumento de más de 10ppm de H₂/CH₄ comparado con la basal en aire espirado en más de dos tomas consecutivas. En el caso de lactulosa se observará un aumento del basal de H₂/CH₄ precozmente en el caso de existir sobrecrecimiento bacteriano

3.- Evaluación tránsito orocecal: La lactulosa (disacárido simple) no se absorbe y llega intacta al colon. El intervalo de tiempo entre la ingesta y el aumento de concentración de H₂/CH₄ (mayor de 10 ppm) es el tiempo de tránsito orocecal.

II.- CO₂ espirado

Esta técnica se basa en la utilización de C¹⁴ (isótopo radioactivo) o C¹³ (isótopo estable no radioactivo) que se unen al sustrato utilizado. El uso de C¹³ es preferido en la edad pediátrica por su inocuidad. Para realizar este estudio se requiere un espectrómetro de masa que tiene la limitación de un alto costo.

a.- Test de Urea C13: Es un test no invasivo para la detección de *H. pylori*. Al ingerir urea, existiendo colonización por la bacteria en estómago, la urea es hidrolizada y se libera CO₂ que difunde a la sangre, se excreta por el pulmón y se mide el nivel en aire espirado. Dado que *H. pylori* es el patógeno gástrico que con mayor frecuencia produce ureasa, se asume que el CO₂ marcado expelido proviene de la infección gástrica por esta bacteria. El test debe realizarse preferentemente en la mañana luego de 6 horas de ayuno. La dosis en la edad pediátrica es de 50 grs. de Urea. Para mejorar la sensibilidad del método se recomienda usar una solución con ácido cítrico.

b.- Test 13CO₂ espirado para malabsorción de hidratos de carbono (lactosa, fructosa, sacarosa y otros). Puede realizarse solo o midiendo en forma combinada H₂ para mejorar la sensibilidad del método.

c.- Test de trioleína 13C: se utiliza para la evaluación de la absorción de grasa. Como sustrato se usa la trioleína (triglicérido). Se utiliza una carga de 60 gramos de grasa y se determina aire espirado cada 15-30 minutos por 6 horas. Lo normal es eliminar más del 3,5% de la dosis administrada por hora. La especificidad del método es de 65-100% y la sensibilidad de 85-95%.

d.- Test 13CO₂ espirado para el diagnóstico hepatológico: Estos estudios se basan en la habilidad del sistema enzimático del hepatocito de metabolizar un sustrato que se une a un isótopo estable de C. Con esto se puede evaluar la reserva funcional hepática y el grado de daño hepático. Estos test pueden ser microsomales, mitocondriales o del citosol. En cada grupo de test se utiliza un sustrato distinto que es metabolizado por ejemplo para evaluar mitocondria se usa como sustrato marcado metionina con C13.

Probablemente por ser estos métodos simples y no invasivos seguirán existiendo nuevos sustratos para la realización de nuevos test diagnósticos.

REFERENCIAS

- 1.- Montalto M, Gallo A, Ojetti V, Gasbarrini A. Fructose, trehalose and sorbitol malabsorption. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17 Suppl 2:26-9. Review
- 2.- Rana SV, Malik A. Breath test and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 28;20 (24):7587-601
- 3.- García Luna PP, Lopez Gallardo G. *Nutr Hosp*. 2007;22:5-13

- 4.- Musialik J, Jonderko K, Kasicka-Jonderko A, Buschhaus M. $^{13}\text{CO}_2$ breath test in non-invasive hepatological diagnosis
Prz Gastroenterol 2015;10 (1):1-6
- 5.- Di Rienzo TA, D'Angelo G, Ojetti V, Campanale MC, Tortora A, Cesario V, Zuccalá G, Franceschi F. ^{13}C -Urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection
Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17Suppl 2:51-8 Review

● ATRESIA YEYUNO-ILEAL

Dr. Jorge Godoy L.

La obstrucción congénita del yeyuno o íleon es la causa más frecuente de obstrucción intestinal del Recién nacido. Con tasas de 1 : 1.500 a 1: 12.000 Recién nacidos vivos, según las distintas series.

Muchos modelos con animales han intentado descifrar la etiología de este fenómeno. Algunos estudios sugieren que ciertas formas de atresia pueden ser hereditarias y resultado de una desregulación de la proliferación y apoptosis en el desarrollo intestinal. La teoría más aceptada hace referencia a un probable accidente vascular in útero que causaría la isquemia, necrosis y reabsorción de un segmento de intestino.

La detección de pigmentos biliares en el lumen intestinal distal a la zona atrésica es otra evidencia que da cuenta que un fenómeno vascular, entre la semana 11 y 12 de vida intrauterina, sería el responsable de la atresia, más que una falla de la recanalización como se describe en las obstrucciones duodenales.

Localización de la atresia

El yeyuno e íleon se encuentran igualmente comprometidos. En un 31 % de los casos el sitio de la atresia es el yeyuno proximal, el yeyuno distal en un 20%, el íleon proximal en un 13 % y el íleon distal en un 36%. En la mayoría de los casos (90%) la atresia es única y entre un 6 y 20 % son múltiples. Las obstrucciones parciales o estenosis corresponden al 20% de los casos de las obstrucciones congénitas del intestino delgado.

Las atresias altas se acompañan con mayor frecuencia de malformaciones asociadas, que las atresias del íleon y tienen una mayor tasa de mortalidad.

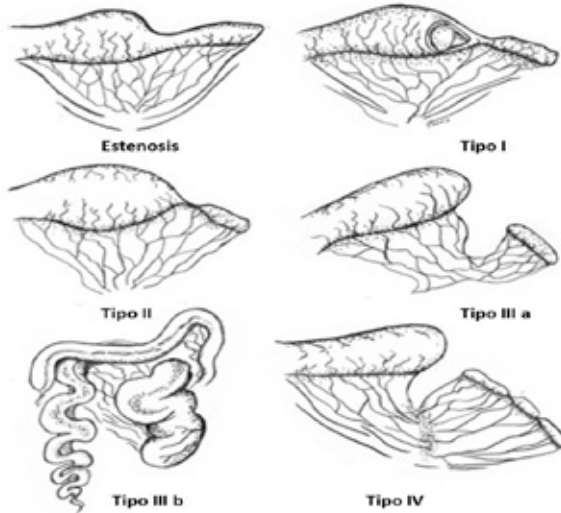
Fsiopatología

La obstrucción del intestino delgado, determina la acumulación de líquidos intestinales y distensión abdominal progresiva, lo que se acompaña de malabsorción y edema de las asas intestinales. El acúmulo de aire puede distender aún más el abdomen, elevando el diafragma y provocando una posible falla respiratoria.

Si la atresia afecta el yeyuno proximal, el desbalance hidroelectrolítico suele ser más grave, con deshidratación y alcalosis. Las obstrucciones distales, pueden provocar severas deshidrataciones producto de los vómitos y el tercer espacio de líquido secuestrado en las asas de intestino dilatado.

Clasificación

Los defectos yeyuno ileales pueden ser divididos en dos grandes grupos. Las estenosis y las atresias. Las estenosis corresponden a una estrechez del lumen intestinal y tienen mesenterio intacto. Las atresias, con ausencia total del lumen intestinal. Pueden ser clasificadas en 4 grupos.



Atresia tipo I: En estas atresias, la mucosa y la submucosa establecen un diafragma obstructivo. No existe alteración del mesenterio y el largo intestinal en estos pacientes no está alterado.

Atresia tipo II: En ellas el mesenterio también está intacto y el extremo proximal dilatado, se conecta con el distal, de menor diámetro, por un cordón fibroso. En estos casos tampoco suele asociarse a intestino corto anatómico.

Atresia tipo III: Aquí reconocemos dos subgrupos. La atresia tipo IIIa se parece a las Atresia tipo II, en el sentido que ambas tienen un extremo dilatado proximal de yeyuno y un yeyuno distal desfuncionalizado, pequeño, pero en las IIIa no hay conexión entre ambos extremos y el mesenterio se encuentra abierto. En estos casos puede existir acortamiento intestinal anatómico.

Las atresias tipo IIIb (figura 4) se caracterizan por tener un gran defecto mesentérico y un intestino corto anatómico. En estos casos el intestino desfuncionalizado

distal se dispone de una forma característica llamada “Apple peel” o de pino navideño, llamada así por la disposición de este intestino alrededor de un vaso arterial fino que proviene de la arteria ileocólica en lugar de la arteria mesentérica superior. Estos pacientes suelen ser prematuros, con malrotación intestinal asociada e intestino corto con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad.

En las atresia Tipo IV la característica principal es la presencia de atresias intestinales múltiples, lo que sugiere un eventual factor etiológico distinto a los otros.

Diagnóstico

Un 28% de los pacientes presenta polihidroamnios en las ecografías prenatales, un 35 % de los pacientes son prematuros, principalmente aquellos que presentan la forma IIIb “Apple peel”.

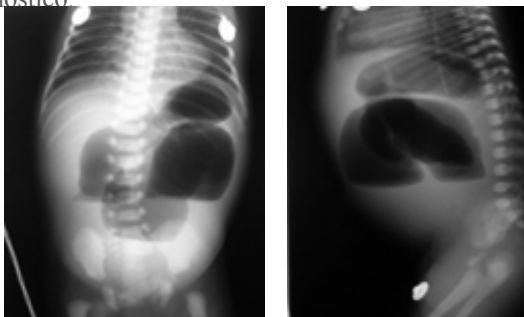
El vómito bilioso y la distensión abdominal es el síntoma más frecuente. A la inspección se pueden ver las asas dilatadas y en movimiento.

La alteración del circuito enterohepático determina ictericia en un 32% de los pacientes con atresia de yeyuno y un 20% de las atresias de íleon, con hiperbilirrubinemia de tipo indirecta.

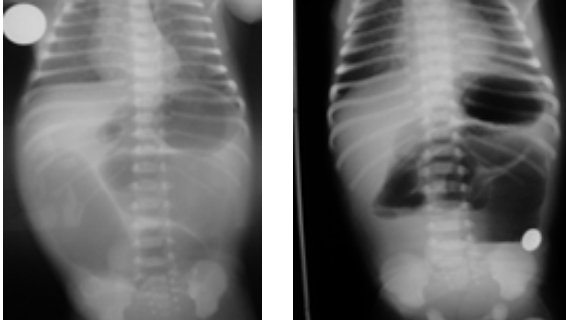
Estos pacientes suelen presentar retardo en la eliminación de meconio, pero, la eliminación normal de meconio no descarta una atresia intestinal.

A la palpación el abdomen es habitualmente blando, sin signos de irritación peritoneal, aún cuando algunos de estos pacientes pueden haber tenido perforación intestinal in útero. Sin embargo existen pacientes que pueden presentar en forma aguda sobredistensión del asa proximal, la cual se puede volvular, necrosar y perforar generando dolor abdominal, cuadros sépticos y cambios de coloración de la pared abdominal.

La radiografía es extraordinariamente útil en el diagnóstico. En las atresias más proximales escasos niveles hidroaéreos altos sin imágenes aéreas distales hacen el diagnóstico.



En las atresias más distales es posible identificar un mayor número de imágenes hidroaéreas pero también ausencia de aire distal.



Aun cuando la radiografía de abdomen es suficiente para el diagnóstico de obstrucción de intestino delgado, no suele ser el mejor método para definir el lugar de la obstrucción. En este sentido el Enema baritado es de utilidad, por cuanto es capaz de evaluar la presencia de microcolon y sugerir diagnósticos diferenciales como la enfermedad de Hirschsprung o un tapón meconial. Por otro lado, cuando el medio de contraste logra traspasar la válvula ileocecal es posible contrastar el íleon y establecer el nivel de la obstrucción.

Tratamiento: Es fundamental, antes de la cirugía, realizar las correcciones hidroelectrolíticas pertinentes, a menos que un vólvulo sea el diagnóstico más posible.

La descompresión gástrica con una sonda, indicar antibióticos y cuidar la temperatura del recién nacido son fundamentales.

En la cirugía la laparotomía transversa supraumbilical ha sido tradicionalmente la más utilizada, pero la laparotomía media ha demostrado ser igualmente útil en explorar el intestino, evaluar la presencia de malrotación o la presencia de otras atresias o estenosis. Del mismo modo son crecientes las publicaciones que demuestran la utilidad de la cirugía laparoscópica en estas atresias.

Estos pacientes presentan intestinos más cortos al nacer y muchos requieren resecciones intestinales significativas, por lo que el largo del intestino, al final de la cirugía, debe ser medido. Este largo se transforma, en la mayoría de los casos, en el factor pronóstico más importante del futuro de estos pacientes. Por lo que descartadas otras atresias y estenosis, se realizan las resecciones, plastías y anastomosis necesarias para establecer la permeabilidad de todo el intestino, siendo lo más conservador posible.

Particular atención se debe poner en el segmento dilatado proximal que suele tener motilidad alterada y puede requerir más que una resección, una plastia de afinamiento.

En atresias tipo IV, técnicas como enhebrar los pequeños segmentos del intestino con una sonda han demostrado ser útiles en conservar intestino. También puede ser útil realizar ileostomías transitorias, distales a todas las anastomosis, para prevenir eventuales fugas anastomóticas.



Atresia intestinal tipo III b. Apple peel

Post operatorio: El uso de sonda nasogástrica, antibióticos y alimentación parenteral son mandatorios hasta que el movimiento intestinal se reinicia y la alimentación enteral es tolerada. Algunos de estos pacientes pueden requerir alimentación parenteral por largos periodos, meses e incluso de por vida. Debemos estar atentos a la dificultad en la realimentación enteral, pues podemos necesitar instalar un catéter central de larga duración. Es fundamental que este paciente se encuentre o sea trasladado a un centro con experiencia en rehabilitación intestinal.

● INSUFICIENCIA INTESTINAL EN PEDIATRÍA

Dra. Pamela Jofré P.

Corresponde a una compleja y severa entidad clínica en lactantes y niños, que desafía al equipo médico, requiriendo un abordaje multidisciplinario para su mejor pronóstico.

Definición: reducción de la masa intestinal funcional bajo el nivel crítico necesario para realizar digestión y absorción adecuada que permita satisfacer requerimientos de nutrientes y líquidos para mantención y crecimiento de los niños. Cada vez son más los casos a enfrentar debido a la sobrevivencia de prematuros extremos y sus complicaciones como Enterocolitis necrotizante (NEC) e Intestino corto (IC) secundario.

La entidad es menos frecuente que otros fallos terminales (hepáticos/ renales), no obstante, comienza a reflejarse en estadísticas de los principales hospitales chilenos un aumento progresivo de pacientes dependientes de Nutrición parenteral (NPT), como consecuencia de la Insuficiencia intestinal y sus causas subyacentes.

Causas: 3 grandes grupos pacientes con Insuficiencia intestinal

I.- Reducción anatómica / Intestino corto

II.- Enfermedades neuromusculares del tracto gastrointestinal

III.- Enfermedades congénitas del epitelio intestinal

I.- Síndrome de Intestino corto (SIC): Su causa principal es la resección quirúrgica, que en nuestro medio ocurre habitualmente asociada a enterocolitis necrotizante (NEC), sobre todo si se trata de prematuros. También se presenta en: atresias intestinales de diferentes tipos incluyendo síndrome de Apple Peel, vólvulo de intestino medio, gastrosquisis, tumores abdominales, traumas, trombosis mesentérica, etc.

La sobrevida en SIC ha aumentado en las últimas décadas alcanzando cerca del 80% en lactantes y niños con resecciones intestinales extensas en el período neonatal, según cifras de países desarrollados. El pronóstico se relaciona con la longitud del intestino residual ajustado a la edad del paciente al momento de la resección, la presencia de válvula ileocecal y de colon, y el desarrollo de colestasis. En el SIC la mayoría de las muertes se relacionan a falla hepática o sepsis y ocurren más frecuentemente dentro de un año post resección. Tanto en la gastrosquisis como en atresias intestinales corregidas quirúrgicamente pueden además ocurrir fenómenos motores digestivos que complican la evolución del paciente y tienen explicación en la anomalía embriológica original; gastroparesias severas, crisis pseudobstructivas, etc.

Para aproximarse al conocimiento de la masa intestinal funcional se ha desarrollado el método que utiliza Citrulina, que es un aminoácido no esencial producido principalmente por enterocitos, y su nivel plasmático refleja la pérdida de masa funcionante en pacientes con grado variable de atrofia intestinal.

Puede utilizarse como índice del efecto trófico de las terapias de rehabilitación intestinal, aunque sin remplazar en ese aspecto a los parámetros nutricionales y velocidad de crecimiento del niño.

II.- Enfermedades neuromusculares: Cursan con severos trastornos de motilidad digestiva, lo que constituye la base fisiopatológica de la mayoría de las complicaciones de estos pacientes. El sobredesarrollo bacteriano es una de las grandes complicaciones de este grupo y su pronóstico frente a la rehabilitación intestinal es reservado, siendo con frecuencia candidatos a trasplante intestinal.

La Enfermedad de Hirschsprung de todo el colon asociado a compromiso yeyuno-ileal, una variante rara es una representante de este grupo. También el Síndrome de Pseudobstrucción intestinal crónica, un trastorno motor que puede tener diferente presentación clínica, histopatológica y de severidad variable. El fenómeno causal subyacente puede ser de origen neuropático o miopático, involucrando incluso hasta el tracto urinario. Al igual que todos los trastornos motores los síntomas predominantes son dolor abdominal, constipación, distensión abdominal, vómitos e incapacidad para alimentarse por vía enteral. En casos más complejos éstos pacientes no sólo deben acceder a soporte nutricional específico enteral/parenteral, sino a gastrostomías descompresivas o de alimentación, yeyunostomías, ileostomías o vesicostomías como parte de su terapéutica.

III.-Enteropatías congénitas del epitelio intestinal: La atrofia microvellositaria es un desorden congénito constitutivo del enterocito caracterizado por ausencia de microvellosidades en la superficie enterocitaria y presencia de vacuolas intracelulares que contienen vellosidades, a diferencia de la Displasia epitelial intestinal, también conocida como Enteropatía de penachos o mechones (Tufting enteropathy) que presenta una anomalía en la estructura de la membrana basal, con un depósito anormal de laminina sugerida por la expresión de integrina $\alpha 2\beta 4$. En ambas patologías hay un debut de síntomas a las pocas semanas de vida generalmente con diarrea acuosa severa. El diagnóstico definitivo se puede obtener a través de estudios genético/moleculares, apoyado por morfología específica en biopsias con microscopía electrónica. La mayoría de los pacientes portadores de anomalías epiteliales

congénitas son dependientes de NPT por largo tiempo, siendo además serios candidatos a “Transplante intestinal”.

Especial atención merece un grupo de pacientes que desarrolla Enfermedad inmune del intestino, ya sea del tipo Enteropatía autoinmune, severo trastorno asociado a la disregulación de las células T y presencia de anticuerpos antienterocitos y el denominado Síndrome IPEX, el que se debe a una mutación del gen FOXP3, y lleva a una hiperactivación de células T, produciendo enteropatía severa y poliendocrinopatía, ligada al cromosoma X.

Además del soporte nutricional, este grupo de pacientes se beneficia del uso de corticoides e inmunosupresores como tacrolimus y rapamicina. Pacientes refractarios a inmunosupresión son candidatos a trasplante de médula ósea.

- **Adaptación intestinal:** Se denomina así al proceso mediante el cual, posteriormente a una resección extensa, el intestino lleva a cabo un proceso adaptativo morfológico y funcional. Desde el punto de vista morfológico se produce un aumento de profundidad de criptas y alargamiento de vellosidades, número y tamaño de enterocitos, lo cual se iniciará precozmente post - resección y continuará por meses y años dependiendo de factores como longitud del segmento resecado, presencia o no de válvula íleocecal/colon y segmento resecado. Funcionalmente el proceso adaptativo conlleva un aumento en capacidad absorbente de hidratos de carbono, proteínas, agua y electrolitos.

La Nutrición enteral (NE) jugará un rol clave en el proceso adaptativo, estimulando el trofismo intestinal a través de diversos mecanismos.

- **Rehabilitación intestinal:** Se conoce con ese nombre al proceso terapéutico que acompaña la adaptación intestinal y cuyo objetivo final será lograr la independencia de NPT. Más detalles al respecto se encontrarán en capítulo específico.

Alternativas de tratamiento quirúrgico de la insuficiencia intestinal

1.- Trasplante intestinal: Alternativa terapéutica vigente desde los años 80, a la cual han accedido más de 1.300 pacientes pediátricos en el mundo.

Indicaciones: La Falla intestinal irreversible (no se logra independencia de NPT), asociada a uno de las siguientes procesos:

- Falta de accesos vasculares permeables (sólo 2 venas permeables para colocación de catéteres de NPT).
- Falla hepática progresiva con coagulopatía, ascitis y encefalopatía.
- Episodios de sepsis por catéter de riesgo vital.

2.- Alargamiento intestinal: El objetivo de la manipulación quirúrgica del intestino ha sido básicamente lograr aumentar la superficie de absorción, mejorar los tiempos de contacto entre superficie y nutrientes para optimizar dicho proceso. Por otro lado se puede intentar la disminución del diámetro de segmentos que contribuyan a potenciar el sobre desarrollo bacteriano en zonas específicas. Muchos intentos y resultados diversos según los centros se ha reportado en la técnica original de Bianchi descrita en 1980. Otro procedimiento descrito más recientemente, la Enteroplastia seriada transversa (STEP), en lactantes y niños con IC ha mostrado resultados promisorios pero aún los tiempos de seguimiento son cortos y las casuísticas pequeñas, como para permitirnos una adecuada recomendación.

REFERENCIAS

- 1.-Squires R., Duggan C, Teitelbaum D. Natural History of Pediatric Failure: Initial Report from the Pediatric Intestinal Failure Consortium
J Pediatric 2012 October: 161(4): 723-728.
- 2.- Amin S, Pappas C, Iyengar H. Short Bowel Syndrome in the Nicu Clin Perinatology 2013 March;40 (1)1-16.
- 3.-Gupte G, Beath S, Kelly A. Current issues in the management of intestinal failure. Arch Dis Child 2006; 91: 259 – 264
- 4.-Goulet O. Intestinal failure in childhood. S Afr J Clin Nutr 2010; 23 (1) Suplement: S03 – S07
- 5.-Goulet O, Fausaro F, Lacaille F. Permanent Intestinal Failure Indian Pediatrics 2008; September 45: 753-763.

● MANEJO NUTRICIONAL DEL SÍNDROME DE INTESTINO CORTO (SIC)

Dra. Sylvia Guardia B.

La falla intestinal (FI) se caracteriza por la reducción funcional del intestino que impide la adecuada digestión y absorción de nutrientes necesaria para obtener un crecimiento adecuado en niños, razón por la que son dependientes de Nutrición parenteral (NP) para lograrlo.

La FI es causada por varias alteraciones:

a) Síndrome intestino corto (SIC), b) Enfermedades neuromusculares intestinales, c) Enfermedades de la mucosa intestinal.

El SIC es la causa más frecuente de insuficiencia intestinal, en la que la capacidad de absorción del intestino delgado está disminuida por amplias resecciones debido a alteraciones congénitas (atresia intestinal, gastrosquisis), enterocolitis necrotizante, vólvulo del intestino medio, trombosis. El SIC es una condición en la que tienen relevancia una serie de factores: causa, edad de ocurrencia de la resección, largo, calidad y movilidad del remanente intestinal, segmento preservado, enterostomía, presencia de válvula ileocecal y de colon. Todos estos factores influyen en el pronóstico del SIC, incluyendo duración de la NP, alimentación enteral (NE) y finalmente la autonomía digestiva enteral y oral. El término SIC y FI habitualmente se utilizan en forma similar. Con respecto al largo del intestino hay una amplia variación, ya que niños con intestinos algo más largos exhiben mala evolución por compromiso isquémico o alteración de la motilidad.

El objetivo del manejo nutricional del SIC será mantener un óptimo estado nutricional para mantener un crecimiento y desarrollo normales y obtener la adaptación intestinal. Es importante conocer la fisiología y ruta de administración de nutrientes para promover la adaptación intestinal. El manejo de esta patología es multidisciplinario, y en varias situaciones los límites de las especialidades se sobreponen en beneficio del paciente. En Chile una revisión colaborativa demostró que las causas más frecuentes de SIC eran atresia intestinal y enterocolitis necrotizante, concordante con la literatura extranjera.

Tamaño intestinal: El largo del intestino del recién nacido varía de acuerdo a su edad gestacional. (Tabla 1).

Tabla 1 Longitud intestinal según edad gestacional (EG)

EG	Duodeno	Yeyuno íleon	Colon	Total
19-26	4	115	23	142
27-35	5	172	41	218
>35	7	248	49	304
% del total	2-3	80-82	16-18	100

Touloukian R, Smith GJ. J Pediatr Surg. 1983; 18 (6): 720- 3

Función intestinal: Las funciones en cuanto a absorción y secreción de los distintos segmentos del tubo digestivo son importantes de tomar en cuenta en la evolución del SIC (Tabla 2). Así por ejemplo la resección del íleon tiene peor pronóstico en esta enfermedad. Este segmento actúa como reserva funcional para la absorción de sustancias normalmente absorbidas en yeyuno. Tiene sitios especializados en absorber sustancias específicas: sales biliares, vitamina B12. Estas deficiencias no corregidas llevan a malabsorción severa de grasas, anemia macrocítica, neuropatía. Otras complicaciones pueden ser una diarrea secretoria severa por la presencia de sales biliares en el colon. La mitad de la superficie de la mucosa intestinal se encuentra en la cuarta parte proximal del intestino delgado.

Tabla 1 Longitud intestinal según edad gestacional (EG)

Segmento intestinal	Función y absorción
Estómago	HCl, pepsina
Duodeno	Fe, Ca, Mg, Vit C, Nutrientes
Yeyuno	Nutrientes, grasa, aminoácidos
Ileon	Zn, P, ácidos biliares, sales conjugadas, Vit B12 Factor intrínseco, Vit A, D, E, K, colesterol
Colon	Agua, Na, Oxalato

Adaptación: La capacidad de adaptación depende de varios factores, tales como extensión y sitio de la resección, intestino remanente, etc. (Tabla 3). Se ha visto que hay una adaptación morfológica y funcional con aumento del número de células por unidad de vellosidad, mayor absorción de glucosa y mayor hidrólisis de sacarosa por vellosidad. Para que haya una adaptación adecuada es primordial que el apoyo nutricional sea adecuado (NP y NE), de lo contrario se produce atrofia de la mucosa y fracaso del tratamiento.

La adaptación va a estar estimulada por diferentes factores: aporte nutricional adecuado, efecto de la alimentación enteral, secreciones pancreaticobiliares, colecistoquinina y secretina.

Tabla 3. Factores que determinan la adaptación a una resección intestinal

- Procesos fisiológicos
- Hipertrofia e hiperplasia de mucosa
- Hormonas intestinales
- Nutrientes intraluminales
- Largo del intestino
- Sitio resecao
- Presencia de válvula ileocecal
- Calidad del remanente
- Estado nutricional previo

Manejo del SIC: La atención de estos niños idealmente debe ser realizada en centros que hayan desarrollado experiencia en el tratamiento de la FI y que estén conformados por un equipo interdisciplinario en el que se incluyan cirujanos, nutriólogos, gastroenterólogos, enfermeros, asistentes sociales y psicólogos.

La derivación temprana a dichos centros ha demostrado cambios significativos en la evolución de esta entidad. La alimentación enteral (NE) debe ser introducida tan pronto como sea posible, ya sea oral y principalmente enteral vía sonda o gastrostomía. Habitualmente se utiliza las fórmulas semielementales. El sobrecrecimiento intestinal es frecuente en relación a las alteraciones anatómicas, motilidad y secreción de ácido gástrico.

Los aspectos que deben ser vigorosamente abordados son: Nutricional, acceso vascular, prevención de colestasia, prevención de infecciones en relación a catéter.

El manejo nutricional del SIC, en la mayoría de los casos está enfocado a mantener el balance hidroelectrolítico y nutricional, y en las formas más severas implica NP permanente.

Por otro lado existe la evolución satisfactoria y en el otro extremo la dependencia de la NP de por vida y/o trasplante intestinal. El objetivo del tratamiento médico es la supervivencia del niño en condiciones nutricionales óptimas para que el intestino crezca y se adapte a una dieta relativamente normal. Es usual considerar tres períodos en el curso clínico después de una resección masiva.

- **Primer período:** Se requieren en esta etapa volúmenes elevados en dependencia de las pérdidas. Se necesita la precoz colocación de un catéter central de larga duración para evitar las múltiples punciones periféricas a que se ven sometidos estos niños. En caso de enterostomía proximal se requiere aporte adicional de agua, sodio y zinc (1,7mg/100 cc de contenido de la ostomía), mineral implicado en actividad de disacaridasas y aminopeptidasas. El aporte nutricional entregado por la NP debe asegurar el óptimo crecimiento

en concordancia con las recomendaciones calóricas habituales y ajustes frecuentes necesarios en tanto se produce la adaptación.

Inicialmente los controles de electrolitos, glicemia, calcio deben ser diarios, hasta que se estabilice y posteriormente más alejados. Durante esta etapa debería agregarse Ranitidina para inhibir la hipersecreción gástrica. Se recomienda hasta 15-20 mg/kg/d en infusión continua o en NP, durante los primeros meses.

Importante son las mediciones de las pérdidas por ostomías, en caso de existir, las cuales deben ser calculadas tomando en consideración el alto contenido en sodio (hasta 140 mEq/l).

La NP se debe de administrar en bolsas 3 en 1 con sistemas adecuados, emplear siempre bomba de infusión volumétrica y ciclar la NP en cuanto sea posible. Debe tener composición adecuada de nutrientes, con relación nitrógeno y calorías no nitrogenadas entre 1:150 y 1:200. La utilización de los aminoácidos se optimiza cuando están en equilibrio con una proporción adecuada de calorías no nitrogenadas y de estas el 30 a 40% sean lípidos y 70 a 60% corresponda a hidratos de carbono. La velocidad de infusión de glucosa no debe superar la capacidad de oxidación del paciente para evitar la esteatosis hepática alcanzando en RN y lactante hasta 14mg/kg/min.

Recientemente, se han publicado los efectos beneficiosos de soluciones lipídicas que contienen ácidos grasos omega 3 reduciendo así la incidencia de hepatopatía relacionada con NP.

La NE en esta etapa es mínima.

- **Segundo período:** Durante este período la función intestinal mejora como resultado de una progresiva adaptación del intestino remanente.

La NP permite al intestino delgado desarrollarse sin exceder sus capacidades. Este período puede tomar varios meses o años hasta que se obtenga la máxima adaptación. Está marcado por una estabilización de las pérdidas digestivas < 50 cc/kg y por lo tanto a iniciación de la alimentación enteral asociado en lo posible con la ciclización de la NP. La nutrición intraluminal estimula la hiperplasia de la mucosa. La alimentación oral tiene una serie de ventajas especialmente en recién nacidos: a) Es más fisiológica para estimular la vesícula biliar y secreciones gastrointestinales, b) reduce el compromiso hepático en relación a NP por incorporación de ácido ursodesoxicólico en dosis de 20 a 30 mg/kg y c) la leche materna tiene factor de crecimiento. La tolerancia intestinal puede ser determinada por el volumen de deposiciones, su consistencia, la presencia de sustancias reductoras y pH de deposiciones < 5. La cantidad inicial puede ser 50-80 ml/d dividido en 6 a 8 comidas y aumentadas progresivamente.

La NE continua permite aumentar más rápido la ingesta ya sea por sonda o gastrostomía. La elección de nutrientes ideal apunta al uso de fórmulas elementales o semielementales, con hidrolizados de proteínas, oligosacáridos sin lactosa y mezcla de triglicéridos de cadena larga (TCL) y media (TCM). Utiliza al inicio el 50% de la concentración habitual, se avanza a tres cuartos y finalmente al 100% de su concentración. En cuanto a volúmenes, se inicia NE con un volumen de 10 ml/kg/d, y se progresa con volúmenes de 10 ml/kg/d, según lo permita el volumen de deposiciones. Se puede llegar a 170-200 ml/kg/d y en paralelo se ha ido disminuyendo la NP.

Cuando hay exceso de TCL en el lumen, estos pueden ser hidroxilados por las bacterias y alterar la absorción de agua y electrolitos agravando la malabsorción. En esta situación sería de utilidad el uso de colesteramina 0,5-2g/kg/d. Durante este período también es frecuente el sobrecrecimiento bacteriano, origen de malabsorción y translocación bacteriana, que exacerba la hepatotoxicidad en relación a NP.

Si se confirma el sobrecrecimiento bacteriano ya sea por muestra duodenal o el test de Hidrógeno espirado, es mandatario indicar un tratamiento antibiótico (metronidazol u otro antibiótico). Si persiste intolerancia intestinal, descartar algún tipo de alteración en el intestino del tipo de asa ciega, estenosis, etc. Si existe actividad motora intestinal disminuida, puede ser efectivo utilizar cisaprida a dosis de 0,2 mg/kg cada 6 horas, previa evaluación ECG.

Tan pronto como el estado metabólico y nutricional del niño lo permita, dar inicio a la ciclación de la NP. El objetivo es inducir una regulación más fisiológica de insulina y glucagón y así prevenir el hiperinsulinismo que es responsable de la acumulación de grasa en hígado y tejido adiposo.

El otro beneficio de NE es, favorecer una actividad física más normal. Esto se obtiene disminuyendo el tiempo de perfusión, suspendiendo la NP por 1 hora o más paulatinamente.

- **Tercer período:** Se caracteriza por una función intestinal suficiente y suspensión de la NP.

Se inicia cuando la NP es discontinuada, es decir las calorías necesarias son entregadas por vía oral o enteral. Con dos a tres NP a la semana, es altamente probable una evolución favorable. En caso de discontinuarse se evalúa velocidad de crecimiento. Si la velocidad de crecimiento es adecuada después de 3 meses sin NP, el catéter es removido. Es importante que la dieta que reciba el niño sea lo más libre de oxalatos contenidos en espinacas, perejil, té, chocolate para disminuir el riesgo de hiperoxaluria. La vitamina B12 debe administrarse en las resecciones de íleon cada 6 meses o 1 vez por año.

Acceso vascular: Siempre colocar precozmente un catéter central de larga duración, idealmente con radiología intervencionista, bajo visión ecográfica, método que tiene menos complicaciones del tipo trombosis e infecciones. Importante es contar con una buena fijación del catéter, ya que es frecuente la pérdida de estos si no se toman las medidas pertinentes. El objetivo es tener un acceso central único, de muy larga duración.

Infección en relación a catéter central: Los accesos vasculares y las infecciones son aspectos centrales en la sobrevida de los pacientes portadores de SIC. El manejo de enfermería en la colocación de la NP, es el momento de mayor susceptibilidad a las infecciones. Está claramente demostrado que acciones tan simples como el lavado de manos y la técnica aséptica contribuyen a disminuir la tasa de infecciones, como también tener un equipo permanentemente entrenado y sin cambios del personal de enfermería frecuentes. Lo fundamental son las acciones preventivas.

Prevención colestasia: Se logra mediante ciclación de NP precozmente, uso de ácido ursodesoxicólico a dosis de 30 mg/kg/d en 2 a 3 tomas, uso de nuevas emulsiones lipídicas con aceite de pescado, disminución de la tasa de infecciones, limitación del tiempo de régimen cero y alimentación enteral / oral.

Otros aspectos: El uso de probióticos, glutamina y antioxidantes, requieren más estudios.

Pronóstico: El pronóstico del SIC es diferente en distintas las edades debido a la mayor capacidad de crecimiento del segmento remanente en el recién nacido y más aún en el pretérmino versus el niño mayor.

Los factores más importantes en el pronóstico del SIC son: la longitud del intestino remanente, la permanencia del íleon, la conservación de la válvula ileocecal, la condición del intestino remanente y el grado de colestasis y daño hepático. Recientes estudios, han demostrado que la colestasis (bilirrubina directa $>2,5\text{mg/dL}$) y una longitud de intestino delgado remanente $<10\%$ (corregido por edad gestacional), son los principales factores predictivos de mortalidad. En niños se estima una duración media de 2-3 años máximo para alcanzar la adaptación intestinal habiéndose conseguido en periodos posteriores.

REFERENCIAS

- 1.- O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeeboy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview
Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4 (1):6-10

- 2.- Goulet O, Sauvat F, Short bowel syndrome and intestinal transplantation in children
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2006; 9 (3): 304-13
- 3.- Castillo C, Guardia S, Experiencia nacional en el manejo del síndrome de intestino corto en niños
Rev. Chil. Pediatr. 67 (3); 121-124, 1996
- 4.- Torres C, Sudan D, Vanderhoof J. Role of an Intestinal Rehabilitation Program in the treatment of advanced intestinal failure
JPGN 2007; 45 (2): 204-12
- 5.- Koehler AN, Yaworski J, Gardner M et al. Coordinated interdisciplinary management of pediatric intestinal failure: a 2 year review. J Pediatr Surg 2000; 35 (2): 380-5
- 6.- Goulet O. Short bowel syndrome. En Guandalini S, ed. Textbook of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. London: Taylor and Francis Group, 2004; 461- 79
- 7.- Goulet O, Antebi H, Wolf C, et al. A new intravenous fat emulsion containing soybean oil, medium chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a single centre, double blind randomized study on efficacy and safety in pediatric patients receiving home parenteral nutrition
JPEN 2010; 34: 485- 95
- 8.- Documento de consenso SENPE/SEGHNP/SEFH sobre nutrición parenteral pediátrica. Guías Clínicas Nutr Hosp. 2007; 22:710-19
- 9.- Koletzko B, Goulet O, Hunt J y cols. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society
- 10.- D'Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2013;56:118-26

● ALERGIAS ALIMENTARIAS

Dra. Sylvia Cruchet M.

Las alergias alimentarias son un conjunto de enfermedades en las que los síntomas son la respuesta inmunológica del organismo frente a un alérgeno presente en algún alimento.

Las manifestaciones clínicas afectan al tracto gastrointestinal, respiratorio y/o piel principalmente, predominando las manifestaciones gastrointestinales en lactantes y niños menores.

Las alergias alimentarias ocurren en alrededor del 2 a 7.5% de los niños y se ha visto a nivel internacional que van en aumento. Específicamente, la alergia a la proteína de leche de vaca (APLV), se presenta en alrededor de 2 a 3 % de los menores de 3 años de edad. Otros alérgenos alimentarios menos frecuentes en niños son huevo, soya, maní, nueces, trigo, pescados y mariscos. Un factor de riesgo importante para desarrollar alergias a alimentos es la historia familiar de atopia y enfermedades alérgicas y otras enfermedades alérgicas, especialmente, dermatitis atópica. En Chile no tenemos aún estudios de prevalencia de esta patología. Diversos estudios prospectivos europeos han estimado un rango de 1,9 a 4,9 % APLV en lactantes menores de un año.

Los lactantes, presentan barreras anatómicas y funcionales (acidez gástrica, enzimas intestinales) y barreras inmunológicas (IgA secretora), las que se encuentran inmaduras en su desarrollo durante los primeros años de la vida, permitiendo el paso de antígenos alimentarios al torrente sanguíneo, por lo que existe menor capacidad de “tolerancia” del sistema inmune intestinal. Es por esta razón que las alergias alimentarias se presentan con mayor frecuencia en el periodo de lactantes, y posiblemente en aquellos que han sido expuestos tempranamente a alérgenos alimentarios, como la proteína de leche de vaca, que se consume en altas cantidades en este periodo de la vida.

Las respuestas inmunológicas a antígenos alimentarios pueden ser mediadas por IgE y no mediadas por IgE.

Las reacciones mediadas por IgE se caracterizan por un desarrollo rápido de los síntomas (segundos a pocas horas), que en su manifestación más severa puede alcanzar una reacción anafiláctica grave. Las reacciones no mediadas por IgE son mediadas por células y sus síntomas se desarrollan en horas o días. En algunas situaciones, existe más de un mecanismo fisiopatológico involucrado y se denominan mixtos.

Manifestaciones clínicas de alergias alimentarias

- Mediadas por IgE:

Shock anafiláctico, anafilaxia, urticaria, angioedema de piel y mucosas, eritema, síndrome de alergia oral, alergia gastrointestinal inmediata (vómitos explosivos, dolor abdominal y diarrea), broncoespasmo

- Mecanismo mixto:

Dermatitis atópica moderada - severa

Esofagitis eosinofílica

Gastroenteritis eosinofílica

- Mediadas por inmunidad celular:

Enterocolitis inducida por proteína alimentaria

Proctocolitis alérgica

Enteropatía alérgica

Dermatitis de contacto

Enfermedad celíaca

Síndrome de Heiner (hemosiderosis pulmonar)

¿Se puede hacer prevención primaria?

La lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses puede tener un rol en la prevención de enfermedades atópicas y se ha demostrado como el único factor modificable que puede aplicarse en la prevención primaria de la APLV. La eliminación de alimentos durante el embarazo no se recomienda en ningún caso dado que no hay evidencia que lo sustente para prevenir APLV.

Qué antecedentes en la historia clínica y examen físico deben hacer sospechar una APLV?

Frente a la sospecha de una APLV, una historia clínica completa y un examen físico acucioso son fundamentales para el diagnóstico, dado que los síntomas frecuentemente son inespecíficos. En la historia clínica son de importancia la edad del paciente, la edad de inicio, el tipo de síntomas y su frecuencia, tiempo entre la ingestión y el inicio de los síntomas, detalles del tipo de alimentación (leche materna o fórmula) y antecedentes de atopia personal y familiar. El riesgo de atopia en un paciente aumenta si uno de los padres o hermano gemelar tienen enfermedad atópica (20-40% y 25-35% respectivamente). Este riesgo aumenta aún más si ambos padres son atópicos (40- 60%).

No existen síntomas ni signos patognomónicos de APLV y el diagnóstico diferencial dependerá de los sistemas afectados. La mayoría de las veces los síntomas ocurren luego de las primeras semanas de introducción de

leche de vaca. Los órganos blanco son; aparato digestivo (50-60%), piel (50-60%) y tracto respiratorio (20-30%) pudiendo comprometer más de un órgano en un número considerable de casos.

La frecuencia de anafilaxia se estima entre 0,8 a 9% de los casos de APLV. Además del órgano blanco, las manifestaciones clínicas dependerán del tipo de reacción inmunológica involucrada, pudiendo ser reacciones de tipo inmediato mediadas por IgE, mixtas o tardías mediadas por un mecanismo celular.

Sospecha de APLV en pacientes alimentados con leche materna

Si los síntomas son relevantes y APLV parece probable, se debe proceder a eliminar las proteínas lácteas de la dieta de la madre. Generalmente esto se realiza por dos semanas, lo que se puede aumentar a cuatro en los casos de colitis alérgica (deposiciones líquidas con mucosidad abundante y/o sangre).

Si el paciente mejora durante la dieta de eliminación de leche y subproductos a la madre, realizar contraprueba reintroduciendo los lácteos en la dieta materna durante una semana, si los síntomas no reaparecen considerar que no existe alergia a la proteína leche de vaca.

Si los síntomas reaparecen al realizar la contraprueba, los lácteos deben ser eliminados de la dieta materna mientras dure el período de lactancia materna. En el caso de destete parcial o total utilizar una fórmula láctea extensamente hidrolizada. La madre con dieta de eliminación prolongada debe recibir consejo nutricional y suplemento de calcio.

Si al realizar la contraprueba los síntomas atribuibles a alergia no se presentan, indicar a la madre dieta normal y realizar seguimiento continuo por si reaparecen los síntomas.

Por otro lado, si al someter a dieta de eliminación de PLV a una madre de un lactante con síntomas leves a moderados sugerentes de APLV el paciente no mejora, se deben considerar otros diagnósticos y derivarlo a gastroenterólogo pediatra.

En los casos de presentación severa, se debe derivar siempre al gastroenterólogo pediatra e iniciar dieta de eliminación de PLV a la madre.

Sospecha de APLV en pacientes alimentados con fórmula

Si los síntomas son relevantes y APLV parece probable, se debe indicar fórmula extensamente hidrolizada al niño y evitar otros lácteos. Si el paciente no mejora después de 2 a 4 semanas de dieta de eliminación de PLV se deben considerar otros diagnósticos y derivar al especialista. Si el lactante alimentado con fórmula con síntomas leves a moderados no mejora con fórmula extensamente

hidrolizada, se puede considerar cambio a fórmula de aminoácidos antes de excluir APLV.

Si se observa mejoría, realizar contraprueba abierta con fórmula láctea infantil de inicio o continuación por indicación médica. Si en la contraprueba no presenta síntomas de alergia se descarta APLV y se debe reiniciar proteína láctea en la dieta realizando seguimiento.

En los casos severos se debe excluir PLV de la dieta inmediatamente, derivar al especialista gastroenterólogo pediatra e iniciar dieta de eliminación con fórmula de aminoácidos.

Confirmación diagnóstica

En la mayoría de los casos el diagnóstico de APLV se basa en la sospecha clínica y la respuesta del paciente a la exclusión de la dieta del presunto alérgeno. Idealmente este tipo de intervención empírica debe ser confirmada mediante una prueba de provocación, para reproducir la sintomatología ante la reintroducción del alérgeno (contraprueba). Sin embargo, hay circunstancias en que se decide no realizar una contraprueba dado que el diagnóstico es muy claro o el riesgo de realizarlo es muy grande.

El método goldstandard es la prueba comparativa a doble ciego contra placebo para evitar los efectos de tipo placebo o la interpretación subjetiva de tolerancia o recaída. Sin embargo, en la práctica clínica cotidiana, salvo casos muy específicos asociados a cuadros graves, el enfrentamiento se realiza como provocación abierta, es decir que tanto el paciente o su familia como el médico tratante, están al tanto de la reintroducción de la proteína alérgica.

Para realizar la provocación, el ámbito sea ambulatorio u hospitalario y la intensidad de la carga alérgica, se deben ajustar al tipo de sintomatología del paciente. Es recomendable que en los cuadros moderados y graves, con sintomatología sistémica, o en aquellos con sospecha de posible reacción anafiláctica, las pruebas las indique un especialista y se realicen en un hospital y con reintroducción progresiva y controlada del alérgeno, mientras que en los cuadros leves la provocación se suele realizar en forma ambulatoria y con dosificación más rápidamente creciente.

Las pruebas de provocación en pacientes con APLV severa y/o reacciones inmediatas deben realizarse por indicación de especialista y bajo estricta observación médica, lo mismo que las pruebas de provocación que se realicen en pacientes que hayan presentado reacciones inmediatas, independiente de su intensidad.

Frente a una sospecha de reacción mediada por IgE se pueden solicitar IgE específicas a leche y sus fracciones.

Las pruebas cutáneas de hipersensibilidad inmediata (prick test), no son de utilidad en el primer año de vida, como tampoco frente a sospecha de reacción mediada por células podría tener un rol la prueba de parche (no existe acuerdo ni estandarización en la preparación y aplicación del antígeno). Por esta razón en la actualidad se deben reservar estas pruebas para casos seleccionados por especialista.

La interpretación de exámenes de alergia debe ser basada en la clínica.

Un examen alterado sin evidencia clínica de alergia alimentaria no significa que el paciente debe evitar el alimento en cuestión.

En pacientes seleccionados con sospecha de APLV tardía que se presenta con manifestaciones gastrointestinales severas puede estar indicado realizar estudio endoscópico e histológico de la mucosa.

Tratamiento

El tratamiento de la APLV se basa en la evitación estricta de PLV en pacientes afectados, tanto en pacientes con reacciones mediadas por IgE como no mediadas por IgE. Se deben revisar los rótulos de todos los alimentos y medicamentos que se da al niño con APLV para asegurarse que no contenga PLV.

La leche en alimentos puede estar denominada de diversas maneras. Esto puede estar denominado como: leche, suero de leche, sólidos de leche, caseína, caseinato, lactoalbúmina, lactoglobulina, proteína láctea. Los alimentos y medicamentos que se administran al niño que contengan lactosa o ácido láctico no necesariamente contienen PLV y generalmente pueden ser utilizados en niños con APLV.

Si la madre se encuentra con lactancia materna exclusiva se recomienda mantener lactancia con dieta de exclusión de lácteos a la madre. A los 6 meses de vida se indicará alimentación complementaria con exclusión de todos los derivados lácteos. En las formas severas que no respondan a la suspensión de PLV, se considerará suspender otros alérgenos que prevalezcan en la dieta materna, por ejemplo: carne de vacuno, soya, maní, nueces y mariscos.

En el caso de destete o niños alimentados con fórmula, se debe utilizar una fórmula láctea extensamente hidrolizada, al cual responde aproximadamente el 90% de niños con APLV.

La madre con dieta de eliminación de PLV prolongada y el niño con alimentación restringida deben recibir asesoría nutricional. La madre que se encuentre con dieta sin PLV debe recibir suplementación con calcio. En el niño con APLV se puede considerar suplementación adicional con calcio según

evaluación nutricional. La dieta debe ser libre de proteína láctea al menos hasta los 12 meses de edad y al menos durante 6 meses después de realizado el diagnóstico, y podrá prolongarse según la evolución del paciente.

En segunda instancia, si no hay tolerancia o no hay mejoría de los síntomas con el hidrolizado extenso, se indicará fórmula a base de aminoácidos. En niños menores de 6 meses que presentan formas graves y en niños de cualquier edad con reacciones de hipersensibilidad inmediata de tipo anafilaxia se iniciará tratamiento con fórmula de aminoácidos.

En la APLV en tratamiento el primer enfrentamiento para el alta se inicia a los 12 meses de edad o 6 meses del diagnóstico y según evolución cada 6 meses. Este se realizará mediante prueba de provocación con PLV antes mencionada. En los niños con formas moderadas y graves y formas inmediatas, la contraprueba de PLV se realizará bajo supervisión médica por indicación de especialista.

El uso de leches de otros mamíferos como oveja, cabra, búfala, yegua, burra, se debe evitar estrictamente ya que existe el riesgo de reacciones alérgicas cruzadas. Los preparados no modificados de soya, arroz o almendras generalmente no se recomiendan para niños menores de un año ya que no cubren apropiadamente los requerimientos nutricionales. Se han reportado reacciones alérgicas a soya en un 10-30% de los lactantes menores de un año con APLV no mediada por IgE.

Los niños mayores de 15 kg de peso con antecedente de anafilaxia a PLV deben portar un autoinyector de adrenalina para ser usado en caso de anafilaxia. Los padres de niños con peso menor de 15 kg o de niños que no se pueden valer por sí mismos por su edad o por otros impedimentos deben consultar inmediatamente a un servicio de urgencia en caso de anafilaxia. Las reacciones anafilácticas a PLV al igual que a otros alimentos deben ser manejadas primariamente con adrenalina intramuscular. Los corticoides y antihistamínicos por sí solos no constituyen una terapia efectiva para combatir la anafilaxia, esto debido a que su efecto es lento, incluso al administrarlos por vía parenteral.

No existen intervenciones farmacológicas efectivas en el tratamiento de la APLV. La inmunoterapia oral, sublingual, incluso las formas sistémicas (intradérmicas) no se recomiendan actualmente como tratamiento de rutina y se le considera como un tratamiento de excepción que requiere evaluación inmunológica estricta.

El pronóstico de mediano y largo plazo de los pacientes es favorable dado que en la mayoría de los casos esta enfermedad se resuelve durante los primeros años de vida.

REFERENCIAS

- 1.- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel
J Allergy Clin Immunol 2010; 126:S1-58
- 2.- Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines
Pediatr Allergy Immunol 2010; 21 Suppl 21:1-125
- 3.- Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, Kuitunen P, Lope L, Renlund M, et al. Supplementary feeding in maternity hospitals and the risk of cow's milk allergy: A prospective study of 6209 infants
J Allergy Clin Immunol 1999; 104:457-61
- 4.- Kvenshagen B, Halvorsen R, Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants. Acta Paediatr 2008; 97:196-200
- 5.- Jalonen T. Identical intestinal permeability changes in children with different clinical manifestations of cow's milk allergy
J Allergy Clin Immunol 1991; 88:737-42
- 6.- Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012; 55:221-9

● **ALERGIA A LA PROTEINA DE LECHE DE VACA****Dra. Paulina Canales R.**

La alergia alimentaria (AA) es un importante problema de salud que afecta a niños y adultos y su prevalencia está en aumento. El único tratamiento es la evitación del alimento y tratar los síntomas. El diagnóstico es problemático, debido a que muchas intolerancias alimentarias se confunden con alergia.

DEFINICIONES

Alergia: Reacción adversa mediada por un mecanismo inmunológico y que se reproduce ante la exposición a un alimento.

Alérgeno alimentario: Son componentes de los alimentos o ingredientes de los alimentos, habitualmente proteínas o haptenos químicos que son capaces de ser reconocidos por células inmunes y desencadenar respuestas inmunológicas específicas que se traducen en síndromes clínicos.

Sensibilización: Se refiere a la presencia de IgE específica para un alérgeno específico, sin embargo la exposición a dicho alérgeno no produce síntomas ni signos, por lo tanto la sola presencia de sensibilización no es suficiente para desarrollar alergia.

Intolerancia: Se refiere a reacciones adversas producidas por alimentos que no son mediadas por mecanismos inmunológicos y se deben a factores propios del huésped o componentes del alimento. Por ejemplo: intolerancia a lactosa, algunos alimentos que contienen químicos con acción histamínica como algunos pescados y mariscos y otros con efecto farmacológico como la tiramira contenida en quesos.

Por último cabe mencionar la presencia de aversiones o fobias alimentarias observada en trastornos psiquiátricos (anorexia nervosa).

Las intolerancias son más comunes que las reacciones alérgicas verdaderas.

Clasificación

De acuerdo al mecanismo inmunológico de base se clasifican en:

- a) Mediadas por IgE
- b) Mediadas por IgE y células
- c) Mediadas por células (Ver Tabla)

Tabla. Alergias alimentarias según mecanismo inmunológico

MECANISMO	SIGNOS
Mediadas por IgE	
Cutáneas	Urticaria, Angioedema
Digestivas	Náuseas, Vómitos, Diarrea Dolor abdominal, Prurito oral
Respiratorias	Sibilancias, Edema laríngeo, Rinoconjuntivitis
Sistémicas	Anafilaxia
Mixtas	
Cutáneas	Dermatitis atópica
Digestivas	Esofagitis eosinofílica Gastroenteritis eosinofílica
No mediadas por IgE	
Digestivas	Proctocolitis, Enterocolitis Proctoenterocolitis Enteropatía perdedora de proteínas Reflujo gastroesofágico Cólicos Constipación
Respiratorias	Hemosiderosis pulmonar

Alergias mediadas por IgE: Se caracterizan por un comienzo súbito de los síntomas desde minutos hasta 2 horas post ingestión del alimento. Se explica por la presencia de anticuerpos IgE específico para alimentos en células mastocitarias y basófilos circulantes después de la sensibilización, anticuerpos que inician una cascada de eventos intracelulares que liberan mediadores preformados, responsables de los síntomas inmediatos. Las reacciones dependientes de IgE a carbohidratos presentes en carnes son una excepción ya que las reacciones pueden demorar 6 a 8 hrs en aparecer y puede explicarse por el proceso de digestión y procesamiento del antígeno. Las manifestaciones clínicas

incluyen urticaria, angioedema, rinoconjuntivitis, asma, anafilaxia gastrointestinal, síndrome de alergia oral.

Alergias mediadas por IgE y células: En este caso la alergia alimentaria puede jugar un rol importante en patologías crónicas como dermatitis atópica y gastroenteritis eosinofílica; estos pacientes tienen anticuerpos IgE detectables sin embargo también involucra una respuesta de tipo celular en el órgano afectado.

Alergia mediada por células: Incluyen proctocolitis, enterocolitis y hemosiderosis pulmonar.

Alergia a Leche de vaca: Estudios de cohorte revelan una prevalencia de 2 a 3% en menores de 1 año, de ellas alrededor de un 60% son mediadas por IgE, puede ser causa de anafilaxia (hasta 10% de los casos que llegan a salas de emergencia). En USA es la tercera causa de shock anafiláctico después de maní y nueces.

Manifestaciones clínicas: Se presenta con una gran gama de síntomas mediados por IgE y por células, se puede presentar con síntomas agudos o crónicos. Clásicamente los síntomas aparecen los primeros meses de vida, tanto en niños alimentados con fórmula como con leche materna.

Los órganos blanco más frecuentemente afectados son aparato digestivo (50-60%), piel (50-60%) y respiratorio (20-30%).

Además del órgano blanco las manifestaciones dependerán del mecanismo inmunológico involucrado, la reacción inmediata más severa es la anafilaxia, se caracteriza por compromiso súbito de piel y mucosa con uno o más síntomas respiratorios (estridor, broncoespasmo y dificultad respiratoria), síntomas cardiovasculares (síncope e hipotensión) o gastrointestinales (vómitos y dolor abdominal).

Los pacientes con reacciones más mediadas desarrollan síntomas horas o varios días después de la exposición, siendo las manifestaciones gastrointestinales y dermatológicas las más frecuentes.

Historia y examen físico: Los antecedentes de atopia familiar serán relevantes para el desarrollo de sensibilización que no necesariamente se traducirá en alergia. Ningún síntoma per se es patognómico, la concurrencia de síntomas y signos de atopia como asma, sibilancias y eccema aumenta la probabilidad del diagnóstico, también será importante evaluar el desarrollo pondoestatural. Deberá sospecharse en casos de regurgitación, vómitos, diarrea, rectorragia, constipación con o sin eritema perianal, dermatitis atópica, cólicos, retraso pondoestatural, hemorragia digestiva con anemización, enteropatía perdedora de proteínas.

Ningún examen de laboratorio específico (IgE, test cutáneo) se considera necesario para hacer el diagnóstico, por lo que continua siendo un diagnóstico clínico.

Diagnóstico: En la mayoría de los casos se basa en el cuadro clínico, la respuesta a la dieta de exclusión y la reaparición de los síntomas luego de la reintroducción del alimento sospechoso.

El desafío (prueba de provocación oral) doble ciego controlado con placebo se considera el gold estándar, para evitar las interpretaciones subjetivas. Sin embargo por la dificultad de llevar a cabo esta forma de confirmación diagnóstica en la práctica clínica, se realiza el desafío abierto; este puede ser realizado en forma ambulatoria u hospitalizado de acuerdo a la gravedad del cuadro clínico y el riesgo de anafilaxia.

Tratamiento: Consiste en eliminar la leche de vaca. En caso de alergia no mediada por IgE también se recomienda eliminar la soya, debido al riesgo de alergia cruzada. En caso de estar el niño con lactancia materna se recomienda exclusión de la leche y derivados a la madre, idealmente bajo la supervisión de una nutricionista experta. Se recomienda suplementar calcio 1.000 mg por día y suplemento de Vitamina D.

En caso de niños alimentados con fórmula estas deben ser reemplazadas por fórmulas infantiles hipoalérgicas sean extensamente hidrolizadas o en base a aminoácidos libres.

La mayoría de los síntomas se resolverán dentro de las primeras cuatro semanas. Una vez confirmado el diagnóstico el niño deberá permanecer en dieta por lo menos 5 meses o hasta que cumpla un año de vida, periodo durante el cual se debe poner especial atención al incremento de peso y talla y los requerimientos de energía y proteínas a fin de evitar restricciones dietarias injustificadas.

En caso de alergias mediadas por IgE, muchas veces es necesario agregar antihistamínicos y en caso de anafilaxia utilizar el autoinyector de Adrenalina. La academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica ha establecido las siguientes indicaciones para autoinyector de adrenalina:

- Reacción previa cardiovascular o respiratoria a cualquier alimento
- Niño con alergia alimentaria y asma coexistente
- Dificultad para acceder a atención médica

Con respecto al tipo de fórmula hipoalérgica, la primera línea de tratamiento sería una fórmula extensamente hidrolizada. Si los síntomas no se resuelven en 2 a 8 semanas, la fórmula deberá ser cambiada a una basada en aminoácidos libres. Esta fórmula basada en aminoácidos libres deberá ser la primera elección en caso de síntomas severos como anafilaxia, sangrado o retraso del crecimiento.

Las fórmulas en base a soya deberán evitarse en niños menores de 6 meses por el alto riesgo de alergia cruzada, 60% de las alergias no mediadas por IgE y 14% de las medidas por IgE. La leche de otros mamíferos como cabra u oveja no se recomiendan como alternativa debido al alto riesgo de reactividad cruzada.

Las leches vegetales, que “por definición no son leches” sino soluciones alimentarias de origen vegetal como la leche de arroz, pueden ser utilizadas en mayores de 5 años con el adecuado suplemento de Calcio.

Pronóstico: Estudios longitudinales recientes demuestran que entre el 53 a 70% de los niños con alergia mediada por IgE la supera a los 5 años, siendo más probable que persista en niños con asma, rinitis o aquellos casos más severos. En caso de alergias no mediadas por IgE, los estudios poblacionales sugieren que la mayoría de los niños será tolerante a la leche de vaca entre los 2 y 3 años. Los desafíos para probar tolerancia pueden ser realizados cada 6 meses desde los 12 meses de vida.

En caso de reacción severa los desafíos deben ser realizados bajo supervisión médica con paciente hospitalizado.

Prevención: Fomentar la lactancia materna los 6 primeros meses de vida. Introducir alimentación sólida entre los 4 y 6 meses

En lactantes con alta carga atópica se recomienda uso de fórmulas lácteas parcialmente hidrolizadas (HA).

No se recomiendan dietas restrictivas durante el embarazo

REFERENCIAS

- 1.-Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: a commentary by the ESPGHAN committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:112-25.
- 2.-Ludman S, Shah N, Fox T A, Managing cows milk allergy in children. *BJM* 2013: 347:1-8
- 3.- Mansoor D, Sharma, H. Clinical Presentations of Food Allergy *Pediatr Clin N Am* 58 (2011) 315–326
- 4.-Vickery, B , Chin S, Wesley A. Pathophysiology of Food Allergy. *Pediatr Clin N Am* 58 (2011) 363–376
- 5.- Vandenplas Y, De Greef E and Devreker T. Treatment of Cow’s Milk Protein Allergy. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2014 March 17(1):1-5

● ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Dra. Colomba Cofré D.

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son un grupo de enfermedades que incluyen Colitis ulcerosa (CU), Enfermedad de Crohn (EC) y Colitis indeterminada (CI). Se caracterizan por un curso crónico, con períodos de crisis y remisión.

En los niños, cualquier grupo etario puede verse afectado: lactantes (EII de inicio muy precoz), pre-escolares (EII de inicio precoz), escolares y adolescentes, siendo la edad de presentación más frecuente, la segunda década de la vida.

Su incidencia ha aumentado en los últimos años a nivel mundial, siendo más frecuente en países desarrollados pero la etiología precisa de estas enfermedades es aún desconocida. Se plantea una interacción entre factores ambientales e inmunológicos en sujetos genéticamente predisuestos.

El diagnóstico adecuado de la EII debe basarse en la combinación de historia, examen físico, exámenes de laboratorio, el estudio endoscópico con histología y el estudio del intestino delgado, en caso que sea pertinente. Es fundamental, en un comienzo, descartar infecciones entéricas bacterianas.

Cuadro clínico

- **La colitis ulcerosa (CU)** afecta de forma difusa la mucosa del colon. La inflamación, de carácter crónico, habitualmente compromete el recto y una extensión variable del colon extendiéndose de manera continua hacia proximal, pudiendo llegar al ciego. En los niños con frecuencia la CU debuta como pancolitis (70%), siendo las otras extensiones menos frecuentes (colitis izquierda y proctitis). Por otro lado, no es inhabitual que la enfermedad comience con una extensión limitada y que en corto plazo, progrese hacia una colitis extensa o pancolitis.

Debido a que la extensión de la enfermedad se asocia con la severidad de esta, con frecuencia la enfermedad que se presenta en la infancia puede tener un fenotipo más severo.

La diarrea con sangre es el síntoma de presentación más habitual en CU. Las evacuaciones líquidas pueden contener estrías de sangre o coágulos y varían en frecuencia dependiendo de la severidad del cuadro. Además se puede acompañar de dolor abdominal y síntomas proctálgicos: pujo, tenesmo, urgencia evacuatoria.

Los síntomas generalmente se correlacionan con la extensión de la enfermedad y pueden ir desde sangrado rectal intermitente en pacientes con proctitis leve, hasta urgencia defecatoria, tenesmo, dolor abdominal, pérdida de peso, e incluso perforación del colon en la enfermedad severa.

- **La enfermedad de Crohn (EC)** puede afectar cualquier parte del tracto digestivo, desde la boca al ano. En pediatría habitualmente la ubicación es ileo-colónica y con menor frecuencia se compromete el colon de manera aislada (colitis de Crohn). La mitad de los pacientes pueden tener compromiso proximal, principalmente en el estómago o duodeno. La EC compromete la pared intestinal de manera transmural, desde la mucosa hasta la serosa, y el compromiso intestinal característicamente es discontinuo, pudiendo coexistir zonas de mucosa sana y enferma. Dado su compromiso transmural la enfermedad de Crohn puede fistulizarse. Por otro lado, la inflamación crónica puede dar lugar a la formación de estenosis, produciendo obstrucción intestinal parcial o total. Es característica de la EC, aunque no siempre presente, la enfermedad perianal que incluye “tags” de piel, abscesos, fisuras profundas y/o fistulas.

La enfermedad de Crohn se asocia también a manifestaciones extraintestinales que pueden afectar, entre otros a la piel con eritema nodoso y pioderma gangrenoso, los ojos con epiescleritis y uveítis, los huesos que se hacen osteoporóticos, y las articulaciones que se ven afectadas por artritis, artralgiás, sacroileitis, espondilitis. También se afectan las vísceras sólidas como el hígado que puede manifestar impacto de EC por elevación transitoria e inespecífica de transaminasas, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante primaria en el caso de EC de colon. También el páncreas puede dañarse y presentar signos de pancreatitis.

En la enfermedad de Crohn los síntomas dependen de las zonas del tracto digestivo comprometidas. Las molestias más frecuentes incluyen dolor abdominal y diarrea crónica. En caso de compromiso colónico la diarrea es disintérica. Ocasionalmente puede haber disfagia o dolor retroesternal si existe compromiso esofágico, o bien náuseas, dolor epigástrico o vómitos en caso de compromiso gástrico. La presencia de vómitos en un paciente con enfermedad de Crohn debe alertar sobre la posibilidad de una obstrucción intestinal.

Si bien muchos de los síntomas gastrointestinales de la EC pediátrica son similares a los adultos, existen manifestaciones que le son características: estos son el retardo de crecimiento lineal y retardo puberal.

Varios factores relacionados entre sí contribuyen al deterioro del crecimiento (lineal y puberal) en la enfermedad de Crohn pediátrica. Son la desnutrición, el proceso inflamatorio en sí y el tratamiento con esteroides, entre otros.

En cerca del 25% de los pacientes el retardo del crecimiento antecede a la aparición de otros síntomas y al diagnóstico.

Existen índices de actividad de las EII que permiten, entre otras cosas, determinar el tratamiento a seguir: PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index) y el PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index).

El índice de actividad de la CU -basado únicamente en parámetros clínicos como son número de deposiciones al día, consistencia de ellas, presencia de sangre, deposiciones nocturnas, dolor abdominal, nivel de actividad diaria-clasifica la enfermedad en leve, moderada y severa.

El PCDAI, ha sido el estándar de evaluación clínica de la EC durante los últimos 20 años. Sin embargo, tiene limitaciones debido a la incorporación de los datos de laboratorio, la velocidad de crecimiento (no siempre disponible) y el examen perianal. Se han realizado esfuerzos en acortar o simplificar este índice, pero aún no existe una versión abreviada óptima que reemplace el índice original.

Alrededor del 10% de los pacientes con colitis por EII tiene una colitis "indeterminada" o "no clasificable". El término "no clasificable" (IBDU en inglés) se refiere a aquellos pacientes con inflamación intestinal crónica en los cuales el patrón de la enfermedad no permite hacer claramente la diferencia entre colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn después de repetidas colonoscopias y biopsias endoscópicas o colectomía. A medida que la enfermedad evoluciona, muchas veces la diferencia se esclarece y se puede diagnosticar una u otra enfermedad, con mayor frecuencia se reclasifica hacia colitis ulcerosa.

Evaluación endoscópica: En la EII el estudio endoscópico es uno de los pilares fundamentales del diagnóstico ya que permite la visualización directa de la mucosa colónica e ileal con lo que se puede evaluar el grado y severidad del compromiso, estimar la extensión de la enfermedad y obtener muestras para estudio histológico. En la evaluación inicial de un paciente con sospecha de EII es recomendable realizar tanto una esofagogastroduodenoscopia como una ileocolonoscopia, independiente del tipo de enfermedad inflamatoria que se sospeche, de manera de objetivar los segmentos del tubo digestivo que se encuentran comprometidos y de qué forma.

En CU el recto se encuentra comprometido, aunque en niños pequeños puede tener una presentación atípica con el recto respetado. La inflamación progresa hacia proximal de manera continua y confluyente, con clara demarcación entre la mucosa sana y enferma. La afectación se caracteriza por pérdida de la transparencia vascular, eritema e hiperemia, friabilidad, erosiones, micro ulceraciones, exudado purulento y granularidad, se pueden encontrar también

pseudopólipos. Los hallazgos dependen de la severidad de la enfermedad y del tiempo de evolución.

El segmento distal del íleon terminal puede presentar eritema sin erosiones, o bien edema en caso de estar presente una pancolitis con compromiso de la válvula íleo-cecal (backwash ileitis). En todas las otras presentaciones de la CU el íleon terminal debe estar normal.

En la EC, clásicamente la inflamación gastrointestinal y colónica es discontinua, con el recto respetado o comprometido de manera parcial. Se pueden ver erosiones, úlceras lineales o serpiginosas, pseudopólipos, mucosa con aspecto de “empedrado”, aéreas de inflamación y estenosis. El íleon distal está involucrado frecuentemente, incluso cuando otras áreas del colon son normales. Por ello es importante intubar el íleon rutinariamente durante la colonoscopia.

Dado que la EC puede comprometer segmentos del intestino delgado, es importante intentar evaluar su compromiso con técnicas tanto endoscópicas como de imágenes; enteroscopia asistida por balón, cápsula endoscópica, enteroclisia por TAC o RNM, ultrasonografía.

Laboratorio: La evaluación inicial de laboratorio debe incluir hemograma completo, enzimas hepáticas, albúmina, velocidad de eritrosedimentación (VHS), perfil de hierro y proteína C reactiva. Además se debe solicitar un coprocultivo y estudio de *Clostridium difficile*. Actualmente se está utilizando un marcador de inflamación intestinal presente en deposiciones y que es superior a los marcadores séricos de inflamación, la calprotectina fecal. Esta es una proteína que se encuentra en los gránulos del citosol de los neutrófilos y que, por lo tanto, se eleva en los estados de inflamación intestinal.

Los marcadores serológicos como pANCA (anticuerpo anti citoplasma perinuclear de neutrófilo) y ASCA (anticuerpo anti-*Saccharomyces cerevisiae*) OmpC, I2, Cbir1 pueden ser útiles en diferenciar CU de EC. No se recomienda su medición de rutina, sólo en casos de dificultad diagnóstica. La ausencia de estos anticuerpos no excluye EII, especialmente en niños.

Tratamiento: El objetivo primario de la terapia de las EII es inducir y mantener la remisión de la enfermedad, la curación de la mucosa, evitar las intervenciones quirúrgicas y disminuir las posibilidades de desarrollar un cáncer a largo plazo. El tipo de tratamiento a elegir y la forma de administración dependen de la severidad del cuadro y de su extensión.

- **Corticoides:** Son efectivos para inducir la remisión en la EII pediátrica tanto CU como EC, pero no se utilizan para la mantención de éstas. Se puede usar por vía oral o sistémica, dependiendo de la severidad de la enfermedad. Se usa

dosis de 1 mg/kg de prednisona hasta 40-60 mg, o su dosis equivalente de metilprednisolona o hidrocortisona.

- **Nutrición enteral:** Consiste en la administración exclusiva una fórmula polimérica por boca o sonda nasogástrica por 6 – 8 semanas, sin otra fuente de alimento. Su eficacia para inducir remisión es comparable a la de corticoides en la EC. Su utilidad en la CU no ha sido demostrada.

- **5-aminosalicílicos (5-ASA):** En general, los 5-ASA son recomendados como terapia de primera línea en la inducción de la remisión y posterior mantención de ésta en los casos de CU leve a moderada en pediatría, independiente del uso de otras terapias en un comienzo. En el caso de la EC, los 5-ASA son mejores que el placebo en inducción de la remisión de EC leve a moderada en dosis de 50 a 80 mg/kg.

La combinación de 5-ASA oral y tópico es más efectiva que 5-ASA oral solo.

- **Antibióticos:** Tienen un papel restringido en el tratamiento de la CU. Podrían usarse en pacientes con una crisis grave cursando con una sepsis, un megacolon tóxico, con fiebre alta y persistente o si hay una importante desviación izquierda en el hemograma.

En cambio, en EC los antibióticos pueden usarse para tratar una enfermedad leve a moderada que afecta principalmente el colon y pueden usarse también en el tratamiento de EC perianal, y en el tratamiento de complicaciones infecciosas intra abdominales. Los más usados son el metronidazol, ciprofloxacino y recientemente rifaximina.

- **Inmunomoduladores:** En casos de enfermedad con debut de crisis grave, dependiente o refractaria a corticoides se plantea el uso de inmunomoduladores. Los análogos de las tiopurinas como la azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) tienen un rol importante en este escenario. Las tiopurinas están recomendadas en la mantención de la remisión en niños con intolerancia a los 5-ASA o en aquellos con recaídas frecuentes (2 a 3 al año), aunque son inefectivas en la inducción de la remisión.

En relación al uso de metotrexato en CU, a la fecha, no hay estudios de buena calidad (ni en adultos ni en niños) que permitan sacar conclusiones certeras. En EC metotrexato es recomendado como una opción para la mantención libre de corticoides en niños con mayor riesgo de mala evolución. Puede ser usado como primera elección de terapia de mantención o frente a falla de las tiopurinas.

- **Terapia biológica:** Los agentes biológicos autorizados para su uso en niños son anticuerpos anti TNFalfa (factor de necrosis tumoral alfa); infliximab y adalimumab.

El uso de infliximab debe ser considerado para el tratamiento en niños con enfermedad activa persistente, en EII dependiente o refractaria a corticoides o en los niños con EC fistulizante.

El adalimumab debiera usarse en aquellos pacientes que perdieron efecto o son intolerantes al infliximab.

- **Cirugía:** En CU el cirujano tiene un rol en situaciones puntuales tales como fallo de la terapia médica, complicaciones de una crisis grave y presencia de displasia en una enfermedad de larga evolución.

En EC la cirugía tiene un rol en el tratamiento de complicaciones de la enfermedad como abscesos perirectales o intra abdominales, sangrado incontrolable u obstrucción intestinal. Así mismo, enfermedad de Crohn localizada que produce retardo de crecimiento y desarrollo puberal en pacientes que no responden a tratamiento médico constituye una indicación de cirugía en pacientes pediátricos.

REFERENCIAS

- 1.- Levine A, Koletzko S, Turner D, et al, The ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. JPGN 2013
- 2.- Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. J Crohns Colitis. 2008;2:1–23
- 3.- Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE, et al. Definition of phenotypic characteristics of childhood onset inflammatory bowel disease. Gastroenterology. 2008;135:1114- 1122
- 4.- Vucelic B, Inflammatory Bowel Diseases: Controversies in the Use of Diagnostic Procedures. Dig Dis 2009;27:269-277
- 5.- Turner D, et al, Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines JPGN 2012;55: 340–361
- 6.- Ruemmele FM, et al, Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease, J Crohn Colitis 2014

● USO DE BIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA

Dr. Juan Cristóbal Ossa A.

Dentro de la terapia biológica en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica (EIIP), existen dos medicamentos que actualmente se encuentran aprobados para su uso en pediatría. Estos son; Infliximab (Remicade®) y Adalimumab (Humira®). Ambos se conocen por ser medicamentos anti-TNF, y actúan bloqueando la acción de esta citoquina.

Composición y mecanismo de acción

Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (humano-murino) del tipo IgG1, con la región Fc que es humana y la región Fv murina, las cuales confieren una alta especificidad y afinidad por el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) en su forma soluble y transmembrana. Se administra vía intravenosa. Presenta alta eficacia en el tratamiento de otras enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide y la psoriasis.

Adalimumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado del tipo IgG1 que tiene la capacidad de unir TNF alfa en su forma soluble y transmembrana. Se administra vía subcutánea. Al igual que Infliximab es efectivo en el tratamiento de otras enfermedades inflamatorias crónicas.

TNF alfa es una citoquina clave en la promoción de la respuesta inflamatoria. Es secretado por macrófagos y linfocitos, y juega un importante rol en la regulación de la respuesta inmune celular Th1. Induce secreción de citoquinas inflamatorias como IL1, IL2, IL6, IL8 e IFN gamma, las cuales potencian y amplifican la respuesta inflamatoria que caracteriza a estas enfermedades.

Indicaciones del uso de Biológicos en enfermedad de Crohn (EC).

- Inducir remisión en niños con EC activa refractaria al uso de esteroides.
- Inducir remisión y mantención en niños con EC luminal crónica activa a pesar de haber optimizado el uso de inmunomoduladores (Azatioprina y Metotrexato).
- Inducción primaria y mantención en pacientes con enfermedad perianal activa y fistulizante, en combinación con la intervención quirúrgica adecuada y uso de antibióticos.

- Se debe considerar su uso en un grupo selecto de niños que tenga alto riesgo de desarrollar una enfermedad de mal pronóstico:

- 1.- Presencia de úlceras profundas en la colonoscopia
- 2.- Persistencia de EC severa a pesar de una adecuada inducción
- 3.- Enfermedad de Crohn extensa (panentérica)
- 4.- Retardo de crecimiento, $> -2,5$ z score para la talla
- 5.- Osteoporosis severa
- 6.- Enfermedad estenosante y penetrante al debut
- 7.- Enfermedad perianal severa

- Se puede considerar su uso precoz en pacientes con manifestaciones extraintestinales como artritis severa y pioderma gangrenoso.

Para la EC, en pacientes naïve a terapia anti TNF, tanto el Infliximab como el Adalilumab presentan igual eficacia y perfil de eventos adversos. La elección entre uno o el otro, va a depender de la disponibilidad, preferencia del paciente, costo, método de administración y regulaciones locales.

Indicaciones del uso de Biológicos en Colitis ulcerosa (CU)

- 1.- Infliximab se debe considerar como tratamiento de mantención en niños con CU crónicamente activa, o dependiente de esteroides, a pesar de optimizar los 5-ASA y tiopurinas.
- 2.- Infliximab se debe considerar en la CU refractaria a esteroides. Si este se inicia durante un episodio agudo en un paciente naïve a tiopurinas, se puede usar como tratamiento puente a tiopurinas y puede ser discontinuado luego de 4 a 8 meses, así también puede ser usado como terapia de segunda línea en el manejo de la crisis aguda severa de CU, cuando esta es refractaria a los esteroides (PUCAI > 65 al día 5).
- 3.- El Adalilumab en la CU, se debe usar sólo en los pacientes que perdieron respuesta o son intolerantes a Infliximab.

Método de administración y dosis de los anti-TNF

Todos los pacientes que inicien terapia anti-TNF deben tener un previo screen de tuberculosis, mediante la toma de una radiografía de tórax y test de tuberculina (PPD) y/o test de secreción de interferón (quantIFERON). Además chequeo de inmunidad a virus varicela y hepatitis B.

Infliximab: administración endovenosa, infusión de ± 2 horas.

- 5 mg/kg/dosis, con tres dosis de inducción, por el periodo de 6 semanas (semana 0-2-6), luego la mantención con igual dosis, cada 8 semanas.
- Dosis de hasta 10mg/kg/dosis y/o menores intervalos de hasta 4 semanas, pueden ser necesarios en pacientes que pierdan respuesta a la droga o tengan bajos niveles en sangre.
- Premedicación con paracetamol, corticoides o anti histamínicos puede ser usado previa infusión, pero no se usa de regla.

Adalilumab: Administración subcutánea.

- Dosis de 2,4 mg/kg (máximo 160mg) al tiempo 0, luego 1,2 mg/kg (máximo 80mg) a la semana 2, seguido de 0,6 mg/kg (máximo 40mg) semana por medio. Como alternativa en pacientes <40 kg régimen de 80-40-20mg y >40 kg 160-80-40mg.
- Inyecciones semanales pueden ser necesarias en pacientes que pierdan respuesta a la droga o tengan bajos niveles en sangre.

El tratamiento con anti TNF debe ser regular y no episódico, de esta manera evitar la formación de anticuerpos contra el agente, y la consecuente pérdida de respuesta.

Contraindicaciones del uso de biológicos

- Presencia de abscesos.
- Signos y síntomas de infección.
- Historia de tuberculosis.
- Histoplasmosis u otras infecciones oportunistas.

Seguridad de los anti-TNF y efectos adversos

Existen anticuerpos contra los anti TNF los cuales causan;

-Reacciones agudas durante la infusión (RAI), reacciones de hipersensibilidad retardada y pérdida de respuesta.

Los síntomas de RAI son; sensación de ahogo, flushing, náusea, cefalea, hipoxemia y taquicardia. Estas responden a la detención momentánea de la infusión o disminuir la velocidad de infusión. Si existe reacción aguda severa como hipotensión, hipoxia y disnea, esta constituye una contraindicación al tratamiento con Infliximab (descritas con este agente).

-Reacciones de hipersensibilidad retardada, pueden ocurrir al menos 1 día post infusión, y se caracteriza por artralgia y artritis con fiebre y o rash cutáneo.

Respecto a la pérdida de respuesta esta puede ser primaria, y es la que ocurre dentro de las primeras 6 semanas. Si ocurre más allá de las 6 semanas se

considera pérdida de respuesta secundaria. Las causas son varias e incluyen; niveles inadecuados de la droga en sangre, formación de anticuerpos, persistencia inflamación importante, falla adherencia o tratamiento subóptimo. El aumento de dosis así como la disminución de intervalo entre dosis puede ayudar. Medición de niveles y/o anticuerpo ayuda a esclarecer más la causa.

-El uso de terapia combinada (anti TNF + tiopurina o MTX) puede ser una alternativa inicial efectiva en la disminución de la formación de anticuerpos. Incluso, puede ser útil, iniciar la combinación luego de instalada la monoterapia en el paciente y que ya perdió la respuesta por anticuerpos. La elección entre tiopurina o MTX va a depender caso a caso. En el tratamiento con anti TNF se han descrito la ocurrencia de infecciones y en algunos casos estas han sido severas como: sepsis, meningitis, neumonía, abscesos, infecciones por virus herpes, virus varicela, linfocitosis hemofagocítica asociada a VEB, infecciones fúngicas y oportunistas como reactivación tuberculosis. Existen también casos de reactivación de virus de hepatitis B. Por esta razón es indispensable al inicio, el screening de TBC, e inmunidad VHB y varicela (considerar vacunar antes de inicio terapia), así como la vigilancia activa de infecciones.

La seguridad a largo plazo de los anti TNF esta mermada por el riesgo potencial de malignidad. Se han reportado casos de Linfoma T hepatoesplénico, el cual es muy agresivo y de alta mortalidad en más de 30 pacientes (hombres jóvenes) que habían usado Infliximab, sin embargo todos también habían recibido tiopurinas. Estas, se sabe aumentan el riesgo de cáncer, por lo que es posible, que la malignidad se asocie a tiopurinas y el Infliximab actuaría sólo como catalizador. Se describe también la ocurrencia de linfomas y cánceres cutáneos. Nuevamente, en estos casos los pacientes además de Infliximab recibieron tiopurinas. Aún este tema no está del todo dilucidado, por lo que la monitorización regular de los pacientes recibiendo anti-TNF es importantísima.

REFERENCIAS

- 1.- Léia CR Silva, Luciena CM Ortigosa, Gil Benard. Anti-TNF alfa Agents in the Treatment of Immune mediated Inflammatory Diseases: Mechanisms of Action and Pitfalls. *Immunotherapy*. 2010;2 (6):817833
2. -Turner D, Levine A, Johanna C. Escher JC, et al. Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence based Consensus Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 55 (3):340-61

3. - Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease.

J Crohns Colitis. 2014; 8 (10):1179-207

4. - Turner D, Travis SP, Griffiths AM, et al. Consensus for Managing Acute Severe Ulcerative

Colitis in Children: A Systematic Review and Joint Statement From ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD

Working Group of ESPGHAN.

Am J Gastroenterol. 2011;106 (4):574-88

● INDICES DE ACTIVIDAD EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIATRICA

Dra. Yalda Lucero A.

Como se describió en capítulos anteriores, las enfermedades inflamatorias intestinales (EII), son un grupo de patologías que tienen en común la presencia de inflamación crónica de la pared intestinal, su etiología aún no completamente dilucidada y la alternancia de períodos de actividad y remisión de duración variable. Las 2 principales entidades de este grupo son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC).

Si bien, la extensión del compromiso intestinal y la aparición de síntomas sistémicos -compromiso pondoestatural, fiebre, anemia, aumento de parámetros de fase aguda- pueden dar una idea subjetiva de la severidad del cuadro, el ideal es identificar parámetros objetivos que pueden dar cuenta de ello. Con el fin de cuantificar la severidad, definir alternativas terapéuticas y objetivar la respuesta a estas, se han diseñado “índices de actividad” tanto para CU como para EC.

El diagnóstico de estas entidades incluye elementos clínicos, de laboratorio, radiológicos (sospecha), endoscópicos e histológicos (confirmación). La suma de estos elementos permiten determinar la severidad global del cuadro, sin embargo con fines operacionales, se han incluido en los índices de actividad sólo aquellos elementos no invasivos (clínicos y de laboratorio) que permiten evaluar al paciente de forma reproducible y repetida.

Índices de actividad en CU

Existe un score diseñado para evaluar la severidad clínica de los brotes de CU, llamado PUCAI (Pediatric Ulcerative Colitis Activity Score; Gastroenterology. 2007; 133 (2): 423-32). Este score incluye sólo parámetros clínicos no invasivos: dolor abdominal, sangrado rectal, número y consistencia de deposiciones, presencia de deposiciones nocturnas y nivel de afectación de actividad diaria (Tabla 1). El rango de puntaje va de 0 a 85 pts. Un puntaje <10 se considera remisión (sin actividad de CU); 10-34 puntos se consideran nivel de actividad leve; 35-64 puntos se considera actividad moderada; y ≥ 65 puntos actividad severa.

El PUCAI ha sido validado tanto para el uso clínico como en estudios de investigación. Es de muy fácil aplicación y se ha demostrado una adecuada correlación con los hallazgos colonoscópicos. Se ha evidenciado también una adecuada concordancia entre su aplicación por médico y por el propio paciente.

Las guías internacionales de manejo de CU recomiendan su uso al inicio del brote y luego para evaluar la respuesta a tratamiento, con el fin de dirigir la terapia de acuerdo a la evolución de este score.

Indices de actividad en EC

La determinación de actividad en EC es un poco más compleja pues sus manifestaciones clínicas dependen del segmento comprometido (desde boca a ano), fenotipo (inflamatorio, estenosante o fistulizante) y extensión. A diferencia de la CU, en EC las decisiones terapéuticas son guiadas por el fenotipo y la ubicación de la enfermedad.

La utilidad de los índices de actividad se limita más bien a definir remisión y respuesta a tratamiento.

En 1990 un panel de expertos definió por primera vez un índice de actividad para EC pediátrico, denominado PCDAI (Pediatric Crohn's Disease Activity Index; *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41 (4): 416-21). En su versión original (Tabla 2) este índice incluye una serie de parámetros clínicos y de laboratorio. El rango de puntaje es de 0-100 puntos, considerando las siguientes categorías: en remisión: <10 puntos; actividad leve: 11-30 puntos; actividad moderada a severa: >30 puntos. Una caída $\geq 12,5$ puntos indica mejoría de la crisis (respuesta a terapia).

Dado que este índice es laborioso de aplicar, incluye parámetros subjetivos como son el dolor y nivel de limitación de la actividad, además de un indicador que implica seguimiento (velocidad de crecimiento), se han diseñado otros índices simplificados en los últimos años (PCDAI acortado, PCDAI modificado, PCDAI abreviado, PCDAI corregido). Hasta ahora no se ha establecido completamente la validez de estos indicadores abreviados y en ensayos clínicos se sigue aplicando como parámetro de respuesta a terapia el PCDAI tradicional.

El PCDAI no incluye la presencia de complicaciones que requieran manejo específico como son las estenosis, fistulas y abscesos. Estos deben ser evaluados de manera dirigida.

Los pacientes que debutan con EC en la infancia presentan en general evolución más severa que aquellos que debutan en la adultez, presentando

mayor número de hospitalizaciones, cirugías y mayor frecuencia de fenotipo estenosante y fistulizante.

Independiente del índice de actividad de EC, se han reconocido factores de mal pronóstico en esta patología: 1.- Úlceras colónicas profundas en el estudio endoscópico, 2.- Enfermedad severa persistente a pesar de una terapia inducción adecuada, 3.- Enfermedad extensa (panentérica), 4.- Marcado retraso de crecimiento (z-score de T/E < -2,5), 5.- Osteoporosis severa, 6.- Enfermedad estenosante o penetrante al debut y 7.- Enfermedad perianal severa.

Conclusión

Los índices, PUCAI y PCDAI, son escalas validadas diseñadas para la valoración objetiva de severidad en las exacerbaciones de EII. La aplicación de estos índices al inicio y en el seguimiento de la crisis permiten evaluar la respuesta a tratamiento y especialmente en CU, permite tomar decisiones terapéuticas.

Tabla 1. Score PUCAI para evaluación de severidad de colitis ulcerosa en niños

Ítem		Puntaje
Dolor abdominal	Sin dolor	0
	Dolor puede ser ignorado	5
	Dolor no puede ser ignorado	10
Sangrado rectal	Nada	0
	Pequeña cantidad en <50% de las deposiciones	10
	Pequeña cantidad en la mayoría de las deposiciones	20
	Gran cantidad de sangre (>50% de cada deposición)	30
Consistencia de la mayoría de las deposiciones	Formada	0
	Parcialmente formada	5
	Completamente no formada	10
Nº de deposiciones en 24h	0-2	0
	3-5	5
	6-8	10
	>8	15
Movimientos intestinales nocturnos	No	0
	Si	10
Nivel de actividad	Sin limitación actividad	0
	Limitación ocasional de actividad	5
	Actividad severamente restringida	10

Tabla 2. Score PCDAI para evaluación de severidad de enfermedad de Crohn en niños

Ítem		Puntaje	
Historia	Dolor abdominal	Sin dolor	0
		Dolor leve, breve, no interfiere con actividades	5
		Dolor moderado/severo, diario, prolongado, afecta actividad, nocturno	10
	Actividad, Bienestar general	Sin limitación, bien	0
		Dificultad ocasional en mantener actividad, menos que sus pares	5
		Limitación de actividad frecuente, mal estado general	10
	Nº de deposiciones en 24h	0-1 líquida, sin sangre	0
		2-5 líquidas o hasta 2 semi-formadas con sangre	5
		≥6 deposiciones líquidas, sangrado abundante deposiciones nocturnas.	10
Examen físico	Peso	Ganancia normal, estable o pérdida voluntaria	0
		Falta de incremento involuntaria, Pérdida peso 1-9%	5
		Pérdida peso ≥10%	10
	Talla al diagnóstico	N a (-1) DS Talla/Edad	0
		(-1) a (-2) DS Talla/Edad	5
		>(-2DS) Talla/Edad	10
	Velocidad de Crecimiento (en el seguimiento)	N a (-1) DS velocidad de crecimiento	0
		(-1) a (-2) DS velocidad de crecimiento	5
		>(-2DS) velocidad de crecimiento	10
	Abdomen	Sin dolor, sin masas	0
		Sensible o masa no dolorosa	5
		Sensible, resistencia involuntaria, masa definitiva	10
	Enfermedad perirectal	Nada, cicatriz asintomática	0
		1-2 fistulas indolentes, sin secreción ni dolor	5
		Fístula activa, secreción, dolor o absceso	10
	Manifestaciones extraintestinales *	Ninguno	0
		1	5
		≥2	10

Labora- torio	Hematocrito	>33% (en <10 años) o ≥35% (varón 11-14 años) ó ≥37% (varón 15-19 años) ó ≥34% (mujer 11-19 años)	0
		28-32% (en <10 años) o 30-34% (varón 11-14 años) ó 32-36% (varón 15-19 años) ó 29-33% (mujer 11-19 años)	2,5
		<28% (en <10 años) o <30% (varón 11-14 años) ó <32% (varón 15-19 años) ó <29% (mujer 11-19 años)	5
	VHS	<20mm/h	0
		20-50mm/h	2,5
		>50mm/h	5
	Albúmina	≥3,5g/dl	0
		3,1-3,4g/dl	5
		≤3,0g/dl	10

*: (fiebre ≥3 días, artritis, uveítis, eritema nodoso, pioderma gangrenosum).

REFERENCIAS

1.- Turner D y cols; European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence based consensus guidelines.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 55 (3):340-61

2.- Rufo P y cols. Health supervision in the management of children and adolescents with IBD: NASPGHAN recommendations. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012; 55(1):93-108

3.- Sandhu B y IBD Working Group of the British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in children in the United Kingdom.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010; 50 Suppl 1:S1-13

4.- Dotson J y cols. Feasibility and validity of the pediatric ulcerative colitis activity index in routine clinical practice.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015;60 (2):200-4

5.- Ruemmele F y cols. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease.

J Crohns Colitis. 2014;8 (10):1179-207

6.- Turner D y cols. Mathematical weighting of the pediatric Crohn's disease activity index (PCDAI) and comparison with its other short versions. Inflamm Bowel Dis. 2012;18 (1):55-62

● DOLOR ABDOMINAL AGUDO EN EL NIÑO

Dr. Jean Contreras L.

Se define como Dolor abdominal agudo todo dolor abdominal de comienzo brusco, generalmente intenso, que precisa un diagnóstico y tratamiento médico o quirúrgico, ambos urgentes.

Su etiología es muy variada y puede ser originada en distintos sistemas:

Tabla 1 Causas de Dolor abdominal agudo en los niños

<p>Digestivas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Gastroenteritis -Apendicitis -Adenitis mesentérica -Constipación -Traumatismo abdominal -Obstrucción intestinal -Peritonitis -Úlcera péptica -Divertículo de Meckel -Enfermedad inflamatoria intestinal -Hepatitis -Colecistitis -Colelitiasis -Pancreatitis <p>Genitourinarias</p> <ul style="list-style-type: none"> -Infección del tracto urinario -Urolitiasis -Dismenorrea -Embarazo ectópico -Endometriosis -Hematocolpos 	<p>Enf. metabólicas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cetoacidosis diabética -Hipoglucemia -Porfiria -Insuficiencia adrenal aguda <p>Respiratorias</p> <ul style="list-style-type: none"> -Neumonías <p>Hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Púrpura de Schönlein Henoch -Síndrome hemolítico urémico -Anemia de células falciformes <p>Medicamentos y tóxicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Eritromicina -Salicilatos -Intoxicación por plomo <p>Misceláneas</p> <ul style="list-style-type: none"> -Cólico del lactante -Faringitis -Edema angioneurótico -Dolor funcional
---	---

Fisiopatología: Podemos clasificar el dolor abdominal agudo según su origen y vías nerviosas de transmisión en :

1.- Visceral o profundo originado por estimulación de receptores nerviosos ubicados en el peritoneo visceral y en las vísceras huecas y sólidas del abdomen. Se caracteriza por ser difuso, mal localizado y lento en su transmisión. Se describe como cólico e intermitente y puede asociarse a manifestaciones vagales. Desencadenado por isquemia, espasmos viscerales, distensión o tracción.

2.- Somático o peritoneal generado por estimulación de receptores de la piel, músculos y peritoneo parietal. El dolor se percibe en la región cutánea correspondiente a la terminación nerviosa del nervio cerebroespinal estimulado. De transmisión rápida, es dolor bien localizado, punzante, intenso, constante, acompañado de rigidez muscular, desaparición del peristaltismo y posturas antiálgicas.

3.- Referido que aparece cuando fibras viscerales de dolor afectan a fibras nerviosas somáticas en la médula espinal o SNC. El dolor generalmente es bien localizado pero distante del lugar afectado, por ejemplo, cualquier proceso inflamatorio del diafragma puede ser percibido como dolor en el hombro o región baja del cuello.

Diagnóstico

Basado en una historia clínica y exploración minuciosas, con el objetivo de detectar la causa desencadenante.

En la anamnesis es importante registrar el dato que es factor muy importante para orientarnos a las distintas patologías propias de cada una de ellas (Tabla 2).

Tabla 2.- Causas de dolor abdominal agudo según edad

0-1 año	2-5 años	6-11 años	12-18 años
<ul style="list-style-type: none"> - Cólico del lactante - Gastroenteritis - Constipación - ITU - Invaginación - Vólvulo - Hernia atascada - Megacolon 	<ul style="list-style-type: none"> - Gastroenteritis - Apendicitis - Constipación - ITU - Invaginación - Vólvulo - Trauma - Faringitis - Adenitis Mesentérica -Schöenlein-Henoch 	<ul style="list-style-type: none"> Apendicitis -Constipación -Dolor funcional -ITU -Trauma -Faringitis -Neumonía -Adenitis mesentérica -Schöenlein-Henoch 	<ul style="list-style-type: none"> -Apendicitis -Gastroenteritis -Constipación -Dismenorrea -Enfermedad inflamatoria pélvica -Embarazo ectópico -Torsión ovario/testículo -EII

También es importante el género del paciente en especial en período post puberal ante la posibilidad de embarazos o patología genital (dismenorrea, dolor vinculado a ovulación y otros).

Muchas veces los antecedentes mórbidos personales y/o familiares constituyen una poderosa orientación etiológica. Así ocurre en enfermedades que pueden cursar con crisis de dolor abdominal como Porfiria, EII, epilepsia, vasculitis, colelitiasis, etc.

Investigar en la anamnesis la existencia de factores desencadenantes del dolor tales como ingestión de alimentos de difícil digestión, transgresiones dietéticas, menstruación, traumatismos recientes, estrés.

Medicamentos recibidos: tanto los habituales como los que se han administrado para aliviar el dolor actual. Analgésico y antibióticos pueden enmascarar los síntomas.

Cuadros previos de dolor abdominal: Es imperioso efectuar una acuciosa caracterización del dolor abdominal propiamente tal, precisando: momento de inicio, características de presentación e intensidad, duración del dolor en horas o días. Todo cuadro de menos de 48 horas de evolución será considerado quirúrgico hasta que se demuestre lo contrario.

El inicio del síntoma durante el sueño implica organicidad.

La forma aguda de inicio orienta más a probable perforación u oclusión intestinal.

La evolución gradual es más probable de vincular con proceso inflamatorio del tipo de apendicitis.

En general el dolor agudo, intenso e in crescendo suele orientar a un cuadro quirúrgico. En cambio, los cuadros médicos suelen ser menos intensos y disminuyen con el paso del tiempo.

En cuanto a evolución y progresión del dolor se trata, consultar si el dolor ha variado de localización desde el momento de inicio hasta el momento de la consulta tratando de clasificar como visceral, somático o referido. Mientras más asimétrico y lejano al ombligo, más probablemente se trata de un cuadro quirúrgico. Si el dolor ha cambiado de localización desde su inicio, pensar en patología inflamatoria. La nueva localización de máxima intensidad nos orienta hacia el órgano lesionado.

Hay dolor continuo en peritonitis o intermitente de tipo cólico en episodios de gastroenteritis u obstrucción intestinal.

Interrogar sobre movimientos o posturas que agravan el dolor como la flexión de piernas en peritonitis. Todo dolor que empeora con el movimiento suele deberse a procesos inflamatorios.

El antecedente del tipo de alimentos ingeridos: Si el dolor se presenta o agrava con la ingesta de ciertos alimentos, pensar en patología gastroduodenal o vesicular.

También, interrogar sobre el vínculo del dolor abdominal con los movimientos respiratorios. Si aumenta con estos, proceder al descarte de patología torácica

del tipo neumonías y derrames pleurales o, de absceso subdiafragmático. En los niños varones precisar si la micción aumenta el dolor. Si fuese así considerar la posibilidad de procesos urológicos o procesos inflamatorios de vecindad al sistema excretor.

Otros síntomas importantes de explorar en la anamnesis son los vómitos, síntoma frecuente en cuadros de abdomen agudo. Junto con las náuseas y anorexia, se instauran posteriormente a la aparición del dolor. Cuando surgen antes del mismo, probablemente se deberán a un proceso no quirúrgico.

Tabla 3 Tipo de dolor, regiones abdominales y estructuras que las integran

Dolor somático	Dolor visceral	Dolor somático
Hipocondrio derecho	Epigastrio	Hipocondrio izqdo.
Hígado, vesícula biliar, riñón derecho, suprarrenal derecha y ángulo hepático del colon	Estómago, duodeno, vesícula biliar, páncreas, corazón y esófago distal	Estómago, bazo y riñón izquierdo
Flanco derecho	Región periumbilical	Flanco izqdo.
Riñón derecho y colon ascendente	Intestino delgado, apéndice, colon derecho y transversal	Riñón izquierdo y colon descendente
Fosa iliaca derecha	Hipogastrio	Fosa iliaca izqda.
Ciego, apéndice, íleon, uréter y ovario derecho	Vejiga urinaria, colon sigmoideo, útero, trompas y ovarios	Sigmoides, uréter, ovario y cordón espermático izquierdo

La anorexia suele acompañar los procesos de origen intraabdominal. Su asociación con halitosis y lengua saburral suele orientar hacia ellos.

No olvidar preguntar por cambios en las evacuaciones. En lactantes y niños pequeños la diarrea generalmente obedece a gastroenteritis, pero también puede acompañar a una apendicitis.

La constipación per se es una causa frecuente de dolor abdominal, aunque generalmente es de evolución crónica. Siempre preguntar a los padres por el antecedente de deposiciones aumentadas de consistencia.

La presencia de fiebre: orienta hacia causas inflamatorias o infecciosas de dolor abdominal y la disuria orienta a ITU y/o urolitiasis.

Hay síntomas extradigestivos igualmente importantes de investigar.

La presencia de síntomas respiratorios, sobre todo si están presentes antes de la aparición de dolor abdominal, nos orienta hacia patologías como neumonías, derrames pleurales. Si los síntomas aparecen posteriormente al inicio del dolor,

son de intensidad progresiva y se asocian a distensión abdominal, pensar en causa intraabdominal que provoque irritación del diafragma como son los cuadros oclusivos, inflamación pancreática, etc.

El examen físico de todo paciente que consulta por dolor abdominal debe ser completo y especialmente acucioso en la región abdominal.

En general, los niños con dolor visceral tienden a estar inquietos, mientras que los niños con peritonitis permanecen lo más quietos posible. La fiebre asociada a calofríos es típica de una pielonefritis o neumonía. el hallazgo de taquicardia e hipotensión sugieren hipovolemia.

En una niña mayor (post menarquia) en shock, debe sospecharse embarazo ectópico complicado. La hipertensión arterial se asocia a Púrpura de Schönlein Henoch o Síndrome hemolítico urémico.

Respiración de Kussmaul puede indicar una cetoacidosis diabética.

La exploración abdominal es fundamental para diferenciar entre cuadros de origen médico versus los quirúrgicos y, luego por cierto para tratar de llegar a una probable causa.

El médico debe fijar su atención en la localización del dolor, la sensibilidad, presencia de signos de irritación peritoneal, resistencia muscular y búsqueda de masas abdominales. La auscultación abdominal es buen método para reconocer las características de los ruidos intestinales.

Tanto el tacto rectal como el vaginal se realizarán si el cuadro así lo requiera. En varones es fundamental el examen de los genitales externos para descartar síndrome escrotal agudo.

Signos asociados son palidez de piel y mucosas, ictericia, púrpura, signo de Cullen y signo de Grey Turner (indicadores de hemorragia interna).

Exámenes complementarios de laboratorio serán solicitados en ocasiones y según la orientación diagnóstica dada por la anamnesis y examen físico. Es necesario realizar exámenes complementarios, tales como: hemograma, VHS, Proteína C reactiva, pruebas hepáticas, enzimas pancreáticas, glicemia, pruebas de función renal, examen de orina y en algunos casos, recurrir a imaginología solicitando radiografía simple de abdomen y tórax y/o ecotomografía abdominal. La TAC de abdomen tiene indicaciones precisas.

Por último el tratamiento del dolor abdominal agudo va a depender de la causa determinada, la que puede ser muy variable como ya fue mencionado. Podrá ser de 3 tipos: médico, quirúrgico y, en aquellos casos dudosos que así lo permitan, la observación de la evolución del paciente en forma cercana, con reevaluaciones periódicas, por si fuese necesaria la cirugía.

REFERENCIAS

- 1.- Acute Abdominal Pain. Albert Ross and Neal S. Le Leiko *Pediatr. Rev.* 2010;31;135-144 DOI: 10.1542/pir.31-4-135
- 2.- Abdomen agudo en pediatría. J.L. Rubio Cordero y A.I. Jimenez Lorente. *Urgencias en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátricas.* 2011; 105 -115
- 3.- Dolor abdominal agudo y crónico: orgánico, funcional y psicossomático. C. Maluenda Carrillo, G. y Ochando Perales *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de las SEGHN.* 2011; 75-86

● DOLOR ABDOMINAL CRONICO EN LOS NIÑOS

Dr. Ernesto Guiraldes C.

Entre 15 y 20% de los escolares experimentan semanalmente episodios significativos de dolor abdominal. Solo una fracción de ellos llega a consultar al médico. A partir de la preadolescencia, las mujeres constituyen la mayoría de los consultantes por dolor abdominal crónico (DAC). Las variadas etiologías orgánicas que pueden producir DAC están listadas en la tabla 1. En la mayoría de niños con DAC, no hay una causa orgánica.

Tabla 1 Causas Estructurales, Inflamatorias o Bioquímicas de DAC

C. estructurales	C. inflamatorias	C. Bioquímicas y otras
<ul style="list-style-type: none"> -Úlcera péptica -Quiste del colédoco -Litiasis biliar -Pseudoquiste pancreático -Malrotación intestinal -Pseudoobstrucción intestinal recurrente -Litiasis del tracto urinario -Estenosis ureteral de la pelvis renal 	<ul style="list-style-type: none"> -Pancreatitis -Ascariasis -Giardiasis -Otros enteroparásitos -Enfermedad celiaca -Enfermedad inflamatoria intestinal -Infección urinaria -Dolor de pared abdominal -Dolor músculo esquelético referido 	<ul style="list-style-type: none"> -Intolerancia a lactosa tipo adulto -Porfiria

Son frecuentes en pacientes con DAC diversos síntomas somáticos (cefalea, dolor en extremidades inferiores, dolor retroesternal, etc.) y manifestaciones autonómicas (náuseas, palidez, sudoración). Es casi una constante que los episodios de dolor precedan la jornada escolar o se intensifiquen durante ella, y se atenúen en vacaciones y en períodos de descanso. La consulta por DAC pediátrico es extremadamente infrecuente durante el verano. Es llamativo el hecho de que estos pacientes tengan perfiles psicoafectivos semejantes. La ansiedad -social o generalizada- los variados temores, las exageradas preocupaciones respecto a la integridad y salud familiar, el perfeccionismo, la baja tolerancia a frustraciones, el temor a la autoridad, son características que definen globalmente al grupo.

En la gran mayoría de estos pacientes no se logra encontrar una causa orgánica que plausiblemente explique los síntomas. Tampoco el hallazgo incidental o dirigido de lesiones genuinas o cuestionables del aparato digestivo suele solucionar la incógnita. Muchos de esos hallazgos incidentales no son

causales, por una parte, y colaboran a fijar la noción de enfermedad seria en el paciente y su familia, por otra. Debe tenerse en cuenta que la principal razón por la que niños con DAC son llevados a consultar al médico es la ansiedad materna, que a menudo la lleva a conjeturar enfermedades graves en el niño. Los criterios de Roma para definir y clasificar los trastornos digestivos funcionales (TDF) propenden a que el clínico pueda formular el diagnóstico en estos pacientes sobre bases positivas, y no mediante un proceso de descarte. Este último es habitualmente caro, fatigoso para el niño y la familia, y frustrante. El término “funcional” alude a trastornos de la función del órgano o sistema. El estudio diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con dolor abdominal crónico (DAC) debe hacerse con fundamentos positivos a través del sano razonamiento clínico y no únicamente mediante la estrategia de exclusión, la cual incrementa los temores de los progenitores sobre una enfermedad importante del niño.

El consenso de Roma ha propuesto que la entidad “Dolor abdominal recurrente”, perceptivamente descrita por Apley en 1958 incluye realmente diversos subtipos. Se consideran así 4 entidades separadas de DAR: Dolor Abdominal Funcional, Síndrome de Intestino Irritable (SII), Dispepsia Funcional y Migraña Abdominal, las cuales históricamente formaban parte del término convencional de “Dolor Abdominal Recurrente”. No obstante lo anterior, las características descritas por Apley son aplicables a la gran mayoría de los casos de DAC vistos actualmente y una alta proporción de estos pacientes comparten similares bases psicológicas, y mecanismos semejantes en su desarrollo de cuadros dolorosos.

Fisiopatología

Se considera que el cuadro clínico del paciente con DAC funcional resulta de interacciones de factores genéticos y ambientales, que determinan hiperalgesia visceral y una desregulación del eje sistema nervioso central-sistema neuroentérico. La hipersensibilidad visceral resultante puede explicar por qué existe amplificación de estímulos fisiológicos o de escasa magnitud, los cuales son percibidos (o informados) como molestos o dolorosos por el paciente. Ante determinadas situaciones de estrés, se originan también respuestas anómalas con dismotilidad y reacciones autonómicas de alarma. Los síntomas pueden perpetuarse a causa de ganancias secundarias, o hipervigilancia, excesiva ansiedad y temor, y especialmente, conductas aprensivas de los padres, las que validan el rol de enfermo en el niño. En ocasiones, una muerte o enfermedad grave en la familia, un hecho de violencia o el bullying sirven de gatillante visible al subsecuente cuadro crónico. Otras veces, un episodio de diarrea infecciosa precede a éste.

Características clínicas: Una completa entrevista clínica es trascendental para un adecuado diagnóstico. La indagación del médico debe programarse bien, y efectuarse con empatía. Deben caracterizarse apropiadamente el dolor abdominal y los síntomas coexistentes, así como los perfiles psicoafectivos del paciente, sus antecedentes de salud, alimentación y crianza y las características y morbilidad del grupo familiar. Especialmente en los niños más pequeños, los episodios de dolor se presentan asociados a síntomas autonómicos que suelen expresarse tan pronto el niño inicia su jornada escolar, y que sugieren anticipación ansiosa y una reacción autonómica primordial de alarma. Son frecuentes el ausentismo escolar y el regreso del niño a su casa desde el colegio a media mañana. De vuelta al hogar, el dolor se atenúa y el niño vuelve a desarrollar normalmente sus actividades. El dolor abdominal puede recurrir a lo largo del día, pero no se presenta durante el sueño, aunque se reactiva si el niño despierta por una pesadilla u otra causa y se encuentra en un entorno oscuro y amenazante.

Estrategia diagnóstica: La actitud exageradamente aprensiva de la familia y una estrategia inicial precipitada, con hipótesis diagnósticas ominosas y/o procedimientos invasivos por parte del médico, promueven la “organificación” del síndrome, y colaboran al círculo vicioso de estrés/ansiedad - > angustia - > síntomas somáticos/dolor. La posibilidad de que una causa no orgánica sea con mucho, el más probable origen de los síntomas (por lo demás, apoyada por la epidemiología del cuadro) debe ser propuesta precoz y convincentemente por el médico tratante. También, es necesario recalcar a la familia que el dolor no es ni imaginario ni simulado, sino real.

En la entrevista clínica, el síntoma dolor debe ser bien caracterizado, en cuanto a: ubicación, tipo, intensidad, duración, frecuencia, horario, estacionalidad, posibles factores atenuantes y gatillantes y lugares y momentos en donde ocurre. Con igual detalle debe inquirirse sobre hábitos: alimentación, defecación, juegos; síntomas agregados: distensión abdominal, dolor en otros sitios, anorexia, saciedad precoz, náuseas, palidez, palpitaciones. Debe inquirirse cuidadosamente también por signos de alarma.

Debe recordarse que los padres no siempre están al tanto de que el niño pueda ser constipado habitual y que ello sea un factor desencadenante de dolor abdominal intra y postprandial.

La historia clínica y psicosocial del niño y el grupo familiar es de primera importancia. Los pacientes con DAC, a menudo son definidos como

inseguros, ansiosos e hipersensibles. En las madres, son frecuentes los trastornos del ánimo. El SII y otros trastornos funcionales tienen elevada prevalencia en estas familias.

El aspecto del niño muchas veces sugiere más angustia que dolor. La madre también suele verse muy preocupada. El padre pocas veces está presente. Un prolijo examen físico, visible para los padres, es crucial. La evaluación antropométrica y de los diferentes sistemas es importante. Deben buscarse dirigidamente: anemia, úlceras orales, edema, linfadenopatías, masas abdominales, distensión abdominal, lesiones perianales, hipocratismo, entre otras manifestaciones. Lo habitual es que el examen físico sea normal y que durante su transcurso el niño se relaje y cese de quejarse de dolor abdominal, lo que llama la atención a los padres.

Manejo del paciente y su familia

Es útil conceptualizar que en ausencia de “signos de alarma” (o red flags, Tabla 2), los criterios de Roma son muy útiles para formular un diagnóstico presuntivo de dolor abdominal funcional.

Tabla 2 Banderas rojas

Dolor que despierta habitualmente al niño del sueño
Levantarse en la noche para emisión de heces diarreicas
Dolor persistente en cuadrante superior derecho o inferior derecho del abdomen
Lesiones orales recurrentes
Vómito persistente o recurrente
Somnolencia constante luego de episodios paroxísticos de vómito
Disfagia
Lesiones perirectales
Hemorragia digestiva (no explicada por una fisura anal en un niño habitualmente constipado, por ejemplo)
Síntomas urinarios persistentes
Artritis
Baja de peso documentada, no voluntaria
Desaceleración del crecimiento, documentada
Historia familiar de enfermedad péptica, celiaca o inflamatoria intestinal
Pubertad retardada
Elevación persistente de las proteínas de fase aguda

En estos casos, la realización de procedimientos (ultrasonido, TAC, endoscopia, etc.) no aporta ventajas al proceso diagnóstico. En presencia de signos de alarma, una causa orgánica deberá ser investigada, sirviéndose del comportamiento del dolor y los síntomas asociados, como guía.

El tratamiento exitoso es el que aplica adecuadamente el modelo biopsicosocial de los TDF a través de un diagnóstico hecho asertivamente, y una explicación racional del cuadro a la familia, que los tranquilice. Debe explicarse a la familia que la ansiedad y la depresión causan dolor físico real, y exponerles que las respuestas aprensivas de los padres frente a los síntomas del niño crean una espiral viciosa de hipocondriasis y más quejas. No debe incentivarse la costumbre de devolver al hogar al paciente cuando éste se queje de síntomas en la escuela. En padres entrenados a aplicar técnicas estructuradas de distracción del niño, las quejas somáticas de éste disminuyen significativamente.

En padres con apropiado “insight” y comprensión del modelo biopsicosocial del síndrome, el pronóstico del niño es significativamente mejor. Cuando es claro un mecanismo de perpetuación del cuadro, dependiente de un trastorno subyacente de ansiedad o del ánimo, en el paciente o su familia, es necesario recurrir al profesional de Salud Mental para tratamiento sistémico. La terapia cognitivo-conductual y ciertas técnicas de hipnosis han sido efectivas. Debido al pronóstico incierto de niños con DAC y otros síntomas somáticos cuando no son tratados adecuadamente, la intervención oportuna de los profesionales de Salud Mental en el manejo es vital.

Estilos de vida: Debe enfatizarse la adopción de una alimentación saludable evitando productos con cafeína, o ricos en grasas o especias, así como aquellos con hidratos de carbono pobremente absorbibles y, por ello, fermentables, como: bebidas carbonatadas, jugos industriales, (o lactosa en escolares con la forma adulta de hipolactasia). Debe aconsejarse que el niño consuma una dieta balanceada, con apropiado contenido de fibra; que defeque a diario; se vaya a dormir a una hora prudente, y evite exponerse a estímulos audiovisuales violentos o truculentos, como ciertos noticieros de TV, revistas o vídeos.

El tratamiento farmacológico en niños con DAC no ofrece muchas opciones, y a menudo se hace sobre bases empíricas. Teóricamente, ciertos fármacos antidepresivos, a dosis bajas, pudieran ser útiles por favorecer el control inhibitorio del dolor e inhibir la recaptación de serotonina. Tanto citalopram como amitriptilina, han mostrado resultados variables en pacientes pediátricos, los que en ocasiones no son superiores al efecto placebo.

REFERENCIAS

- 1.- Di Lorenzo C, Colletti RB, Lehmann HP, et al. Chronic Abdominal Pain in Children: a Clinical Report of the American Academy of Pediatrics and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2005;40:245-8; 249-61
- 2.- Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, et al. Childhood functionalgastrointestinal disorders: child/adolescent.
Gastroenterology 2006;154:322–326
- 3.- Walker LS, Williams SE, Smith CA et al. Parent attention versus distraction: impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain.
Pain 2006;122:43–52
- 4.- Saps M, Seshadri R, Sztainberg M, et al. A prospective school-based study of abdominal pain and other common somatic complaints in children.
J. Pediatr. 2009;154:322-6.
- 5.- Chiou E, Nurko S. Functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents.
Therapy. 2011;8:315-331
- 6.- Brett T, Rowland M, Drumm B. An approach to functional abdominal pain in children and adolescents.
Br J Gen Pract. 2012;62:386-7

● MANEJO CONDUCTUAL EN NIÑOS CON AFECCIONES DIGESTIVAS DE ORIGEN FUNCIONAL (DAF)

Ps. Katherine Girardi M.

El modelo biopsicosocial de la enfermedad digestiva aplicado a patologías gastrointestinales funcionales pediátricas descritas en Roma III menciona, además de los factores fisiológicos, variables propias del niño o adolescente como su temperamento, genética, etapa evolutiva, estado psicológico global y su adaptación al medio, y factores a nivel del microsistema dentro de los que se pueden considerar dinámica familiar, crianza, nivel de escolaridad de los padres, redes sociales, acceso al sistema de salud, entre otros. En este sentido, el abordaje multidisciplinario debiera considerar la pesquisa de los principales factores que inciden positiva y negativamente en el inicio, mantenimiento y evolución de trastornos funcionales, es decir, determinar los factores protectores y de riesgo asociados al diagnóstico y tratamiento. Diversos estudios internacionales dan cuenta de algunos de estos factores, los cuales permiten orientar nuestro abordaje para la identificación temprana y con ello un plan de acción más específico. En general se ha descrito que pacientes con dolor abdominal funcional (DAF) reportan síntomas psicológicos como ansiedad, angustia, depresión, síntomas somáticos, entre otros, tanto en adultos como en niños.

Específicamente, Shelby et al. en un estudio prospectivo enfatizan cómo los niños con DAF tienen mayor riesgo de presentar trastorno ansioso tanto al momento de ser diagnosticados con DAF como en el transcurso de los años siguientes. A su vez concluyen que los síntomas depresivos no se asocian de igual manera en niños con DAF, pero que sí hay un mayor riesgo de desarrollarlos en etapas evolutivas posteriores, en comparación al grupo de niños control. Por otra parte, se ha correlacionado a los síntomas depresivos de niños con DAF un estilo de afrontamiento pasivo, baja autoeficacia, bajo apoyo social de compañeros y baja adaptación materna.

En síntesis, los factores psicosociales que se relacionan a las patologías DAF se presentan tanto a nivel del propio niño en su dimensión emocional (temores, aflicción, etc.), cognitiva (bajas estrategias de afrontamiento, pensamientos negativos automáticos, preocupaciones varias, catastrofismos, etc.), y somática (fatiga, otros dolores funcionales, sudoración, etc.), como a nivel de su entorno significativo (percepción a de apoyo de pares, ajuste maternal, etc.).

Herramientas de manejo psicosocial en la atención médica de DAF:

En consideración a lo ya planteado, el equipo de salud infanto juvenil que trabaja con patologías gastrointestinales funcionales debiese explorar en primer lugar la presencia o no de sintomatología psicosocial asociada al DAF, su intensidad e impacto en la vida cotidiana del paciente. Para esto contamos con la entrevista y observación clínica, a través de los cuales podemos explorar distintos dominios del niño.

- En relación a sí mismo: Por medio de un diálogo en el que le preguntemos al niño por sus hobbies e intereses, a qué dedica su tiempo libre, qué es lo más le gusta de sí mismo, qué quisiera cambiar, preocupaciones principales, temores y ánimo.

- Contexto familiar: Explorar en relación a qué es lo que más aprecia de su familia y lo que menos le agrada, qué quisiera que se mantuviera, qué quisiera cambiar.

- Contexto escolar: Conocer cómo es la relación con sus profesores, pares, rendimiento escolar. Es importante preguntar qué hace en los recreos, cómo es un día de colegio típico, si le gustaría cambiarse de curso o establecimiento educacional.

- Contexto social: Conocer en relación al disfrute de espacios con pares, saber si tiene amigos con los que comparta cotidianamente, si se siente valorado y reconocido por ellos.

Asimismo, pueden apoyar su exploración con cuestionarios de screening de salud mental, que no son de uso exclusivo de profesional de dicha área, en los siguientes dominios:

- a.- Ansiedad y estrés: Como por ejemplo el cuestionario de ansiedad estado-rasgo en niños (STAIC) de C. Spielberger. Tiene adaptación chilena para niños entre 9 y 12 años. Evalúa la ansiedad como estado transitorio y como rasgo latente.

La escala de ansiedad en niños y adolescentes (AANA), validada en Chile. También se encuentra el Inventario de estrés cotidiano infantil (IECI) de M. Trianes et al. Este cuestionario permite evaluar estímulos estresores y respuestas psico-fisiológicas, emocionales, cognitivas o conductuales que se emiten en la infancia al sufrir la acción de dichos estresores tanto desde el ámbito escolar y familiar, y de su propia percepción de salud.

- b.- Depresión: Inventario de depresión infantil (CDI) de M. Kovacs. Tiene adaptación chilena. Evalúa sintomatología depresiva en niños a través de indicadores de disforia y autoestima negativa. Cuestionario Detección Depresión infantil de Birlson, para niños entre 9 y 18 años, validada en Chile.

- c.- Autoestima: por ejemplo la Batería de Test de Autoestima Escolar (TAE) de T. Marchant et al. Es una prueba diseñada por autores chilenos, para niños

de 3° a 8° de enseñanza básica. También se encuentra el Inventario de Autoestima de Coopersmith para adolescentes. Ambas pruebas evalúan la autoestima escolar, social, familiar y personal.

A partir de esta primera aproximación, se cuenta con una idea global respecto a las principales áreas con sintomatología psicosocial, por lo que a continuación habría que explorar si esto corresponde a algo más bien reactivo, es decir, asociado a algún evento en particular cambio reciente, estresor familiar o trauma o a un malestar psicológico más bien crónico.

Una vez que esto se tiene claro, corresponde facilitar en la familia y el paciente una mayor comprensión respecto al diagnóstico y factores asociados, de modo de favorecer cambios mínimos que posibiliten una vivencia distinta, otorgándoles mayor certidumbre respecto a lo aqueja al niño/a y una estrategia de abordaje integral.

Para esto, el profesional del área de la salud puede desplegar una serie de estrategias de manejo conductual, como las que se mencionan a continuación.

Herramientas teóricas de manejo conductual

Involucra las acciones de entrega de información o psicoeducación respecto al diagnóstico, su evolución, tratamiento médico, pronóstico u otros aspectos. Es importante considerar las características del interlocutor, es decir, “traducir” los aspectos biopsicosociales involucrados a un lenguaje acorde al niño y su etapa evolutiva. Es importante que los principales adultos responsables del niño ingresen al box de atención, y comprendan lo que significa un diagnóstico funcional. Finalmente se sugiere facilitar un espacio de retroalimentación, preguntando lo que han comprendido de lo expuesto.

Facilitar que el paciente y su familia se constituyan como protagonistas de trastorno funcional. Este objetivo puede ser ejecutado en la medida que favorecemos una comprensión global, que involucre la identificación de factores protectores y de riesgo (desencadenantes/agravantes/precipitantes), asociados a la problemática por la que consultan.

Ejemplo de lo anterior sería preguntarles sobre *“qué creen ellos que ha ayudado a que el niño presente constipación, o cómo entienden los dolores de estómago que manifiesta el niño, qué respuestas se han dado en función de eso”*, etc.

En caso de que la familia no logre reflexionar respecto a estos aspectos, se puede guiar a través de enunciados como: *“muchos niños que llegan con DAF han tenido algunas situaciones difíciles en el colegio o en la*

casa, o son muy autoexigentes/ introvertidos/temerosos, ¿cree Ud. que algo así le pueda estar pasando a su hijo?, ¿ha notado algunos cambios en él?

Otro ejemplo es “la constipación tiene mucho que ver con lo que comemos, cómo diría que eso le puede estar afectando a su hijo”. De este modo se abren alternativas con el fin de construir en conjunto con la familia una comprensión integral, generándose un significado propio.

Muchas veces nos ocurre que los consultantes depositan la responsabilidad de la mejoría en los especialistas, pese a que se los ha invitado a construir juntos la comprensión y soluciones de la problemática por la que han consultado. En estos casos, este hecho en sí mismo puede ser considerado un factor de riesgo, en tanto la dinámica familiar se muestra con baja flexibilidad respecto a abrir la posibilidad de analizar aspectos propios que están involucrados, y probablemente exista una probabilidad de fracaso en la recuperación del niño/a. En síntesis, nuestra labor tiene alcances limitados cuando estamos frente a familias que no están dispuestas a recibir ni a poner en práctica las orientaciones que podemos entregar.

Herramientas prácticas de manejo conductual

Aluden a qué hacer frente a una situación puntual, a partir del manejo teórico anterior. Estas herramientas pueden estar dirigidas al propio niño, familia, escuela, u otros.

Debemos considerar la etapa de desarrollo del paciente, pues las estrategias variarán en relación a este factor.

En niños preescolares, se pueden ocupar estrategias concretas, como registro de logros en función a un objetivo (registro de frutas y verduras que ha comenzado a ingerir, ingesta de líquido, actividad física realizada). Es importante observar su conducta en el box de atención (inquietud, exploración del box, lenguaje espontáneo, vínculo con adulto que lo acompañe, entre otros).

En escolares también se requieren elementos concretos, como por ejemplo explicarle de modo simple cómo funciona el aparato digestivo y las implicancias de los factores de riesgo presentes. Se puede emplear también escalas que valoricen el síntoma (por ejemplo del 1 al 10, cuánto le duele, en qué momentos es más o menos), esto permite contextualizar la emergencia de la molestia y lo que ayuda a que disminuya o aumente. También se puede emplear un registro conductual, pero construirlo junto al propio niño/a.

Con adolescentes podemos emplear lo mismo que con escolares, pero con un lenguaje menos concreto, explicando los factores que estarían incidiendo de modo que se involucre activamente en su tratamiento.

Con las familias podemos sugerir manejo en hábitos alimenticios, manejo parental efectivo (crianza), manejo emocional (contención). Estas sugerencias deben basarse en aspectos explorados protectores y de riesgo, más que en sugerencias generales.

Con el colegio, podemos pedir un informe que describa ámbito académico y social. Informar del diagnóstico y sugerencias de apoyo. Por ejemplo emitir un certificado de atención en el que se solicite que se le den facilidades para que acuda al baño.

REFERENCIAS

1.- Gieteling, M., Leeuwen, Y., Passchier, J., Koes, B. & Berger M. The course of mental health problems in children presenting with abdominal pain in general practice. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2012; 30: 114-120.

2.- Halder, S., McBeth, J., Silman, A., Thompson, D. & Macfarlane, G.

Psychosocial risk factors for the onset of abdominal pain. Results from a large prospective population based study. *International Journal of Epidemiology* 2002; 31: 1219-1225.

3.- Kaminsky, L., Robertson, M. & Dewey, D. Psychological correlates of depression in children with recurrent abdominal pain.

Journal of Pediatrics Psychology 2006, 39: 956-966.

4.- Ministerio de Salud 2013. Guía Clínica para el Tratamiento de adolescents de 10 a 14 años con Depresión.

Serie guías clínicas No GES. Santiago: MINSAL.

5.- Shelby, G., Shirkey, K., Sherman, A., Beck, J., Haman, K., Shears, A., Horst, S., Smith, C., Garber, J. & Walker, L. Functional Abdominal Pain in Childhood and Long term Vulnerability to Anxiety Disorders. *Pediatrics* 2013; 132: 475-482.

● CONSTIPACION CRONICA (CC)

Dra. Alejandra Torres R.

Se define como, evacuaciones infrecuentes o incómodas con deposiciones habitualmente aumentadas de consistencia y que puede cursar con o sin incontinencia fecal.

Es una causa frecuente de consulta al pediatra general y un 25% de y más de la consulta al Gastroenterólogo pediatra.

La CC obedece a causas funcionales en 90-95% de los casos y en 5-10% a infrecuentes etiologías orgánicas. La prevalencia media de 8,9% en población pediátrica, va aumentando con la edad hasta 31% en pre-escolares. No existen diferencias por sexo, hasta la adolescencia, en que predomina el género femenino es el más afectado. Los patrones normales de defecación varían según la edad. El patrón normal del adulto de 3 veces al día a 3 veces por semana, se alcanza aproximadamente a los 4 años. Debe considerarse además que el número de deposiciones y su consistencia varía dependiendo de la dieta consumida por las distintas poblaciones.

Hay edades que exhiben tendencia más frecuente al fenómeno de CC en este caso, funcional (CCF). Ocurre en relación a: la sustitución de lactancia materna por biberón con fórmula artificial, cuando se introducen los alimentos sólidos, durante el entrenamiento de esfínteres para el retiro de los pañales y al inicio de la vida escolar.

En relación a constipación funcional se han establecido los criterios de ROMA III (2006) para establecer el diagnóstico.

Tabla 1. Constipación crónica funcional. Criterios de Roma III.

<4años: 2 o más criterios por 4 semanas	4-18 años: 2 o más criterios por 8 semanas
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dos episodios de defecación a la semana o menos ▪ Uno o más episodios de incontinencia a la semana ▪ Historia de retención de deposiciones ▪ Defecación dolorosa ▪ Fecaloma ▪ Deposiciones grandes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-2 episodios de defecación a la semana o menos ▪ Uno o más episodios de incontinencia fecal a la semana ▪ Posturas y comportamientos retentivos ▪ Defecación dolorosa ▪ Fecaloma ▪ Deposiciones grandes que tapan el baño

Fisiopatología de la constipación: En un pequeño porcentaje es secundaria a un trastorno orgánico conocido, como Enfermedad de Hirschsprung (EH),

malformaciones anorectales, alteraciones medulares hipotiroidismo, enfermedad celiaca, alergia alimentaria y efecto de algunos medicamentos (opioides, anticolinérgicos, antidepresivos) entre otras causas.

En más de 90% de los niños a los que se diagnostica CCF, esta se relaciona a la retención de deposiciones después de un episodio de dolor o miedo a defecar, proceso que produce un círculo vicioso, determinando mayor retención de deposiciones, distensión del recto, incontinencia fecal retentiva por incompetencia del esfínter anal que permanece entreabierto por fecaloma en ampolla rectal con pérdida de la sensación de urgencia defecatoria.

En CCF se observa habitualmente asociación con factores como escaso o ausente consumo de fibra, bajo nivel de actividad física, hacinamiento, y problemas conductuales, por lo que se estima que el rol del ambiente en estos casos es muy trascendente.

Para el diagnóstico la anamnesis y el examen físico son los pilares fundamentales. Los exámenes complementarios se reservan para aquellos casos en que el tratamiento aparentemente fracasa o por la sospecha una causa orgánica.

Es importante preguntar a los padres o tutores del paciente sobre:

1. Ritmo defecatorio, tamaño y consistencia de las deposiciones; presencia de conducta retentiva, rectorragia, defecación dolorosa, dolor abdominal y asociación con problemas urinarios.
2. Presencia de episodios de incontinencia fecal, que aumentan en casos de constipación severa.
3. Si existe constipación de difícil manejo sin conducta retentiva, descartar la posibilidad de abuso sexual.
4. La evaluación nutricional debe incluir hábitos alimenticios, ingesta de fibra y líquidos.
5. Evaluar posibles gatillantes como factores de estrés familiar o social.
6. Antecedentes personales: La eliminación tardía del meconio >48hrs, orienta a EH; la coexistencia de enuresis e infecciones urinarias sugieren anomalías medulares; investigar consumo de medicamentos que favorezcan la constipación.
7. Antecedentes familiares de EH, hipotiroidismo, fibrosis quística y enfermedad celiaca.

Examen físico: Debe ser completo y acucioso. Buscar fecalomas abdominales. Suele hallarse en 30-75% de los pacientes.

En la región lumbosacra buscar signos sugerentes de disrafias espinales. Investigar reflejos; abdominal y cremasteriano ya que la inervación de extremidades inferiores y la sensibilidad anal son necesarios para descartar enfermedades medulares.

La inspección anal permite evaluar posición del ano, la presencia de fisuras, eritema, edema perianal, hemorroides o lesiones traumáticas y malformaciones congénitas o adquiridas tales como estenosis anal.

El tacto rectal permite la evaluación de la tonicidad esfinteriana anal y si corroborar la presencia de deposiciones en la ampolla rectal, rasgo habitual en CCF.

¿Qué exámenes complementarios colaboran al diagnóstico?:

1.- Exámenes radiológicos:

-Radiografía de abdomen simple, estima la carga de masa fecal en colon y apoya el diagnóstico en pacientes en que no se realiza TR.

-Enema baritado recomendado sólo si existe sospecha de organicidad. Sirve para evaluar la anatomía del colon y evidenciar existencia de un segmento estrecho y dilatación preestenótica en EH.

2.- Manometría anorectal (EMAR): Este examen permite medir las presiones en la región anorectal y ampolla rectal y además estudiar la presencia del reflejo recto anal inhibitorio en respuesta a estímulo de distensión de la ampolla rectal (RIA), que está ausente en la EH.

3.- Histología: Las biopsias se obtienen por succión con la aguja de Noblet de la pared del canal anal o quirúrgicamente. El tejido obtenido se somete a tinción con acetilcolinoesterasa o con sustratos como son Proteína S100 y otros. Este examen es trascendente para el diagnóstico de EH.

4.- Tiempo de tránsito intestinal: Se efectúa mediante la observación de la eliminación en un cierto tiempo de marcadores radiopacos ingeridos. Este examen informa sobre movilidad total y segmentaria del colon.

5.- Manometría colónica: Permite diferenciar entre función motora colónica normal y desórdenes colónicos neuromusculares. Se usa para identificar niños que se beneficiarán de una cirugía.

- Otros estudios que ayudan en la precisión diagnóstica son:

T4 libre y TSH para descarte de hipotiroidismo, electrolitos en sudor en sospecha de Fibrosis quística, calcemia en hipoparatiroidismo.

También si se sospecha Alergia alimentaria se puede aplicar el método clínico de Prueba (retirando alimento) y contraprueba.

Resonancia nuclear magnética (RNM) de médula espinal, en caso de sospecha de disrafia espinal, siendo la más frecuente la médula anclada.

Tratamiento: Su objetivo es lograr la presencia de deposiciones blandas, regulares, no asociadas a dolor. Las indicaciones suelen ser:

-Educación y modificación del comportamiento que incluye acudir al retrete (WC) al menos 1 vez al día por 5 a 10 minutos, aprovechando el reflejo gastrocólico

postprandial, en posición cómoda con los pies apoyados en el piso o una banqueta en posición de pujo. Reforzar esta conducta mediante un registro de los resultados de este entrenamiento defecatorio, el que permite ajustar las dosis de fármacos e involucrar a la familia en la terapia.

- Establecer modificaciones en hábitos de alimentación y estilos de vida. El rol protector de la fibra en constipación se ha atribuido a los efectos promotilidad y ablandamiento de las deposiciones. El beneficio de los probióticos por ahora no es concluyente.

- Tratamiento farmacológico: Incluye la desimpactación de fecaloma que puede ser realizada con el uso de agentes laxantes orales por vía nasogástrica o rectal. El medicamento de primera elección es Polietilenglicol 3350 (PEG 3350), cuya eficacia y seguridad por vía oral ha sido demostrada en varios estudios. Se utiliza por 3-6 días consecutivos, en dosis entre 1,0 a 1,5 g/kg/d. Debe ser administrado disuelto en proporción de 17 g de PEG 3350 sin electrolitos en 240 cc de agua. El tratamiento de mantención requiere del uso de laxantes durante períodos de meses a años. Dentro de los medicamentos utilizados el más eficaz y seguro ha sido el PEG 3350 sin electrolitos (en dosis de 0,5 a 1 g/kg/d). Este ha demostrado ser superior a placebo y lactulosa. El uso de enemas no estaría recomendado para el tratamiento de mantención en CF.

- La cirugía es una indicación de excepción, reservada para un pequeño grupo de pacientes que tienen CCF severa, refractaria a tratamiento o pacientes con CC secundaria a enfermedades musculares, neuromusculares, síndromes hipotónicos, postración.

Seguimiento y pronóstico

A pesar de la respuesta al tratamiento inicial, se describen recaídas frecuentes y hasta un 25% de los pacientes continúan con síntomas hasta la adultez. Por lo tanto, la constipación debe ser diagnosticada y tratada lo más precozmente posible.

Tabla 2. Medicamentos usados en el tratamiento de CC

Medicamento	Dosis
LAXANTES OSMOTICOS (vo) Lactulosa solución al 65% Sorbitol solución al 70% Sopa de Malta Hidróxido de Magnesio 400mg/5ml	1-3 ml/kg/d en 2 dosis. 1-3 ml/kg/d en 2 dosis 2 a 10 ml/240 ml de leche o jugo 1ml/kg/d de solución
PEG3350 sin sales por tres días	-En desimpactación: 1-1,5 g/kg/d y -En mantención 0,2-0,8 g/kg/d
ENEMA OSMOTICO Enema de fosfatos	<2años: evitar >2años: 2,5 ml/kg hasta 135 ml
INFUSION POR SONDA NASOGASTRICA Solución de PEG 3350 con electrolitos	Desimpactación: 2 5 ml/kg/h, hasta 1 000ml/h) hasta obtener heces como líquido claro o, administrar 20 ml/kg/h por 4 h/d
LUBRICANTES Aceite mineral(Vaselina o Glicerina)	<1año: NO recomendado Mantención: 1-3 ml/kg/d máximo 90 ml/d

REFERENCIAS

- 1.- Mugie S, Benninga M: Constipation in childhood. Nat. Rev. Gastroenterol Hepatol 2011; 8 (9): 502–511
- 2.- Tabbers M.M, DiLorenzo: Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. JPGN 2014.58 (2): 258-274.

● MANOMETRIA ANORECTAL Y SU INTERPRETACION

Dra. Isabel Miquel E.

La manometría anorectal (MAR) es un procedimiento no invasivo para el estudio de la integridad funcional de la región recto anal, que permite el estudio de estructuras que son responsables de la continencia y defecación como el recto y esfínteres anales interno (EAI) y externo (EAE). Figura 1. La principal indicación es la evaluación del reflejo recto anal inhibitorio (RRAI), que está ausente en la Enfermedad de Hirschsprung (EH) y en las acalasia, del EAI y EAE y para evaluación de la incontinencia fecal de distintas etiologías como mielomeningocele o ano imperforado.

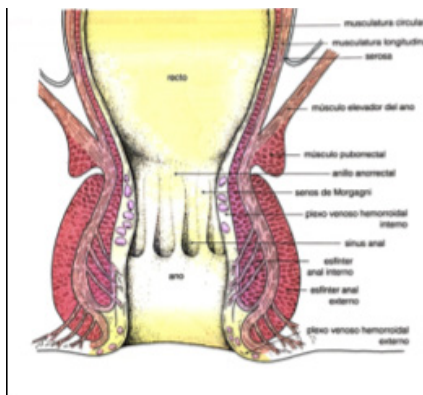


Figura 1. Detalle de la estructura anal

La función más importante del complejo anorectal es el mantenimiento de la continencia fecal. La presión del esfínter anal resulta de la interacción de los EAI y EAE. Este último contribuye en un 15-25% a la presión total. El EAI está constituido por musculatura lisa, el EAE por musculatura estriada. Ambos, junto a la musculatura del piso pélvico mantienen un tono esfinteriano constante. El RRAI ocurre cuando las deposiciones distienden la pared rectal y se gatilla la relajación refleja del EAI junto a una contracción transitoria del EAE, que vuelve a la basal cuando el recto se acomoda a la distensión. La contracción transitoria simultánea del EAE permite la recuperación del EAI, impidiendo la incontinencia. La relajación del EAI es independiente de la médula espinal, y está ausente cuando no está presente el efecto inhibitorio de las células ganglionares. Al aumentar en el tiempo el volumen de distensión rectal por retención fecal, se llega a un punto en que ya no existe recuperación del EAI.

Las indicaciones para MAR son las siguientes:

- Diagnóstico de ausencia de relajación de esfínter anal en pacientes con constipación persistente.
- Evaluación postoperatoria de pacientes con EH operada con síntomas obstructivos.
- Evaluación de pacientes con incontinencia anal.
- Evaluación de pacientes operados de ano imperforado con dificultad en la eliminación de deposiciones.
- Evaluación si el paciente es candidato a biofeedback.
- Diagnóstico de disinergia del piso pélvico.

Se debe destacar que no existe uniformidad en la forma de realizar el estudio ni en la interpretación de los resultados, además existen pocos datos de los valores manométricos normales en distintos grupos etarios pediátricos.

Con respecto a la técnica manométrica, la mayoría de los centros utiliza catéteres de 8 lúmenes perfundidos por agua, con un balón distensible en su extremo distal. También existen catéteres de estado sólido, tanto para manometría convencional como de alta resolución, que tienen el inconveniente de ser más caros. Las presiones se miden con transductores conectados a un polígrafo y sistema de análisis digital.

Para la realización del examen es fundamental que la ampolla rectal esté vacía, por lo que los pacientes dependiendo de la edad deben recibir un enema de glicerina (Fleet BabyLax®) o enema de fosfatos (Fleet enema®) la noche previa al procedimiento. No se requiere ayunas. Excepcionalmente se requiere sedación o anestesia en niños que no cooperan.

El estudio en pediatría se realiza generalmente con la técnica de pull-through estacionaria. La sonda se inserta en el recto a 10-15 cm del borde anal y luego se retira lentamente hasta identificar la zona de mayor presión que corresponde al esfínter anal. Luego el balón se insufla con volúmenes crecientes de aire en forma escalonada, agregando 10 ml cada vez para provocar el RRAI. En el examen se realizan diversas mediciones que incluyen presión de reposo anal que representa principalmente al EAI, presión de contracción que representa al EAE, el efecto de la distensión rectal en la presión basal del esfínter anal que representa el RRAI, el umbral de sensación rectal (USR) que representa el volumen mínimo de insuflación del balón que es percibido por el paciente. Además se mide el umbral de urgencia defecatoria que es el volumen menor de distensión del balón rectal que produce urgencia defecatoria. El volumen crítico es el máximo volumen de distensión que tolera el paciente y que le produce malestar y urgencia defecatoria mantenida. También se puede determinar la dinámica defecatoria, examinando la respuesta abdominal y del EAE cuando

el paciente intenta defecar. Normalmente durante el esfuerzo de empuje o prueba de expulsión del balón aumenta la presión rectal y disminuye la presión del EAE.

En la disinergia del piso pélvico o anismo la presión del EAE no disminuye o se encuentra elevada.

Existen datos limitados de valores normales de MAR en pediatría. Algunos reportes hacen referencia a los siguientes valores:

Presión basal del esfínter anal: 57 ± 10 mm Hg a 67 ± 12 mm Hg
Presión máxima de contracción: 118 ± 42 mm Hg a 140 ± 52 mm Hg
Umbral de sensación rectal: 5 ± 2 mL de aire
Volumen crítico: 104 ± 49 mL
Umbral de urgencia defecatoria: 101 ± 39 mL de agua

Kumar en estudio reciente de 90 niños de 3 días a 12,3 años de edad sin sintomatología gastrointestinal baja demostró:

- Largo canal anal 1.67 ± 0.34 en recién nacidos, $1,86 \pm 0.6$ en lactantes $3,03 \pm 0.52$ en niños.
- Presión basal del esfínter anal 31.07 ± 10.9 en recién nacidos, $42,43 \pm 8.9$ mm Hg en lactantes, 43.43 ± 8.79 mm Hg en niños.
- Volumen para obtener RRAI 9.67 ± 3.6 en RN, 14.0 ± 9.5 en lactantes, 25.0 ± 11.6 en niños.

Tabla 1. Manometría anorrectal: valores normales y según patología

	Normal	Ano imperforado	Mielo	EH	Cauda equina
EAI	50-80 mm Hg	↓		Normal o ↑	Normal
EAE	80-260 mm Hg	↓	↓	Normal	Normal o ↓
USR	10-30 cc	Normal	↓	Normal	Ausente o ↑
RRAI	Relajación completa	Ausente	Presente anormal Espasmo anal	Ausente	Presente anormal Espasmo anal

EAI = esfínter anal interno. EAE = esfínter anal externo.USR = umbral sensación rectal. RRAI = reflejorectoanal inhibitorio. EH = Enfermedad de Hirschsprung.

En las siguientes figuras se observan distintos trazados manométricos.

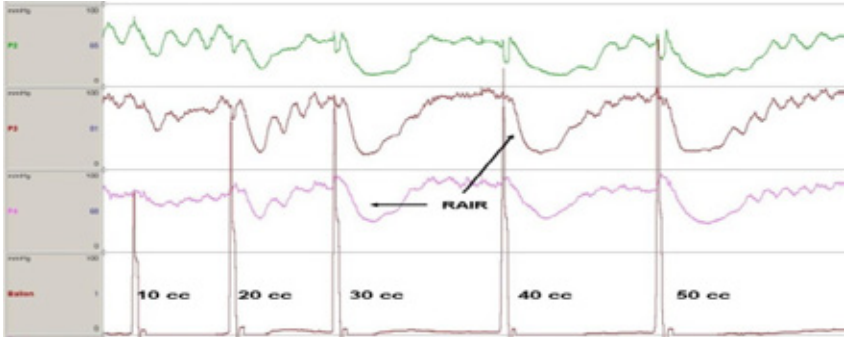


Figura 2 Manometría anorectal normal

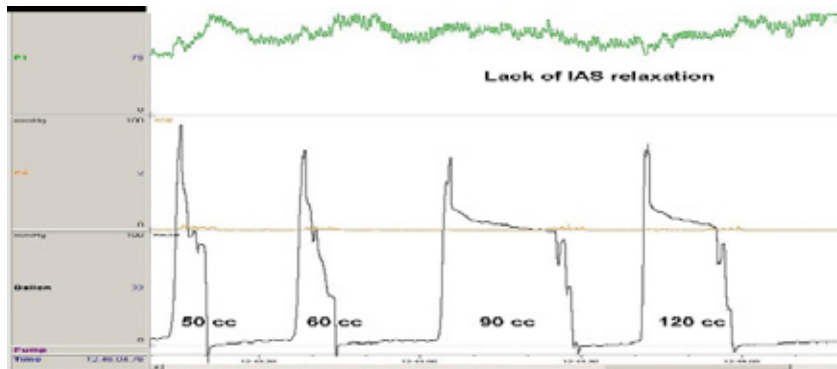


Figura 3 Enfermedad de Hirschsprung

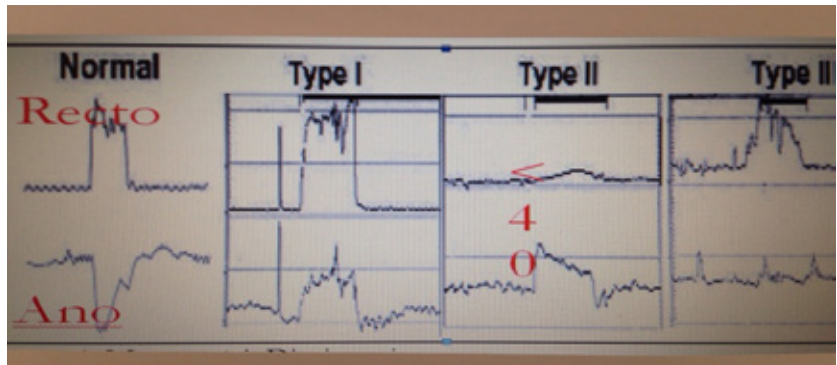


Figura 4 Disinergia

Existen situaciones que pueden alterar la interpretación de la manometría anorectal, y que deben ser prevenidas.

- Se debe evitar la dilatación anal justo antes de la manometría, dado que puede provocar alteración en la presión del esfínter y en la respuesta a la distensión rectal.

- La inquietud del niño durante el procedimiento puede afectar los resultados manométricos.

- La contracción del EAE después de la distensión anal puede provocar aparente ausencia de RRAI.

- Se debe comprobar periódicamente la posición exacta de los sensores de presión en el canal anal para evitar respuestas esfínterianas falso positivo o falso negativo. Resultados falso positivo se pueden obtener en pacientes con megarecto por inadecuada distensión de la pared rectal.

- Una inadecuada posición del catéter de modo que el balón rectal se ubique muy cercano al borde superior del esfínter puede resultar en RRAI falso positivo debido a que la insuflación del balón estira el esfínter.

- Si la presión basal del esfínter es baja puede ser dificultosa la demostración del RRAI.

En resumen la principal indicación de MAR es evaluar la presencia de RRAI para descartar acalasia del EAI (EH de segmento ultracorto) y EH en sus otras presentaciones en niños con constipación.

La ausencia de RRAI indica la presencia de un EAI que no relaja, que generalmente corresponde a una EH pero se requiere biopsia rectal de confirmación. Una manometría que demuestra ausencia de reflejo recto anal en presencia de células ganglionares y tinción de acetilcolinesterasa normal en la biopsia rectal establece el diagnóstico de acalasia del EAI.

En la EH operada la MAR es útil en la evaluación de pacientes con incontinencia o constipación postquirúrgica. Pacientes con síntomas obstructivos postquirúrgicos, con presión normal o elevada presión esfínteriana, ausencia de RRAI se podrían beneficiar con miomectomía del EAI o inyección de toxina botulínica.

En los niños con constipación y disinergia del piso pélvico se ha sugerido que la disinergia se asocia o condiciona menor respuesta al tratamiento.

La MAR permite discriminar a pacientes con y sin incontinencia fecal. En estos casos la presión de contracción tiene mayor sensibilidad que la presión de reposo anal.

En pacientes con ano imperforado operado la MAR es útil para evaluar la presión y sensación intrarectal, y la función de la musculatura voluntaria, debido a que estos pacientes generalmente tienen presión de contracción baja y alteración en la sensación rectal.

REFERENCIAS

- 1.- de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 May;42 (5):496-505
- 2.- Di Lorenzo C, Hillemeir C, Hyman P, et al. Manometric studies in children: minimum standards for procedures. *Neurogastroenterol Motil* 2002;14:411-420
- 3.- Camilleri M, Bharucha AE, Di Lorenzo C, et al. American Neurogastroenterology and Motility Society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice *Neurogastroenterol Motil* 2008;20:1269-1282.
- 4.- Kumar S, Ramadan S, Gupta V, et al. Manometric tests of anorectal function in 90 healthy children: a clinical study from Kuwait. *J Pediatr Surg* 2009;44:1786-1790
- 5.- Feinberg L, Mahajan L, Steffen R: The constipated child: is there a correlation between symptoms and manometric findings? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47 (5):607-11
- 6.- Belkind-Gerson J, Tran K, Di Lorenzo C. Novel techniques to study colonic motor function in children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2013;15 (8):335

● MALFORMACIONES CONGENITAS DEL POLO CAUDAL

Prof. Dr. Mario A. Varela G.

Se considera como Polo Caudal a la región del tronco ubicada en la porción inferior de él, opuesta al polo cefálico.

Es una importante región del ser humano constituida por una estructura ósea dada por dos hemipelvis unidas centralmente en la Sífnisis y completada dorsalmente por los huesos Sacros y pubis. Este poderoso anillo proporciona una resistente base de implantación músculos y aponeurosis que cierran por caudal al tronco. Es el Piso perineal. Externamente cubierto por piel e internamente en contacto con los órganos abdominopelvianos. Recibe un significativo aporte vascular y nervioso. Esta poderosa región proporciona al sistema Urogenital y digestivo una importante vía de comunicación con el exterior, aportando mediante su sistema muscular y neurológico una función esfinteriana que permite regular la evacuación y contención de orina y deposiciones de acuerdo a las necesidades.

Los órganos contenidos en la cavidad abdominal se mantienen en su posición, estables y protegidos hacia caudal por el periné, hacia cefálico por el diafragma, lateralmente por la pared abdominal y dorsalmente por la columna vertebral y su musculatura.

Finalmente tiene una importante participación en el aparato genital permitiendo la eliminación menstrual por la vagina, la penetración del pene en la cópula y la salida del neonato en el parto.

Esta región puede ser afectada por malformaciones congénitas que afectan a uno o más órganos, por traumatismos de diferentes intensidades (quirúrgicos, accidentes, violaciones, etc.) los que pueden significar diferentes pronósticos desde la corrección completa hasta importantes complicaciones con secuelas que pueden afectar severamente a futuro su calidad de vida.

Por lo tanto afectan en diferente forma y grado al individuo y a la sociedad en su conjunto.

Esta región perineal debe ser cuidadosamente examinada y para ello requiere de un conocimiento suficiente de la anatomía normal y de su respuesta funcional a los diferentes estímulos, ya que en algunos pacientes las malformaciones no son muy evidentes al nacer y pueden pasar inadvertidas.

Búsqueda de información en el examen físico desde RN.

Para obtener una información adecuada se requiere de una inspección detallada del paciente en busca de anomalías perineales y de malformaciones asociadas.

En el varón la ubicación de los orificios naturales:

- Orificio anal y conducto anorectal
- Región escroto perineal
- Rafe penoescrotal y pene con su meato uretral distal

En mujeres:

- Orificio anal y conducto anorectal
- Región vulvar conteniendo horquilla, himen, vagina, uretra, meato uretral, clítoris
- Lateralmente labios mayores y labios menores
- Coxis, foseta anocoxigea y anovulvar, pliegue interglúteo

MALFORMACIONES QUE AFECTAN POLO CAUDAL

Por razones de espacio sólo se revisará:

- Malformaciones anorectales y urogenitales asociadas
- Malformaciones urogenitales no asociadas a MAR
- Duplicación caudal
- Alteraciones de la diferenciación sexual

MALFORMACIONES ANORECTALES (MAR)

La razón de reemplazar la denominación Ano imperforado por MAR apunta a destacar que el compromiso puede ser mayor que un ano no perforado. Puede afectar al recto, colon, otros órganos vecinos como médula espinal, vejiga, vagina, y asociar otras malformaciones urgentes de diagnosticar y tratar, como son las cardiopatías, atresia esofágica y otras malformaciones asociadas.

El intestino de origen endodérmico desciende en busca de membrana cloacal y transcurre por un territorio mesodérmico donde se configura su sistema esfinteriano externo. Como en estos casos, el recto se desvía o se detiene, alejándose total o parcialmente del esfínter anorectal, origina diferentes tipos de MAR.

La incidencia de MAR es de un caso por c/ 4.500 a 5.000 R.N

Datos prácticos a considerar:

1. Si hay meconio en el pañal significa que hay comunicación del intestino con el exterior sea por un ano normal o ectópico o por una fistula.
2. ¿Cuántos orificios se detectan en el periné? ¿Dónde se los ubica? En relación a la línea media; foseta anal, horquilla vulvar.
3. Examinando el periné ¿es posible definir si corresponde a un periné femenino o masculino?
4. ¿Hay coxis palpable ?

5. ¿Cuál es o hay relación del orificio anal y el rafe perineal ?

En mujeres encontramos:

- Fístula rectovestibular en 17,2%. El recto desemboca por una fistula entre la horquilla y el himen. Se ven 3 orificios en el periné que son: fistula vestibular, introito vaginal con su himen y meato uretral.
- Fístula rectovaginal en 5,7%. La fistula rectal desemboca en la vagina. Al examen se ven sólo 2 orificios: Introito vaginal y el meato uretral.
- Disgenesia cloacal en 9,2%. Se observa sólo 1 orificio perineal y corresponde a la desembocadura del conducto cloacal que se constituye por la fusión de recto, vagina y uretra y que es de longitud variable. Cuanto más larga la malformación empeora el pronóstico.

En hombres encontramos:

Fístula rectouretral en 24,7%. Es característica la orina con meconio. Tiene dos formas.

- La forma baja de buen pronóstico frecuentemente llega a la uretra bulbar, con pliegue interglúteo marcado, foseta anal visible, coxis normal, musculatura perineal desarrollada.

- La forma alta, corresponde a :

- Fístula rectoprostática: El recto llega a la uretra prostática, hay menos musculatura, el sacro coxis es anormal en el 40%. Hay compromiso de la continencia urinaria y fecal. El 70% de los pacientes tiene evacuaciones voluntarias pero más de la mitad presenta escurrimiento fecal e incontinencia urinaria por compromiso sacro.
- Fístula rectovesical en 1,8% de los casos. Es muy rara, afecta sólo a los varones. Está comprometida la función rectal y vesical y su pronóstico es el peor de todos.

En ambos sexos encontramos:

- Atresia rectal: Conocida también como tabique rectal transverso. Afecta a ambos sexos, algo más frecuente en niñas (6:8). Su incidencia es 3,5%. Se acompaña de buena musculatura sacro normal. Muestra continuidad de sus estructuras a pesar del tabique. Con excelente pronóstico.
- Agenesia rectal: No se forma el segmento distal del recto. Afecta por igual a ambos sexos. Incidencia 5,3%. De pronóstico variable. La mayoría de los pacientes presenta evacuaciones voluntarias y continencia urinaria pero, cursan con escurrimiento fecal y constipación de grado variable.

- Fístula ano o recto perineal: El ano o el recto pueden comunicarse con la superficie perineal a través de un conducto de longitud variable que se aleja del trayecto normal, determinando el pronóstico, ya que se encuentra fuera del esfínter.
- Estenosis anorectal: La anatomía conserva su ubicación normal pero el lumen está comprometido al igual que su longitud.
- Membrana anal: Malformación poco frecuente que corresponde a una alteración de la reabsorción de la membrana cloacal.
- Malformaciones asociadas: Acompañan a MAR con alta incidencia que según las series es 81,25% (1990). Son: Urológicas (48% Peña) (52% nosotros), vertebrales 30%, cardíacas 17%, digestivas 15%, parietales 13%, genitales 10%.

Conducta en el Recién nacido con MAR:

1. Descartar malformación asociada de riesgo vital si no se le diagnostica oportunamente: cardiopatía congénita, atresia esofágica grave, etc.
2. Determinar el tratamiento inicial más adecuado a seguir y para ello se considera:

-Tipo de MAR, experiencia del equipo.

-Abordaje sagital posterior precoz sin colostomía, cuando se trata de Fístula rectoperineal, membrana anal o estenosis anal.

-Abordaje en etapas en el resto de los casos, salvo que la experiencia del equipo sea suficiente y permita prescindir de la colostomía y reemplazarla por alimentación parenteral con fundamentos seguros. Nosotros para estos casos recomendamos el tratamiento en etapas ya que la colostomía tiene como objetivos la descompresión intestinal, permite estudio adecuado del asa distal, permite efectuar y mantener aseo óptimo del asa distal, protege la zona operatoria de dehiscencia e infecciones.

Es importante cuidar que el asa colostomizada no dificulte el futuro descenso. También es necesario descartar uropatía severa asociada y malformación vaginal obstructiva severa con Hidrocolpos importante asociado.

Estudio complementario

1. Radiografía simple tóracoabdominal. Siempre es útil, informa malformaciones en la columna, brinda imágenes de la silueta cardíaca, aire en la vejiga(sospecha de fístula rectovesical), permite verificar la distribución del aire en el intestino.
2. Invertograma: Se efectúa en pacientes sin meconio en pañal. Pedir la placa después de las 12 horas del nacimiento, en posición vertical invertida. La placa lateral se realiza con niño con rodillas flectadas, marcando el rafe con

- contraste, para buscar la línea pubocoxígea y posición del fondo de saco rectal
3. Ecotomografía abdominal: Se recomienda en todos los pacientes antes de operar en busca de dilatación de vía urinaria y masas abdominales.
 4. Uretrocistografía: Permite la observación en detalle de Fístula rectourinaria. Es estudio necesario si hay ITU o ECO patológica.
 5. Colografía: Se recomienda cuando se recibe un paciente colostomizado por otro profesional para evaluar el segmento utilizado, la longitud del colon distal a descender y las características del colon proximal.
 6. Genitografía: De preferencia en cloaca y en seno urogenital para informarse de la longitud del conducto, posición de la unión recto vaginal y uretro vaginal, tamaño de vagina y útero.
 7. Endoscopia: En pacientes con fístula urinaria o genital.
 8. RNM, se la utiliza de preferencia en MAR complejas para evaluar compromiso de órganos vecinos.

Tratamiento

- Objetivo general: Lograr un ser integrado a la sociedad con el menor número de secuelas.
- Objetivos específicos: Organizar el control, tratamiento y seguimiento considerando probables secuelas.
- Tratamiento en un solo tiempo incluye: Descenso anorectal y programa de dilataciones
- Tratamiento en etapas: Colostomía, descenso, cierre colostomía y programa de dilataciones anorectales.

Pronóstico depende de: tipo de malformación, programa de tratamiento acertado, de la técnica quirúrgica aplicada, participación de la familia y del manejo multidisciplinario. Siempre considerar secuelas.

- Indicadores de buen pronóstico antes de operar: sacro normal, buen surco interglúteo, tipo de MAR, atresia rectal, fístula rectovestibular, ano imperforado sin fístula, cloaca con conducto cloacal <3cm, fístula perineal.
- Indicadores de mal pronóstico antes de operar son: sacro anormal, periné plano, fístula recto vesical, con conducto cloacal > 3cm. MAR compleja.
- Indicadores de buen pronóstico después de operar son: evacuaciones una a dos veces al día y sin escurrimiento. Presencia de pujos y control miccional.
- Indicadores de mal pronóstico después de operar son: mancha y escurrimiento frecuente, ausencia de pujo, incontinencia urinaria y goteo.

Resultados: Según los diferentes tipos de MAR considerando los parámetros: Evacuación voluntaria, escurrimiento fecal, constipación, diarrea e incontinencia, compromiso de imagen corporal y autoestima, adaptación al medio social.

- 1.- Fístula recto perineal: Afecta a ambos sexos, todos tienen deposiciones voluntarias y No manchan. El 26% son estreñidos.
- 2.- Atresia o estenosis anal: Afecta ambos sexos, todos con deposiciones voluntarias, sólo mancha el 16% y 80% son estreñidos.
- 3.- Fístula vestibular: Afecta a niñas. Con evacuaciones voluntarias 94% y manchan el 38%. El 64% son estreñidas.
- 4.- Fístula bulbar: Afecta a varones, con evacuaciones voluntarias 88% . Manchan 65% y 59% son estreñidos.
- 5.- MAR sin fístula: Afecta ambos sexos. Con deposiciones voluntarias 85%, manchan 41% y con constipación 47%.
- 6.- Cloaca canal común < 3 cm. sexo fem: Evacuaciones voluntaria 83% y mancha el 78%. Estreñimiento en el 32%.
- 7.- Fístula rectoprostática: Sólo varones. Evacuaciones voluntarias en 76% y mancha en 78%. Estreñidos el 50%.
- 8.- Fístula rectovaginal: Sólo niñas. Con evacuaciones voluntarias 75%, mancha el 100% y son estreñidas 25%.
- 9.- Cloaca canal común >3 cm: Evacuaciones voluntarias 59%. Mancha el 89%. Estreñidas 53%.
- 10.-Fístula rectovesical: Sólo varones. Evacuaciones voluntarias 28% y mancha el 100%. Estreñidos 29%.

La incontinencia fecal puede ser: verdadera o escurrimiento fecal también llamada pseudoincontinencia. Los factores a considerar en su génesis son: sensibilidad en el recto, motilidad del colon, calidad muscular.

En general, considerando en conjunto los diferentes tipos de MAR de los pacientes operados 25% quedan incontinentes y nunca tienen deposiciones voluntariamente.

75% tienen evacuaciones voluntarias y de ellos: 37,5% NUNCA se manchan y 37,5% SI se manchan.

En aquellos con deficiente manejo de evacuaciones y presencia de escurrimiento se busca lograr mejoría de esta deficiencia mediante:

- a.- Programa de manejo médico de la incontinencia fecal
- b.- Manejo de la incontinencia por una apendicocostomía cutánea de Malone o una reoperación.

REFERENCIAS

- 1.- Dr. M. Varela Guzmán. Malformaciones Anorectales. *Pediatría Meneghello*. 5ª Edición. Capítulo 445
- 2.- Dr. M. Varela Guzmán. Malformaciones Urogenitales en la Niña *Meneghello* 6ª Edición Capítulo 31
- 3.- Dr. M. Varela Guzmán. Malformaciones Congénitas y su Impacto social. *Meneghello Pediatría Práctica en Diálogos*. Capítulo 216
- 4.- Dr. M. Varela Guzmán. Traumatismo Urogenital en *Pediatría Meneghello Pediatría Práctica en Diálogos*. Capítulo 214

● SINDROME POLIPOSO EN LOS NIÑOS

Dr. Germán Errázuriz F.

La presencia de pólipos en el recto es relativamente frecuente en la edad pediátrica. Generalmente se presentan en rectosigmoides como pólipos únicos y se les conoce como pólipos juveniles. Cuando los pólipos son múltiples, enfrentamos la posibilidad que se trate de una poliposis familiar que, aunque infrecuente, en ocasiones se manifiesta desde la edad infantil. Por tanto el gastroenterólogo pediatra debe ser capaz de diagnosticarlas y manejarlas adecuadamente.

Se clasifican según el número de pólipos y tipo histológico.

Tabla Clasificación de los Pólipos

Pólipos	Únicos	Múltiples
Neoplásicos	Adenoma	Poliposis adenomatosa familiar (FAP) FAP atenuado (AFAP) Poliposis asociada a MYH
Hiperplásicos	Hiperplásicos	Síndrome Poliposis hiperplásica
Hamartomas	Pólipo juvenil	Poliposis familiar juvenil Síndrome de Peutz Jeghers Neurofibromatosis Síndrome de Cowden Síndrome de Cronkhite-Canadá
Inflamatorios	Pólipo inflamatorio Pseudopólipo Pólipo linfoide	Poliposis inflamatoria Pseudopoliposis inflamatoria Poliposis linfoide
Submucosos	Lipomas Leiomiomas hemangiomas	Hiperplasia linfonodular

El abordaje del paciente con múltiples pólipos en colon debe considerar; el diagnóstico endoscópico e histológico, conducta de resección, periodicidad de los controles endoscópicos y posible estudio a familiares de primer grado. En esta situación el estudio genético es de gran ayuda. En este capítulo nos referiremos a las patologías que el gastroenterólogo infantil debe conocer.

A.- Pólipos hamartomatosos: Presentan una distorsión de la histología normal con presencia de glándulas císticas dilatadas en la lámina propia.

1. Pólipo juvenil: Se trata de pólipos solitarios o en escaso número, localizados en recto, excepcionalmente a proximal de este.

Característicamente estos pólipos son pediculados, con un aspecto característico congestivo y de fácil sangrado al contacto. Se presentan en edad pediátrica, en 1-2% de los niños sanos. Se manifiestan por rectorragia y a veces prolapso rectal del pólipo. No presentan riesgo de malignización y una vez resecaados raramente vuelven a crecer. No necesitan control endoscópico.

2. Poliposis familiar juvenil (PFJ): De origen genético y herencia autosómica dominante, con incidencia < 1:100.000.

El diagnóstico se define por presencia de ≥ 10 pólipos hamartomatosos en el colon. En 20% hay mutación en gen SMAD4 del cromosoma 18q21.1. De los casos, 20% tienen mutación en gen BMPR1A crom10q 22-23 que se relacionan con la vía de TGF beta.

Se manifiestan desde los 4 a 15 años de edad por rectorragia o anemia, con menor frecuencia por dolor abdominal u obstrucción intestinal.

La PFJ presenta elevado riesgo de cáncer colorrectal (CCR), que tiene su origen en el desarrollo de displasia a partir de los hamartomas. Este riesgo es de alrededor de 20%, siendo la edad promedio del diagnóstico de CCR los 37 años de edad. Por esta razón, aunque no hay normas de seguimiento definidas, la conducta a seguir es la siguiente:

-Familiar en 1° grado, de familia con mutación conocida: Efectuar estudio genético y si la mutación es positiva se trata de un paciente de riesgo. Se recomienda efectuar colonoscopia cada 3-5 años en > 12-15 años hasta los 70 años.

-Familiar 1° grado de familia con mutación no conocida o test genético negativo, asintomático. Se sugiere efectuar colonoscopia cada 3-5 años a partir de los 12- 15 años de edad hasta los 40 años, si no presenta alteraciones. En caso de presentar pólipos controlar con colonoscopia hasta los 70 años como paciente de riesgo.

Se debe efectuar cirugía profiláctica ante presencia de gran número de pólipos, pólipos múltiples con adenoma o displasia de alto grado o en caso de no ser posible la remoción endoscópica de estos.

También, en caso de complicaciones como hemorragias y en casos en que está el antecedente de historia familiar de cáncer colorrectal (CCR).

3. Poliposis Familiar de Peutz Jeghers: Afección de origen genético con herencia autosómica dominante. Su prevalencia es de 1:25.000

a 1:28.000. En 25% de los casos no hay antecedentes familiares de poliposis.

El Peutz Jeghers se origina por la mutación del gen LKB1 o STK11 que codifica serina threonine kinase en el cromosoma 19p13.3, que estaría a cargo de la regulación de la polaridad celular y además sería supresor tumoral.

Se presenta como Síndrome de Peutz Jeghers con la presencia de pólipos gastrointestinales y pigmentación mucocutánea perioral.

Los pólipos son del tipo hamartoma, de epitelio glandular contiguo a muscular de la mucosa. Se localizan desde estómago a recto a partir de la primera década de vida. Sus dimensiones son de 0,5- 5 cm, de aspecto inespecífico y número variable.

Los síntomas se presentan después de la 1ª a 2ª década por obstrucción intestinal desencadenada por obstrucción del lumen debido al tamaño de los pólipos, por invaginación intestinal en que el pólipo actúa de cabeza de la invaginación, dolor abdominal severo por infarto de masa poliposa, sangramiento por ulceración y malignización, siendo el CCR el más frecuente, aunque también los pacientes pueden presentar cáncer de estómago, intestino delgado y páncreas.

El diagnóstico se apoya en: historia familiar con herencia autosómica dominante, pigmentación mucocutánea característica, poliposis de intestino delgado con ≥ 2 pólipos hamartomatosos, test genético que demuestra la mutación gen STK 11.

En estos pacientes se debe efectuar colonoscopia, endoscopia digestiva alta y estudio de intestino delgado con cápsula endoscópica o resonancia magnética con enterografía a los 8 años de edad, o antes, si hubiese síntomas.

Si se detecta pólipos > 1 cm se les debe resear. Considerar eventual cirugía. También, controlar con colonoscopia, EDA o cápsula c/3 años hasta los 50 años y luego cada 2 años.

En paciente sospechoso de Peutz Jeghers en el que no se detecta pólipos se recomienda repetir EDA y colonoscopia o estudiar con cápsula a los 18 años edad.

B.- Pólipos adenomatosos: De presentación poco frecuente, tienen riesgo 100% de presentar CCR a partir de la adolescencia tardía, y se requiere de una cuidadosa y protocolizada supervisión desde la edad pediátrica.

La secuencia de evolución histológica es adenoma a displasia de alto grado y de allí a cáncer. Casi todo cáncer de colon se origina en un adenoma. Uno de cada 20 adenomas hará cáncer. La edad es el mayor factor riesgo en hacer adenomas. 25-30% de los adultos mayores de 50 años tienen adenomas que se clasifican de acuerdo a histología en tubular (80% pólipos), vellosos, mixto. Según la forma en: pólipo séstil, pediculado, plano, deprimido. De acuerdo al grado de displasia en: bajo grado displasia, alto grado displasia, compromiso mucosa limitado a lámina propia, invasión muscular de la mucosa. Se considera elevado riesgo de cáncer en pólipos adenomatosos > 1 cm diámetro, displasia alto grado, > 25 % en pólipo vellosos, con cáncer invasivo.

Los síndromes hereditarios de poliposis adenomatosa que predisponen a cáncer de colon son: Poliposis familiar hereditaria (FAP), FAP atenuado (AFAP), Poliposis asociada a gen MYH (MAP), síndrome de Lynch.

El manejo de estos pacientes es dramáticamente distinto al de la población general que presenta un pólipo adenomatoso, y se aborda como población de riesgo.

1.- Poliposis familiar adenomatosa (FAP)

El Síndrome de poliposis hereditaria es más frecuente, 1:5.000-10.000, de herencia autosómica dominante. Presentan mutación en gen APC supresor tumoral en cromosoma 5q 21. Se presentan como mutaciones de novo en 15-20% de los casos.

La aparición de pólipos ocurre después de los 16 años de edad, con desarrollo de cientos a miles durante la adolescencia.

El cáncer colorrectal (CCR) debuta después de la 4ª década. Los pacientes además pueden presentar pólipos gástricos, duodenales y adenoma en la ampolla de Váter.

FAP puede también asociarse a tumores extraintestinales: tumor desmoide, hipertrofia de epitelio pigmentoso retinal, osteoma, cáncer tiroideos, lo que se denomina síndrome de Gardner.

Ante presencia de pocos adenomas, puede tratarse de: FAP atenuado (AFAP), poliposis asociada al gen MYH (MAP).

Estas dos entidades son una variante de FAP y raramente comienzan en edad pediátrica. Como requisito presentan 10-20 adenomas y < 100, en colon proximal. Hay similar compromiso gástrico, duodenal e intestinal que FAP. El CCR se retrasa 15 años en su aparición, presentándose en adultos >50 años.

La consulta en FAP puede ser presintomática por miembro de la familia afectado, o rectorragia. La colonoscopia pesquisa múltiples adenomas en colon. Se sospecha FAP ante presencia de ≥ 10 adenomas colorectales y por antecedentes familiares de FAP y estudio positivo de mutaciones del gen APC. El estudio genético de FAP en contacto asintomático se aplica a < 12 años asintomático con historia familiar de CRC, buscando mutación conocida de la familia. Si la mutación familiar es positiva se efectúa seguimiento como sujeto de riesgo. Si la mutación familiar es negativa, el riesgo del paciente se reduce al de población general.

Si se trata de paciente con presencia de pólipos múltiples cuya familia adolece de FAP sin mutación identificada, presencia de múltiples pólipos sin historia de FAP, plantear que se trata de mutación de novo.

Si el test genético no es concluyente y el paciente se presenta con oligopoliposis y antecedentes familiares, puede tratarse de AFAP o MAP.

El diferenciar estas 3 entidades, FAP, AFAP, MAP, tiene implicancias en cuanto a diferencias en el consejo familiar, riesgo o no de tumores extradigestivos y el uso o no de quimioprofilaxis.

2.- Poliposis familiar adenomatosa atenuada (AFAP)

Es una variante de FAP, pero que se presenta de forma atenuada, de rara presentación en edad pediátrica. Los afectados presentan 10-20 adenomas que deben ser < 100, localizados en colon proximal. También el compromiso gástrico, duodenal e intestinal es similar que FAP. En ellos el CCR se retrasa 15 años afectando a >55 años.

3.- Poliposis adenomatosa asociado a mutación MYH (MAP)

Es una patología autosómica recesiva. La mutación afecta al Gen MutY homólogo del humano que está en brazo corto del cromosoma 1. El 80% de las mutaciones corresponden a 165 C, G 382 D missense.

Es oligopoliposis de adenomas colónicos múltiples, <100 pólipos, que remedan AFAP, con mutación APC de novo. El CCR aparece después de los 50 años de edad. Un alelo MYH eleva en 3 veces el riesgo CCR.

Manejo preventivo de los pacientes de riesgo FAP

- Se debe efectuar colonoscopia en parientes en riesgo (asintomático con mutación APC +) anualmente en > 10-12 años edad. En caso de MAP la colonoscopia debe realizarse cada 2 años en niños >12 años edad.

Otras evaluaciones recomendables en FAP incluyen:

-EDA cada año o cada 3 años en >25 años. Es controversial la utilización de enteroscopia dado que el cáncer distal al duodeno es rarísimo.

-La evaluación oftalmológica va en busca de hipertrofia pigmentada congénita de epitelio retiniano (presencia de >4 lesiones pigmentadas de retina tiene un valor predictivo positivo de 100% para FAP).

-La US de tiroides anualmente en > 18 años de edad.

- La determinación de alfafetoproteína anualmente y US hepático desde edad preescolar una vez al año se justifica plenamente porque el hepatoblastoma es 850 veces de mayor riesgo que en población general.

Cirugía profiláctica

a.- No se cuenta con guías para Colectomía en paciente con FAP, aunque la cirugía es la única medida que reduce riesgo de cáncer. El porcentaje de malignización en < 21 años es 0,21-7% cuando hay múltiples adenomas > 5mm, y/o displasia alto grado en FAP clásica en pacientes de 15-25 años de edad.

b.- Colectomía en AFAP y MAP. Raramente se requiere colectomía en edad pediátrica. El manejo pediátrico se limita a resección endoscópica de pólipos. Es posible plantear la colectomía en caso de presencia de múltiples adenomas > 5mm, y/o displasia alto grado.

c.- Las técnicas quirúrgicas actualmente en uso son; colectomía subtotal con ileorrecto anastomosis y proctocolectomía con anastomosis ileorectal (pouch-recto anastomosis).

C. Pólipos hiperplásicos

1.- Pólipos hiperplásicos aislados: Son pólipos “no” neoplásicos más frecuentes del colon, constituidos por mucosa normal, sin displasia. Se producen por hiperplasia de la base de la cripta, y tienen un aspecto endoscópico similar al pólipo adenomatoso. Se localizan en rectosigmoides, son de tamaño < 5mm, y no tienen riesgo de malignización. Se presentan en edad adulta no constituyendo un problema en edad pediátrica.

2.- Síndrome de poliposis hiperplásica (SPH): Esta patología es infrecuente, con presencia de múltiples pólipos, de tamaño > 5mm, no sólo localizados en colon distal sino que también a proximal. Su importancia radica que se asocian a pólipos adenomatosos o de histología mixta, con el consiguiente riesgo de CCR.

No hay una mutación identificada, por tanto el diagnóstico se basa en criterios clínicos:

- > 5 pólipos proximales al sigmoides y 2 de estos > 1 cm

- pólipos proximales, con antecedente familiar de 1º grado con poliposis hiperplásica

- >20 pólipos, de tamaño variado distribuidos en colon.

Aunque no se cuenta con normas definidas de estudio en asintomáticos ni seguimiento en SPH, se sugiere: Controlar con colonoscopia a > 40 años, asintomáticos con antec familiar 1º grado y repetir c/5 años, si no hay pólipos. Cuando hay presencia de pólipos SPH, la colonoscopia debe efectuarse cada 1 a 2 años y resear todos los pólipos que se encuentren.

La cirugía está indicada en caso de gran número de pólipos múltiples, pólipos con adenoma o displasia de alto grado, si no es posible la remoción endoscópica de pólipos. En caso de complicaciones como sangramiento y la historia familiar de CRC.

REFERENCIAS

- 1.- Winawer SJ1, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, A comparison of colonoscopy and double contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group
N Engl J Med. 2000 Jun 15;342(24):1766-72
- 2.- Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz Jeghers syndrome
Gut. 2002 ;51 Suppl 5:V21-7
- 3.- Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management.
Gut. 2010;59(7):975-86
- 4.- Alkhoury N, Franciosi JP, Mamula P. Familial adenomatous polyposis in children and adolescents
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;51 (6):727-32
- 5.-Chow E, Lipton L, Lynch E, D'Souza R, Aragona C. Hyperplastic polyposis syndrome: phenotypic presentations and the role of MBD4 and MYH.
Gastroenterology 2006;131 (1):30-9
- 6.-Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology Gastroenterology 2008;134 (5):1570-95

Entrega una nutrición adecuada a tus pacientes



**Promil
GOLD**

Para Lactantes de 6 a 12 meses

**Progress
GOLD**

Para niños de 1 a 3 años



Crece Sanito

● PSEUDOOBSTRUCCION INTESTINAL CRONICA EN LOS NIÑOS

Dra. Teresa Alarcón O.

Se define como un síndrome grave que afecta al tracto intestinal por períodos superiores a seis meses caracterizado por trastorno de la motilidad propulsiva intestinal de intestino delgado y grueso que semeja una obstrucción mecánica, en ausencia de un proceso obstructivo luminal o extraluminal.

Epidemiología: De baja prevalencia constituye una de las causas de “fallo o insuficiencia intestinal”, por lo que asocia a morbilidad y mortalidad elevada. Un estudio Japonés efectuado en centros de referencia de gran complejidad señala en población general una prevalencia estimada de 0.80 a 1.00 por 100. 000 y una incidencia de 0,21 a 0,24 por 100.000. Del total de los pacientes afectados con fallo intestinal 15% corresponden a la edad pediátrica.

En nuestro medio no contamos con cifras de incidencia, aunque en USA se estima por la información obtenida de centros de referencia terciarios que anualmente nacen 100 casos nuevos.

Su origen en los niños, la mayoría de las veces corresponde a casos idiopáticos y en aquellos en que se identifica causa, esta obedece a un amplio abanico de procesos.

En algunos casos se ha identificado origen genético mediado por herencia autosómica dominante o recesiva , a veces ligado a cromosoma X. En algunos casos se ha identificado origen cromosómico del proceso.

Desde el punto de vista histológico se describe alteraciones ligadas a neuropatías, miopatías, mesenquimopatías de acuerdo a la alteración predominante de células nerviosas intestinales de los plexos, alteración de las células intersticiales de Cajal, alteración de las células musculares lisas y otras del tejido conectivo intestinal.

También se ha descrito el síndrome en relación a anomalías endocrinas (hipotiroidismo, hipoparatiroidismo), metabólicas (diabetes), autoinmunes, medicamentosas, infecciosas (CMV, Epstein Barr), tumorales, distrofias musculares, neuropatías degenerativas, paraneoplásicas y mitocondriales. En adultos alrededor de la mitad de los casos son secundarias a estas condiciones. En los niños se ha reconocido pseudoobstrucción intestinal crónica en relación al síndrome de Hirschsprung, a miopatías musculares lisas, vinculado al síndrome de hipoperistalsis asociado a megacistys y microcolon y al síndrome de encefalopatía mitocondrio gastrointestinal.

Tabla 1 CAUSAS DE PSEUDO OBSTRUCCIÓN INTESTINAL CRONICA POR ANOMALIAS EN TEJIDO NERVIOSO INTESTINAL Y MUSCULAR LISO

Anomalías de neuronas intestinales	Anomalías de células musculares lisas
Aganglionosis (Hirschsprung)	Ausencia segmentaria de capa muscular
Ganglioneuromatosis	Capa muscular circular extra
Hipoganglionosis	Capa muscular circular extra difusa
Hiperganglionosis (displasia neuronal)	Capa muscular circular extra y segmentaria
Hiperplasia de células gliales	Miocitos con vacuolización, atrofia y fibrosis
Degeneración neuronal	Miopatía con miocitos con tinte rosado y núcleos amontonados
Inmadurez neuronal	Miopatía con actividad autofágica

Tabla 2 MUTACIONES GENÉTICAS Y PSEUDO OBSTRUCCIÓN INTESTINAL CRÓNICA

Transcripción factor SOX 10 en cromosoma 22 (22p12)
Gen de ADN gama polimerasa (POLG) en cromosoma 21 (21q17)
Locus en cromosoma 8
Mutaciones gen de filamina A (FLNA) y de molécula de adhesión molecular L1(L1CAM)ligado a X
Mutaciones de gen de timidina fosforilasa (TP o factor-1 de crecimiento endotelial celular, ECGF1 que causa Encefalomiopatía mitocondrial neurogastrointestinal familiar
Deleción en cromosoma 10 de expresión de fosfatasa y homólogo de tensina(Pten, una fosfatasa crítica para el control del crecimiento celular, proliferación, muerte celular y desarrollo ENS), reducida en los ganglios gigantes de pacientes con displasia neuronal intestinal.
Sobrerregulación de proteína RNA de enlace RNA para nudos múltiples2 (RBPMS2) que inhibe la expresión de marcadores de diferenciación de células musculares lisas y estimula su proliferación.

Clínica: Los síntomas se hacen evidentes generalmente en el primer año o en los primeros años de la vida, siendo de relevancia los episodios recurrentes de dolor abdominal (80%), la distensión abdominal, discapacidad evacuatoria (constipación en 40-77% de los casos), náuseas y episodios de vómitos (75%), diarrea en 30 a 40% de los casos, falla para crecer en 62%, intolerancia a los alimentos, síntomas urinarios en 44% de los casos, malrotación intestinal en 28%.

Todos síntomas que pueden configurar o simular un episodio de suboclusión intestinal.

Durante estos episodios los estudios radiológicos sin contraste de tubo digestivo son compatibles con procesos suboclusivos, con los característicos niveles hidroaéreos.

Complica el diagnóstico el que estos pacientes por las características del cuadro en muchas ocasiones son sometidos a exploración quirúrgica en más de una ocasión con coexistencia de bridas peritoneales.

Otros síntomas que se pueden reconocer son: diarrea y SMA con esteatorrea y disfagia.

Son predictores asociados de mayor gravedad las formas miopáticas, malrotación y síndrome de intestino corto, falla en el crecimiento y compromiso urológico (44%). La malrotación puede ser corregida quirúrgicamente pero los signos de suboclusión persistir.

Suele afectarse rápidamente el peso y el estado nutritivo de los pacientes con deterioro severo de su calidad de vida y la de sus familias. Habitualmente resulta de gran dificultad mantener la alimentación por vía oral.

Métodos de estudio:

- La radiología con y sin contraste es uno de los métodos relevantes. También las imágenes obtenidas mediante tomografía computarizada y resonancia nuclear magnética, los estudios angiográficos para descartar de malformaciones vasculares de pared intestinal y, los estudios con imágenes de vía urinaria en pacientes en los que coexisten trastornos de evacuación de orina.

También se ha demostrado útil la cintigrafía de vaciamiento gástrico.

- En adultos se propugna el uso de la cápsula inalámbrica y los estudios de motilidad electromanométricos antrales y duodenales que buscan establecer presencia y anomalías del Complejo muscular migratorio y movimientos peristálticos intestinales. También se ha señalado el uso de marcadores radioopacos en estudio de motilidad colónica.

- La endoscopia de tubo digestivo alto y colonoscopia completa es útil en tanto permite el descarte de obstrucciones intraluminales del tipo membranas duodenales y compresiones extrínsecas por bridas o por vaso arterial. La colonoscopia también juega un rol en la descompresión del tubo digestivo distendido a tensión.

- La histología es fundamental para el estudio de las células de los plexos nerviosos, definición de las capas musculares lisas y las características de estas células y del tejido conectivo parietal, fibrosis, depósitos de amiloide o linfoma y estudio específico mitocondrial.

Es condición para un buen estudio que la muestra obtenida, por cirugía, sea de tamaño no inferior a 2 cm de diámetro y que incluya todas las capas de la pared intestinal para estudiar con tinciones habituales y estudio histoquímico. No está indicado efectuar una laparotomía sólo con el objetivo de obtener una muestra de tejido para estudio. Se logra la pieza cuando la cirugía está indicada por colectomía, colecistectomía o creación de ileostomía.

- El laboratorio clínico habitual es trascendente especialmente para monitoreo del manejo hidroelectrolítico y ácido base.

Diagnóstico diferencial

Incluye el síndrome de Münchhausen por poder y, en púberes y adolescentes la comorbilidad con patología psiquiátrica.

Tratamiento y dieta

En fase aguda se impone un buen manejo hidroelectrolítico y ácido base, descompresión de tubo digestivo mediante sondas nasogástricas y rectocolónicas, antibióticos preferentemente de acción luminal y nutrición parenteral o enteral.

- En fase de estado será la evolución la que indique predominio de nutrición enteral, parenteral o mixta dependiendo de las condiciones nutritivas del paciente. Las ostomías se transforman en la mayoría de los casos en un imperativo sean gastrostomías, yeyunostomías, colonostomías para descompresión y aporte de nutrientes. Se debe supervisar el aporte de vitaminas y oligoelementos.

- Los fármacos procinéticos se indican pese a sus limitaciones como estimulantes de la peristalsis y sus efectos secundarios. Son: domperidona, metoclopramida, eritromicina, octreotide, tegaserod (agonista 5HT4), opioides o mejor Tramadol.

- Los antibióticos se indican para reducir proliferación bacteriana luminal y son: Rifaximina, Metronidazol, Tetraciclina.

- Si se diagnostica Encefalomiopatía mitocondrio gastrointestinal se indicaría además coenzima Q y L Carnitina, infusión de plaquetas además de Vit C, D y K3.

Evolución: La Pseudoobstrucción intestinal crónica suele ser de carácter progresivo y los beneficios de la terapia, temporales.

En centros de mayor desarrollo se plantea en algunos casos el trasplante intestinal.

REFERENCIAS

1.- Chronic Intestinal Pseudo obstruction

Scott Gabbard and John K. Di Baise Chap 12 in Book Functional and Motility disorders of the Gastrointestinal Tract. A case study approach Brian E. Lacy, Michael D. Cronwell, John K. Di Baise Editors, Springer Science + Business Media New York 2015

2.- Gastrointestinal Motility Disorders in Children

Lusine Ambartsumyan, MD and Leonel Rodriguez, MD, MS

Gastroenterology & Hepatology Vol 10, Issue 1, January 2014: 16-26

3.- Gastroparesis, Ajay Kaul, José M. Garza in Book *Pediatric Gastroenterology a color Handbook* pág 145-150 John F.Pohl, Cristopher Jolley and Daniel Gelfond CPR Press Taylor &Francis Group 2014

4.- Pathology of Enteric Neuromusculature

Virpi Vanamo Smith in Book *Pediatric Neurogastroenterology Gastrointestinal Motility and Functional disorders in Children Part III Disorders of Digestive Motility: Development and acquired Anomalies of the Enteric Neuromuscular System*

Christopher Faure, Carlo Di Lorenzo, Nikhil Thapar Editors

Springer Science * Business Media New York 2013

5.- Chronic Intestinal Pseudo Obstruction

Paul E. Hyman in Book *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease Fourth Edition* Robert Willie, MD and Jeffrey S. Hyams, MD Associate Editors Elsevier Saunders Copyright 2011

6.- Chronic intestinal pseudo obstruction

Alexandra Antonucci, Lucía Fronzoni, Laura Cogliandro and others *World J Gastroenterol* 2008 May 21;14 (19):2935-2961

● ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA Y BAJA EN LOS NIÑOS

Dra. Nelly Espinoza P.

Las endoscopías son procedimientos que permiten, en todos los casos, la observación del lumen de segmentos del tubo digestivo y en la mayoría de ellos la obtención de biopsias y la intervención terapéutica en algunos casos. Son:

1. Esofagogastroduodenoscopia: explora esófago, estómago y duodeno hasta 3-4 porción duodeno permitiendo efectuar diagnóstico y efectuar acciones terapéuticas.
2. Enteroscopia: Explora intestino delgado con fines permite diagnósticos y terapéuticos.
3. Cápsula endoscópica: Explora intestino delgado sólo con fines diagnósticos.
4. Colangiografía retrógrada endoscópica: Explora vía biliopancreática. Se ejecuta con fines diagnósticos y terapéuticos.
5. Ileocolonoscopia: Explora colon total e idealmente primeros 10 cm de ileon terminal. Permite diagnóstico y terapéutica.
6. Rectosigmoidoscopia: Util en diagnóstico y terapéutica.
7. Rectoscopia: Id. que rectosigmoidoscopia.

En lo posible, la indicación de un procedimiento endoscópico pediátrico debe estar consensuada con un gastroenterólogo infantil

Al indicarla debe considerarse en cada caso:

- El real aporte al diagnóstico (observación y biopsias)
- Si permitirá definición de terapias médicas (iniciar o cambiar)
- Aporte terapéutico endoscópico
- Disponibilidad equipos adecuados para procedimiento, monitoreo y soporte del paciente
- Riesgos del procedimiento
- Riesgos de la sedación
- Existencia patología de base
- Alto costo del procedimiento y necesidad de endoscopista idóneo.

Este último es quién:

- Debe decidir, si realizar o no el procedimiento, escoger el equipo, prepararse para una posible terapéutica y definir nivel de sedación necesario.
- Debe informar sobre el tipo de procedimiento, finalidad y riesgos, para solicitar firma del consentimiento a los padres o adultos responsables, y el asentimiento al paciente adolescente mayor de 12 años.

-Hacer informe escrito del procedimiento realizado detallando características de cada segmento examinado y de las intervenciones hechas adjuntando si es posible imágenes al diagnóstico endoscópico para paciente y ficha clínica.

- Advertir cuidados post procedimiento.

- Estar alerta a complicaciones posteriores.

Las endoscopías son exámenes invasivos que requieren especialista debidamente formado en su ejecución, idealmente con formación pediátrica. Sin embargo, dada la baja frecuencia de algunos procedimientos y terapias en niños, requerimos de la participación de endoscopistas de adultos que tengan mayor experiencia en ellos y hacemos equipo en la responsabilidad, las decisiones, la observación y el diagnóstico endoscópico.

I.- Esofagogastroduodenoscopia (EDA)

Indicación:

a.- Disfagia con persistente rechazo a alimentación o dolor retro esternal.

b.- Cuerpo extraño: Considerar una emergencia la extracción pilas impactadas en esófago y una urgencia extraer todo aquel que provoque síntomas, tenga riesgo de impactación por su tamaño, forma o permanezca más allá del tiempo aceptable.

c.- Ingestión de cáusticos: EDA permite evaluación y clasificación de las lesiones. Los hallazgos definirán terapia y posibles complicaciones. Debe ser realizada entre 12-24 horas post ingestión del cáustico haya o no lesiones visibles y síntomas. Esto por discordancia entre estos y las lesiones.

d.- Estenosis esofágica: EDA permite las dilataciones esofágicas mediante balón o bujías Savary.

e.- Reflujo gastroesofágico patológico en sospecha de esofagitis y esófago de Barrett.

f.- Hemorragia digestiva alta, en paciente estabilizado, para diagnóstico de origen, sea este provocado por:

-Várices esofágicas y gástricas en las que EDA permite su identificación, magnitud, características y la terapia erradicación si se puede atribuir causalidad en el sangrado, por lo cual considerar siempre la posibilidad de procedimientos terapéuticos como inyectoterapia, ligadura con banda elástica, aplicación de clips.

-Sangrado no variceal producido por Mallory-Weiss, lesión de Dieulafoy, úlcera gástrica o duodenal, gastropatía hemorrágica. Considerar posibilidad de terapéutica mediante inyectoterapia, clips, argón plasma.

g.- Dolor abdominal con características de organicidad por compromiso nutritivo, anemia, vómito recurrente, limitación de actividades habituales, etc. Considerar tomar biopsias en puntos específicos y biopsias segmentarias según hipótesis diagnóstica: patología alérgica, ácido péptica, esófago de Barrett, síndrome de malabsorción, Crohn, pólipos, etc.

h.- Gastrostomía percutáneo endoscópica para instalación de vía alternativa de alimentación en casos de trastornos de la deglución, de imposibilidad de utilizar vía oral por las razones que sea, alimentación por sonda nasogástrica o nasoyeyunal prolongada durante más de 3 meses.

EDA no está indicada en dolor abdominal crónico funcional ni en reflujo gastroesofágico madurativo del lactante.

Se considera EDA de seguimiento en:

- Programa de erradicación de várices esofágicas.
- Post ingesta de cáusticos con lesiones severas con estenosis esofágica y necesidad de programa de dilataciones.
- Vigilancia de pólipos gástricos o duodenales en síndromes poliposos.
- Esófago de Barrett demostrado.

EDA está contraindicada si hay sospecha de perforación visceral.

Se recomienda sedación a cargo de anestesista en pacientes menores de seis años por las características anatómicas del área faringotraqueoesofágica además, que los niños no colaboran.

El riesgo anestésico se evaluará según clasificación ASA y la obtención de consentimiento para ello será de responsabilidad de anestesista.

En niños mayores puede usarse sedación consciente con midazolam y fentanyl en unidades con monitoreo de signos vitales, red de oxígeno y carro de paro para efectuar rescate en caso de complicaciones de la sedación. El endoscopista debe estar preparado para aplicar sedación consciente.

Respecto al ayuno necesario para el procedimiento, se seguirán indicaciones de las Sociedades de Anestesiólogos. Dos horas para agua, 4 horas para leche materna y 6 horas para sólidos y otras leches. Sólo en caso de EDA de emergencia, realizada en pabellón con vía aérea protegida podría no cumplirse con la indicación de ayuno.

El riesgo de una EDA diagnóstica aumenta si adicionalmente hay terapéutica.

II.- Ileocolonoscopia.

Indicada en :

- Hemorragia digestiva baja, atribuible a lesión sangrante al alcance del endoscopio como pólipos, lesiones vasculares. En estos casos considerar acciones terapéuticas como polipectomía, argón plasma, inyectoterapia con adrenalina y/o polidocanol u otro semejante, endoloops, etc.
- Hemorragia digestiva baja por inflamación de la mucosa que requiera estudio histológico para diagnóstico como ocurre en enfermedad inflamatoria intestinal, colitis alérgica, colitis pseudomembranosa, colitis por VEB, etc. Idealmente el examen debe incluir todo el colon y los últimos 10 cm de íleon.
- Exámenes parciales son colonoscopia, rectosigmoidoscopia y rectoscopia que se justificaran específicamente.

Estos exámenes requieren para cumplir criterios de calidad que el paciente tenga el colon debidamente preparado, para lo cual se recomienda polietilenglicol sin electrolitos (PEG 3350), en 4 días o, en un día como el mejor tolerado. Más eficiente pero menos tolerado es el polietilenglicol con electrolitos (PEG 4000). No se recomiendan aquellas preparaciones que se realizan con soluciones fosfatadas orales o rectales.

Al igual que la endoscopia alta requiere consentimiento informado, sedación y ayuno con las mismas consideraciones.

El riesgo de una ileocolonoscopia diagnóstica aumenta o es mayor si hay necesidad de efectuar terapéutica.

III.- Colangiografía terapéutica endoscópica (ERCP)

Este examen es de baja frecuencia en pediatría. Explora vía biliar y pancreática, está indicada en algunos casos de ictericia obstructiva por cálculos, malformaciones o estenosis de vía biliar y para estudio de pancreatitis y patología del conducto de Wirsung. Es a la vez diagnóstica y terapéutica. Requiere de esfinterotomía, inyección de contraste radiológico, extracción de cálculos, dilatación, instalación de stents. En nuestro país ERCP no se realiza por endoscopistas pediátricos. Habitualmente solicitamos a colangiografistas de adultos de gran experiencia la realización de este examen que requiere sedación profunda o anestesia general.

IV.- Enteroscopia

Permite visualización de intestino delgado. Se indica en casos de hemorragia de origen obscuro o lesiones más allá del ángulo de Treitz. Es técnica diagnóstica, permite tomar biopsias, no así realizar acciones terapéuticas.

Actualmente, en nuestro país, al igual que la ERCP no es realizada por endoscopistas pediátricos, sino por endoscopistas de adultos, que tienen más

experiencia por el mayor número de pacientes adultos que necesitan este procedimiento.

Requiere del instrumento “enteroscopio” de uno o dos balones. Por su diámetro el examen no puede realizarse en pacientes con menos de 30 kg de peso. Se realiza en pabellón con anestesia general.

V.- Cápsula endoscópica

Procedimiento sólo para diagnóstico. Permite la exploración de todo el intestino delgado, particularmente del área no alcanzable por EDA ni por ileocolonoscopía. Requiere la ingestión de una cápsula provista de cámara que registra la imagen del lumen intestinal y es expulsada naturalmente. Las imágenes se registran en sistema portátil y son leídas en tiempo real o diferido, por el endoscopista entrenado para ello. Está indicada para observación de lesiones de intestino delgado. Particularmente útil en hemorragia de origen obscuro, Enfermedad de Crohn o poliposis en pediatría. No requiere sedación si el paciente puede deglutir la cápsula. Si la deglución no se logra la cápsula debe introducirse vía endoscópica a estómago.

REFERENCIAS

- 1.- Modifications in endoscopic practice for pediatric patients Guideline NAPSGHAN. Vol. 67, N°1:2008 Gastrointestinal Endoscopy
- 2.- Procedural sedation in children outside of operating room. Uptodate Jun 30, 2014 Deborah Hsu, Joseph Cravero.
- 3.- Complications of pediatric EGD : a 4 years experience in PEDS-CORI. Kalpech T, Hashem B et al vol 65 n°2: 2007 Gastrointestinal Endoscopy
- 4.- Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy Recommendation from the US Multi-society Task Force A.J. Gastroenterology 2014 ,109 (10) 1528-1545

TERAPEUTICA ENDOSCOPICA EN NIÑOS

Dr. Francisco Alliende G.

La endoscopia digestiva en niños se inició como una herramienta diagnóstica pero, gracias al avance de la tecnología y de las habilidades de los especialistas, el endoscopio ha llegado a ser también un instrumento terapéutico. Los equipos actuales permiten en forma segura visualizar, tomar muestras tisulares y realizar intervenciones en el tubo digestivo alto y bajo de niños de todas las edades, incluyendo prematuros. Hoy por hoy la endoscopia digestiva se considera parte de los recursos diagnósticos y terapéuticos de los servicios de pediatría y por lo tanto los pediatras debieran estar familiarizados con estas técnicas y sus indicaciones.

Endoscopia terapéutica: Las endoscopías terapéuticas deben llevarse a cabo en unidades hospitalarias que garanticen la seguridad del paciente durante el procedimiento y sus eventuales complicaciones. En la mayoría de los casos se requerirá la presencia de anestesiólogo, quien junto al endoscopista, de acuerdo a las condiciones del paciente y las características del procedimiento, evaluarán el tipo y profundidad de la sedoanalgesia y si el paciente requerirá o no permanecer hospitalizado.

Indicaciones: Las patologías susceptibles de ser tratadas por endoscopia digestiva son variadas y para cada una de ellas puede haber más de una solución. (Tabla I).

Tabla I: Diagnósticos y alternativas terapéuticas endoscópicas

Diagnóstico	Opción terapéutica
Várices esofágicas, hemorroides	Ligadura con bandas elásticas, inyección de esclerosantes y cianocrilato
Várices gástricas	Inyección cianocrilato
Úlceras gástricas o duodenales, Mallory Weiss, lesiones vasculares	Inyección de vasoconstrictores, endoclips, ligadura con bandas elásticas, endoloops, argón plasma, electrocoagulación, termocoagulación
Pólipos	Resección con asa o con pinza de biopsias
Cuerpo extraño digestivo	Extracción
Nutrición enteral	Instalación de sondas enterales, gastrostomía, yeyunostomía
Trastornos de motilidad colónica, constipación pertinaz	Cecostomía, colonostomía percutánea para irrigación
Estenosis	Dilatación con bujías Savary o balón, cortes, prótesis
Acalasia	Dilatación con balón de acalasia
Fistulas	Endoclips, cianocrilato, pegamento de fibrina

Procedimientos terapéuticos

Inyección: La terapia de inyección está indicada para el control de la hemorragia digestiva variceal y no variceal. Se cuenta con soluciones esclerosantes, obliterantes y vasoconstrictoras. Las primeras se utilizan para las várices esofágicas y buscan producir trombosis y fibrosis de los vasos y así lograr una obliteración del mismo. El cianocrilato, ocluye el lumen del vaso al formar segundos después de inyectado, un verdadero molde dentro del mismo; es de elección en várices gástricas. Las sustancias vasoconstrictoras como la solución de epinefrina, son de utilidad en lesiones pépticas.

Termocoagulación: Para esta técnica se dispone de una sonda especial (Heater Probe) que genera calor y se aplica directamente y/o periféricamente al sitio o vaso sangrante. Esto produce efecto de coagulación.

Electrocoagulación: Consiste en administrar pulsos de corriente a través de una sonda, asa o aguja la que al contactar los tejidos se convierte en alta temperatura con efecto coagulante.

Coagulación por Argón Plasma: Esta técnica también produce electrocoagulación pero sin que la sonda contacte los tejidos. Para ello se vale de gas argón ionizado (argón plasma) a través del cual se conducen los electrones hacia el tejido. Tiene la ventaja, al no contactar la mucosa, de poder barrer zonas extensas en forma rápida. Esto produce una quemadura uniforme y de profundidad acotada. Es de gran utilidad en sangrados en napa, hemostasia de ectasias vasculares superficiales, hemostasias de úlceras pépticas y ablación tisular.

Ligaduras de bandas elásticas: Consiste en la aplicación de una banda elástica en torno a un vaso. Es de elección para las várices esofágicas ya sea para el control de sangrado activo, profilaxis primaria (antes del primer sangrado) o para profilaxis secundaria (prevención de nuevos episodios de sangrado). Para estas lesiones, la ligadura es superior a la escleroterapia. Esta técnica también ha mostrado utilidad para várices intestinales, Dieulafoy, Mallory Weiss, angiectasias y úlceras pépticas. La principal limitación es el tamaño del dispositivo dispensador de bandas, que podría dificultar el procedimiento en pacientes menores de 2 años.

Endoloops: Se trata de un asa ligador que se introduce a través del canal de trabajo. Indicado para el control o prevención de la hemorragia de un pólipo antes o después de su resección. También se ha utilizado en várices gástricas. Clips hemostáticos: Dispositivos metálicos que se introducen a través del canal de trabajo de los endoscopios para clipar un punto de la mucosa. Inicialmente diseñados para la hemostasia, han demostrado

utilidad también para tratar perforaciones y fistulas, para fijar tubos de alimentación y prótesis y como marcador espacial para futuros tratamientos o cirugías.

Dilatación: La estenosis esofágica es un problema común durante la infancia. Las causas en niños son casi siempre benignas, dentro de las cuales se incluyen ingestión de cáusticos, ingestión de cuerpos extraños, reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, daño por fármacos, escleroterapia, radioterapia, postquirúrgica e idiopática. Con menos frecuencia se ven estenosis pilórica habitualmente secundarias a úlcera péptica o a procesos inflamatorios de otro tipo. Para la dilatación pueden utilizarse bujías tipo Savary Guillard o balón de dilatación. Las bujías consisten en dispositivos plásticos cónicos de distinto calibre, que se introducen sobre una guía previamente instalada endoscópicamente o bajo visión radioscópica. El balón en cambio, puede ser introducido a través del canal de trabajo del endoscopio, permitiendo controlar el procedimiento bajo visión directa. Estas técnicas son seguras y efectivas en pediatría. El número de sesiones necesarias varía entre 3 a 5 dependiendo de la patología, aunque en casos rebeldes este puede ser mucho mayor. Como complicación, la perforación se observa hasta en el 8% de los pacientes.

Cortes: Utilizando un papilótomo de punta a modo de electrobisturí, pueden realizarse cortes de membranas, bandas o pliegues fibróticos de la zonaestenótica. Es de utilidad como terapia aislada o en combinación con la dilatación.

Dilatación de acalasia: Al igual que en una estenosis, la acalasia es susceptible de tratarse en base a dilatación con balón. La técnica es la misma que para las estenosis pero se utiliza un balón de mayor diámetro.

Enteroscopia: Consiste en hacer avanzar un endoscopio especializado (enteroscopia) a través del intestino delgado, permitiendo su visualización y eventualmente, la realización de intervenciones terapéuticas similares a la de las endoscopías convencionales. Esto es particularmente útil en sangrado oculto pero también puede indicarse en polipectomías de yeyuno, evaluación de la extensión de un proceso inflamatorio o la vigilancia en síndromes poliposis. Puede ser de utilidad además, en patologías como Enfermedad de Crohn, enfermedad injerto contra huésped, linfangiectasia, estenosis, entre otras. Es un procedimiento técnicamente más difícil que en adultos, dado el menor tamaño de la cavidad abdominal, pero virtualmente posible en niños desde los 2 años.

Gastrostomía percutánea endoscópica: Está indicada principalmente en pacientes con inhabilidad para deglutir o que necesiten suplemento calórico (no alcanzable por vía oral) por períodos prolongados.

La técnica percutánea, virtualmente posible en pacientes desde los 2 kg de peso, se prefiere por sobre la quirúrgica porque requiere menos tiempo para realizarla, es de rápida recuperación, menos dolorosa y con menos complicaciones. Contraindicaciones relativas incluyen: malrotación, situs inversus, ascitis, diálisis peritoneal, cirugía abdominal previa, hepatoesplenomegalia, escoliosis, válvula ventriculoperitoneal, várices gástricas. El procedimiento puede llevarse a cabo en pabellones de endoscopia con la participación de dos operadores además del anestésista. Sólo debe realizarse una pequeña incisión en pared abdominal a través de la cual se exterioriza la sonda de gastrostomía que se ha introducido hasta estómago a través de la boca y esófago. Esta sonda se fija con una arandela externa dejándola lista para ser utilizada en pocas horas. Al cabo de algunas semanas, la sonda puede cambiarse por un botón de bajo perfil, de manejo más práctico y de mejor estética. Cabe destacar que la gastrostomía es fácilmente reversible, dejándola cerrar en forma espontánea, retirando la sonda o botón.

Yeyunostomía percutánea: Tiene indicaciones similares a la gastrostomía, reservándose a pacientes con propensión a la regurgitación y con riesgo de aspiración. Es una técnica más dificultosa, especialmente en pediatría dado el menor diámetro del yeyuno.

Cecostomía y colonostomía percutánea: Técnicamente similar a la gastrostomía y yeyunostomía percutánea, tiene indicación para el manejo de la constipación pertinaz, al permitir irrigar el colon con diferentes tipos de soluciones evacuentes.

Polipectomía: Aunque los pólipos son más frecuentes en el colon, pueden encontrarse también en esófago, estómago e intestino delgado. La mayoría de ellos son lesiones benignas. Para su resección, se dispone de un asa que se pasa a través del canal de trabajo del endoscopio y que está conectada a un equipo de electrocirugía con propiedad de corte y coagulación. En algunas situaciones, cuando el pólipo es pequeño, la resección puede hacerse en frío con la pinza de biopsias. Es un procedimiento sencillo y de bajo riesgo.

Instalación de prótesis esofágicas: Inicialmente diseñadas como tratamiento paliativo de las estenosis esofágicas en pacientes adultos con cáncer, se ha extendido su uso para tratar estenosis benignas tanto en adultos como en niños. Físicamente son tubos autoexpandibles construidos de diferentes materiales, recubiertas o no. Se pueden instalar bajo visión radioscópica, endoscópica o combinando ambas. No están exentas de complicaciones y se han descrito migración, sangrado, perforación y dificultad para su extracción. Esto último se ha resuelto en parte, con nuevas prótesis construidas con material biodegradable que no necesitarían ser extraídas. Su principal indicación en niños es la estenosis esofágica benigna que no ha respondido bien a las dilatación endoscópicas.

Con esto se logra una disminución de las sesiones de dilatación o bien posponer y/o evitar la resolución quirúrgica.

Extracción de cuerpos extraños digestivos: La ingestión accidental de cuerpo extraño (CE) es frecuente en los niños y es motivo de consulta en servicios de urgencia. Solo el 10-20% requerirá de extracción endoscópica, la que se planificará de acuerdo a protocolos previamente establecidos, tomando en cuenta variables como edad y condición clínica del paciente, tipo y ubicación del CE y factibilidad técnica para realizar el procedimiento (Tabla II). Existen diversos instrumentos para extraer diferentes tipos de CE.

TABLA II. Protocolo de manejo de CE digestivo alto.

Tipo de CE	En esófago	En estómago y duodeno
Moneda	Remover si es sintomático: urgente Asintomático: antes de 24 h (> 2 cm, precoz con ayuno de seguridad)	Observar hasta 3-4 semanas. (> 2 cm, extracción precoz con ayuno de seguridad)
Baterías Botón	Extracción urgente	Sintomático: extracción urgente. Asintomático: Observar hasta 48 hrs
Cortopunzantes	Extracción urgente	Extracción urgente
Alimento	Sintomático: extracción urgente Asintomático: antes de 12 hrs	
CE grandes*	Extracción programada	Extracción programada
Imán	Si son dos o más, extracción urgente. Si es 1, extracción programada (evitar contacto con objetos metálicos externos)	Si son dos o más, extracción urgente. Si es 1, extracción programada (evitar contacto con objetos metálicos externos)

*CE grandes en lactantes: > 3 x 2 cm y en preescolar y escolar: > 5 x 2 cm.

REFERENCIAS

- 1.- Extracción endoscópica de cuerpos extraños digestivos. Ríos G, Alliende F, Miquel I y cols. Rev Chil Pediatr 2013; 84 (5): 505-512
- 2.- Gastroenterologic endoscopy in children: past, present, and future. Gilger M. Current Opinion in Pediatrics 2001; 13:429-434

3.- Enteroscopy in children. Barth BA.

Current Opinion in Pediatrics 2011; 23:530–534

4.-ASGE Technology Assessment Committee. Equipment for pediatric endoscopy Gastrointestinal Endoscopy 2012;76:8-17

Esophageal endoscopic dilations. Lakhdar Idrissi M, Khabbache K, Hida M.J
Pediatri Gastroenterol Nutr. 2012;54 (6):744-7

5.- Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. Pescarus R, Shlomovitz E, Swanstrom LL.

Curr Gastroenterol Rep 2014;16(1):369. doi:10.1007/s11894-013-0369-6.

6.- Long-term outcome of children receiving percutaneous endoscopic gastrostomy feeding. Lalanne A, Gottrand F, Salleron J, Puybasset-Jonquez AL, Guimber D, Turck D, Michaud L.

J Pediatri Gastroenterol Nutr. 2014;59 (2):172-6.

● OSTOMIAS EN EL NIÑO

Dr. Francisco Saitua D.

La palabra ostoma se origina en el griego stomoun, proveer una boca o apertura. Los ostomas gastrointestinales tienen una historia que se remonta al siglo XVIII, como método de tratamiento definitivo de obstrucciones intestinales. Entre los primeros sobrevivientes están niños con ano imperforado. Posteriormente se usó con mayor frecuencia y sus indicaciones evolucionaron, agregándose la función de alimentación y en general de acceso nutricional y terapéutico al tubo digestivo. Paralelamente se incorporan ostomías con doble propósito de descompresión proximal y alimentación distal. En nuestros días realizar una ostomía en un niño es un procedimiento seguro y generalmente transitorio. Actualmente el 50 % de las ostomías se realizan en el recién nacido y el 75% en el menor de un año.

Definición: una ostomía es la comunicación del lumen de una víscera hueca o parte de ella, con el exterior u otra cavidad corporal. Esto significa que en una víscera hueca se puede realizar una ostomía externa como ocurre en yeyunostomía, colostomía, biliostomía, ureterostomía o, interna como por ejemplo enteroenterostomía, hepáticoduodenostomía, transuretero-ureterostomía. Para efectos de este capítulo nos circunscribiremos a las ostomías digestivas.

Clasificación de las ostomías

- 1.- Según su ubicación: Faringostomía, esofagostomía, gastrostomía, yeyunostomía, Ileostomía, colostomía, apendicostomía, otras.
- 2.-Según su objetivo: Descarga, alimentación, acceso nutricional, terapéutico.
- 3.- Según técnica quirúrgica utilizada: Terminal, con sonda, a doble boca, con o sin fistula mucosa. También podemos referirla según como fue hecha, por cirugía abierta, laparoscópica, endoscópica, percutánea o guiada radiológicamente.

Generalidades técnicas

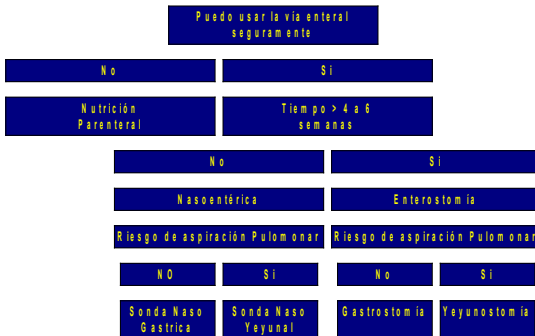
Probablemente la edad menor es la etapa más importante en el proceso de un niño que requiere de una ostomía. Debemos considerar la indicación basal para la ostomía y el estado funcional del tubo digestivo. Como concepto general cuando necesitamos descomprimir el tubo digestivo, la ostomía debe realizarse proximal al sitio de la obstrucción o del sitio con trastorno funcional. En el caso de ano imperforado la ostomía debe ser en el colon distal. En Enfermedad de Hirschsprung colónica total, en que todo el colon es espástico realizaremos una ileostomía.

El mismo criterio debe aplicarse cuando lo que buscamos con una ostomía es proteger una zona debilitada del tubo digestivo. El caso más frecuente es una anastomosis en un territorio dificultoso por cualquier factor; por ejemplo una sutura duodenal la protegeremos con una gastrostomía; una zona desvitalizada o definitivamente perforada del esófago torácico la protegeremos con una esofagostomía cervical.

El preoperatorio de toda ostomía es fundamental y en ese período se debe decidir:

- Lugar del tubo digestivo que se ostomizará.
- Se hará con sonda o directamente se abocará el tubo digestivo a la piel.
- ¿En qué lugar del abdomen se instalará la ostomía? En este sentido debemos alejarnos de las prominencias óseas, debido a que cualquier sistema de recolección o de fijación de una eventual sonda se dificulta cerca de estas prominencias.
- Siempre se debe discutir con el equipo que manejará al paciente el tipo de ostomía y su ubicación.
- Al obtener el consentimiento informado los padres deben tener claridad acerca del objetivo de la ostomía, su ubicación y aspecto definitivo, así como de los cuidados que va a requerir. Explicarles si será definitiva o transitoria.
- En todos los pacientes chequear su estado general, metabólico y pruebas de coagulación. Revisar las contraindicaciones absolutas y relativas de manera de realizar el procedimiento bajo los estándares de seguridad y calidad adecuados.
- Siempre utilizar profilaxis antibiótica.

Cuando el objetivo de realizar una ostomía es para obtener un acceso nutricional hemos propuesto el siguiente algoritmo para la toma de decisiones, debido a que un acceso con sonda gástrica o yeyunal puede ser igualmente útil y obviamente menos invasivo.



Para efectos de este manual usaremos como base de clasificación la ubicación del ostoma y describiremos sus usos y las distintas posibilidades técnicas para su construcción.

1.- Faringostomía y esofagostomía cervical: Muy poco utilizadas en la actualidad. Se usó y usa actualmente en algunos casos, fundamentalmente para casos de atresia esofágica sin fístula o cuando hay dehiscencia de sutura esofágica. También en casos de perforaciones traumáticas del esófago o secundaria a cáusticos.

2.- Gastrostomía: Es la ostomía realizada con mayor frecuencia en pediatría cuando requerimos de un acceso nutricional. Característicamente la usamos en pacientes con enfermedades que no comprometen primariamente el tubo digestivo como ocurre en niños con daño orgánico cerebral y enfermedades metabólicas. La existencia de reflujo gastroesofágico leve a moderado al momento de la gastrostomía NO obliga a realizar un procedimiento antirreflujo concomitante a la gastrostomía. Entre las técnicas disponibles para realizar una gastrostomía están la cirugía abierta -Stamm- laparoscópica, radiológica y endoscópica percutánea. Esta es nuestra primera elección. En términos generales se realiza una punción gástrica bajo visión endoscópica, introduciendo una guía que se lleva a la boca pasando por el esófago. Luego se une la sonda a la guía y la traccionamos desde el abdomen, dejando comunicado el lumen gástrico al exterior. A los 3 meses post operatorio cambiamos la sonda por un botón, dispositivo que permite un uso más cómodo y seguro a los padres. Iniciamos su uso 2 a 4 horas post procedimiento. También usamos la sonda como acceso farmacológico. Puedes ver la técnica en: (<https://www.youtube.com/watch?v=doTogJdFLhc>).

3.- Como una variante la gastrostomía percutánea realizamos una gastroyeyunostomía endoscópica, la que está indicada en situaciones en las que el vaciamiento gástrico es lento por Gastroparesia y el resto del tubo digestivo es funcional y anatómicamente apto para la alimentación. Este procedimiento es el mismo que la técnica descrita para una gastrostomía endoscópica, en la que la sonda tiene un canal proximal que queda en el lumen gástrico y otra de mayor longitud que se guía endoscópicamente hacia el yeyuno. Este canal permite entregar la alimentación y los medicamentos en el yeyuno. El canal gástrico permite descomprimir el estómago.

4.- Yeyunostomía e ileostomía: Consiste en abocar un segmento del intestino delgado a la piel. En este procedimiento existen muchas variaciones técnicas, generalmente utilizamos una ostomía terminal en el cabo proximal, de descarga y una distal para alimentación. Sin embargo cuando la ostomía es distal en el intestino delgado y el intestino proximal está anatómica y funcionalmente sano podemos alimentar al paciente por una sonda gástrica o yeyunal. En la construcción de una enterostomía se pueden dejar ambas bocas juntas o separadas en el abdomen. Muy ocasionalmente el segmento distal se abandona cerrado en la cavidad abdominal, a lo Hartmann. Es extremadamente importante la ubicación del ostoma en el abdomen y el hecho técnico de “madurar” la ostomía (que significa dejar el intestino protruyente 7 a 12 mm) de manera de poder instalar un sistema recolector de deposiciones. También existen técnicas para ostomizar el intestino delgado mediante sonda, generalmente para alimentación y muy ocasionalmente de descarga. Esto último en caso de malformaciones (atresia de intestino, gastrosquisis) en que debemos “ganar” tiempo para permitir la desinflamación o descompresión del intestino delgado en pacientes con una longitud crítica de intestino. Esta ostomía intubada permite este objetivo sin “consumir” pared intestinal.

5.- Colostomía: Siempre tiene la función de descarga del material fecal ante cuadros obstructivos, apertura del lumen colónico en situaciones no controladas o de urgencia, resecciones en medio de peritonitis. Técnicamente puede ser realizada de la misma manera que las descritas en una enterostomía. Siempre debemos tomar la precaución de fijar el asa de intestino o colon a la pared intestinal para evitar el prolapso post operatorio.

6.- Apendicostomía, cecostomía o sigmoidostomía de irrigación (procedimiento de Malone o Monti): Consiste en abocar uno de los segmentos descritos o crear una estructura tubular (con pared colónica) desde el colon que permite infundir solución fisiológica con o sin otros ingredientes con el objetivo de ablandar las deposiciones y lograr que el niño mantenga su colon libre de heces, manejando su constipación y estar limpio todo el día.

Complicaciones: Las ostomías son procedimientos complejos que requieren de planificación y experiencia para ser realizados. Las complicaciones en pueden ser clasificadas en precoces y tardías:

-Precoces: Sangrado, necrosis del asa ostomizada, obstrucción, infección abdominal o de pared, dehiscencia de herida y dermatitis periestómica.

Tardías: Deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos, anemia ferropriva por descamación celular, hernia paraostómica, baja de peso, granuloma periostómico, prolapso, estenosis, dermatitis periostómica, entre otras.

No debemos olvidar que toda ostomía debe ser considerada eventualmente como un acceso diagnóstico y terapéutico para procedimientos endoscópicos y de dilatación.

El cierre de la ostomía es un momento esperado por la familia del paciente y sin duda por él mismo. Este momento debe ser estudiado con casi más dedicación que al momento de construirla, debido a que siempre lo planteamos en un paciente que ya está estabilizado y ha salido de su condición aguda, por lo que una evolución indeseada después del cierre será doblemente dramática y mal tolerada. Es un procedimiento que debe ser realizado por cirujano de experiencia y no minimizarlo. Para decidir el cierre debemos considerar factores generales del paciente y su estado nutritivo. Obviamente la condición que generó la necesidad de realizar la ostomía debe estar resuelta. De especial dificultad para decidir este último punto son los trastornos de motilidad y el microcolon secundario a atresias intestinales. La evaluación multidisciplinaria del paciente en estos casos es un imperativo. Se recurre a estudios radiológicos, histológicos y hormonales, entre otros, para intentar garantizar el éxito en la reconstrucción del tránsito intestinal.

El niño ostomizado

El paciente y su familia generalmente pueden transitar desde una condición aguda e inestable a una de mayor tranquilidad que le permita crecer y desarrollarse gracias a la ostomía. Sin embargo esta cirugía constituye un stress psicológico para ellos. Requieren de nuestro apoyo. La relación médico paciente, la participación de la enfermera y eventualmente de asociaciones de pacientes ostomizados puede ser de gran ayuda psicológica, práctica y ocasionalmente económica para estas familias. La constante educación y la compañía empática que les otorguemos les permitirá superar el momento complejo en que se encuentra su hijo. En el tema de las ostomías existe constante innovación tecnológica, apareciendo en el mercado dispositivos, medicamentos y accesorios que hacen de la vida del ostomizado más cómoda y menos traumática.

REFERENCIAS

1.- Stomas of the Small and Large Intestine [Book]

Gauderer, Michael W.L.

Pediatric Surgery, Chapter 98, Pages 1235-1245

Copyright © 2012, 2006 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

2.- Ostomías en el niño. Saitua Francisco en www.micirujanoinfantil.cl

3.- Ostomy Management, book, Cataldo, Hyman:

Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Chapter 179, Pages 2248-2261 Copyright © 2013

4.- Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: The Technique of Choice? . Saitua, Acuña and Herrera Journal of Pediatric Surgery 2003; 38 (10): 1512-1515

● PANCREATITIS AGUDA

Dr. Fernando Araya U.

El término define la inflamación aguda del páncreas con grado de compromiso variable tanto de tejidos adyacentes como sistémico. Es reversible y no presenta secuelas.

Clínicamente debe cumplir con al menos 2 de los 3 siguientes criterios:

- 1.- Síntomas clínicos asociados en los que destaca dolor abdominal sugerente o compatible con pancreatitis aguda.
- 2.- Aumento de actividad de amilasa y/o lipasa al menos 3 veces el valor normal.
- 3.- Hallazgos de imágenes compatibles o característicos de pancreatitis aguda: ultrasonido, resonancia magnética (RM) o tomografía axial computarizada (TAC).

Epidemiología: El diagnóstico de la pancreatitis aguda (PA) se ha incrementado en las última décadas en su incidencia desde 3 casos por cada 100.000 niños hasta 1 por cada 10.000. Esto debido a múltiples factores, entre los que destaca el aumento de enfermedades sistémicas en su frecuencia, sobrevida y complejidad, mejor manejo en su derivación y mejor capacidad de la medicina intensiva, disminuyendo cirugías precoces, y mejorando asistencia nutricional.

Fisiopatología: Los desencadenantes del proceso inflamatorio no están definidos aún y se basan en teorías que siguen investigándose (autodigestión enzimática, calcio intracelular, alteraciones en el retículo endotelial, estrés oxidativo, hipoxia por isquemia, etc.). Sin embargo, se sabe que se inicia con las alteraciones de las células acinares, sus macrófagos adyacentes y las células estrelladas periacinares, siguiendo una segunda fase de activación de células inflamatorias, con liberación de citoquinas y moléculas de activación inflamatoria que causan el daño en el acino, debido a mecanismos inflamatorios que afectan a todo el parénquima pancreático y conllevan a la última fase de la pancreatitis, con edema intersticial, distintos grados de necrosis, apoptosis y hemorragia.

Clasificación: Actualmente, la PA se clasifica en leve y grave. La forma leve es de predominio intersticial y con escasa repercusión sistémica. La forma grave se asocia a falla de uno o más órganos y/o con complicaciones locales.

La primera complicación es la necrosis pancreática y necrosis de tejido adiposo peripancreático. Las colecciones líquidas que carecen de pared y se presentan en el páncreas precozmente o cercano a él, son una complicación generalmente de resolución espontánea. El pseudoquiste y el absceso son las complicaciones más asociadas a PA grave y a veces requieren manejo quirúrgico. El pseudoquiste es la más frecuente y corresponde a una colección de densidad líquida en las imágenes (líquido pancreático estéril) con pared de tejido fibroso o de granulación que aparece no antes de 4 semanas desde inicio del cuadro. El absceso es una colección circunscrita de pus en el páncreas o en su vecindad, como consecuencia de una PA, con escaso contenido necrótico en su interior.

Etiología: En estos días, las etiologías pediátricas en orden de mayor a menor frecuencia son: las causas biliares, medicamentosas, idiopáticas, debidas a enfermedad multisistémica, debida a traumatismos, infecciosas y metabólicas. Las causas biliares, se dividen en congénitas y adquiridas como litiasis, anomalías anatómicas; quistes del colédoco, páncreas divisum y anular y áscaris.

De las pancreatitis causadas por fármacos, en nuestro medio se asocia frecuentemente al ácido Valproico y a L-asparaginasa, pero también están furosemida, paracetamol, salicilatos, azatioprina, carbamazepinas, corticoides, metronidazol, etc. Ocurren en un 20-25% de las pancreatitis agudas.

Aquellas catalogadas como idiopáticas al no encontrar causa, se presentan en un 20% de los casos.

Las enfermedades sistémicas que causan PA pueden ser síndrome hemolítico urémico, fibrosis quística, Kawasaki, Schönlein-Henoch, Enfermedad inflamatoria intestinal, lupus eritematoso sistémico, hiperparatiroidismo.

Las causas infecciosas se han presentado en menor frecuencia en los últimos años pero, existe un número considerable de agentes: Virus hurleano de la Parotiditis, virus Hepatitis A y B, virus Influenza A y B, Micoplasma, Rotavirus, virus Epstein Barr, Citomegalovirus, Adenovirus, virus Coxsackie B, Salmonellosis, Varicela, Sarampión, etc.

Los traumatismos corresponden al 5 a 10% de las causas de PA.

Las enfermedades metabólicas pueden estar presente, como hiperlipidemias congénitas, hipercalcemia (hiperparatiroidismo), déficit de alfa-1antitripsina, cetoacidosis diabética, y errores innatos del metabolismo.

Otra herramienta diagnóstica es buscar la etiología según edad de presentación.

Tabla 1 Etiologías por edad de presentación

Edad(años)	0 - 2	3- 5	6-10	11-15	16-20
N° Pacientes y (%)	12 (5.6)	16 (7.4)	39 (18)	52 (24.2)	96 (44.7)
Varones (%)	4 (33)	7 (43.7)	12 (30.8)	24 (42.6)	39 (40.6)
Etiologías más comunes, N (%)	Sistémica 3(25) Biliar, 4(33,3) Sistémica, 3 (25) Trauma, (3) 25 Errores Metabólicos (2) 16.7 Fármacos (2) 16,7	Fármac, 7(44) Sistémica 4 (25) Trauma (3) 18.8 Biliar 2 (12.5) Metabol. 2 (12.5) Viral 2 (12.5) Idiopát. 2 (12.5)	Idiopático, 13 (33) Biliar 10 (26) Fármaco 8 (21) Viral 7 (18) Trauma 5 (13)	Biliar, 23(44) Fármaco 17 (33) Idiopático (7) 13 Metab. 6 (12) Trauma 3 (6) Sistemic, 3 (6)	Biliar 32(33) Idiopática 27 (28) Fármacos 21 (22) Sistemic. 10 (10) Trauma 7 (7) Viral 6 (6)

Fuente: JPGN 2009;49:316-322

Clínica: La sintomatología se caracteriza por dolor abdominal frecuentemente en epigastrio, pero también de ubicación o irradiación a dorso. Junto con esto son frecuentes náuseas y vómitos con anorexia. El vómito empeora con la ingesta y no alivia el dolor. Otros síntomas y signos pueden ser la distensión abdominal, diarrea, hematoquecia o ictericia.

El dolor es de intensidad progresiva, continuo, obligando al paciente a buscar posición fetal. Puede ser de instalación brusca en minutos o pocas horas. En lactantes se observará irritabilidad y anorexia, asociada a vómitos y compromiso del estado general.

En el examen físico, en la palpación es poco frecuente que se detecte resistencia muscular.

Cuando se presenta fiebre, suele ser baja o, entre 38 y 39,5° C.

La gran mayoría de los pacientes cursan con una presentación leve y se resuelve en pocos días con tratamiento habitual. La presentación grave es muy poco frecuente, aunque algunos reportes hablan de entre 6 a 25% de los casos. En las primeras etapas de mayor gravedad se asocia a derrame pleural, dificultad respiratoria, fiebre alta, shock, ascitis e ictericia. Al agregarse falla multiorgánica, la mortalidad aumenta a 20-50%. Son signos tardíos de gravedad la coloración azulada en la pared abdominal, periumbilical (signo de Cullen) o equimosis en ambos flancos (signo de Grey Turner), que denotan

extravasación de exudado pancreático hemorrágico en cavidad peritoneal.

Diagnóstico: Se basa en la clínica, buscando 2 de los 3 criterios diagnósticos de su definición, y persigue su confirmación y la búsqueda acuciosa de las etiologías conocidas para optimizar su manejo. El examinador requiere un alto grado de sospecha para diagnosticar PA.

Exámenes de laboratorio: La medición del nivel plasmático de amilasa y lipasa sigue siendo la herramienta diagnóstica más útil. La sensibilidad y especificidad son altas, 95 y 99% cuando se usan ambas mediciones (amilasa y lipasa). Además se debe incluir hemograma completo, gases en sangre arterial, calcemia, pruebas hepáticas, glicemia, albuminemia, LDH, nitrógeno ureico sanguíneo.

Dentro del diagnóstico inicial se deben considerar los criterios de gravedad al ingreso y a las 48 h de evolución de PA. Se sugiere considerar en pediatría los propuestos por Debanto (Am J Gastroenterol 2002; 97 (7):1726-1731)

- Son criterios de gravedad al ingreso:

Edad menor de 7 años

Peso menor de 23 kg.

Leucocitosis mayor a 18.500

LDH mayor a 200 UI/L

- Criterios de gravedad a las 48 h:

BUN mayor a 5 mg/dl, la calcemia menor a 8,3 mg/dl

Albuminemia menor a 2,6 g/dl

Secuestro de líquido mayor a 75 ml/Kg.

Imágenes: Siempre en pediatría debe evitarse al máximo la irradiación radiológica de los pacientes. El ultrasonido, dependiente del operador, es un muy buen elemento en su estudio imagenológico y tiene una sensibilidad de 70%, identificando edema, masas, colecciones, abscesos y, para descartar etiología litiasica biliar. El TAC debería postergarse al período entre el tercer a décimo día de evolución, puesto que entonces tiene un 90% de sensibilidad en determinación de la extensión del proceso inflamatorio y la existencia de necrosis macroscópica, masas o compromiso vascular y hemorragias. La colangiografía (RNM) es útil en la patología del árbol biliar de tipo litiasica obstructiva y anatómica.

Así como es conocida la utilidad de la Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en diagnóstico y tratamiento de la patología biliar mencionada, la endosonografía es útil en el manejo de complicaciones descritas.

Tratamiento: Lo más importante en el manejo inicial en un paciente con PA es la expansión precoz del volumen intravascular en las primeras 24 a 72 hrs. debido a que la mortalidad depende en gran medida de las complicaciones del shock e inestabilidad hemodinámica en este período. De los cristaloides, el que ha sido asociado con más resultados positivos es el Ringer lactato.

En el manejo de la analgesia, la morfina sigue siendo altamente eficaz y no se han evidenciado alteraciones en el esfínter de Oddi. Entre las alternativas a esta se encuentra la meperidina y la asociación de paracetamol intravenoso y ketorolaco.

El tratamiento antibiótico no está recomendado como profilaxis. Pero en pancreatitis grave con necrosis o infección se pueden cubrir gérmenes como *E. coli*, *Klebsiella*, *enterobacter*, *proteus*, anaerobios y hongos. Antibióticos de primera línea son: cefalosporinas de tercera generación junto a metronidazol. De segunda línea: Vancomicina y Meropenem.

El tratamiento nutricional mantiene la función de la barrera intestinal, aumenta el flujo esplácnico, disminuye la respuesta inflamatoria-sistémica, inhibe la traslocación bacteriana y disminuye hospitalización. Actualmente se ha demostrado que presentan menor morbimortalidad y mejor pronóstico al realimentar a las 24 a 72 hrs. por vía enteral en presentaciones leves, determinando uso oral o por sonda nasoyeyunal según la gravedad del paciente, así como también si se usarán fórmulas poliméricas o elementales.

El tratamiento quirúrgico es muy infrecuente en paciente crítico por su alta mortalidad, pero se puede considerar en caso de deterioro clínico y en evidencia de complicaciones locales. Se considera y está indicada en PA leve para drenaje de colecciones infectadas o abscesos y en etiología biliar o colelitiasis.

Los pseudoquistes se tratan sólo si son sintomáticos y se mantienen sobre los 5 cm de diámetro. Pueden ser drenados vía endoscópica, quirúrgica o con radiólogo intervencionista.

En la vía biliar tiene su rol terapéutico la CPRE a las 24 y 72 h o posterior a la recuperación de la PA, tanto para colangitis o litiasis persistente en conducto biliar común, dependiendo del caso.

REFERENCIAS

- 1.- Pediatric gastrointestinal and liver disease/editors, Robert Wyllie, Jeffrey S. Hyams; associate editor Marsha Kay. 4th ed. 2011. Editorial Elsevier Saunders
- 2.- Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN/Editores: F. Argüelles Martín, M.D. García Novo, P. Pavón Relinchón, E. Román Riechmann, G. Silva García, A. Sojo Aguirre 2011. Editorial Ergon
- 3.- INSPPIRE Group. Definitions of Pediatric Pancreatitis and Survey of Present Clinical Practices. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2012; 55 (3): 261-265.
- 4.- Morinville, Veronique D.; Barmada, M. Michael; Lowe, Mark E. Increasing Incidence of Acute Pancreatitis at An American Pediatric Tertiary Care Center: Is Greater Awareness Among Physicians Responsible? Pancreas. 2010. 39: 5-8
- 5.- J. Pattillo, P. Harris y col. Alta frecuencia de pancreatitis aguda asociada a patología biliar en niños chilenos. Rev Chil Pediatr 2011; 82 (6): 525-530

● COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS PSEUDOQUISTES Y OTROS

Dra. Pamela Marchant A.

Es difícil de estimar la incidencia y prevalencia de la Pancreatitis en los niños, porque existe poca literatura y la mayoría de los reportes son de pocos casos. En nuestro hospital vemos un promedio de 4 a 5 casos al año y la mayoría de ellos son cuadros leves y autolimitados.

Se describen complicaciones locales y sistémicas, de la Pancreatitis aguda, ambas asociadas a episodios graves. Son:

I.- Complicaciones sistémicas

Son raras en niños e incluyen alteraciones metabólicas como Hipocalcemia, hiperglicemia, hiperlipidemia, acidosis e hiperkalemia. Falla circulatoria secundario a la pérdida de fluidos, por los vómitos, formación de un tercer espacio, sangrados por coagulación intravascular diseminada, pericarditis, etc.; también puede ocurrir falla renal aguda, síndrome de distress respiratorio que desencadenan un falla orgánica múltiple y no son de competencia de este capítulo.

II.- Complicaciones locales

Son: colecciones líquidas, necrosis pancreáticas (estériles o infectadas), abscesos pancreáticos, complicaciones vasculares peripancreáticas, ruptura de conductos, estenosis de conductos pancreáticos y pseudoquistes. Se sospechan cuando hay persistencia o recurrencia de dolor abdominal, incrementos de la actividad sérica de las enzimas pancreáticas, incremento en la disfunción orgánica y/o desarrollo de signos clínico como fiebre y/o leucocitosis.

a.- Colecciones líquidas peripancreáticas

Habitualmente se desarrollan precozmente en la evolución. No tienen pared bien definida, frecuentemente permanecen asintomáticas y se resuelven espontáneamente sin necesidad de ser drenadas. En un estudio longitudinal de pacientes con Pancreatitis intersticial, la mayoría de las colecciones se resolvieron dentro de 7 a 10 días. Sólo 6,8% persistieron más allá de 4 semanas como pseudoquistes.

b.- Necrosis pancreática: Corresponde a un infarto segmentario del páncreas y se asocia con cuadros más graves. Aparentemente se relaciona con

mayor extravasación de fluidos, hemoconcentración y formación de un tercer espacio, lo que en combinación con la inflamación favorecen mala perfusión pancreática y necrosis de éste. Se debe sospechar por la presencia de hematocrito elevado. El diagnóstico se corrobora con Tomografía Axial Computada (TAC) con medio de contraste, que permite demostrar un segmento de la glándula sin perfusión.

La necrosis pancreática puede ser estéril o infectarse. La diferenciación debe hacer en base a cultivos realizados con punción con aguja bajo guía ecográfica o TAC.

No hay correlación entre la extensión de la necrosis y el riesgo de infección.

Aunque la infección puede ocurrir precozmente en el curso de la pancreatitis, es más frecuente que aparezca después de los primeros 10 días de evolución. La mayoría de las infecciones son monobacterianas y provocadas por gérmenes del tracto intestinal (E. coli, Pseudomonas, Klebsiella y Enterococo).

Debe sospecharse infección en pacientes con necrosis pancreática o extra pancreática que se deterioran clínicamente (fiebre, inestabilidad hemodinámica o signos de sepsis), con aumento de los reactantes de fase aguda (leucocitosis y Proteína C reactiva) o bien, cuando no mejora el cuadro después de 7 a 10 días de evolución.

El manejo de esta complicación es controversial. Lo más recomendable es la punción con aguja para obtener muestras para cultivos y dar inicio a administración de antibióticos empíricos que se ajustarán de acuerdo al resultado de éstos. Los antibióticos usados deben ser de los que penetran el tejido pancreático, tales como carbapenémicos o quinolonas más metronidazol. En los casos en que hay evidencia de infección bacteriana debe evaluarse la necesidad de debridamiento quirúrgico del tejido necrótico, sin embargo, si el paciente está estable se puede esperar la respuesta al tratamiento y continuar con el manejo conservador, ya que hay un grupo de pacientes que mejoran sin necesidad de intervención quirúrgica.

En caso de ser necesaria la necresectomía, ésta debe intentarse en la forma menos invasiva posible, inicialmente vía endoscópica o percutánea con apoyo radiológico (Eco o TAC) y debiera usarse cirugía abierta si estos métodos no son posibles.

En pacientes en que no se ha demostrado infección, el manejo debe ser conservador, el uso de antibióticos profilácticos no está recomendado y el manejo quirúrgico sólo se indica en caso de obstrucción de la salida del estómago, del intestino o vía biliar por un efecto de masa después de 8 semanas desde el comienzo de la pancreatitis o, persistencia de síntomas como dolor abdominal, vómitos, anorexia con baja de peso por más de 8 semanas de comenzado el episodio.

c.- Complicaciones vasculares peripancreáticas

Estas complicaciones son muy raras en niños y se asocian a cuadros graves. Suelen ser hallazgos en los estudios imagiológicos y el tratamiento no es específico, sino sólo el manejo adecuado de la Pancreatitis con resolución espontánea la mayoría de las veces. En los casos de trombosis de la vena esplénica y a pesar del riesgo teórico de hemorragias, si se observa extensión del trombo dentro de la vena porta o mesentérica superior con descompensación hepática o signos de compromiso de la perfusión intestinal se debe iniciar anticoagulación.

d.- Pseudoquiste

Es una complicación rara en niños, consiste en una colección líquida encapsulada con una pared inflamatoria bien definida, fuera del páncreas con mínima necrosis o sin ella y la maduración ocurre después de 4 semanas del inicio de la pancreatitis. Los datos sugieren que sobre el 40% estos se resuelven espontáneamente sin intervención, sin embargo pueden producir un variado rango de problemas dependiendo de la localización, del tamaño y si están o no infectados.

La expansión de la colección puede provocar dolor abdominal, obstrucción duodenal o de la vía biliar, obstrucción vascular, formación de fistulas dentro de vísceras adyacentes, a espacio pleural o pericardio y digestión de vasos adyacentes con formación de pseudoaneurismas.

El diagnóstico se hace por la sospecha clínica y el apoyo de las imágenes, sean estas un estudio Ecográfico, TAC con uso de medio de contraste o Resonancia nuclear magnética (RNM). Estos estudios son también importantes para definir el manejo adecuado, cuando este es necesario.

Para pacientes que requieren drenaje las opciones son vía endoscópica, quirúrgico y/o percutáneo. La elección del método dependerá de la experiencia local y la localización de este.

En centros con experiencia las colecciones que abomban al estómago o el duodeno, pueden ser drenadas por vía endoscópica y se recurre al drenaje quirúrgico cuando éste fracasa o bien, si no es posible o hay recurrencia del pseudoquiste.

REFERENCIAS

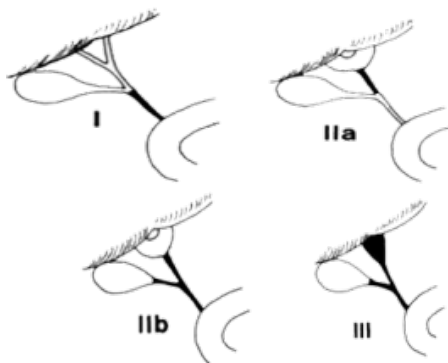
- 1.- Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (nonnecrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections
Am J Roentgenol 2008; 190:643
- 2.- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62:102
- 3.- Cheruvu CV, Clarke MG, Prentice M, Eyre-Brook IA. Conservative Treatment as an option in the management of pancreatic pseudocyst
Ann R Coll Surg Engl 2003; 85:313
- 4.-Robert Wyllie and Jeffrey S. Hyams, Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Third Edition, 2006 (Chapter 69)

● ATRESIA DE VIAS BILIARES

Dr. Humberto Soriano B.

La Atresia de Vías Biliares (AVB) es la primera causa de trasplante hepático en niños en Chile y el mundo. Su diagnóstico precoz es crucial pues permite terapia oportuna y mejor pronóstico. Para lograr un diagnóstico precoz en el control del niño sano del mes, el pediatra debe mostrar a los padres la tarjeta de colores de deposiciones y si es anormal, solicitar bilirrubina total y directa, en especial si hay ictericia.

Epidemiología: La incidencia en Chile es desconocida. En el mundo, se presenta entre 5 y 32 por 100.000 nacidos vivos, de término o pre término. La AVB es una anomalía aislada en el 90% de los casos. En el 10% restante, se llama AVB sindrómico por asociarse con poliesplenía, asplenia, malformaciones cardíacas, situs inversus, malrotación y anomalías vasculares. La extensión de la atresia en el 72% de los casos es completa (tipo III) y en 19% de los casos no compromete la vesícula, cístico o hepático común (IIa). Ver figura. En otras formas raras sólo se compromete el colédoco o presentan un quiste en el hilio hepático con conductos distróficos.



Patogenia y etiología: La etiología es desconocida. Las teorías incluyen infección viral, daño autoinmune de la vía biliar y anomalías en el desarrollo de la vía biliar. Actualmente se piensa que la patogenia puede deberse a una infección primaria hepatobiliar viral perinatal que genera una lesión secundaria autoinmune de la vía biliar, causando obstrucción al flujo biliar, colestasia y daño progresivo del hígado resultando en fibrosis y cirrosis. Los virus sugeridos en patogenia son Reovirus, Rotavirus y Citomegalovirus. Se ha descrito un gen, GPC1, de predisposición de AVB.

Cuadro clínico: se presenta desde el nacimiento a las 8 semanas de vida con ictericia de escleras, piel y mucosas, coluria, acolia. En general los niños aparecen inicialmente bien nutridos y con buen estado general. Exámenes habituales: bilirrubina total de 6 ± 3 mg/dl con predominio de bilirrubina directa o conjugada, de 5 ± 3 mg/dl; gamma glutamil transpeptidasa (GGT) elevada a valores de 601 ± 852 U/L. Si la GGT es < 300 U/L, se deben buscar otras etiologías. La razón GGT/AST > 2 es altamente predictiva. Las fosfatasa alcalinas se elevan a 1361 ± 627 U/L y las transaminasas SGPT a 167 ± 84 U/L y SGOT a 293 ± 257 U/L. Tiempo de protrombina y hemograma son en general normales.

Exámenes complementarios

- Ecografía abdominal: Es el menos invasivo, pero operador dependiente y raramente diagnóstico. Ayuda en descartar otras etiologías como quiste de colédoco e identifica poliesplenía. En ocasiones, es posible identificar un triángulo fibroso en el hilio hepático. La ausencia de vesícula biliar es característica, mientras que su presencia hace el diagnóstico menos probable.
- Cintigrafía hepática: Es un excelente examen que puede evitar la biopsia hepática. El radiofármaco es incorporado rápidamente por el hígado y si no hay excreción a intestino, apoya el diagnóstico de AVB. La excreción normal descarta el diagnóstico. Si el fármaco no es captado bien por el hígado, se plantea el diagnóstico diferencial con hepatitis neonatal.
- Biopsia hepática: Se recomienda se realice antes de realizar laparotomía. La morbilidad y cuando se realiza entre las 4 y 6 semanas de vida muestra proliferación de conductillos biliares en el espacio porta, tapones biliares por colestasia y fibrosis inicial.
- Colangiografía intraoperatoria: Es un examen no fácil pero permite determinar si hay flujo biliar desde la vesícula biliar al intestino y puede servir para descartar AVB. Cuando no se logra evidenciar la vía biliar, si el examen está bien hecho y en un contexto clínico concordante, apoya el diagnóstico de AVB.

Diagnóstico diferencial

La AVB es el primer diagnóstico a descartar en un lactante menor con hiperbilirrubinemia conjugada. La Ecografía debe buscar quiste de colédoco. En pacientes prematuros y algunas cardiopatías congénitas se puede encontrar un síndrome de bilis espesada. Si hay un soplo, la ecocardiografía, radiografía de vértebras y examen oftalmológico puede diagnosticar Síndrome de Alagille. Si la cintigrafía revela excreción adecuada de bilis, hay que pensar en enfermedades genéticas, metabólicas e infecciosas. Dentro de las genéticas están colestasias familiares, PFIC, el déficit de alfa-1AT y la fibrosis quística.

La pesquisa ampliada es un examen que descarta muchas patologías hepáticas neonatales. TSH y T4 descartan enfermedad de tiroides. Dentro de las infecciones, el TORCH, infección urinaria deben ser considerados. Las infecciones virales elevan más las transaminasas que la GGT.

Tratamiento

El tratamiento inicial es la portoenteroanastomosis de Kasai. Su pronóstico mejora significativamente si el diagnóstico es precoz y se realiza antes de las 6 semanas de vida, y por un cirujano con experiencia (>5 por año). Un tercio de los niños baja su bilirrubina y tiene buen pronóstico. Un tercio no la baja y necesita trasplante antes del año. Un tercio mejora parcialmente y puede necesitar trasplante durante su niñez. La nutrición es clave en el tratamiento. La colestasia produce falta de secreción de ácidos biliares a intestino y malabsorción de grasas. Las fórmulas de prematuros con un 50% de TCM, son una buena opción. La suplementación de vitaminas liposolubles A, D, E y K debe ser diaria. Más importante, cuando la colestasia empeora, la nutrición agresiva, con uso de SNG y/o alimentación parenteral es crucial para que el niño adquiera un peso adecuado que mejore su probabilidad de recibir un trasplante hepático exitoso. Post Kasai, el uso de ácido ursodesoxicólico 10mg/kg/dosis c/12h, y antibióticos para prevenir colangitis es la regla. Los antibióticos se usan como profilaxis de colangitis. Las indicaciones de trasplante hepático incluyen colangitis a repetición, curva de peso o talla que se aplana, quistes hepáticos grandes, sangramiento que no se controla, y falla hepática progresiva.

Pronóstico

Sin tratamiento, la AVB lleva a daño hepático crónico progresivo, cirrosis y muerte en los primeros meses o años de vida. El pronóstico ha mejorado dramáticamente y hoy, en buenos centros, la sobrevida es cerca del 90%, pero varía entre un 66.7% a 89% a 10 años. En aquellos pacientes en que el Kasai no logra una baja de la bilirrubina sérica y excreción biliar, el daño se hace progresivo y el trasplante hepático la solución. En Chile, el acceso irrestricto al trasplante hepático en niños es una meta a lograr.

REFERENCIAS

- 1.- Chardot, C. Biliary atresia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2006; 1:28
- 2.- Cui S, et. al. Evidence from human and zebra fish that GPC1 is a biliary atresia susceptibility gene Gastroenterology. 2013;144(5):1107-1115
- 3.- Godoy M y Soriano HE. Colestasias familiares: una causa de hiperbilirubinemia conjugada que ahora entendemos Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 367-376
- 4.- Jimenez-Rivera C., et. al. International incidence and outcomes of biliary atresia. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013; 56 (4): 344-54
- 5.- Soriano H, Trasplante hepático donante vivo: una mirada particular. Rev chil Pediatr. 2011; 82 (5); 379-380

● QUISTE DE COLEDOCO

Dr. Humberto Soriano B.

Es una dilatación quística congénita de la vía biliar. Fue descrito por primera vez por Vater y Ezler in 1723. Como en la AVB, el diagnóstico precoz es muy importante ya que una intervención quirúrgica tardía empeora pronóstico pudiendo llegar a Cirrosis hepática.

Epidemiología

La incidencia en la población occidental es de 1 en 100.000 a 150.000 nacidos vivos. La tasa es mayor en Asia. Predomina en niñas 4:1. El quiste de colédoco más frecuente es el de Tipo I que ocurre en un 50 a 80 % de los casos. Ver Figura.

Patogenia: Se postulan dos hipótesis. La primera es que existiría una disposición anómala de la unión pancreatobiliar con un canal largo común situado fuera del duodeno. Esto permitiría reflujo de las enzimas pancreáticas en la vía biliar, demostrado por la presencia amilasa biliar en aproximadamente la mitad de los pacientes, pero pacientes con quiste de colédoco de diagnóstico prenatal no tienen amilasa biliar significativa. La segunda hipótesis sugiere un defecto estructural congénito con obstrucción del conducto biliar distal como etiología.

Clínica: La triada clásica es ictericia, dolor abdominal y masa palpable. La presentación clínica varía con la edad. En lactantes puede simular AVB, pero lo más característico es ictericia (64%) y masa abdominal (82%). En niños mayores lo más común es dolor abdominal, fiebre, ictericia y vómitos. También puede presentarse en niños mayores como Colecistitis aguda, Colangitis, litiasis biliar o Pancreatitis aguda.

Laboratorio: Elevación de Bilirrubina de predominio conjugado, transaminasas, GGT y Fosfatasa alcalinas.

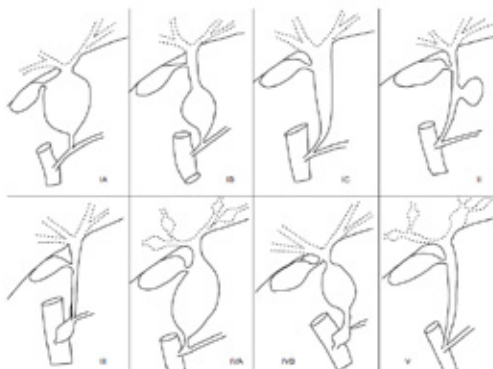
Imágenes

Ecografía prenatal y US abdominal, muestra masa quística en cuadrante superior derecho. Su sensibilidad de 71 a 97%. Si hay dudas, es bueno repetir pues es operador dependiente.

Colangiografía, Colangiografía intraoperatoria con Biopsia hepática (permite determinar tipo de quiste, presencia de conducto biliopancreático anómalo y/o fibrosis hepática)

Tratamiento: El tratamiento de elección para el quiste de colédoco es la extirpación quirúrgica. La extirpación de todo el quiste es importante para prevenir colangiocarcinoma a futuro.

Figura 1 Clasificación Quiste de colédoco de Todani



REFERENCIAS

- 1.- Dominguez Comesaña E. Dilataciones congénitas de la vía biliar. *Cir Esp.* 2010; 88(5):285-291
- 2.- Singhavejsakul J, Ukarapol N. Choledochal Cysts in Children: Epidemiology and Outcomes *World J Surg.* 2008; 32:1385–1388
- 3.- Tadokoro H, Takase M. Recent advances in choledochal cysts. *Open J Gastroenterol* 2012; 2: 145-154

● COLESTASIA EN EL RECIEN NACIDO Y LACTANTE

Dr. Juan Cristóbal Gana A.

La ictericia es uno de los hallazgos frecuentes dentro del examen físico del recién nacido (RN), en especial dentro de las dos primeras semanas de vida. En la mayor parte de los casos se trata de una hiperbilirrubinemia no conjugada que puede tener múltiples causas, resolviéndose la mayoría de ellas en forma espontánea. Sin embargo, cuando este signo clínico se prolonga más allá de las dos primeras semanas de vida o se inicia posterior a este período, requiere de estudio, comenzando con una bilirrubinemia fraccionada para diferenciar entre hiperbilirrubinemia no conjugada de una conjugada, indicando esta última disfunción hepatobiliar.

Definición y epidemiología

La colestasia es un síndrome que se produce a raíz de la falla en la formación de bilis por parte del hepatocito o por obstrucción al flujo biliar a nivel de la vía biliar intrahepática y/o extrahepática. Lo anterior se manifiesta por hiperbilirrubinemia conjugada, es decir, la presencia de una bilirrubina directa mayor a 1 mg/dL, en presencia de una bilirrubinemia total de hasta 5 mg/dL o una fracción de bilirrubina directa mayor de 20% correspondiente a una bilirrubina total mayor de 5 mg/dL.

La incidencia de colestasia en recién nacidos y lactantes es de 1 por 2.500 RN vivos, donde la causa más frecuente es la atresia de vías biliares. En la tabla 1, se detalla el diagnóstico diferencial de este síndrome.

Aproximación inicial al RN y lactante con colestasia

Historia clínica y examen físico son trascendentes. Los hallazgos clásicos en un lactante con colestasia son ictericia prolongada, coluria y deposiciones acólicas cuando hay obstrucción biliar. En relación a la acolia, es importante advertir a los padres de la coloración normal o anormal de las deposiciones, previamente a alta desde puerperio o en los primeros controles de salud pediátricos. Es por esto que se han ideado tarjetas educativas y didácticas que son susceptibles de entregar en esas instancias.

Se puede encontrar esplenomegalia en niños con cirrosis e hipertensión portal, pero también se pueden hallar en enfermedades de depósito o enfermedades hemolíticas.

Pueden estar presentes alteraciones neurológicas como irritabilidad, letargia, hipotonía o crisis convulsivas, las cuales pueden indicar sepsis, hemorragia intracraneana, enfermedades metabólicas/mitocondriales o disfunción hepática severa, con hiperamonemia y encefalopatía.

Bajo peso de nacimiento, trombocitopenia, petequias, púrpura y coriorretinitis pueden estar asociados a infecciones congénitas. Dismorfias faciales pueden sugerir alteraciones cromosómicas o síndrome de Alagille. En este además pueden auscultarse soplos, que puede traducir la presencia de una cardiopatía congénita. Sin embargo, es importante destacar que hasta 20% de los pacientes con atresia de vías biliares pueden tener otras malformaciones congénitas, como cardiopatías, Situs inversus, malrotaciones intestinales o poliesplenía.

Exámenes de laboratorio: Lo más importante es confirmar la colestasia con la medición de bilirrubinemia fraccionada y establecer la severidad de la disfunción hepática (protrombina expresado como INR, albúmina, glicemia y amonemia). La elevación de transaminasas son indicadores sensibles de daño hepatocelular, pero carecen de valor pronóstico. La gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) es un marcador muy sensible de compromiso canalicular. Esta enzima se localiza en el epitelio del árbol biliar y se encuentra elevada en la mayoría de los síndromes colestásicos. Paradójicamente, en algunos pacientes con colestasia intrahepática familiar progresiva (tipo 1 y 2) y en los trastornos del metabolismo de ácidos biliares, puede estar normal o baja. Además, según la clínica del paciente, será necesario realizar el diagnóstico diferencial de distintas patologías (Tabla).

Tabla: Diagnóstico diferencial de colestasia en recién nacidos y lactantes	
Infecciones congénitas	Citomegalovirus Toxoplasmosis Rubéola Virus herpes simplex Sífilis VIH
Infecciones adquiridas	Infección del tracto urinario Sepsis
Metabólicas	Déficit de alfa -1antitripsina Fibrosis quística Galactosemia Tirosinemia Defectos de la síntesis de ácidos biliares Defectos innatos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos o proteínas

Obstructivas	Atresia vías biliares Quiste de colédoco Síndrome de espesamiento biliar
Genéticas e inmunológicas	Síndrome de Alagille Colestasia intrahepática familiar progresiva Hepatitis neonatal aloimmune Síndrome hemofagocítico primario
Endocrinopatías	Hipotiroidismo Hipopituitarismo
Tóxicos	Nutrición parenteral Fármacos
Causas sistémicas	Shock Falla cardíaca

Estudio imagiológico: La ultrasonografía abdominal es una importante herramienta como primera aproximación de imágenes. Permite identificar quistes de colédoco, espesamiento biliar o litiasis. Una vesícula biliar pequeña o ausente es sugerente de atresia de vías biliares, pero para su correcta evaluación es necesario realizar el examen con al menos cuatro horas de ayuno. El hallazgo del signo de cordón triangular, que corresponde a un área ecogénica a nivel del porta hepatis, se ha establecido como específico para atresia de vías biliares, pero es difícil de evaluar, aún en manos de radiólogos expertos. También se pueden considerar estudios de medicina nuclear como el cintigrama de excreción de vías biliares. Para su realización, se requiere la preparación con fenobarbital a dosis de 5 mg/kg/d para favorecer la excreción biliar. Este examen permite diferenciar causas de colestasia obstructivas de otras no obstructivas.

Estudios histológicos: El examen de una biopsia obtenida en forma percutánea o quirúrgica es uno de los que mayor utilidad diagnóstica tiene en el estudio de la colestasia. Dentro de los hallazgos clásicos en la histología de atresia de vías biliares, se incluyen proliferación ductular, signos de colestasia en los ductos biliares, edema a nivel de tractos portales y eventualmente fibrosis. Otras patologías pueden presentar ciertas características específicas, como son los gránulos PAS positivos (tinción de Periodic Acid Schiff) en la deficiencia de alfa-1 antitripsina o ductopenia en el caso del síndrome de Alagille.

ALGUNAS SITUACIONES ESPECIALES

Atresia de vías biliares: Es la causa más frecuente de ictericia colestásica en este grupo etario y el de mayor urgencia en cuanto a su diagnóstico. Corresponde a una colangiopatía inflamatoria obliterante, que puede afectar a los conductos biliares intra y extrahepáticos.

Es una condición que ocurre en 1:15.000 RN vivos, de etiología desconocida, probablemente multifactorial. Clínicamente se manifiesta con ictericia, acolia y coluria, que se presentan precozmente. Se debe tener un alto índice de sospecha de esta patología, enfrentando al paciente con el estudio inicial propuesto. El diagnóstico y tratamiento tardío, otorga un pronóstico ominoso. Debe derivarse a un centro de alta complejidad, idealmente que cuente con programa de trasplante, para su estudio precoz, incluido imágenes y biopsia hepática. No obstante, el gold standard para diagnosticar esta patología es la colangiografía intraoperatoria, estudio que siempre se realiza en pabellón, previo a la resolución quirúrgica, para confirmar el diagnóstico.

El tratamiento quirúrgico es la portoenteroanastomosis (cirugía de Kasai), en el cual es resecado todo el tejido fibrótico a nivel del porta hepatis, al que se anastomosa un asa de yeyuno en Y de Roux. El mejor predictor de una cirugía de Kasai exitosa es la edad a la que fue realizada. Si la portoenteroanastomosis fue realizada en manos experimentadas, es posible lograr un flujo biliar adecuado y niveles de bilirrubina normales en más de 80% de los niños intervenidos cercano a los 60 días de vida, y solo entre 20% y 30% de los operados después de ello. Sin embargo, ciertos datos japoneses muestran que el punto de quiebre en cuanto al pronóstico para la cirugía de Kasai es a los 90 días de vida. Por lo tanto, el diagnóstico debe realizarse antes de los dos meses de vida, para una resolución quirúrgica precoz.

Recién nacido o lactante con colestasia asociada a falla hepática aguda:

En este grupo es muy importante considerar entre los diagnósticos diferenciales, según la historia y clínica del paciente, a la sepsis bacteriana (principalmente por gram negativos), infección por virus herpes simplex, hepatitis neonatal aloimmune (previamente llamada hemocromatosis neonatal), síndrome hemofagocítico primario y galactosemia. Dentro de los criterios diagnósticos de laboratorio del síndrome hemofagocítico se encuentran ferritina alta, citopenias, hipertrigliceridemia y fibrinógeno bajo.

El manejo en estos pacientes está enfocado a precisar el diagnóstico para una terapia específica si se requiere y al tratamiento de soporte de la falla hepática. Estos pacientes deben ser referidos rápidamente a un centro de alta complejidad.

Tratamiento: El primer objetivo del manejo del paciente con colestasia es el reconocimiento de las enfermedades susceptibles de tratamiento específico; por ejemplo, la atresia de vías biliares, quiste de colédoco, galactosemia, infecciones bacterianas (sepsis o infección urinaria), virales (herpes por ejemplo),

síndrome hemofagocítico, hepatitis neonatal aloimmune, tirosinemia o hipotiroidismo. En la mayoría de los casos, el manejo inicial es de soporte, para obtener un óptimo crecimiento y desarrollo, y prevención/tratamiento de las complicaciones, como malabsorción de lípidos y de vitaminas liposolubles, prurito, hipertensión portal y falla hepática.

Ante la presencia de esteatorrea o un aumento de gasto energético, el aporte calórico debe ser cercano a 125% de la recomendación para la edad y sexo. En caso de alimentación artificial, se prefieren las fórmulas con alto contenido en triglicéridos de cadena media, ya que no requieren solubilización mediante micelas de ácidos biliares y pueden ser directamente absorbidos por vía portal. Además, se recomienda suplementación con vitaminas liposolubles. El manejo nutricional intensivo es esencial en aquellos niños que eventualmente requerirán trasplante hepático debido a su patología de base. Es discutible el uso de ácido de ursodeoxicólico en estos pacientes, ya que lo que genera es una mejoría bioquímica, sin influencia en la histología, por lo que es importante evaluar beneficio versus riesgo, considerando que puede producir reacciones adversas.

Conclusiones: La colestasia debe ser considerada en cualquier recién nacido y lactante que persiste con ictericia clínica después de las dos semanas de vida. Su detección y reconocimiento precoz de la causa de base es esencial para un tratamiento exitoso y optimización del pronóstico.

REFERENCIAS

- 1.- Bruyne R, Van Biervliet S, Van de Velde S, Van Winckel M. Neonatal colestasis. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 279-284
- 2.- American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004; 114: 297-316
- 3.- Brumbaugh D, Mack C. Conjugated Hyperbilirubinemia in Children. *Pediatrics in Review*. 2012; 33: 291-302
- 4.- Hartley JL, Davenport M, Kelly DA. Biliary atresia *Lancet*. 2009; 374: 1704-1713
- 5.- Davenport M, Kerkar N, Mieli-Vergani G, Mowat AP, Howard ER. Biliary atresia: the King's College Hospital experience (1974-1995) *J Pediatr Surg*. 1997; 32(3): 479-485
- 6.- Nio M, Ohi R, Miyano T, Saeki M, Shiraki K, Tanaka K. Five- and 10-year survival rates after surgery for biliary atresia: a report from the Japanese Biliary Atresia Registry *J Pediatr Surg*. 2003; 8(7): 997-1000

● HEPATITIS AGUDA

Dra. M. Valentina Dolz A.

Es la inflamación del hígado manifestada por aumento de transaminasas, GGT y GOT, con o sin colestasia durante un período menor a 6 meses.

Clínicamente se puede manifestar con anorexia, náuseas, fiebre, vómito, ictericia, coluria, acolia, dolor abdominal, mialgias y artralgias aunque mayoritariamente puede ser asintomática en el caso de las hepatitis de etiología viral.

Se clasifican según su etiología en infecciosas o no infecciosas.

Tabla 1 Causas infecciosas de Hepatitis aguda

Agente infeccioso	Frecuentes	Menos frecuentes
Virus	Hepatitis A,B,C,D, E Coinfección con VHB CMV Epstein Barr	Herpes Sarampión Rubeola Enterovirus Dengue Ebola VIH
Bacterias	Bartonella Henselae Brucella Melitensis Legionella- Pneumophila Leptospira Lysteria Monocytogenes Mycobacterium Tuberculosis Salmonella Typhi Treponema Pallidum	
Protozoos	Toxoplasma Gondii	
Parásitos	Toxocara canis y cati	Fasciola Hepática Ascaris lumbricoides

Tabla 2 Causas NO infecciosas de Hepatitis Aguda

Metabólico -genéticas	Tirosinemia Enfermedades mitocondriales Defectos en oxidación de ácidos grasos Enfermedad de Wilson
Autoinmune	Hepatitis autoinmune
Por drogas y tóxicos	Fármacos Drogas Tóxicos: Amanita Phaloides
Isquemia/Hipoxia	
Anatómicas	Obstrucción biliar Obstrucción vascular y trombosis

El estudio inicial dependerá de:

- Edad del paciente
- Antecedentes del embarazo y de la madre
- Lugar de origen, historia de viajes
- Vacunas administradas
- Epidemiología del lugar y contactos del paciente
- Presencia de Inmunosupresión y patologías asociadas
- Antecedente de transfusión, drogas ev, piercing, tatuajes
- Condiciones de saneamiento ambiental

Diagnóstico: Se realiza mediante pruebas hepáticas que incluyan aminotransferasas (GPT, GOT), fosfatasas alcalinas, gamaglutamil transferasa (GGT), bilirrubina sérica total y conjugada.

El aumento mayor de GGT sobre los valores de GOT y GPT asociado a aumento de fosfatasas alcalinas y bilirrubina conjugada indica colestasia. Siempre se debe incluir tiempo de protrombina e idealmente INR. La magnitud de la hipertransaminasemia no se relaciona con el pronóstico de la enfermedad. Hay causas de hipertransaminasemia severa que no son de origen hepático como algunas miopatías y enfermedades neuromusculares las que deben considerarse en el diagnóstico diferencial. Estas se asocian a CK total alta.

La hipertransaminasemia debe ser siempre estudiada en forma escalonada, considerando que la hepatitis viral es la causa más frecuente, más de 90% de los casos.

Manejo: Va a depender de la etiología y de la gravedad del paciente. Se debe hospitalizar a todo paciente que tenga tiempo de protrombina menor a 50% o, INR mayor a 1,5 ya que pudiera estar cursando con una falla hepática aguda. Los criterios diagnósticos de esta son INR mayor a 1,5, presencia de signos de encefalopatía hepática o INR mayor a 2, si no la hay, excluyendo a los que tienen daño hepático previo. La encefalopatía no es fácil de diagnosticar especialmente en niños pequeños en los cuales los signos pueden ser muy sutiles, tales como irritabilidad o cambios en el patrón de sueño. Otros signos de falla en la síntesis hepática son hipoalbuminemia o falta de respuesta a la vitamina K.

Tabla 3 Virus Hepatotropos

Virus	Tipo	Transmisión	Enfermedad	Diagnóstico
HVA	RNA	Orofecal	Aguda	IgM anti VHA
HBC	DNA	Parenteral	Aguda/crónica	HbsAg
HCV	RNA	Parenteral	Aguda/crónica	Anticuerpos anti VHC/PCR
HDV	RNA	Parenteral	Aguda/crónica	IgM antiHDV
HEV	RNA	Orofecal	Aguda	IgM antiVHE

Hepatitis Virales:

- **Virus hepatitis A:** Es la causa más frecuente de hepatitis aguda en pediatría, pese a que la prevalencia ha ido disminuyendo por el uso de vacuna y mejoría sanitaria ambiental.

En Chile estamos en un nivel de endemicidad intermedia con brotes cada 5 años o más. La forma clínica más frecuente es la anictérica o inaparente, especialmente en los más pequeños (90% en menores de 6 años). Su período de incubación es de 15 a 45 días, luego de lo cual comienza el período preictérico con decaimiento, fiebre, vómitos, mialgias, dolor abdominal o diarrea. La ictericia cuando ocurre, es posterior y coincide con disminución de los síntomas previos. El cuadro clínico habitualmente dura entre 2-6 semanas. El diagnóstico de infección aguda se realiza solicitando IgM antiVHA la que puede ser positiva desde una semana antes del inicio de los síntomas y se mantiene por 3 a 6 meses. La IgG anti VHA nos indica sólo que hay o hubo exposición al virus. El resto de los exámenes tales como hemograma, perfil bioquímico y ecografía abdominal en general no tienen mayor utilidad. La evolución habitualmente es favorable y autolimitada. No se requiere de dietas restrictivas y el reposo va a depender de las condiciones generales del paciente. La forma anictérica puede detectarse en familiares del caso índice o dentro del estudio de un paciente con transaminasas elevadas. No existe la forma crónica. Puede presentarse en forma bifásica en la que existe un segundo peak de aumento de transaminasas luego de una aparente mejoría. Antes de dar de alta al paciente siempre debe confirmarse que tiene transaminasas normales. En caso de transaminasas persistentemente elevadas allá de 8 semanas debe sospecharse patología asociada.

La falla hepática aguda ocurre en menos del 1% de los casos, tiene una alta mortalidad y puede ser indicación de trasplante hepático. En relación a la prevención están indicadas las medidas de saneamiento ambiental e inmunización pasiva con gammaglobulina corriente 0.02 ml/kg a los contactos, que les dará protección por 3 meses o, vacuna atenuada antes de 2 semanas en

el caso de los mayores de un año. Esta vacuna brinda protección por al menos 20 años. En el caso de inmunosupresión, puede estar indicado administrar ambas.

Se considera contactos a todos los menores de 20 años que duermen bajo el mismo techo -domicilio, internados, salas cunas- que el paciente. En caso de brote (2 o más casos relacionados sospechosos o confirmados con nexa epidemiológico), se usa vacuna en una sola dosis. El caso índice puede volver a su centro educacional 1 semana después de pasados los síntomas ya que disminuye la excreción fecal del virus.

- **Hepatitis por virus B:** Es poco frecuente en Chile, se transmite por vía parenteral por transfusiones, agujas (drogas, tatuajes), piercing, contacto sexual o transmisión vertical. La probabilidad de hacer una infección aguda aumenta con la edad. A menor edad, mayor probabilidad de cronicidad.

El diagnóstico inicial de Hepatitis B se realiza con antígeno de superficie para Hepatitis B (HBsAg). Si este resulta positivo se debe completar estudio con el resto de anticuerpos para poder establecer el estado de la enfermedad.

El tratamiento se realiza en casos muy seleccionados en los cuales hay transaminasas persistentemente elevadas con Interferon pegilado y Lamivudina. La cronicidad se asocia a cirrosis y Hepatocarcinoma.

- **Hepatitis por virus Delta:** Su infección requiere de la presencia del antígeno de superficie de VHB, empeora la evolución de la hepatitis B y no existe tratamiento.

- **Hepatitis C:** Se transmite principalmente por vía parenteral, la transmisión vertical es menor. Evoluciona generalmente a la cronicidad. Se considera tratar en casos de transaminasas persistentemente elevadas. El éxito terapéutico va a depender del serotipo, aunque en general es pobre, y se realiza con Interferon pegilado y Rivabirina. El diagnóstico se realiza con anticuerpos anti VHC, aunque debe ser confirmado con técnicas de PCR.

- **Hepatitis E:** Es un virus de transmisión entérica que afecta principalmente a adultos jóvenes y es especialmente peligroso en embarazadas.

- **Herpes Virus:** Epstein Barr (EBV) y Citomegalovirus (CMV) son virus DNA. EBV se transmite a través de la saliva pudiendo producir mononucleosis, linfoma Burkitt y enfermedades linfoproliferativas en inmunosuprimidos y hepatitis la que puede ocurrir en la infección aguda o crónica manifestándose con hepatomegalia, aumento de transaminasas y raramente con falla hepática aguda.

-**CMV:** es transmitido a través de secreciones, sangre, vía trasplacentaria u órganos trasplantados. En general la infección es asintomática sin embargo puede causar hepatitis, síndrome mononucleósico similar a EBV y en los recién

nacidos puede manifestarse además con microcefalia, bajo peso de nacimiento, púrpura y trombocitopenia. El tratamiento antiviral se recomienda en casos severos generalmente con Ganciclovir aunque la eficacia es limitada.

- **Herpes virus tipo 1 y 2:** Puede producir hepatitis aguda grave como parte de una enfermedad multisistémica. Generalmente afecta a recién nacidos o inmunosuprimidos debiéndose tratar con Aciclovir. El diagnóstico se puede realizar mediante serología IgG e IgM para CMV y EBV, técnicas de PCR existen para EBV, CMV y Herpes tipo 1 y 2.

Hepatitis aguda NO infecciosas

-Hepatitis por drogas/tóxicos: Los mecanismos de daño son diversos, las manifestaciones pueden ser variables desde una hipertransaminasemia reversible asintomática hasta falla hepática aguda. No existen signos clínicos ni de laboratorio específicos por lo que se requiere un alto índice de sospecha. Existen muchos fármacos asociados a daño hepático tales como, paracetamol, anticonvulsivantes (fenitoína, carbamazepina, valproato), aspirina, sulfas, nitrofurantoína, etc. También existen tóxicos que pueden producir falla hepática aguda como es el caso de la Amanita phalloides.

- Hepatitis Autoinmune: Se plantea cuando se han excluido otras causas de Hepatitis y se está frente a la presencia de hipergamaglobulinemia asociada a la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) y /o antimúsculo liso (ASMA) positivos en caso del tipo 1 o anticuerpos antimicrosomales de hígado riñón (LKM1) en el caso de HAI tipo 2. Raramente se presenta en menores de 5 años. Algunos autoanticuerpos e hipergamaglobulinemia pueden estar presentes en las hepatitis virales, la confirmación del diagnóstico requiere de biopsia hepática. Esta enfermedad a pesar de evolucionar como una hepatitis crónica puede debutar como una hepatitis aguda. El tratamiento se efectúa con Prednisona y Azatioprina.

-Enfermedad de Wilson: Enfermedad degenerativa del sistema nervioso central asociado a cirrosis secundaria a la toxicidad del cobre la que se produce por una alteración en la excreción de este a nivel hepático. Sus manifestaciones son muy variables y se pueden iniciar en la infancia o en la edad prepuberal e ir desde una hipertransaminasemia asintomática hasta debutar como una falla hepática aguda. Los síntomas neuropsiquiátricos suelen aparecer entre los 10 y 30 años. Desde el punto de vista de laboratorio se encuentran niveles elevados de transaminasas, fosfatasas alcalinas normales o bajas, Ceruloplasmina baja, Cupruria alta, y puede asociarse a anemia hemolítica con test de Coombs negativo.

Los anillos de Kayser Fleischer a nivel ocular son altamente sugerentes de la enfermedad y signo de compromiso del Sistema Nervioso Central. El tratamiento se realiza con quelantes de Cobre como Trientine, Penicilamina o Zinc asociado a una dieta baja en cobre. Ver capítulo específico.

- Hepatitis en enfermedades metabólicas:

Tales como déficit de alfa-1antitripsina, galactosemia, fructosemia, tirosinemia tipo I, déficit de fructosa 1,6 DF y enfermedades de depósito pueden comprometer el hígado, manifestándose con aumento de las transaminasas y en ocasiones con insuficiencia hepática. Pueden estar acompañadas de una infinidad de síntomas, signos clínicos, alteraciones de laboratorio y comprometer otros parénquimas. El índice de sospecha debe ser alto sobre todo en el periodo neonatal.

REFERENCIAS

- 1.- Diseases of Liver and Biliary System in Children
Third Edition. Edited by Deirdre Kelly
- 2.- Hepatitis: General Principles
Pediatrics in Review Vol 32 Aug 2011
- 3.- Update on viral hepatitis. Degertekin B, Lok AS
Curr Opin Gastroenterol 2009; 25 (3):180- 85
- 4.- Tratado de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica SEGHP

● INJURIA HEPÁTICA ASOCIADA A FARMACOS

Dra. Pilar Soto A.

Las drogas y toxinas son causa conocida de hepatotoxicidad. El compromiso hepático puede manifestarse como reacciones idiosincráticas que producen daño hepático de distinto grado y como falla hepática aguda (FHA). En niños, el 5% de los casos de falla hepática aguda son causadas por drogas (distintas a paracetamol).

La incidencia real de injuria hepática por drogas es incierta, los estudios muestran incidencia de 1:10.000 a 1:100.000 casos en adultos.

La mayoría de las drogas han sido probadas sólo en adultos y los efectos adversos en niños aparecieron con el uso clínico. Esto se explica porque los procesos de absorción, distribución, metabolización y excreción de drogas varían con la edad.

La principal causa de no aprobación de una droga por la FDA es la injuria hepática.

Dentro de las drogas asociadas a injuria hepática se incluyen: fármacos, productos herbales, suplementos vitamínicos y drogas ilícitas.

Los fármacos más frecuentemente relacionados a injuria hepática (excluyendo paracetamol) son los antibióticos: amoxicilina-ácido clavulánico, flucloxacilina, nitrofurantoina, cotrimoxazol, drogas anti TBC.

Según la zona geográfica, en segundo lugar aparecen drogas anticonvulsivantes y psicoactivas, antiinflamatorios no esteroideos y productos herbales.

Fisiopatología: La patogenia de la injuria hepática asociada a drogas no está completamente dilucidada.

La forma predecible o dosis dependiente, característica del daño hepático por paracetamol, ha sido extensamente estudiada en modelos animales. Es la forma más frecuente, se presenta a las pocas horas a días de la ingesta y resulta del daño directo de hepatocitos por los metabolitos de la droga. La forma no predecible (idiosincrática) es menos frecuente, tiene un periodo de latencia variable (semanas a meses post exposición al fármaco) y no está relacionada con la dosis. Los mecanismos de daño son múltiples: daño directo del hepatocito, alteración del transporte canalicular, daño inmunogénico y disfunción mitocondrial que lleva a stress oxidativo.

Los factores de riesgo para el desarrollo de hepatotoxicidad son: edad (menores de 2 años), género (más frecuente en mujeres) insuficiencia renal, polifarmacia y enfermedades hepáticas pre existentes.

Los criterios diagnósticos actuales de injuria hepática asociada a drogas son:

- Elevación de transaminasas mayor a 5 veces el valor normal con o sin síntomas o
- Elevación de bilirrubina y/o fosfatasa alcalinas en un rango > 2 veces el valor normal asociado a síntomas.

El hígado presenta mecanismos de adaptación a la injuria, por lo que elevaciones menores y transitorias de transaminasas, asintomáticas no se consideran como hepatotoxicidad.

Los patrones de alteración del perfil hepático se clasifican como: hepatítico, colestásico y mixto. Existen otras formas de hepatotoxicidad como formación de granulomas, esteatosis hepática, injuria vascular y fibrosis.

El rango de elevación de transaminasas no se relaciona con la severidad del daño hepático. Sin embargo, el valor de bilirrubina total (BT) es un buen predictor de riesgo de mortalidad, una BT > 3 veces el valor máximo normal se asocia con un 10% de mortalidad en adultos, en ausencia de Síndrome de Gilbert. La histología no es específica.

Presentación clínica: Es variable, desde elevación asintomática de transaminasas, hepatitis aguda hasta falla hepática aguda.

Los síntomas pueden ser inespecíficos: dolor abdominal, náuseas y vómitos, CEG, anorexia o específicos del compromiso hepático como ictericia, prurito, ascitis, encefalopatía.

La presentación como falla hepática aguda se asocia más frecuentemente a patrón de hepatitis.

La hepatotoxicidad por fármacos puede presentarse en contexto de una reacción adversa generalizada como el Síndrome de Stevens Johnson o Necrolisis tóxica epidérmica.

Tratamiento: La primera medida es suspender la droga causante de la injuria hepática. El tratamiento es de soporte y dependerá de la presentación clínica.

Los pacientes que se presentan con falla hepática aguda requieren hospitalización en un centro que cuente con unidad de paciente crítico y posibilidad de trasplante hepático. El manejo específico de la FHA asociada a paracetamol se discute más adelante.

La evolución posterior a la suspensión del fármaco es variable, generalmente se observa una mejoría rápida. En otros casos las alteraciones bioquímicas pueden persistir por varios meses. Las formas de presentación colestásicas demoran más tiempo en normalizarse, probablemente porque la regeneración de los colangiocitos es más lenta que la de los hepatocitos.

Dentro de los tratamientos específicos se incluyen glucoesteroides, ácido ursodesoxicólico (UDCA), colestiramina y agentes antioxidantes (N-acetyl cisteína y L-carnitina).

Múltiples estudios han fallado en demostrar la eficacia del uso de corticoides, incluso en pacientes con FHA podrían empeorar el pronóstico.

El UDCA en pacientes con colestasia prolongada podría tener un rol. Su uso en dosis de 10- 15 mg/kg/d podría ser razonable, sin embargo, no existe evidencia sólida que apoye esta indicación. Se debe evaluar caso a caso.

La colestiramina actúa bloqueando el circuito enterohepático, por lo que podría tener indicación en los casos de hepatotoxicidad por drogas cuyos metabolitos tienen circulación enterohepática.

La N-acetyl cisteína (NAC) es un precursor de glutatión, su uso en injuria hepática no asociada a paracetamol no ha sido demostrado, por lo que no se recomienda.

La L-carnitina endovenosa ha mostrado tener un rol en las presentaciones severas de hepatotoxicidad por ácido valproico, disminuyendo la mortalidad.

Prevención: Dado la naturaleza idiosincrática de la hepatotoxicidad por drogas, es difícil predecir que paciente y en qué momento presentará una injuria hepática.

Se debe estar atento a los factores de riesgo, interacción con otras drogas y principalmente, educar a los pacientes sobre la aparición de nuevos síntomas en el curso de una terapia.

El seguimiento de transaminasas para predecir el riesgo de hepatotoxicidad ha mostrado eficacia dudosa y la adherencia al seguimiento es pobre.

La recomendación de expertos es que en aquellos casos en que no es posible discontinuar el fármaco, se debe hacer control mensual del perfil hepático.

Dentro de las áreas de investigación, es interesante el desarrollo de biomarcadores de injuria hepática, como algunas proteínas séricas y metabolitos urinarios que reflejan disfunción mitocondrial que podrían tener un rol en el diagnóstico precoz.

Falla hepática aguda por ingestión de Paracetamol

Es la causa más frecuente de FHA en USA y Europa. La ingesta intencional es más frecuente en Reino Unido. En la intoxicación suicida generalmente la ingesta es de dosis única y en gran cantidad y en las intoxicaciones no intencionales son dosis menores pero múltiples. Pacientes con falla hepática aguda se presentan con igual frecuencia en intoxicaciones intencionales y no intencionales.

La FHA asociada a ingesta de paracetamol es de buen pronóstico en comparación a otras causas de FHA.

La dosis asociada a hepatotoxicidad es variable, entre 4 a 10 gramos. En general, debe considerarse dosis >4 g/día como potencialmente tóxicas. En niños, dosis > 100 a 150 mg/kg/d.

Fisiopatología: La injuria hepática asociada a paracetamol está relacionada con la dosis. Dosis mayores producen más metabolitos tóxicos. El metabolito N-para-aminoquinonimina (NAPQI) es responsable de la hepatotoxicidad del paracetamol.

El citocromo P450 genera los metabolitos tóxicos, por lo tanto la inducción de este complejo, por ejemplo por otras drogas, favorece la toxicidad. Además el Glutation permite la estabilización de NAPQI, por lo que la depleción del glutatión, como ocurre en ayuno prolongado, aumenta la toxicidad del paracetamol.

Clínica

Se presenta con síntomas similares a cualquier otra etiología de FHA: decaimiento, anorexia, náuseas, dolor abdominal que aparecen en las primeras 24 hrs post ingesta.

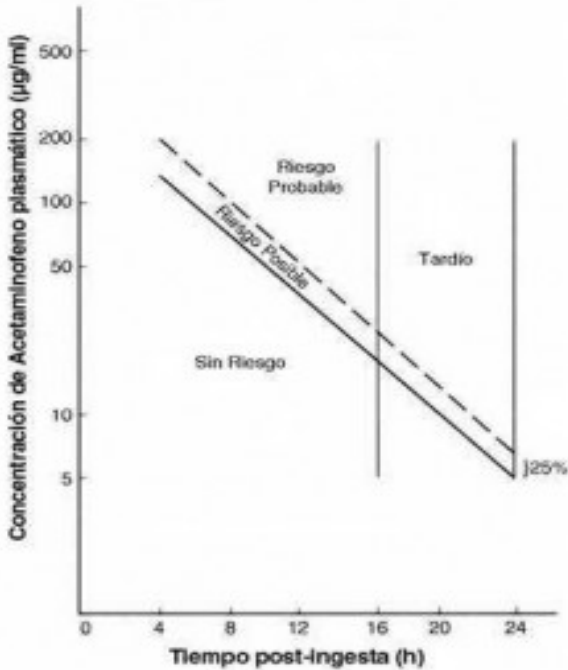
Dentro de las 48 a 72 hrs, aparecen los síntomas de hepatotoxicidad y el patrón clásico de injuria hepática asociada a paracetamol caracterizado por una elevación hiperaguda de transaminasas (>4.000 UI/ml) y elevación leve de bilirrubina. En las horas siguientes, se puede asociar una disminución del tiempo de protrombina, encefalopatía, acidosis metabólica y falla renal por necrosis tubular aguda.

Los pacientes que sobreviven a esta etapa, comienzan la recuperación después del 4° día, que puede durar hasta 2 semanas.

Diagnóstico y tratamiento: Ante la sospecha de intoxicación por paracetamol se debe precisar la dosis ingerida. Si es >100 - 150 mg/kg/d o, >4 gr/d medir niveles séricos de paracetamol y utilizar nomograma de Rumack-Matthew (Figura N°1) para establecer el riesgo de hepatotoxicidad. No se recomienda medir niveles antes de 4 hrs post ingesta.

Sólo el uso de N-acetyl cisteína tiene evidencia sólida para su recomendación en intoxicación por paracetamol, sin embargo, diversos autores recomiendan el uso de carbón activado 1 gr/kg por sonda nasogástrica en las primeras 4 hrs post ingesta.

Figura N°1: Nomograma de Rumack- Matthew



Se debe hospitalizar al paciente en unidad monitorizada y controlar perfil hepático, tiempo de protrombina e INR, gases y lactato arterial al menos cada 12 hrs.

El uso de N-acetyl cisteína está indicado en todo paciente que según el nomograma de Rumack-Matthew tenga riesgo posible de hepatotoxicidad.

Si no se cuenta con niveles plasmáticos en las primeras 8 hrs, debe indicarse en pacientes que han ingerido dosis >150 mg/kg (niños) o $>7,5$ g (adultos) y, en aquellos con dosis excesivas y evidencias de hepatotoxicidad.

En Chile está disponible sólo en forma de NAC oral. Se indica una dosis de carga de 140 mg/kg y luego dosis de mantención de 70 mg/kg cada 4 hrs por 17 dosis o hasta que INR sea $<1,5$. La mayor efectividad del uso de NAC es en las primeras 10 hrs post ingesta. El uso de NAC produce frecuentemente náuseas y vómitos.

En pacientes que, a pesar de estas medidas desarrollan una falla hepática aguda debe trasladarse a una unidad que cuente con posibilidad de trasplante hepático. El manejo de la falla hepática aguda por paracetamol y las indicaciones para trasplante hepático son similares a las de otras etiologías de FHA.

Conclusiones

Las drogas son causa de injuria hepática y debe tenerse presente en la evaluación de un paciente con alteración de las pruebas hepáticas o con falla hepática aguda.

La mayoría de los casos de injuria hepática no son graves, sin embargo, en aquellos pacientes que se presentan con FHA pueden llegar a necesitar un trasplante hepático y se asocian a mortalidad.

Existen múltiples factores que determinan la probabilidad de una reacción de hepatotoxicidad a drogas y no es posible predecir con certeza que pacientes la desarrollarán, por lo que el índice de sospecha clínica debe ser alta.

REFERENCIAS

- 1.- Dhawan A. Etiology and Prognosis of Acute Liver Failure in Children. *Liver Transpl* 14:S80-S84, 2008
- 2.- S Verma, N Kaplowitz. Diagnosis, management and prevention of drug induced liver injury. *Gut* 2009; 58:1555-1564
- 3.- Molleston et al. Characteristics of Idiosyncratic Drug induced Liver Injury in Children: Results From the DILIN Prospective Study *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011 August ; 53 (2): 182–189
- 4.- Devarbhabi H. An Update on Drug induced Liver Injury *J Clin exp hepatol* 2012; 2 :247–259
- 5.- Lee et al. Acute Liver Failure: Summary of a Workshop Hepatology . 2008 April ; 47(4): 1401–1415
- 6.- Fontana R. Acute Liver Failure including Acetaminophen Overdose. *Med Clin North Am.* 2008 Jul; 92 (4): 761–794

● HEPATITIS AUTOINMUNE (HAI)

Dra. Gladys Guevara P.

Es una enfermedad inflamatoria crónica y progresiva del hígado de etiología desconocida. Se caracteriza por inflamación hepática, auto anticuerpos circulantes y aumento de niveles de IgG. Afecta principalmente a niños y adolescentes, se reconocen dos tipos de HAI: HAI tipo 1 con anticuerpos antinuclear (ANA) positivos y/o anticuerpos antimúsculo liso positivos (SMA) y HAI tipo 2 con anticuerpos microsomales positivos hígado riñón (anti LKM1) y/o autoanticuerpos anti citosol hepático tipo1 (anti LC-1). En la HAI tipo 1 y 2 también se pueden encontrar autoanticuerpos anti antígeno soluble hepático (SLA) que está asociado a un comportamiento más grave de la enfermedad, es importante considerar que una proporción de los pacientes sólo tiene positivo este único autoanticuerpo, que se debe solicitar siempre para realizar el diagnóstico. Hay poca información de su incidencia en niños. En un reciente estudio en USA se encontró una incidencia y prevalencia de 0,4 y 3 casos por 100.000 niños respectivamente. La HAI tipo 1 es más frecuente, 60% de los casos, a menudo se presenta cerca de la pubertad, mientras la HAI tipo 2 afecta a niños pequeños incluso a lactantes. La HAI tipo 2 se presenta frecuentemente como falla hepática aguda, 80% de los pacientes tienen niveles elevados de IgG, aunque niveles normales no descartan el diagnóstico (15 % de niños con HAI tipo 1 y 25% de niños con HAI tipo 2 tienen niveles normales de IgG). Se ha encontrado déficit parcial de IgA principalmente en HAI tipo 2. En la histología, en ambos tipos se ve la hepatitis de interface pero la cirrosis en la biopsia inicial es más frecuente en la HAI tipo 1 sugiriendo una enfermedad de curso crónico. La HAI es tres veces más frecuente en mujeres que en hombres, se describe historia familiar de enfermedad autoinmune en el 40% de los casos y 20% de los pacientes desarrollan otra enfermedad autoinmune asociada como tiroiditis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes insulino dependiente, vitiligo, síndrome nefrótico, anemia hemolítica autoinmune, artritis reumatoide juvenil, enfermedad celiaca (EC). Se reconoce 19% de EC en niños con HAI, LES, hipoparatiroidismo y enfermedad de Addison, estas dos últimas principalmente en HAI tipo 2.

PATOGENIA: HAI es una enfermedad de etiología desconocida, en individuos genéticamente susceptibles. Diversos factores actuarían desencadenando y perpetuando la inflamación del hígado.

Factores genéticos: La HAI no sigue un patrón mendeliano de herencia. No se ha identificado ningún locus genético definido. Se describe asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad HLA.

La HAI tipo 1 en niños se asocia a HLA DRB103 y la tipo 2 con HLA DRB1 03 y DRB107, junto deficiencia de C4 del complemento.

Factor ambiental: Un gran número de drogas puede causar daño Dihidracina, Miociclina, Interferon, Nitrofurantoína y recientemente Infiximab. Varios virus se han propuesto como factores desencadenantes: VHA, VHE, CMV virus parotiditis, VEB o Herpes Virus.

Factor inmune: El daño hepático se produciría por un defecto en la regulación de la respuesta inmune, debido a una disfunción de las células T supresoras mediadas por linfocitos CD8+. Los pacientes con HAI tipo 1 presentan un defecto en los linfocitos T que regulan la repuesta inmune de Ag expresados en la membrana del hepatocitos. Estos linfocitos T estarían alterados numéricamente y funcionalmente produciendo alteración en la secreción de IL2, en la regulación de la proliferación de linfocitos CD4y CD8, en la producción de interferón y en la activación de monocitos.

Clínica: La HAI tiene diferentes modos de presentación:

- 1.- Similar a una hepatitis aguda viral (40%) síntomas inespecíficos de malestar, náuseas, vómitos, anorexia, y dolor abdominal seguido de ictericia coluria y acolia. Algunos pacientes con HAI tipo 2 desarrollan falla hepática aguda.
- 2.- Inicio insidioso (25 a 40%), decaimiento progresivo, recaída de la ictericia, cefalea, anorexia, amenorrea y pérdida de peso que se mantienen por varios meses incluso por años antes del diagnóstico.
- 3.- Daño hepático crónico (10%) y complicaciones de hipertensión portal, como hemorragia digestiva alta o hiperesplenismo.

Diagnóstico: El grupo internacional de hepatitis autoinmune (IAIHG) ha desarrollado un score diagnóstico basándose en cuadro clínico, anticuerpos positivos, elevación de IgG, exclusión de hepatitis viral y biopsia hepática la que es necesaria para establecer el diagnóstico y evaluar la extensión del daño hepático.

La histología típica, la hepatitis de interface (piecemeal necrosis) se ve en 84 a 98% de los pacientes, se caracteriza por un denso infiltrado de células plasmáticas y células mononucleares en el área portal extendiéndose hacia el lóbulo hepático y dañando al hepatocito en la periferia del lóbulo con erosión de la placa limitante.

CRITERIOS PARA EL DIAGNOSTICO DE HAI EN NIÑOS

Elevación de transaminasas	
Auto anticuerpos positivos	ANA y SMA \geq 1:20 en HAI tipo 1 Anti LKM 1 \geq 1:10 en HAI tipo 2 Anti LC1 presente en HAI tipo 2 Anti SLA presente en HAI tipo 1y2
Elevación de Ig G	
Biopsia hepática	- Hepatitis de interface - Daño multilobular
Exclusión de hepatitis viral	
Exclusión de enfermedad de Wilson y de esteatohepatitis no alcohólica	
Colangiograma, Colangiografía o Colangiografía retrógrada	Normal

(ANA anticuerpo antinuclear, anti LKM 1 anticuerpo microsomal anti hígado/ riñón tipo1, anti LC1 anticuerpo anti citosol hepático tipo1, anti SLA anticuerpo anti antígeno soluble hepático, SMA anticuerpo anti músculo liso).

Tratamiento: El objetivo es mejorar los síntomas, inducir la remisión, reducir o eliminar la inflamación hepática y prolongar la sobrevida.

Se define remisión como la mejoría clínica, niveles normales de transaminasas y de IgG, niveles negativos o bajos de autoanticuerpos y resolución histológica de la inflamación. La remisión clínica y bioquímica no implica resolución histológica, la mejoría de la inflamación portal se ve en un 95% de los casos a los cuatro años de tratamiento. El tratamiento convencional consiste en prednisolona o prednisona a dosis de 2 mg/kg/d (máximo 60 mg/día), la que se disminuye gradualmente a las 4 a 8 semanas en paralelo con la disminución de los niveles de transaminasas para lograr una dosis de mantención de 2,5 a 5 mg/d dependiendo de la edad y el peso. Las pruebas hepáticas se deben controlar semanalmente, durante las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento, para ajustar la dosis de esteroides y evitar los efectos adversos. Se utiliza Azatioprina (AZT) como un medio de disminuir la dosis de corticoides, o cuando los niveles de transaminasas cesan de descender o aparecen efectos adversos a los corticoides. La AZT se usa en dosis inicial de 0,5 mg/kg/d, dosis que se puede aumentar a un máximo de 2 a 2,5 mg/kg/d hasta que se logra un control bioquímico de la enfermedad.

Se deben considerar los posibles efectos adversos de la AZT sobre la médula ósea, depresión expresada como leucopenia, a veces anemia y trombocitopenia y rara vez como agranulocitosis, pancitopenia y anemia aplásica. Estas complicaciones se ven principalmente en pacientes con déficit de tiopurinmetiltransferasa (TPMT), y por este motivo se recomienda la medición de niveles TPMT para predecir el metabolismo y toxicidad de AZT antes de iniciar la terapia. Las recaídas durante el tratamiento (40% de los casos) requieren aumentar la dosis de inmunosupresores. Como tratamiento alternativo se ha usado Ciclosporina A sola por 6 meses, seguida de prednisona más AZT, discontinuando la ciclosporina un mes más tarde. Sin embargo el porcentaje de recaídas es similar al tratamiento convencional. Otro esquema utilizado es budesonida más AZT que tiene la ventaja de disminuir los efectos adversos de la prednisona pero, no puede utilizarse en pacientes cirróticos. En los casos refractarios se ha usado Micofenolato e inhibidores de la calcineurina; ciclosporina y tacrolimus. “Se puede considerar suspender el tratamiento cuando no existe actividad inflamatoria en la biopsia hepática después de 1 a 2 años de exámenes normales de función hepática, niveles normales de IgG y títulos de anticuerpos negativos”. El pronóstico es bueno en pacientes que responden a tratamiento inmunosupresor, sin embargo se ha descrito la progresión a daño hepático crónico a pesar del tratamiento y la necesidad de trasplante hepático en 8,5% de los casos entre los 8 a 14 años después del diagnóstico.

Síndrome de overlap: Este término describe unas variantes de HAI que se presentan con características de HAI y cirrosis biliar primaria o HAI y colangitis esclerosante primaria (CEA), esta última más frecuente en niños. No está claro si estos síndromes de overlap son entidades distintas o son sólo una variante de una hepatopatía autoinmune. Los síndromes de overlap siempre se deben considerar una vez que se ha diagnosticado la enfermedad hepática autoinmune.

Colangitis esclerosante autoinmune: Es una patología poco frecuente de etiología desconocida caracterizada por inflamación crónica y fibrosis de los ductos biliares intrahepáticos o extrahepáticos, con obliteración de los ductus periféricos y evidencias a la colangiografía de estenosis y dilatación de todo o parte del árbol biliar. En niños la CEA puede ocurrir como una enfermedad única o puede desarrollarse asociada a otras patologías: inmunodeficiencias primaria o secundaria, histiocitosis de células de Langerhans, psoriasis, fibrosis quística, sarcoma de células reticulares y anemia de células falciformes. Se caracteriza por autoanticuerpos positivos ANA y SMA, hipergamaglobulinemia y hepatitis de interface en la biopsia, debido a que estas características se ven en la HAI y que la elevación de las fosfatasas alcalinas y la gamaglutamil transpeptidasa

(GGT) pueden no estar al inicio de la enfermedad. El diagnóstico de CEA requiere siempre de estudios colangiográficos, los que muestran estenosis y dilatación generalizada de la vía biliar. Su presentación clínica es similar a la de la HAI tipo I aunque su asociación con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es más frecuente en CEA (45%) que en HAI (20%). En pacientes con CEA y EII el daño en los ductos biliares se deriva de la bacteremia o absorción de toxinas tóxicas. La CEA responde al mismo tratamiento inmunosupresor de la HAI cuando el tratamiento se inicia precozmente, los exámenes de función hepática se normalizan a los pocos meses de iniciado el tratamiento, sin embargo el pronóstico a mediano y largo plazo es peor que en la HAI debido a que la enfermedad en los ductos biliares continúa progresando a pesar del tratamiento en 50 % de los pacientes. No está claro si el ácido ursodesoxicólico a dosis de 15 a 20 mg/kg/d permite disminuir la progresión del daño de los ductos biliares. Debido a que la CEA se asocia a EII esta debe ser investigada aún en ausencia de síntomas y debe ser tratada ya que la progresión del daño biliar se asocia a exacerbaciones de la inflamación intestinal.

Trasplante hepático: Aproximadamente 10% de los niños con HAI y 20% con CEA requieren trasplante hepático. Se indica en pacientes que presentan insuficiencia hepática aguda y en aquellos que desarrollan daño hepático terminal a pesar del tratamiento. Después del trasplante se ha descrito recurrencia de HAI en 20% de los casos y recurrencia de CEA en 70%. La recurrencia de CEA después del trasplante es más frecuente si está presente EII activa y puede aparecer años después del trasplante. Por lo tanto la inmunosupresión basada en esteroides debe ser mantenida a altas dosis más que lo usado para pacientes trasplantados por otras etiologías.

REFERENCIAS

- 1.- Giorgina Mieli-Vergani, Diego Vergani, Pediatric autoimmune liver disease. *Arch Dis Child* 2013;98:1012–1017
- 2.- Giuseppe Maggiore, Silvia Nastasio, Marco Sciveres. Juvenile autoimmune hepatitis: Spectrum of the disease. *World J Hepatol* 2014 July 27; 6(7): 464-476
- 3.- Dermot Gleeson, Michael A Heneghan. British Society of Gastroenterology (BSG): Guidelines for management of autoimmune hepatitis. *Gut* 2011; 60:1611e1629
- 4.- Dra. Miriam Cuarterolo, Dra. Mirta Ciocca et al. Hepatitis autoinmune en niños. *Perspectivas actuales. Arch. argent. pediatri.* vol.112 no.2 Buenos Aires abr. 2014
- 5.- Christian Rust, Ulrich Beuer. Overlap Syndromes among autoimmune liver disease. *World J Gastroenterol* 2008 June 7; 14(21): 3368-3373

● ENFERMEDADES GENETICO- METABOLICAS HEPATICAS

Dra. Marcela Godoy P.

Pueden presentarse con hepatomegalia y/o esplenomegalia, con o sin hipoglicemia, alteraciones bioquímicas hepáticas, con o sin insuficiencia hepática aguda, colestasia con GGT alta o normal, acidosis metabólica, amonio o láctico elevado. Es importante el alto nivel de sospecha ya que para algunas de ellas existe tratamiento específico que puede evitar morbimortalidad. Algunos niños requerirán trasplante hepático.

I.- Presentación con insuficiencia hepática aguda neonatal

Tirosinemia, Galactosemia y Enfermedad Mitocondrial

Tirosinemia: El gen afectado es el que codifica la enzima fumarilacetoacetato hidrolasa estando localizado en cromosoma 15.

Incidencia: 1 por 200.000 RN vivos

Patogénesis: Es enfermedad autosómica recesiva causada por deficiencia de hidrolasa fumarilacetoacetato, última enzima en el catabolismo de la Tirosina. Es enfermedad grave que afecta principalmente hígado, riñones y SNC.

Presentación clínica: Caracterizada por insuficiencia hepática aguda en los primeros meses de vida y muerte en los primeros años si no se efectúa tratamiento. Con función hepática siempre alterada, ictericia, hepatomegalia, ascitis y hemorragia gastrointestinal. La forma crónica tiene características de hepatopatía crónica, disfunción tubular renal e hipofosfatemia. Los pacientes crónicos tienen alto riesgo de carcinoma hepatocelular.

Exámenes diagnósticos en la actualidad son: determinación de Succinilacetona en orina, alfa feto proteína sérica, tirosina elevada en cuantificación de aminoácidos.

Tratamiento: 2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1, 3-cyclohexanedione (NTBC) y trasplante hepático.

II.- Presentación con colestasia

- **Síndrome de Alagille:** Hay microdelección a nivel del brazo corto del cromosoma 12 lo que causa mutación del gen JAG1.

Incidencia: 1 por 70.000 RN vivos.

Patogénesis: JAG1 es responsable de señales intercelulares durante el desarrollo embrionario. Su mutación causa defectos en estas señales y alteraciones en el desarrollo de varios órganos por falla en la comunicación intercelular.

Presentación clínica: colestasia (96%), prurito, retraso de la talla, facies característica (96%), vértebras en mariposa (51%), embriotoxon posterior (78%), cardiopatía congénita (97%), xantomas, clinodactilia.

Exámenes para el diagnóstico: radiografía de columna, ecocardiograma, evaluación oftalmológica, biopsia hepática que demuestra escasez ductular (85%).

Tratamiento: Se recomienda ácido Ursodesoxicólico y trasplante hepático.

- **Déficit de alfa-1antitripsina:** La mutación más frecuente ocurre en el gen SERPINA 1(14q 31-32.3).

Su incidencia es de 1:1.600 a 2.000 RN en Europa y Norteamérica.

Patogénesis: la alfa -1antitripsina es una antiproteasa que se sintetiza en el hígado. Su acción es la protección de hígado y pulmón de la acción de la elastasa de los neutrófilos.

Presentación clínica: Predispone a enfermedad hepática crónica en niños y a enfermedad obstructiva pulmonar crónica en adultos. La enfermedad hepática incluye hepatitis, cirrosis y hepatoma. 10 a 15 % de Pi ZZ desarrollan enfermedad hepática antes de los 20 años

Exámenes para el diagnóstico: Determinación alfa-1antitripsina en sangre, estudio molecular y biopsia hepática que demuestra la presencia de alfa-1AT en el hepatocito.

Tratamiento: Actualmente en etapa de investigación la alfa -1 antitripsina recombinante. El tratamiento definitivo es el trasplante hepático.

- **Enfermedad de Wilson:** Hay mutación en el gen ATP7B

Incidencia: 1 a 4 casos por 100.000 personas.

Patogénesis: Es enfermedad autosómica recesiva en la cual se acumula cobre en los tejidos.

Presentación clínica: a nivel hepático se expresa con hepatomegalia, ictericia, hepatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante, hipertensión portal con hemorragia por várices esofagogástricas, cirrosis. El compromiso renal se expresa como disfunción tubular renal proximal. A nivel osteoarticular puede haber artritis. El compromiso cardiaco se manifiesta por insuficiencia cardiaca y arritmia. En los ojos se busca los anillos de Kayser Fleischer. A nivel hematológico puede detectarse hemólisis y su efecto deletéreo en SNC se manifiesta como disminución del rendimiento escolar, distonía, disartria, salivación excesiva, disfagia.

El diagnóstico se apoya en: valores séricos de Ceruloplasmina anormalmente bajos (<0.2 g/l), cobre sérico bajo con cobre en orina elevado (>100ug/24). Test Penicilamina y el estudio genético.

El tratamiento busca remover el cobre del organismo o prevenir su absorción. Generalmente se llega al trasplante hepático.

- Colestasia Intrahepática Familiar Progresiva Tipo 1, 2 y 3: Gen afectado:

- PFIC 1 es ATP8/FIC1 en cromosoma 18q21-q22
- PFIC 2 es ABCB11/BSEP en cromosoma 2q24 y
- PFIC3 es ABCB4/MDR3 en cromosoma 7q21

Con incidencia desconocida, se estima en 1 caso en 50.000 a 1:100.000 recién nacidos.

Patogénesis: Depende del tipo de PFIC

Presentación clínica incluye ictericia, prurito. PFIC1 puede presentar manifestaciones extra hepáticas como síndrome de malabsorción, pancreatitis y nefrolitiasis.

GGT es elevada en PFIC3 y GGT normal en PFIC 1 y 2.

Exámenes de diagnóstico: Inmunohistoquímica. Gene chip para diagnóstico de mutaciones.

Tratamiento se efectúa con ácido ursodesoxicólico, derivación biliar externa parcial y trasplante hepático.

- **Fibrosis quística:** Causada por mutación en gen CFTR en cromosoma 7. La mutación más frecuente descrita es DF508.

Incidencia en Norteamérica y Europa Occidental es alrededor de 1: 2.000 a 1:2.500 RN. En Chile, su incidencia se estima en 1/8.000 a 1/10.000 recién nacidos vivos.

Patogénesis: Hay defecto en la conductancia del ion de cloro lo que produce aumento de la viscosidad de las secreciones.

Presentación clínica: infecciones respiratorias recurrentes e insuficiencia pancreática exocrina. En RN ictericia, acolia, coluria y en niños mayores cirrosis biliar focal.

Exámenes diagnósticos: se dispone ahora de Screening neonatal con IRT (Tripsinógeno inmunorreactivo), electrolitos en sudor, elastasa fecal y estudio de mutaciones.

Tratamiento: se efectúa con enzimas pancreáticas y ácido ursodesoxicólico.

El trasplante hepático está considerado dentro de trasplante multivisceral.

- **Defecto en la síntesis de ácidos biliares:** de origen genético, existen 7 tipos descritos, cada uno con su respectivo defecto molecular a nivel de la enzima afectada.

Prevalencia: 1 a 2.5% de niños con colestasia de etiología desconocida y 2% de las enfermedades hepáticas en lactantes.

Patogénesis: La síntesis de ácidos biliares se efectúa a partir del colesterol y están involucradas 17 enzimas. El mecanismo de daño hepático es secundario a

toxicidad por acumulación de metabolitos intermediarios en la síntesis de ácidos biliares.

Presentación clínica: caracterizada por ictericia prolongada, hepatomegalia, ausencia de prurito a pesar de hiperbilirrubinemia conjugada, ausencia o niveles normales de ácidos biliares totales, GGT normal, colesterol sérico disminuido y fibrosis hepática.

Exámenes útiles para el diagnóstico son determinación de ácidos biliares por espectrometría de masas en tándem orina y estudio mutaciones.

El tratamiento es específico dependiendo de cuál sea el déficit detectado con buena respuesta y curación en varios de ellos.

También se plantea en algunos casos trasplante hepático. Existen reportes en la literatura al respecto.

III.- Presentación con ictericia en base a hiperbilirrubinemia indirecta:

- Síndrome de Crigler Najjar tipo I

Gen afectado: Región codificante (exon 1-5) UGT1 en el cromosoma 2q37 .

Incidencia: 1:1.000.000 RN

Patogénesis: Hay ausencia completa de la enzima UDP glucuronil transferasa por lo que estos niños tienen hiperbilirrubinemia de predominio indirecto.

Presentación clínica: ictericia, kernicterus.

Exámenes diagnósticos: hiperbilirrubinemia indirecta con valores mayores a 20 mg/dl, función hepática normal y hemograma sin hemólisis, además el estudio genético.

Tratamiento: Fototerapia, trasplante hepático. Schauer reportó en Alemania 3 niños con evolución favorable. Propone que el THO debiese ser preventivo.

IV.- Presentación con hipoglicemia y acidosis metabólica:

Glucogenosis con afectación hepática: Tipo I, III, IV, VI y IX.

- Glucogenosis Tipo I

El gen afectado es el de la G-6-Fosfatasa en el cromosoma 17q21.

Incidencia: 1 por 100.000 RN

Patogénesis: La concentración y/o estructura de glicógeno es anormal. Se produce por deficiencia en la enzima Glucosa 6-fosfatasa lo que impide la conversión de glicógeno a glucosa.

Presentación clínica se caracteriza por hipoglicemia, acidosis láctica y retraso del crecimiento. En el 50% de los casos presentan adenomas hepáticos.

Exámenes diagnósticos: Determinación niveles enzima Glucosa 6 –fosfatasa, biopsia hepática para demostrar depósito de glucógeno y estudio genético.

Tratamiento: Evitar ayuno.

Trasplante hepático: Shridhar publicó 12 casos de Glucogenosis tipo I y III, rango de edad al trasplante 2 a 16 años.

Tabla 1 Enfermedades Genético Metabólicas Hepáticas: presentación, diagnóstico y tratamiento

	Presentación	Diagnóstico	Tratamiento
Tirosinemia Tipo I	IHA Neonatal	Succinilacetona	NTBC Tx Hepático
Galactosemia	IHA neonatal Hipoglicemia Encefalopatía Cataratas congénitas	Galactosa total y Galactosa 1 UDP	Dieta libre de Lactosa
Enfermedad Mitocondrial	IHA Láctico elevado Cataratas, Sind Fanconi	Estudio molecular	¿Tx Hepático?
Síndrome Alagille	Colestasia Cardiopatía congénita, vertebras mariposa, Embriotoxon posterior	Biopsia hepática Estudio molecular	Urso Tx Hepático
Déficit de alfa-1 antitripsina	Colestasia Cirrosis hepática	Nivel alfa -1 antitripsina Estudio molecular Biopsia Hepática	Urso Tx Hepático
Enfermedad de Wilson	Hepatomegalia IHA Anillo Kayser-Fleischer Síntomas neurológicos	Ceruloplasmina Cobre en orina Biopsia Hepática Estudio molecular	Quelante cobre Tx Hepático
Déficit síntesis ácidos biliares	Colestasia con GGT normal	Estudio molecular	Ac Cólico
Fibrosis Quística	Colestasia colestiasis Esteatosis hepática Cirrosis Alcalosis metaból. hipoclorémica	Test de sudor, Elastasa fecal, IRT Estudio genético	Enzimas pancreáticas, Urso
PFIC 1,2 y 3	Colestasia GGT N:PFIC 1,2 Alta: PFIC3	Inmuno histoquímica. Estudio molecular	Derivación biliar Tx hepático

Acidurias orgánicas	Acidosis metabólica Hiperamonemia	Acidos orgánicos en orina	Restricción proteica Calorías >100/kg/d Carnitina 200 mg /kg/d
Depósito ésteres de colesterol	Hipertransaminasemia Hiperlipidemia Esteatosis hepática	Determinación Lipasa ácida lisosomal Biopsia Hepática	Dieta saludable ¿TRE ? Tx hepático
Enfermedad de Gaucher	Esplenomegalia, trombocitopenia Crisis dolor óseo Colestasia neonatal	Actividad de Glucocerebrosidasa en leucocitos Biopsia, hepática	TRE
Niemann Pick C	Hepatomegalia y/o esplenomegalia Distonías, disartria, parálisis mirada vertical	Tinción de filipina en fibroblastos. Estudio molecular	Multi disciplinario
Síndrome de Crigler Najjar I	Ictericia persistente Hiperbilirrubinemia indirecta	Estudio molecular	Fototerapia Tx hepático
Glucogenosis Tipo I	Hepatomegalia Hipoglicemia, Acidosis metabólica Acido láctico elevado Hiperlipidemia	Estudio molecular Biopsia hepática	Evitar ayuno, manejo nutricional por especialista

IHA: Insuficiencia Hepática Aguda. Tx: Trasplante.

Urso: Acido Ursodesoxicólico. TRE: Terapia reemplazo enzimática

REFERENCIAS

- 1.- Hegarty R, Hadzic N, Gissen P, Inherited metabolic disorders presenting as acute liver failure in newborns and young children: King's College Hospital experience
Eur J Pediatr 2015 Apr 24. [Epub ahead of print]
- 2.- G Pierre, Chronopoulou E. Metabolic disorders presenting as liver disease. Ped Child Health 2013; 23(12):1-7
- 3.- McKiernan P. Metabolic liver disease
Clin Res Hepatol Gastroenterol 2012;36(3):287-90
- 4.- Darwish AA, McKiernan P, Chardot C. Liver based metabolic disorders without liver lesions. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2011;35(3):194-203.

- 5.- Darwish AA, McKiernan P, Chardot C. Metabolic disorders with liver lesions. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35(4):271-80.
- 6.- Godoy M, Soriano H. Colestasias familiares: Una causa común de hiperbilirrubinemia conjugada
Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 367-376

ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO (EHGNA)

Dra. Lorena Rodríguez G.

Es la primera causa de hepatopatía crónica en adolescentes en países desarrollados y constituye un problema de salud pública hoy en día.

Definiciones

- Enfermedad de Hígado graso no alcohólico (EHGNA): Es la acumulación macrovesicular de grasa en hepatocitos (> 5%), con o sin inflamación y fibrosis, en ausencia de defecto metabólico hereditario conocido o de toxinas sin consumo o exposición de alcohol. Representa un espectro de condiciones que van desde la esteatosis a la cirrosis.
- Esteatosis: Acumulación de lípidos en citoplasma (infiltración micro-macrovesicular) en >5% de los hepatocitos.
- Esteatohepatitis (NASH): Acumulación de lípidos asociada a inflamación, injuria de hepatocitos y fibrosis. Tipo Adulto / Pediátrico.
- Cirrosis es estado avanzado de fibrosis; G3= Fibrosis en puente, G4= Cirrosis.

Epidemiología

85% de los pacientes son obesos. Hay predominio del sexo masculino. La edad promedio es de 11 a 13 años. La mayoría son de origen hispanico, asiático y aborígenes norteamericanos.

Se desconoce la prevalencia real.

Patogenia

Aún no dilucidada. Se considera multifactorial en una combinación de factores ambientales sobre un contexto genético:

I.- Ambientales

1. Dieta hipercalórica rica en hidratos de carbono como fructosa, ácidos grasos saturados, grasa trans.
2. Obesidad con fenotipo de obesidad central.
3. Nutrición Parenteral total.
4. Baja brusca de peso.
5. Drogas: estrógenos, corticoides, metotrexato.

II.- Factores de riesgo genéticos: Genes involucrados en la lipogénesis e inflamación, expresión alterada asociada a polimorfismos en cascadas regulatorias. Genes candidatos como el PNPLA3, explicaría las diferencias étnicas en la prevalencia.

El primer daño es producido por la insulino resistencia que determina un aumento del flujo de ácidos grasos de cadena libre al hígado, su metabolización (beta oxidación y esterificación a TG) y depósito.

La toxicidad se produce por un aumento del stress oxidativo, activación de vías inflamatorias que gatilla la muerte celular (apoptosis) del hepatocito, lo que va a determinar la replicación celular para su reemplazo, fenómeno que a su vez es inhibido por stress oxidativo promoviéndose así la presencia de células progenitoras hepáticas

Clínica: Generalmente es un cuadro silencioso, asintomático. Si hay síntomas, estos son inespecíficos.

Los casos sintomáticos se expresan por dolor abdominal inespecífico (HD) y fatiga.

Al examen físico se detecta acantosis nigricans (RI), obesidad-sobrepeso, aumento perímetro abdominal y hepatomegalia en 50% de los casos.

Diagnóstico diferencial

Enf. general o sistémica	Genético-metabólicas	Desórdenes genéticos hereditarios raros	Hepatotoxicidad por drogas
Enf. sistémica aguda	Fibrosis quística	Síndromes de:	Etanol
Desnutrición aguda	Sínd. Schwachman	Alström	Cocaína
Kwashiorkor	Enf. de Wilson	Bardet- Bield	Extasis
Nutrición parenteral total	Déficit de	Prader Willi	Nifedipino
Obesidad	Alfa -1 antitripsina	Cohen	Diltiazem
Sínd. metabólico	Galactosemia	Cantu	Estrógenos
Ovario poliquístico	Fructosemia	Enf. de Weber-Christian	Corticoides
Apnea del sueño obstructiva	Enf. de Wolman		Amiodarona
Pérdida rápida de peso	Glicogenosis tipo I y VI		Perhexiline
Anorexia nervosa	Enf. mitocondrial		Coralgil
Caquexia	Enf. peroxisomal		Tamoxifen
Enf. Inflamatoria intestinal	Lipomatosis		Metotrexato
Enf. celiaca	Lipodistrofias		Prednisolona
Hepatitis C	Sínd. de Dorfman		Valproato
Sínd. nefrótico	Abetalipoproteinemia		Vitaminas
Diabetes Mellitus I	Hipobetalipoproteinemia		L Asparaginas
Sínd. de Mauriac	Defectos de alfa y beta oxidación		Zidovudina
Enf. tiroidea	Porfiria cutánea parda		Drogas anti VIH
Desórdenes hipotálamo-hipofisarios	Homocistinuria		Solventes
Sínd. de asa ciega	Hiperlipoproteinemia familiar		Pesticidas
	Tirosinemia tipo I		
	Defecto en la síntesis de ácidos biliares		
	Desórdenes de Glicosilación		
	Sínd. de Turner		
	Acidosis orgánicas		
	Hemocromatosis		

EHGNA es un diagnóstico de exclusión, que considera factores demográficos, antropométricos, clínico y laboratorio. Se establece mediante ultrasonido y pruebas hepáticas.

Laboratorio

- Transaminasas: GPT(ALT) elevada 1-5 veces respecto el valor normal. ALT normal NO excluye esteatosis ni la progresión a fibrosis o cirrosis.
- GGT/FA/BT/Bili directa, niveles de albúmina y tiempo de protrombina suelen ser normales
- Perfil lipídico expresa hipertrigliceridemia y dislipidemia.
- Glicemia, insulinemia, HOMA.
- Pruebas tiroideas. Es importante el descarte de hipotiroidismo.
- Ferritina que suele estar elevada con % Saturación de transferrina normal.
- Evaluar otras causas de DHC

Imágenes

1. La ecografía abdominal es de elección. Muestra aumento de ecogenicidad de tipo difuso y homogéneo. Hay aumento de tamaño hepático y del brillo.
Sólo detecta EHGNA cuando depósito graso es superior al 30 - 33% de los hepatocitos. No distingue hígado graso de esteatohepatitis y no permite evaluar fibrosis.
2. TAC evalúa el contenido graso con una sensibilidad de 93%.
3. RNM es la técnica más sensible, pero de alto costo.
4. Fibroscan (emplea ultrasonido para medir elasticidad hepática)

Marcadores No invasivos

Actualmente se está en activa investigación para diagnosticar y evaluar severidad de EHGNA evitando la biopsia.

- a.- Para inflamación sistémica están como ejemplos Adiponectina, Ferritina con Saturación de Transferrina.
- b.- Para Apoptosis: Citoqueratina -18 (CK18). Suele estar elevada en NASH.
- c.- Marcadores de fibrosis hepática: PIIINP, actualmente en validación en niños.
- d.- Índice de fibrosis EHGNA que considera edad, perímetro abdominal y TG.

Biopsia: Invasiva pero necesaria para diagnóstico definitivo. Se aplica los criterios de Roberts.

Tratamiento

No existe tratamiento específico.

A.- La dieta y los cambios en estilo de vida son el tratamiento de primera línea.

1.- Medidas generales: Cambio dietético (régimen hipocalórico bajo en grasas y de bajo índice glicémico. Verduras y frutas 5 veces/ día).

2.- Aumento de actividad física (30-60 minutos de ejercicio aeróbico. TV o computador, máximo 2 hrs al día.

3.- Baja de peso gradual (> a 6m).

B.- Farmacológico: Antioxidantes : Vitamina E 400-800 UI/d por 2 a 4 semanas.

Sensibilizadores de insulina: Metformina durante 24 semanas. Probióticos:

Lactobacillus Rhamnosus por 8 sem. (en evaluación) y, eventualmente Cirugía bariátrica.

C.- Manejo complicaciones de DHC

EHGNA debe sospecharse frente a : (ver flujograma)

1.- ≥ 1 manifestación de síndrome metabólico >10 años

2.- Obesidad

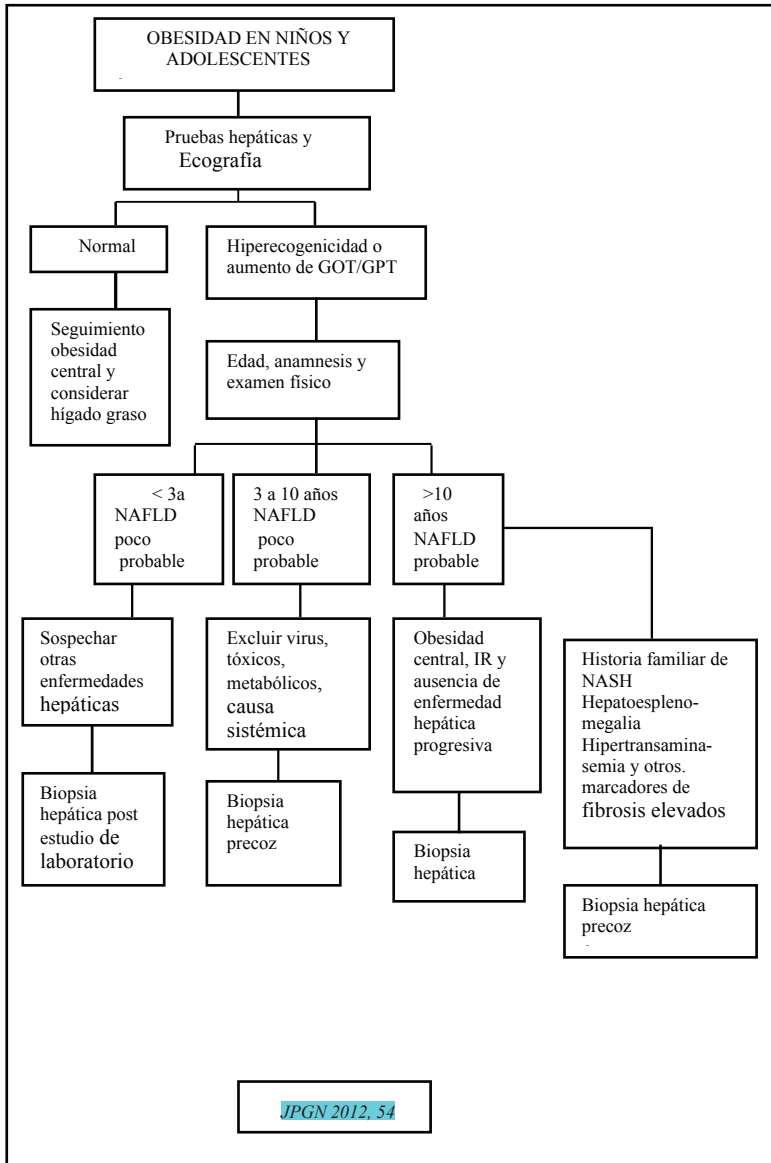
3.- ECO abdominal con aumento ecogenicidad hepática

4.- Aumento transaminasas (sin causa precisada)

5.- Descartando otras patologías con daño hepático crónico

(hepatitis virales, HAI, Wilson, déficit de alfa -1 antitripsina, tóxicos).

¡¡ATENCIÓN!! en niños con sobrepeso/ obesos:



REFERENCIAS

- 1.- Diagnosis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children and Adolescents: Position Paper of the ESPGHAN Hepatology Committee
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:700–713
- 2.-Advances in Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease
Hepatology 2009;50:1282-1293
- 3.- A Combination of the Pediatric NAFLD Fibrosis Index and Enhanced Liver Fibrosis Test Identifies Children With Fibrosis
Clinical Gastroenterology and Hepatology 2011;9:150 –155
- 4.- Nonalcoholic fatty liver disease in children.
Current Opinion Clinical Nutrition and Metabolic Care 2011, 14:151
- 5.- The metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in children.
Current Opinion in Pediatrics 2009, 21:529-535
- 6.- Ultrasonographic Quantitative Estimation of Hepatic Steatosis in Children With NAFLD
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011;53: 190-195.
- 7.- Liver Stiffness Measurement in Children Using FibroScan: Feasibility Study and Comparison With Fibrotest, Aspartate Transaminase o Platelets Ratio Index, and Liver Biopsy
J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007; (45)443-450

● FALLA HEPÁTICA AGUDA EN RN Y NIÑOS MAYORES

Dra. Gloria Ríos M.

La falla hepática aguda (FHA) es una enfermedad poco frecuente pero devastadora, implica riesgo vital. Requiere manejo multidisciplinario en UCI, con acceso a trasplante hepático (THO), ya que a la fecha es la única terapia efectiva en FHA irreversible.

Se produce por una súbita muerte o daño de una gran proporción de hepatocitos, perdiendo el hígado su función de síntesis, almacenamiento de glicógeno y filtro de diversas sustancias. La necrosis y apoptosis de hepatocitos activa a las células de Kupffer y a la respuesta inmune innata, desencadenándose una respuesta inflamatoria sistémica a través de mediadores humorales y celulares que llevan a falla multiorgánica.

Se define como una enfermedad multisistémica, con disfunción hepática aguda grave, evidenciable por alteración de transaminasas y coagulopatía severa que no responde en 8 h al aporte de vitamina K ev, en ausencia de sepsis o CID, con o sin encefalopatía. La coagulopatía se valora con el INR (International Normalized Ratio) que es una forma de estandarizar el valor de protrombina. Si el INR es mayor de 2.0 (protrombina de 20 segundos, no se requiere la presencia de encefalopatía. Si el INR es mayor de 1.5 y menor de 1.9 (protrombina de 15-19 segundos), si se requiere de la presencia de encefalopatía.

El cuadro clínico se presenta habitualmente en un niño sin daño hepático previo, que comienza con cuadro similar a hepatitis aguda con compromiso del estado general de grado variable, cansancio, decaimiento, inapetencia. Con o sin somnolencia y alteración del ritmo del sueño, ictericia. Sus exámenes mostrarán alteración de transaminasas y coagulopatía. En el lactante puede predominar el compromiso del estado general, hipotonía, vómitos y diátesis hemorrágica. Se debe tener un alto índice de sospecha para realizar un diagnóstico precoz. Por esto frente a todo cuadro de Hepatitis aguda se debe tomar protrombinemia junto con su perfil de transaminasas.

En el RN, los signos de daño hepático se pueden presentar desde antes de nacer con retraso del crecimiento intrauterino, edema placentario, oligohidramnios, ascitis fetal, hepatomegalia o en los primeros días a semanas de vida con letargia, vómitos alza térmica, hipotonía, visceromegalia, cuadro de compromiso multisistémico similar a sepsis, hipoglicemia, coagulopatía, alteración de pruebas hepáticas y equilibrio ácido base, con o sin alteración de amonio, lactato y función renal.

La etiología de FHA es diversa, cambia según la zona geográfica, existiendo países donde predomina la hepatitis por Virus A. También se relaciona con la edad siendo más frecuente en lactantes las enfermedades metabólicas. El estudio etiológico es difícil, por la diversidad de patologías que pueden debutar con FHA, el cuadro clínico generalmente es inespecífico, no orientando a una etiología, y cada enfermedad requiere un examen específico, lo que significa varios ml de sangre, condición que limita el estudio en los lactantes. La evolución es rápida y puede que no se alcance a tomar todos los exámenes. Se debe realizar historia dirigida sobre consumo de posibles tóxicos, medicamentos y específicamente de paracetamol. Es importante priorizar el estudio de etiologías potencialmente tratables como Galactosemia, Tirosinemia tipo 1, Fructosemia hereditaria, Hepatitis autoinmune, algunas infecciones virales, intoxicación por paracetamol, intoxicación por amanita phalloides y Enfermedad de Wilson.

En 1999 se formó el grupo de estudio de FHA (PALF), incluyendo 24 centros de los cuales 21 son de USA, 1 de Canadá y 2 de Inglaterra. En el análisis etiológico de 703 niños con FHA se encontró que en 46.8 % la etiología era indeterminada lo que se explica en parte por estudio incompleto. Las etiologías más frecuentes fueron: Tóxicos: 15.8% (12.5 % Paracetamol); Enfermedad metabólica 9.7 %; Hepatitis autoinmune 6.8 %; Infecciones 6.4 %; otras etiologías 14.5 %.

La tabla 1 y 2 muestran las etiologías de FHA en RN y niños mayores con su estudio específico inicial ya que en muchos casos la confirmación se tendrá con estudio genético molecular.

Tabla1 Etiologías y estudio de FHA en RN

Infecciones	VHB, Virus Herpes Simplex, CMV, Virus Herpes Humano 1-2-6, Echovirus y Coxsakie, VIH. Otros según clínica. Exs. serología viral y PCR
Tóxicos/ Drogas	Paracetamol, Drogas maternas
Enfermedad metabólica	Galactosemia, Tirosinemia tipo 1 Fructosemia Hereditaria Citrulinemia, Defecto Oxidación Ac. Grasos, Alt. de síntesis de Ac Biliar. Hipopituitarismo congénito. Exs: "Estudio metabólico RN"
Enfermedades metabólicas	Déficit OTC, Enf. Mitocondrial, Alteración de la glicosilación, Niemann Pick tipo C. Exs. generales: Amonio, lactato, piruvato, aminoácidos en sangre y orina, perfil acil carnitina
Enf.Gestacional Aloinmune GALD	Ferritina, RM en T2, Biopsia labio, alfa fetoproteína
Hematológicas/	Linfocitosis hemofagocítica, Leucemia. Exs

infiltrativas	hemograma, triglicéridos, fibrinógeno, biopsia médula ósea
Vascular / hipóxica	Shock, Fístulas vasculares. Exs: eco doppler

Tabla2: Etiologías de FHA en lactantes y niños mayores

Infecciones	VHA, VHB VHE, VEB, Parvovirus B 19 Virus Herpes Simplex, CMV, Virus herpes humano 1-2-6, Varicela Zoster, Enterovirus, VH. otros según clínica. Exs. serología viral y PCR
Tóxicos/ Drogas	Amanita Phalloides, hierbas medicinales/ Paracetamol, Antibióticos, anti convulsivantes, Isoniacida, etc.
Enfermedades metabólicas	Deficit OTC, Citrulinemia, Enf. Mitocondrial, Defecto oxidación Ac. grasos, etc. Exs. generales: Amonio, ác. láctico aminoácidos en sangre y orina, perfil acil carnitina
Hematológicas/ infiltrativas	Linfohistiocitosis hemofagocítica, Leucemia. Exs. hemograma, triglicéridos, fibrinógeno, biopsia médula ósea
Vascular / hipóxica	Shock, Enf. veno oclusiva, Budd Chiari. Exs: eco doppler
Hepatitis autoinmune	Exs: IgG, Anticuerpo antinuclear, anti músculo liso y LKM. IgG/IgM
Enfermedad de Wilson	Exs. Ceruloplasmina, Cu en sangre y orina. Anillo Kayser Fleischer. FA/Bb

La evaluación de estos pacientes comienza con exámenes generales que miden las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base, glicemia, y exámenes que nos orientaran a posibles etiologías como amonio, lactato, amino ácidos en sangre y orina, carnitina total, libre y esterificada. En RN y lactantes pequeños será útil el “Perfil Metabólico Ampliado” que incluye entre otros, información de Aminoácidos, Acilcarnitinas, estudio de los trastornos de oxidación de los ácidos grasos y los trastornos del metabolismo de los ácidos orgánicos permitiendo detectar patologías como: Galactosemia, Tirosinemia, Déficit de Arginasa, Aciduria Arginino Succínica, Citrulinemia, Homocistinuria, Acidurias Orgánicas, Defectos de oxidación de ácidos grasos, Hipotiroidismo que nos permitirá sospechar un hipopituitarismo congénito. Este perfil metabólico no detecta el Déficit de Ornitin Transcarbamilasa (OTC) y será la hiperamonemia la que nos orientará y la determinación de Acido Orótico en orina la que confirmará este cuadro. Se sospechará una enfermedad mitocondrial frente a acidosis láctica, esteatosis hepática, elevación leve de transaminasas y compromiso extra hepático como tubulopatía etc. La confirmación se hará con estudio molecular. La Fructosemia hereditaria se manifestará sólo después que se comience a administrar fructosa al niño (frutas, algunas verduras, azúcar). La infección por virus herpes se presenta como cuadro séptico a los 5 a 7 días de vida, las lesiones vesiculares cutáneas pueden estar ausentes, al igual que la

lesión genital materna. Es rápidamente progresiva y tiene alta mortalidad por lo que se recomienda tratamiento empírico precoz.

Una causa frecuente de FHA en el RN es la Enfermedad Gestacional Aloimmune GALD (Gestational Alloimmune Liver Disease), conocida hasta hace poco como Hemocromatosis Neonatal (HN). Es una enfermedad con una recurrencia de 80% en embarazos sucesivos. En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de su fisiopatología permitiendo cambiar drásticamente su pronóstico. El hígado muestra señales de daño hepatocelular mediado por complemento. Se considera como una enfermedad materno fetal aloimmune mediada por IgG. Actualmente se sabe que HN y GALD no son sinónimos. La HN sería la expresión fenotípica en el RN del daño hepático iniciado in útero, generalmente por GALD, siendo característica el depósito de hierro intra y extrahepático. Puede haber GALD sin sobrecarga de hierro. En estos casos técnicas inmuno histoquímicas detectando altos niveles de neoantígeno C5b9 en hepatocitos serán las que permitirán hacer el diagnóstico. Se debe sospechar por su inicio prenatal, ferritina sérica elevada, teniendo presente que no es un indicador específico ya que muchas enfermedades hepáticas pueden tener elevaciones similares. Cursa con bilirrubina (Bb) muy elevada (30 mg%) y transaminasas alrededor de 100 UI/L. Alfa fetoproteína muy elevada (100.000 ng/ml). Se puede confundir con Tirosinemia por cursar con niveles altos de tirosina, pero no se detecta succinil acetona en orina. El lactato puede estar elevado, pero no tanto como en la enfermedad mitocondrial. Con tratamiento específico se logra mejoría en 70-80% de los casos.

La Linfohistiocitosis hemofagocítica, se debe a una inadecuada activación de linfocitos y macrófagos. Puede ser hereditaria o secundaria a infección. El diagnóstico puede ser difícil, encontrando en una primera etapa todos los exámenes normales. Se caracteriza por fiebre, visceromegalia, citopenia, aumento de triglicéridos y fibrinógeno bajo.

La intoxicación por paracetamol se puede ver en todos los grupos etarios, es importante el antecedente anamnésico y considera el uso de medicamentos que lo incluyen en su formulación. Se puede medir el nivel del fármaco en sangre.

En los niños mayores las dificultades diagnósticas se presentan en Hepatitis Auto Inmune (HAI) y Enfermedad de Wilson (EW). La HAI puede cursar con marcadores de autoinmunidad negativos. Es raro que se presente en < 1 año. Es importante realizar todos los marcadores de autoinmunidad. El nivel de TGP es moderado (400-1.000 UI/ml), siendo menor que en los cuadros de etiología indeterminada. La IgG y la relación IgG/IgM están elevadas.

En la EW que debuta con FHA la ceruloplasmina pierde su valor diagnóstico encontrándose baja hasta en un 50% de los casos de FHA de diversas etiologías. El anillo de Kayser Fleischer está ausente en el 50% de los casos. Se puede sospechar EW cuando se tiene Bb muy alta con fosfatasa alcalina (FA) baja (FA/Bb <2). En niños cuando este índice es menor de 1 tiene una sensibilidad diagnóstica de 86% y especificidad de 50%. También ayudan al diagnóstico la medición de cobre sérico y urinario, la presencia de hemólisis con Coombs negativo, la falla renal precoz, índice TGO/TGP > 2.2.

El manejo de los pacientes debe efectuarse en UCI, a cargo de equipo multidisciplinario, en un centro que cuente con trasplante hepático. El monitoreo va dirigido a evitar las complicaciones del edema cerebral, hipoglicemia, hemorragia, infección, falla renal.

La encefalopatía se gradúa en 4 grados: GI: Confusión, cambio de humor, Grado 2: Somnoliento, desorientado comportamiento inadecuado, Grado 3: Estuporoso pero obedece órdenes simples, aletargado, Grado 4A: Comatoso pero reacciona a estímulos. Grado 4B: Coma profundo.

Se recomienda aportar 75% de volumen requerido, aporte de glucosa de 4-6 mg/kg/min para mantener normoglicemia, manejo de encefalopatía, prevenir hemorragia digestiva con esomeprazol ev. Vigilancia activa de posible infección y antibioterapia y antifúngicos de amplio espectro en caso necesario. Sólo frente a procedimientos invasivos administrar factores de coagulación. En pacientes pre THO monitorizar PIC. Instaurar ventilación mecánica en pacientes con encefalopatía G III-IV, o antes si se requiere sedación.

Administración precoz de tratamiento específico cuando corresponda (Tabla 3).

Tabla 3 Tratamiento específico en FHA

Galactosemia	Alimentación con fórmula sin lactosa
Tirosinemia Tipo 1	Fórmula baja en tirosina y fenil alanina y NTBC
Fructosemia hereditaria	Dieta sin fructosa (azúcar, frutas, etc.)
GALD	Exanguíneo transfusión + Ig ev Prevención Ig ev a la madre desde semana 14
Virus Herpes	Aciclovir ev
Sepsis	Antibioterapia
HVB	Lamivudina
Linfocitosis hemofagocítica	Quimioterapia
OTC	Fase aguda Benzoato de Sodio. Restricción proteica
Intoxicación Paracetamol	Carbón activado, N acetil cisteína
Intoxicación Amanita Phalloides	Carbón Activado + Penicilina G

Hepatitis Autoinmune	Corticoides
Enfermedad de Wilson	D- Penicilamina
Budd-Chiari	Derivación porto sistémica percutánea

En RN por la rápida evolución de la FHA y su mal pronóstico, se recomienda que una vez hecho el diagnóstico se inicie tratamiento empírico con fórmula sin lactosa, restricción proteica, uso NTBC (2mg/kg/d por 2 días, luego 1mg/kg/d), Antibioterapia, Aciclovir ev (60 mg/kg/d) y aporte de Ig ev (1g/kg). Una vez que se aclare el diagnóstico etiológico se modificará el tratamiento. No olvidar tomar una muestra de sangre y orina para futuros exámenes.

Se debe considerar la opción de THO en paciente con encefalopatía G II o más, asociado a factor V bajo 20% o protrombina bajo 20% o INR menor o igual a 2. Son signos de mal pronóstico INR mayor de 4. En la experiencia del King's College de los pacientes con INR > de 4 falleció el 10%. Se recuperaron 10% y el 80% se trasplantaron. Caso especial es la intoxicación por paracetamol donde es de mal pronóstico el valor de pH < 7.3 al 2º día de tratamiento, INR > 6.5, creatinina > 3.4md/dl, encefalopatía GIII-IV.

Contraindicaciones de THO: Infección activa de origen extrahepático (bacteriana, micótica ó viral) no controlada al momento del trasplante. Enfermedad oncológica con metástasis hepática, tumor hepático con metástasis a distancia y daño neurológico severo irreversible secundario.

Actualmente se cuenta en las Unidades de pacientes críticos con sistemas de soporte hepático. Son sistemas de diálisis con albúmina que permite eliminar toxinas, MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System), considerados un puente para el THO. Por el tamaño de los filtros no están disponibles para niños pequeños.

Recomendaciones: En todo compromiso hepático agudo evaluar el INR.

El diagnóstico etiológico de FHA es difícil, el grupo de “etiología indeterminada” se puede disminuir con protocolos de estudios más completos. Recordar las patologías que tienen tratamiento específico, para iniciarlo precozmente. El manejo debe ser en UCI de centro de trasplante.

REFERENCIAS

- 1.-Devictor, D., Tissieres, P., Durand, P., Chevret, L., & Debray, D. (2011). Acute liver failure in neonates, infants and children. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2011; 5: 717-729
- 2.- Narkewicz MR, Dell Olio D, Karpen SJ, et al. Pattern of diagnostic evaluation for the causes of pediatric acute liver failure: an opportunity for quality improvement. *J Pediatr* 2009; 155: 801-806
- 3.-Shanmugam NP1, Bansal S, Greenough A, Verma A, Dhawan A Neonatal liver failure: aetiologies and management state of the art. *Eur J Pediatr*. 2011; 170(5):573-81
- 4.-Sundaram S, Alonso Estella, Narkewicz M, Zhang S, Squires R and PALF Study Group. Characterization and outcome of young infants with acute liver failure. *J Pediatr* 2011; 159 (5):813-818.
- 5.- de Laet C, Leonard J, Mckiernan P et al Recommendations for the management of tyrosinaemia type 1. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013;8:8
- 6.- Jumbo Lucioni P, Garber K, Kiel J. Diversity of approaches to classic galactosemia around the world: a comparison of diagnosis, intervention, and outcomes *J Inherit Metab Dis*. 2012 November ; 35(6): 1037-1049.
- 7.-Feldman A, Whittington P. Neonatal Hemochromatosis. *J Clin Exp Hepatol* 2013; 3:313-320.
- 8.-Gallagher RC, Lam C, Wong D, Cederbaum S, Sokol R. Significant Hepatic Involvement in patients with Ornithine Transcarbamylase Deficiency. *J Pediatr* 2014; 164:720-725

INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

Dra. María Paz Muñoz F.

La Insuficiencia hepática crónica es la etapa final de muchas enfermedades hepáticas y por lo tanto ocurre como consecuencia de la acción de variadas noxas que actúan en forma persistente y sobrepasan la capacidad hepática de defensa y reparación. Como características requiere tiempo (prolongado), es progresivo y presenta lesiones histológicas irreversibles. El resultado final es la cirrosis desde el punto de vista anatómico y la insuficiencia hepática, desde el punto de vista funcional.

En niños una variedad de causas producen daño hepatocelular y resultan en cirrosis (Tabla 1). Las complicaciones del daño hepático crónico y cirrosis se deben primariamente a pérdida de función de síntesis, causando desórdenes metabólicos, disminución de síntesis proteica y coagulopatía. Además se producen alteraciones hemodinámicas resultantes en hipertensión portal y síndromes hepatorenal y hepatopulmonar. La encefalopatía y ascitis ocurren como resultado de estos dos eventos fisiopatológicos. La presencia de Colestasis se asocia con prurito y malabsorción. Existe también disfunción inmunológica resultando en infecciones bacterianas graves que pueden complicar o descompensar la cirrosis. El carcinoma hepatocelular puede presentarse en cirrosis de cualquier etiología.

Tabla N°1: principales etiologías en daño hepático crónico en población pediátrica. (Leonis MA and Balistreri WF. Evaluation and management of end stage liver disease in children. Gastroenterology 2008; 134:1741-1751).

Niños menores de 1 año	Niños mayores de 1 año
<ul style="list-style-type: none"> - Atresia vías biliares - Síndrome Alagille - Colestasia intrafamiliar - Enfermedades metabólicas - Hepatitis neonatal idiopática 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis autoinmune - Cirrosis criptogénica - Atresia vías biliares post Kasai - Enfermedad Wilson - Colangitis esclerosante primaria - Déficit de α-1 antitripsina

Diagnóstico: El diagnóstico es esencialmente un proceso secuencial: confirmar presencia de enfermedad hepática, determinar etiología en lo posible y

finalmente determinar la presencia de complicaciones. Puede ser activa o inactiva dependiendo de la presencia bioquímica o histológica de inflamación (necrosis, apoptosis, inflamación) y compensada cuando no existe hallazgo clínico o analítico de insuficiencia hepática.

En la enfermedad de compensada suele no haber síntomas y puede no existir ictericia. El diagnóstico es generalmente orientado por un hallazgo incidental de hepatoesplenomegalia, esplenomegalia aislada o la presencia de elevación de transaminasas en un paciente asintomático. Habitualmente el hígado puede ser pequeño o nodular. Otros hallazgos pueden ser la presencia de arañas vasculares (más de 5), telangiectasias, circulación colateral abdominal y eritema tenar e hipotenar (palma hepática). Las enfermedades colestásicas suelen manifestarse por ictericia, prurito, deficiencia nutricional y malabsorción (esteatorrea). La enfermedad hepática crónica descompensada se manifiesta por falla en la función de síntesis (hipoalbuminemia e hipoprotrombinemia), presencia de complicaciones (malnutrición, ascitis, edema, coagulopatía, sangrado, encefalopatía) y falta de respuesta a tratamiento.

En una gran mayoría de enfermedades hepáticas el diagnóstico final podría requerir una biopsia hepática que confirmará la presencia y tipo de actividad de cirrosis y podría en ocasiones orientar la causa de esta. Sin embargo un amplio número de evaluaciones y exámenes específicos previos son necesarios antes de realizar una biopsia hepática.

Complicaciones y manejo

-Malnutrición: La anorexia y pobre ingesta hacen la malnutrición frecuente en éstos pacientes. Presentan aumento de sus requerimientos energéticos (20-80% de calorías extras). Se recomienda 2-3 gr /kg/d de aporte proteico, aporte lípidos (30%) especialmente en forma de MCT (30-50% del total de lípidos) y aporte de vitaminas liposolubles (idealmente monitorizar niveles). Se debe evaluar precozmente necesidad de alimentaciones enteral (SNG) si el aporte oral es menos del 60%.

-Infecciones: Estos pacientes son especialmente susceptibles a infecciones (alteración complemento y opsonización, disminución de función de células dendríticas, neutropenia, traslocación bacteriana y alteración de barreras mucosas), la más frecuente es peritonitis bacteriana espontánea, además infecciones urinarias e infecciones respiratorias. Se propone como medidas de prevención mejorar estado nutricional y completar esquema de vacunas habitual y también uso de antibióticos profilácticos en procedimientos invasivos. Se recomienda inmunización contra virus hepatitis A y B; la inmunización contra neumococo y meningocócico está recomendada en niños con asplenia funcional secundaria a hipertensión portal.

-Ascitis: Existe activación eje renina-angiotensina-aldosterona y vasodilatación arterial periférica con aumento retención de agua y sodio. Puede ser el primer signo de descompensación y se asocia a mal pronóstico.

El tratamiento consiste en la restricción de sodio y diuréticos:

1.- El reposo en cama se recomienda ya que la posición en decúbito disminuye la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona y, por tanto la retención de Na, pero es muy difícil el reposo prolongado en niños pequeños.

2.- Restricción de sodio en pacientes con ascitis leve y cifra normal de sodio sérico y con sodio en orina superior a 15 mEq/d. Se limita el aporte a 1-2 mEq/kg/d. Generalmente no es necesaria la restricción de agua, pues esta sigue a la retención de sodio. Con la restricción de sodio como única medida terapéutica suelen responder sólo 10- 20 % de los pacientes.

3.- Diuréticos: La utilización de diuréticos debe ser monitorizada determinando sodio y potasio en sangre y orina. Iniciar tratamiento con diuréticos si el sodio en orina es inferior a 15 mEq/d. El fármaco de elección es Espironolactona, 2-3 mg/kg/d en 2 o 3 dosis diarias. Si en 3 a 4 días no existe aumento de la diuresis puede aumentarse a 4-6 mg/kg/d. Si no responde adecuadamente al tratamiento con espirolactona, se asocia otro diurético, furosemida (1-2 mg/kg/d). Cuando se requiere su uso de forma prolongada puede utilizarse en su lugar hidroclorotiacida a 2-3 mg/kg/d, por vía oral.

La restricción hídrica se recomienda si valores de Na sérico están bajo 125 mEq/l.

En pacientes con hipoalbuminemia, la administración de albúmina intravenosa incrementa la presión osmótica coloide extravascular. La infusión de seroalbúmina 1-2 g/kg en 2-3 horas al 5-20% seguido de furosemida (1-2 mg/kg) consigue diuresis eficaz en la mayoría de los casos. En los pocos casos de ascitis refractaria puede efectuarse paracentesis evacuadora, especialmente si existe compromiso respiratorio (máximo 50-100 ml/kg) con reposición de albúmina endovenosa.

En casos de ascitis refractaria a todo tratamiento, un shunt porto sistémico intrahepático transyugular (TIPS) puede ser instalado como puente a trasplante hepático. Sin embargo el procedimiento puede asociarse a mayor riesgo de falla renal y encefalopatía.

-Peritonitis bacteriana espontánea: Es una complicación potencialmente mortal del paciente con ascitis. Se debe sospechar en todo paciente con ascitis, fiebre, dolor abdominal y elevación de reactantes de fase aguda. El diagnóstico se establece tras paracentesis diagnóstica. Un recuento de neutrófilos superior a 500/mm³ es diagnóstico. El Gram tiene poca rentabilidad. Es una infección generalmente mono bacteriana (Gram negativos o Gram positivos), si aparece más de un germen habría que descartar una perforación intestinal

y peritonitis secundaria. El tratamiento se realiza con cefalosporinas de 3ª generación (cefotaxima 150-200mg/kg/d).

Profilaxis secundaria debe realizarse en los pacientes que han presentado un episodio de PBE. Esta profilaxis debe ser a largo plazo y se puede abandonar sólo si desaparece la ascitis o se realiza un trasplante hepático. La profilaxis primaria debe instaurarse en los pacientes cirróticos con ascitis que ingresan por un episodio de hemorragia digestiva alta. Otra indicación reciente de profilaxis primaria es la presencia de una concentración de proteínas totales en líquido ascítico menor de 1 g/dl. Para la profilaxis se emplean quinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino) o cotrimoxazol.

- **Encefalopatía hepática:** Debido al cortocircuito de sangre portal a la circulación sistémica e incapacidad de depuración hepática el SNC está expuesto a sustancias neurotóxicas de origen intestinal (amonio, benzodiacepinas, endógenas, mercaptanos, fenoles y manganeso). Se produce una afectación de los astrocitos (activación metabólica o edema astrocitario). Las manifestaciones clínicas incluyen síntomas mentales y motores. Afecta al nivel de conciencia, la personalidad, la capacidad intelectual, el patrón de sueño y el lenguaje. La asterixis o “flapping tremor” es un hallazgo característico. En niños más grandes se relaciona con alteración de ciclo sueño vigilia y trastornos de conducta. Requiere estudio test psicométricos y con neuroimágenes. Se plantea tratamiento en las fases de grave descompensación desencadenada por hemorragias digestivas o infecciones.

1. Dieta: se recomienda tradicionalmente dieta alta en calorías y baja en proteínas.
2. Evitar factores precipitantes: sedantes, estreñimiento, sobrecarga proteica, hemorragia gastrointestinal y abuso de diuréticos.
3. La reducción en la producción de amonio se ha realizado clásicamente por medio de antibióticos como neomicina (2-4 g/m²) para eliminar las bacterias productoras de ureasa o bien por antibióticos de amplio espectro y con eliminación biliar como ampicilina o actualmente rifaximina en niños mayores.
4. Las medidas para disminuir la reabsorción de amonio son: lactulosa 0,3-0,4ml/kg/d cada 8-12 horas, vía oral, que determina un descenso de pH a nivel de colon y dificulta la reabsorción de amoniaco y enemas evacuantes.
5. Fármacos quelantes de amonio: benzoato sódico o fenilbutirato son excepcionales.

- **Falla aguda sobre crónica:** Corresponde a un deterioro de la función hepática en pacientes cirróticos secundarios a causas extra hepáticas y se asocian a deterioro en la función de síntesis hepática y puede progresar a falla de otros órganos y muerte.

- **Síndrome hepatorenal:** Se desarrolla cuando el mecanismo de activación del sistema vasoconstrictor supera a los mecanismos vasodilatadores, lo que produce vasoconstricción renal, disminución del filtrado glomerular y presencia de insuficiencia renal funcional. Se caracteriza por oliguria y disminución de la fracción de excreción de Na en orina $<1\%$, disminución del filtrado y aumento de la creatinina en ausencia de hipovolemia u otras causas de nefropatía.

Existen 2 tipos, el tipo 1 se asocia a falla renal rápida y muerte en 2 semanas si no es tratado y el tipo 2, con lenta progresión de la falla renal y mejor pronóstico (más frecuente en pediatría). Lo ideal es la prevención y ajuste estricto de tratamiento diurético. En adultos tratamiento con drogas vasoconstrictoras sistémicas como terlipresina ha demostrado efectividad.

- **El síndrome hepatopulmonar:** Es una tríada compuesta por disfunción hepática, shunts arteriovenosos intrapulmonares e hipoxemia. La patogenia es multifactorial, incluye vasodilatación arteriolar, estado hiperdinámico, shunts intrapulmonares y arteriovenosos, alteración en la ventilación perfusión y anastomosis porto pulmonares. Clínicamente se manifiesta como disnea, cianosis e hipoxemia. El diagnóstico se establece descartando otras causas de hipoxemia (ecocardiograma, electroencefalograma o cateterismo, escáner perfusión/ventilación). No existe tratamiento específico. Debemos optimizar el aporte de oxígeno y la situación nutricional. El SHP puede influir negativamente en la inducción anestésica del paciente antes del trasplante. El cuadro se resuelve, aunque de manera lenta, tras el trasplante hepático.

- **Hemorragia digestiva:** Secundaria a sangrado por várices esofágicas o gástricas dado por presencia de hipertensión portal. Se define HTP como aumento del gradiente entre la porta y la vena cava inferior por encima de 5 mmHg aunque es necesario cifras de 10 mmHg para la formación de várices y 12 mm Hg para el sangrado.

Tratamiento de la hemorragia aguda: estabilizar al paciente, oxigenar, vigilar hemodinámica, aporte de hemoderivados si los requiere, pero evitando la hipovolemia que conlleva a desangrado iatrogénico. Aspiración nasogástrica, uso de antibióticos, omeprazol y lactulosa completan las medidas básicas.

Se recomienda uso de drogas vasoactivas (vasopresina o similares) por su capacidad de producir vasoconstricción arterial y reducción del flujo sistémico y esplácnico con la consiguiente caída de la presión portal. Se utiliza como terapia coadyuvante a la endoscopia pero se debe vigilar estrictamente eventos adversos (isquemia). Medicamentos como octeotride han mejorado el perfil de seguridad. Este manejo, controla la hemorragia en un 80-90% y deben ser mantenidas al menos 5 días para prevenir resangrado. A nivel endoscópico se

puede realizar ligadura con bandas elásticas o escleroterapia, la primera resulta ser una técnica más fácil y con menos complicaciones por lo cual se recomienda como técnica de elección aunque más bien son complementarias.

No existe evidencia en pediatría respecto a profilaxis primaria endoscópica, aunque sí en adultos. La profilaxis primaria farmacológica (propranolol) no ha demostrado utilidad. Respecto a profilaxis secundaria (post sangrado) las recomendaciones son más bien extrapoladas de los adultos, en este escenario cada caso debe ser individualizado considerando riesgos vs beneficios. Se recomienda profilaxis combinada endoscópica (idealmente ligadura) y farmacológica (propranolol 1 a 5 mg/kg/d en 3 dosis para disminuir frecuencia cardiaca en 30% su valor basal).

Tratamiento: La progresión del daño hepático crónico puede ser retardada, pero más difícilmente detenida.

En la mayoría de los casos, el margen de acción terapéutica está reducido al manejo de las complicaciones, con especial énfasis en la detección y de factores reversibles que producen descompensación.

El tratamiento definitivo en muchos casos puede ser el trasplante hepático si la enfermedad subyacente es progresiva no reversible, causa riesgo vital a corto plazo y alteración significativa de la calidad de vida o complicaciones. El trasplante hepático es un escenario complejo e implica una mortalidad del 10% en el primer año de vida y la supervivencia a los 5 a 10 años está en torno al 80% con buena calidad de vida.

REFERENCIAS:

- 1.- Pinto RB, Schneider AC, da Silveira TR.: Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015 March 27; 7(3): 392-405
- 2.- Shepherd R. Chronic Liver Disease. En: Kelly D, Ed. *Disease of the liver and biliary system in children*. 2ª Ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2004. p. 198-210
- 3.- Leonis MA, Balistreri WF. Evaluation and management of end stage liver disease in children. *Gastroenterology* 2008; 134: 1741-51
- 4.- Thabut D, Bernard-Chabert B. Management of acute bleeding from portal hypertension. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2007; 21: 19-29
- 5.- Medina E, Merino B. Ascitis En. *Tratamiento en gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica*. 3º edición. Ed. Ergon. 2012. p 641-654
- 6.- Infante D, Segarra C et col. Hipertensión Portal en la Infancia. En. *Tratamiento en Gastroenterología hepatología y nutrición pediátrica*. 3º edición. Ed. Ergon. 2012 p. 655-667

● HIPERTENSION PORTAL (HP)

Dr. Eduardo Chávez C.

HP es un síndrome caracterizado por elevación consistente de la presión portal (PP), cuyo valor normal varía entre 5 y 10 mmHg y su elevación puede ser debida tanto a aumento del flujo venoso portal como a aumento de la resistencia portal. La alteración del flujo portal puede deberse a causas intra o extrahepáticas. Las causas extrahepáticas pueden ser pre-hepáticas (trombosis portal o de vena esplénica) o post-hepáticas (Síndrome Budd Chiari o cardiopatía). En niños, la hipertensión portal es secundaria frecuentemente a causa intrahepática, generalmente cirrosis con obstrucción venosa a nivel sinusoidal. En fibrosis hepática congénita, hiperplasia nodular regenerativa y posiblemente la fibrosis quística, la obstrucción puede estar tanto a nivel pre sinusoidal como post sinusoidal.

La medición de PP es invasiva y técnicamente difícil, por ello la medición indirecta es la más comúnmente usada y es la gradiente de la presión venosa hepática (HVPG siglas del inglés), cuyo valor normal es menor a 4. Así, se define HP como una presión portal mayor a 10 o HVPG mayor a 4. Gradientes de presión sobre 10 se asocian a desarrollo de várices esofágicas, y gradientes sobre 12 se asocian con sangrado variceal.

Manifestaciones clínicas: La hemorragia digestiva suele ser expresión clínica de HP y en muchas ocasiones la primera manifestación de una enfermedad hepática silente de larga data, como consecuencia de rotura variceal de esófago, gástricas o bien gastropatía hipertensiva. La hemorragia variceal es el resultado del aumento de presión dentro de la várice, lo cual lleva a cambios en el diámetro de esta y aumento en la tensión de la pared que excede su resistencia. Esto puede ocurrir tan precozmente como a los dos meses de edad.

El examen clínico de rutina puede evidenciar esplenomegalia, que puede estar acompañado de hiperesplenismo con trombocitopenia, leucopenia, petequias o equimosis. Se describe sensación de plenitud en cuadrante superior izquierdo por largo tiempo. Los niños con cirrosis y esplenomegalia tienen 14,6 veces mayor probabilidad de desarrollar várices esofágicas, comparados con los que no tienen esplenomegalia. La presencia de ascitis indica hepatopatía avanzada como causa de HP. En este contexto el tratamiento incluye restricción de sodio, de líquidos y uso de diuréticos. Infusiones de albúmina pueden ser usadas para aumentar la presión oncótica, seguidas de diuréticos. La paracentesis ha sido usada con seguridad en niños y está reservada para ascitis difícil de controlar,

con compromiso respiratorio o si se sospecha peritonitis, para estudio citoquímico y cultivo.

En pared abdominal puede identificarse, especialmente en el paciente cirrótico, circulación colateral, también detectarse hemorroides internos.

Síndrome hepatopulmonar (SHP) e hipertensión portopulmonar son dos condiciones probablemente subdiagnosticadas en la edad pediátrica. Estos pacientes generalmente se manifestarán con disnea, cianosis y dedos en palillo de tambor. Su saturación de oxígeno está disminuida y no revierte con la administración de oxígeno. La ecocardiografía usando suero con microburbujas permite documentar el shunt arteriovenoso. Se piensa que SHP ocurre como consecuencia del shunt de sustancias vasodilatadoras desde el mesenterio. No hay tratamiento médico establecido y la mayoría de los niños requerirán trasplante hepático.

La hipertensión portopulmonar es menos frecuente y menos comprendida. Caracterizada por hipertensión arterial pulmonar en el contexto de una HP con o sin enfermedad hepática avanzada. Evoluciona generalmente asintomática y los síntomas de disnea, pobre tolerancia al ejercicio y fatiga indican un pronóstico ominoso. Eventualmente llega a insuficiencia cardiaca derecha. La eco cardiografía es un test de screenig de utilidad.

El tratamiento farmacológico tiene un rol limitado en la niñez. Si hay una causa corregible en HP de causa extrahepática, se debe corregir.

Diagnóstico: Frente al hallazgo de alguno de los síntomas enumerados, se debe investigar historia de enfermedad hepática previa (ictericia colestásica, atresia de vía biliar, hepatitis no A, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante), Fibrosis quística, pruebas hepáticas alteradas, antecedentes de cateterización umbilical y onfalitis. Buscar presencia de malformaciones asociadas (cardíacas, esqueléticas, renales).

Estudio: El estudio hemodinámico no es asequible de rutina por ello, los esfuerzos se orientan a documentar signos indirectos.

La ultrasonografía con estudio Doppler del sistema portal es mandatoria. Informará la ecogenicidad y tamaño hepático, presencia de esplenomegalia y ascitis, dirección y velocidad del flujo portal, presencia de trombo o cavernoma, la relación entre grosor de omento y diámetro de aorta, presencia de circulación colateral y shunts, datos relevantes en la descripción de HP.

En ausencia de enfermedad hepática previa conocida, se requiere de biopsia hepática.

La endoscopia permanece como gold standard para el diagnóstico de varices esófago-gástricas y su severidad. La presencia de grandes várices con puntos rojos o manchas rojas están asociadas con alto riesgo de sangrado. Sin embargo

dado su invasividad se han buscado otros test que permitan una mejor selección de los pacientes que van a endoscopia. Fagundes et al. reportaron en un grupo de niños con cirrosis que la presencia de esplenomegalia e hipoalbuminemia eran indicadores de várices esofágicas. Gana et al. han reportado una regla clínica predictiva para identificar niños en alto riesgo de HP y várices esofágicas. Se calcula usando recuento de plaquetas, z score del tamaño esplénico y la concentración de albúmina.

Tratamiento: Dirigido principalmente al manejo de la hemorragia variceal, evento que amenaza la vida. En series grandes de niños con HP, aproximadamente 2/3 debutan con hematemesis o melena. La mayoría de los pacientes reportados en diversas series tiene esplenomegalia, sin embargo no existen series que permitan determinar el riesgo de sangrado por várices en niños. Se ha estimado que 50% de los niños con enfermedad hepática crónica y 90 % de aquellos con obstrucción extrahepática de vena porta, sangrarán en algún momento.

Este riesgo se relaciona con la patología subyacente. En un estudio de 125 niños con atresia de la vía biliar, 70% tenía várices esofágicas y 75% de ellos sangraron antes de los dos y medio años de edad. En otro estudio, factores de riesgo fueron las várices grado III y puntos rojos sobre la várice.

El sangrado variceal en niños a menudo sigue a una infección respiratoria aguda, fiebre y uso de antiinflamatorios. La combinación de factores que incluyen presión abdominal aumentada por la tos o estornudos, gasto cardiaco aumentado por la fiebre y la alteración de la mucosa por antiinflamatorios contribuirán a la hemorragia.

En los niños los modos de terapia de HP han sido extrapolados de trabajos randomizados, doble ciego bien controlados en adultos.

Este manejo puede ser dividido en; profilaxis (primaria) del primer episodio de sangrado, terapia de emergencia y profilaxis (secundaria) de episodios subsecuentes de sangrado.

Profilaxis primaria: Su aplicación es controversial en pediatría. La ausencia de trabajos randomizados impide recomendaciones basadas en evidencia. En adultos consideran un standard al menos, y es la presencia de várices moderadas. Dos métodos se han establecido: Betabloqueo y ligadura endoscópica de várices. En ausencia de contraindicaciones, el betabloqueo sería el método de elección dado que los betabloqueadores no selectivos reducen la presión portal al disminuir el gasto cardiaco e inducen vasoconstricción esplácnica.

La mayor experiencia ha sido con propranolol. La dosis inicial es de 1 mg/kg/d ajustando posteriormente la dosis con la intención de reducir en un 25% la frecuencia cardiaca de base sin producir hipotensión. Un nuevo betabloqueador,

Carvedilol, tiene propiedades adicionales de bloquear receptores alfa, lo cual mejora su potencia. La profilaxis puede ser de valor en pacientes que viven en áreas remotas con difícil acceso a manejo médico.

Sangrado variceal agudo: Las familias de pacientes con várices esofágicas deben ser orientadas ante la posibilidad de sangrado digestivo que se puede presentar como hematemesis y/o melena, pero también como anemia. La mortalidad reportada en niños con cirrosis es de 5-19%.

El manejo inicial del sangrado variceal debe ser la estabilización del paciente y los niños con sangrado digestivo deben ser hospitalizados. Los signos vitales son de ayuda para estimar la magnitud de la pérdida sanguínea. Especial atención ameritan los pacientes en tratamiento con betabloqueadores, los cuales pueden no presentar la respuesta fisiológica frente a la hipovolemia.

Se debe establecer un acceso venoso y tomar muestras de exámenes para determinación de hemoglobina, estudio de coagulación, electrolitos, hemocultivos. El uso de sonda nasogástrica debe ser considerada en todos los casos. Aunque incómoda, el riesgo de trauma variceal es mínimo y su uso permite remover el contenido gástrico que predispone a la aspiración, encefalopatía y persistencia del sangrado. Se debe transfundir sangre y coloides para la normalización de la frecuencia cardiaca y de presión arterial, manteniendo una presión venosa central de 5 mm de Hg y hemoglobina en rango de 7 - 9 g/l. Importante evitar la sobre expansión y corregir sólo trastorno severos de coagulación y trombocitopenia (<20.000). La profilaxis antibiótica ha disminuido la mortalidad en adultos y por ello se debe instaurar tratamiento con ceftriaxona o ciprofloxacino.

Farmacoterapia para el sangrado variceal agudo: Debe ser iniciado desde la admisión hospitalaria, y mantenerse por 2 a 5 días. El fármaco mayormente usado es vasopresina que actúa aumentando el tono vascular esplácnico, disminuyendo así el flujo portal. Su uso se ha limitado por los efectos colaterales de la vasoconstricción, que incluyen insuficiencia cardiaca izquierda, isquemia intestinal, angina, dolor torácico y abdominal. Octreotido ha reemplazado a vasopresina por tener menos efectos colaterales. Estudios pediátricos observacionales han mostrado su efectividad y seguridad de vasopresina en el control precoz del sangrado activo. La dosificación recomendada es 1 ug/kg en bolo lento seguido de 1-3 ug/kg/h.

Tratamiento endoscópico: La endoscopia terapéutica debe ser realizada tan pronto como sea posible y dentro de las 24 horas, con paciente hemodinámicamente estable, siendo la ligadura variceal la técnica preferida. No hay por ahora disponibilidad de equipos de ligadura adaptables a los

endoscopios pediátricos, por ello en niños pequeños, la alternativa es escleroterapia endoscópica (monoetanolamina, polidocanol). La falla de tratamiento inicial con la combinación farmacológica- endoscópica, amerita un segundo intento endoscópico. En escleroterapia endoscópica de urgencia no hay que olvidar la incidencia significativa de bacteremia y considerar profilaxis antibiótica.

Hemostasia mecánica: El uso de la sonda de Sengstaken-Blakemore en adultos ha demostrado ser altamente efectiva con control del sangrado en hasta 90% de los pacientes pero con una tasa de resangrado de 50% al momento de ser desinflado. En niños hay poca experiencia con su uso. Requiere de control radiológico de posición o, endoscópico, con paciente sedado, intubado, siendo las complicaciones asociadas a su uso no menores.

Shunts portosistémicos transyugulares (TIPS): A través de una vía transyugular, se crea un camino entre las ramas de la vena hepática y la porta, seguidamente se inserta un stent. Aventura al shunt quirúrgico por presentar menor morbilidad y menor instrumentación hepática para un futuro trasplante. La experiencia extrapolada de adultos es exitosa en el 90 % en situaciones de sangrado resistentes al manejo endoscópico y farmacológico. En niños hay experiencia creciente con resultados similares. Su complicación más común es la estenosis o trombosis con el consecuente resangrado. Esta complicación ha disminuido con el uso de stents con cubierta de politetrafluoroetileno. El seguimiento proactivo con ultrasonografía y venografía puede mantener tasas de permeabilidad mayores al 90 % al año. Potenciales complicaciones incluyen encefalopatía, perforación de la cápsula, hemobilia y migración del stent a vena cava o aurícula derecha. Las mayores limitantes en niños son sus dimensiones corporales pequeñas y las anomalías del sistema porta.

Cirugía de emergencia: Es la última alternativa en el manejo del sangrado variceal agudo severo. Esta cautela se debe a la alta mortalidad asociada, alta incidencia de encefalopatía y mayor dificultad para posterior trasplante hepático. Los procedimientos quirúrgicos disponibles son transección, devascularización y shunt portosistémico. El trasplante eventualmente puede ser el tratamiento definitivo.

Profilaxis secundaria: Después de un sangrado variceal, la recurrencia es altamente probable, con tasas de resangrado que pueden alcanzar el 80%. Por esta razón, todo niño que ha sobrevivido a un episodio de sangrado variceal, debe ser incorporado a un programa de erradicación. Las técnicas disponibles actualmente son: Tratamiento endoscópico, farmacoterapia, shunts portosistémicos, bypass mesoportal, TIPS. La ligadura endoscópica ha llegado a ser la terapia preferida, dado su mayor seguridad y mejor tolerancia. Se debe realizar cada 2 a 4 semanas después del sangrado hasta lograr la erradicación.

El seguimiento posterior es recomendado a intervalos de 6 a 12 meses. Los niños muy pequeños quedan fuera de alcance.

La escleroterapia vía inyección intra várice, paravariceal o mixta con agentes esclerosantes monoetanolamina o polidocanol, se asocia a complicaciones que deben ser tenidas en cuenta. Son dolor retroesternal, bacteremia y fiebre post tratamiento.

Si la técnica endoscópica no es posible, el uso de betabloqueadores no selectivos es alternativa razonable. Cuando sea posible, lo ideal sería titular su uso midiendo respuesta de HVPG.

Técnicas quirúrgicas: Existe una variedad de ellas para disminuir la presión portal. Su elección dependerá de las condiciones anatómicas del sistema portal y la experiencia de cada centro. Se prefiere en pacientes que presentan obstrucción portal extrahepática, en donde el tratamiento endoscópico ha fracasado o no ha sido posible. Una técnica es el Shunt mesentérico cavo con injerto yugular en H. Otro, es el shunt espleno renal que puede ser no selectivo (central) o selectivo (distal).

Si bien estas técnicas son desarrolladas en pacientes con hígado sano, es frecuente observar disminución del tamaño hepático y de la actividad de protrombina. Una tercera opción es el shunt de Rex o shunt meso-portal. Esta técnica depende de la permeabilidad de la vena mesentérica superior y de la vena porta izquierda. Entre ambas se posiciona un injerto yugular que restaura el flujo portal.

Conclusión: HP es una seria complicación en niños con enfermedad hepática o portadores de obstrucción venosa portal.

Su complicación más temida es la hemorragia digestiva. La intervención inicial debe incluir estabilización, instalación de sonda naso gástrica e instauración de tratamiento antibiótico.

La mayoría del conocimiento en su tratamiento es derivada de trabajos en adultos, dado que no existen trabajos equivalentes en población pediátrica.

La terapia betabloqueadora es aceptada como terapia profiláctica en adultos al igual que la ligadura endoscópica. Datos preliminares orientan a que esta conducta es posible en niños.

REFERENCIAS

- 1.- Mc Kiernan P, Abdel-Hady M.
Advances in the management of childhood portal hypertension
Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2015 May;9 (5):573-83
- 2.- Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete M Let al.
Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome.
J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008 Feb;46(2):178-83
- 3.- Gana JC, Turner D, Mieli-Vergani G et al.
A clinical prediction rule and platelet count predict esophageal varices in children. *Gastroenterology* 2011; 141: 2009-2016
- 4.- D'Antiga L
Medical management of esophageal varices and portal hypertension in children. *Seminars in pediatric Surgery* (2012) 21, 211-218
- 5.- Gugig R, Rosenthal P
Managemente of portal Hypertension in children
World J Gastroenterol 2012 March 21;18(11): 1176-1184
- 6.- Shneider BL, Bosch J, de Franchis R et al
Portal hypertension in Children: Expert Pediatric opinion on the Report of the Baveno V Consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension
Pediatric Transplantation 2012

● PELD Y TRASPLANTE HEPATICO

Dra. Marcela Godoy P.

Dr. Humberto Soriano B.

Pediatric end-stage liver disease (PELD) es la puntuación que se asigna a los niños con enfermedad hepática en etapa terminal. Model for end-stage liver disease (MELD) es el puntaje que se asigna a los adultos con enfermedad hepática terminal. Ambos fueron desarrollados para crear un sistema integrado de asignación de hígado de donante cadáver en base a la gravedad de la enfermedad hepática crónica. MELD clasifica a adultos en una lista de espera de acuerdo a su probabilidad de muerte dentro de los 3 meses de enlistados. Lamentablemente, el PELD en niños no se correlaciona tan estrechamente con probabilidad de muerte como el MELD en adultos.

Fórmula para calcular PELD

Los factores incluidos son: Relación internacional normalizada (INR), bilirrubina total, albúmina sérica, edad < 1 año, y estatura -2 DE (desviación estándar) de la media para la edad y sexo.

Puntaje PELD = $0,436$ (en niños < un año - $0,687 \times \log_e$ (albúmina en g/dL) + $0,480 \times \log_e$ (bilirrubina total en mg/dL) + $1,87 \times \log_e$ (INR) + $0,667$ (si existe retraso en el crecimiento definido por <2 DE de lo esperado).

Se puede calcular automáticamente en sitios web relacionados con trasplante hepático:

(<http://optn.transplant.hrsa.gov/converge/resources/MeldPeldCalculator.asp?index=99>). A mayor valor, aumenta la probabilidad de fallecimiento del paciente en los siguientes 3 meses.

Por la gravedad de los niños y esta deficiencia en la predicción del PELD, en Brasil han intentado solucionar este problema multiplicando PELD por 3. En otros países, como Canadá, actualmente no utilizan PELD como sistema de asignación de órganos.

En Chile se utiliza PELD con excepciones: Los niños con falla hepática aguda, por ejemplo, adquieren primera prioridad. Los niños con enfermedades metabólicas, como el déficit de OTC, adoptan un PELD asignado de 30 o más según el caso particular. Un comité nacional revisa casos específicos y puede autorizar la modificación del puntaje PELD según gravedad clínica y urgencia de trasplante.

TRASPLANTE HEPATICO

El primer trasplante hepático pediátrico fue efectuado por el Dr. Thomas Starzl en Denver el año 1963. Sin embargo la era de los trasplantes no comenzó sino hasta la incorporación del uso de los inmunosupresores que inhiben la calcineurina y frenan la expansión clonal de los linfocitos T; ciclosporina y tacrolimus, desde el año 1978. Desde entonces la técnica y equipos multidisciplinarios han mejorado dramáticamente la sobrevida de los pacientes hasta alcanzar un 90% al año del trasplante en los centros de más experiencia. Lo que otrora fuese un tratamiento casi experimental es hoy parte del cuidado habitual y una esperanza real de vida para niños con daño hepático terminal. El pronóstico puede ser tan aceptable que incluso en Chile muchos niños trasplantados terminan su colegio, se entrenan para la vida profesional, forman familias y tienen hijos. A menudo, el único requerimiento a largo plazo es tomar el medicamento inmunosupresor diario.

Epidemiología: En USA se trasplantaron 530 niños durante el año 2014, y nacen 3.9 millones niños anualmente, dando una tasa de trasplante de 14 por 100 mil nacidos vivos. Si extrapolamos este número, en Chile debieran realizarse 34 trasplantes hepáticos pediátricos al año. Sin embargo sólo se trasplantan 10 a 15 niños. Si los datos de países desarrollados y Chile son comparables estarían quedando 20 niños al año con daño hepático terminal que no se trasplantan. Parte del problema es que hoy en Chile existe un “cupó” definido y limitado para el total de niños que requieren trasplante. Squires RH. Hepatology. 2014 Jul;60 (1):362-98

Fig. 1: Etiologías de Trasplante Hepático Pediátrico en USA

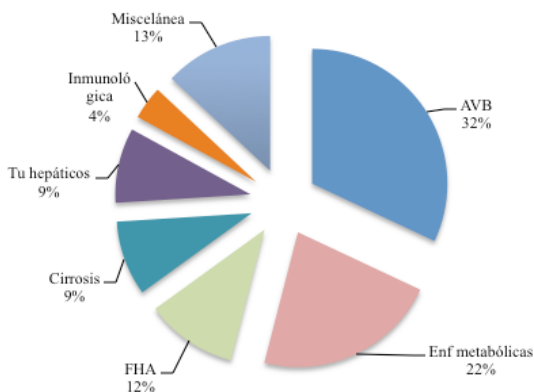
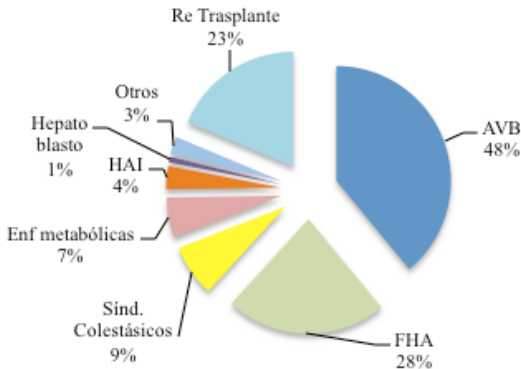


Fig. 2: Etiologías de Trasplante Hepático Pediátrico en Chile

Uribe M. Rev Med Clin Las Condes 2010; 21(2):254-65

Indicaciones de Trasplante hepático pediátrico

- Colangitis a repetición post Kasai
- No ganancia de peso a pesar de nutrición adecuada
- Ascitis descompensada a pesar de diuréticos
- Quistes biliares grandes post Kasai
- Hemorragia por hipertensión portal no corregible
- Enfermedades metabólicas con daño tóxico de SNC (déficit OTC, Crigler Najjar)
- Cáncer hepático irresecable (hepatoblastoma)
- Prurito intratable.
- Shunts intrapulmonares

Cómo hacer llegar a un niño en buenas condiciones al trasplante

- Los niños con falla hepática crónica presentan falla de medro, ascitis, infecciones, hemorragia digestiva, y prurito. La falla de medro se trata en forma agresiva.

Por falta de sales biliares hay malabsorción de grasas. La fórmula alimentaria a usar es una que contenga cerca de 50% MCT y debe suplementarse diariamente con vitaminas liposolubles (AQUADEKs 1 ml cada 12h vo) y zinc.

Si a pesar de esto el niño no sube bien de peso en sus curvas, debe iniciarse sin demora alimentación enteral nocturna o durante las 24 horas. Cuando esto no es suficiente, la única alternativa es suplementar con alimentación parenteral para asegurar una ganancia de peso suficiente que permita un trasplante exitoso.

Si bien se realizan trasplantes en niños de 5 kg, la sobrevida es mayor y las complicaciones menores cuando se trasplantan con peso cercano a los 10 kg o más.

- La ascitis se trata con furosemida 1 mg/kg/dosis c/12h vo y espirololactona 1,5 mg/kg/dosis c/12h vo. Se evita además la sal en la comida. Cuando la ascitis es severa, se puede drenar por punción con infusión concomitante de albúmina al 20% de 1g/kg.

- Las infecciones, en especial la colangitis post Kasai, se tratan de prevenir con cotrimoxazol 20mg/kg de SMX una vez al día vo. Si hay fiebre e ictericia con aumento de GGT, se utiliza antibióticos de amplio espectro, no necesariamente anti anaerobios, por vía ev.

- La hemorragia digestiva aguda en general responde a cuidados intensivos con infusión de octreotide 1ug/kg/m, vitamina K, optimización de la coagulación, evitando sobre transfundir. Si corresponde, se utiliza ligadura o inyectoterapia de várices y shunts quirúrgicos.

- El prurito es una complicación frecuente del síndrome de Alagille y es difícil de tratar y a veces constituye indicación de trasplante. Ayudan en su manejo la difenhidramina, colestiramina y ácido ursodesoxicólico.

En nuestro país, uno de los factores más importantes en la sobrevida del niño con falla hepática crónica es el acceso a un trasplante hepático oportuno.

Aspectos que facilitan el acceso incluyen la defensa de los derechos de los niños y la información transparente a los padres.

Técnica quirúrgica y equipo: Para un trasplante hepático exitoso en la edad pediátrica se necesita un equipo multidisciplinario, de experiencia, en un hospital de alta complejidad terapéutica. Hay evidencia que los resultados son mejores en países donde se designan pocos centros de trasplante. Por el número de niños que necesitan trasplante en Chile, debiese haber no más de dos o tres centros en todo el país.

La técnica quirúrgica incluye el uso del lóbulo izquierdo del hígado de un adulto. Por la falta universal de donantes, los trasplantes en niños se realizan cada vez más, con donante vivo. Sin embargo, un hígado de donante fallecido puede beneficiar trasplantándose a un adulto, el lóbulo derecho, y a un niño, el lóbulo izquierdo. A diferencia de los adultos, en niños por su tamaño, es habitual hacer una anastomosis en Y de Roux entre un asa yeyunal y el conducto biliar del segmento donado.

Cuidado post trasplante: Los niños trasplantados sufren mayor número de complicaciones el primer año post trasplante. Las infecciones por Citomegalovirus y Virus Epstein Barr deben ser monitorizadas. Hasta un 30%

de los pacientes deben tratarse por obstrucciones vasculares y biliares. Muchos de estos tratamientos incluyen radiología intervencionista.

La inmunosupresión no sólo evita el trasplante sino que aumenta la incidencia de tumores, en especial de linfomas. Afortunadamente estos últimos son en su mayoría tratables cuando se pesquisan en forma oportuna. En la adolescencia, el pediatra debe controlar con más frecuencia y enfatizar en cada visita la importancia de la mantención del tratamiento inmunosupresor para evitar rechazo del injerto por falta de adherencia.

Algunos consejos para el pediatra: Se debe evitar hospitalización por patología intercurrente que pudiera ser manejada en forma ambulatoria. Los niños no deben consumir pomelo debido a que aumenta los niveles de Tacrolimus. Al usar drogas, como macrólidos y otras, consultar por posible interacción con niveles de inmunosupresor.

La comunicación entre el pediatra y los especialistas en trasplante es clave para un mejor pronóstico a largo plazo.

REFERENCIAS

- 1.- Soriano H, Trasplante hepático donante vivo: una mirada particular. *Rev chil pediatr* 2011; 82(5); 379-380
- 2.- Pestana RC, Baracat EI, Massarollo PC, Pereira LA, Szutan LA. Consequences of the Implementation of the Model for End-stage Liver Disease System for Liver Allocation in Brazil *Transplantation Proceedings* 2013;45: 2111–2114
- 3.- Gana JC, Soriano HE. Liver transplantation in pediatric candidates. *Rev Med Chile* 2009;137: 131-135
- 4.- Squires RH, Ng V, Romero R, Ekong U, Hardikar W, Emre S, Mazariegos GV. Evaluation of the Pediatric Patient for Liver Transplantation: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American Society of Transplantation and the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Hepatology* 2014; 60 (1):362-98
- 5.- Seda Neto J, Chapchap P. Pediatric Liver Transplantation: Is It Possible to Refrain From Using Exception Scores? *Am J Transplant* 2015; 15 (2):303-4
- 6.- United Network for Organ Sharing (UNOS). www.unos.org

● HIDATIDOSIS

Dr. Renzo Tassara O.

La Hidatidosis es una enfermedad parasitaria zoonótica, ampliamente distribuida en todos los continentes, pero especialmente en zonas ganaderas, que afecta a diversas especies animales y también al Hombre, con gran costo económico, además del impacto en la salud y calidad de vida de las personas afectadas. Se manifiesta como una masa tumoral-quística, localizada especialmente en el hígado (70-80% de los casos) y pulmones (15-20%). Mucho menos frecuente, en otros órganos o tejidos, entre los que podemos mencionar riñones, bazo, cerebro, columna vertebral, ojos, corazón, cavidad peritoneal, huesos y articulaciones, entre otros, cuya sumatoria es el 10% restante de casos. En Chile, es causada por el estado larval del Cestode *Echinococcus granulosus*, complejo genotípico G1-G3.

Los ejemplares adultos miden 3-5 mm de largo y se encuentran en el intestino delgado del perro y de otros cánidos, en numerosa cantidad, desde donde colocan cientos a miles de huevos microscópicos (40 μ m), inmediatamente infectantes, que salen con las heces caninas al ambiente, contaminando tierra, aguas, pastos y vegetales, así como la boca y pelaje del cánido al lamer su cuerpo. Los hospederos intermediarios más frecuentes son el ganado ovino, bovino y porcino, pero también se infecta cualquier animal (conejos, ratas, ratones, gatos y caballos, entre otros) y el hombre. Se ingieren huevos en el agua y alimentos contaminados, así como de las manos contaminadas por acariciar cánidos infectados. En el humano, la infección ocurrirá más frecuentemente en la edad pediátrica, por el menor desarrollo de hábitos higiénicos y evolucionará en forma silenciosa por años o décadas. En el intestino delgado del hospedero intermediario, el huevo libera un embrión (oncósfera) que penetra la pared intestinal, cayendo a vasos tributarios de la vena Porta, llegando al hígado que actúa como primer filtro. Mayoritariamente quedará aquí atrapado iniciando su crecimiento y desarrollo en este órgano. Si logra pasar este cedazo, quedará atrapado en los pulmones como segundo filtro y por ello, es el otro órgano más afectado. Menos frecuente (10%), logra pasar el pulmón, llegando al corazón izquierdo y desde ahí a cualquier órgano o tejido. En pocos días se formará un nódulo milimétrico, de centro líquido con envoltura de 2 capas, una periférica de láminas proteicas concéntricas, acelular, blanquecina, con aspecto de clara de huevo cocido (cutícula) y una interna, nucleada (prolígera), que es la parte activa de esta forma larval, responsable del crecimiento de la estructura y de generar todos los elementos internos y precursores de nuevos parásitos. Esta

estructura (ambas membranas y líquido central) constituye la hidátide. El tejido del hospedero, aporta una envoltura externa fibrosa (adventicia), para aislar al organismo invasor.

La hidátide mas la adventicia, constituyen el Quiste Hidatídico.

Este crece lentamente, aproximadamente 1 cm de diámetro/año, pero en la edad pediátrica y en tejidos menos densos (pulmón), puede ser mucho más rápido, siendo frecuente observar quistes pulmonares de 10-12 cm en niños de 7 a 8 años de edad. En el adulto, se diagnostican habitualmente quistes de 10-20 cm de diámetro y excepcionalmente de mayor tamaño.

El Quiste contiene líquido hidatídico, con propiedades antigénicas relevantes si hay ruptura y vaciamiento del líquido a serosas, con reacciones anafilácticas de gravedad variable. El líquido contiene elementos macroscópicos como vesículas hijas, que son hidátides más pequeñas, “hijas” de la hidátide original. Si dejamos sedimentar el líquido quístico, queda un residuo llamado “arenilla hidatídica”, formada por elementos microscópicos como escólices invaginados, ganchitos de escólices degradados y vesículas prolíferas, que son acúmulos de tejido prolífero con escólices en formación.

Los escólices corresponden al extremo proximal del gusano *Echinococcus granulosus* y si un cánido (hospedero definitivo) caza animales silvestres portadores de Hidatidosis, o es alimentado con vísceras con Quistes hidatídicos en faenas de ganadería, ingerirá los escólices de los Quistes.

Cada escólex generará un parásito adulto en el intestino del cánido, que contribuirá a la diseminación ambiental de huevos. Por otra parte, si un Quiste se rompe en el interior de un hospedero intermediario, vaciando su contenido a cavidades como peritoneo o pleura. Cada escólex puede vacuolizarse y generar un nuevo Quiste Hidatídico (siembra hidatídica). Un ml de arenilla hidatídica puede tener 400000 escólices y cada Quiste hidatídico tiene 4 a 5 ml de arenilla hidatídica. Por ello, la siembra hidatídica ha sido denominada “cáncer blanco” comparándola con metástasis tumorales, de difícil manejo y pronóstico complejo.

Patogenia y manifestaciones: El Quiste constituye una masa tumoral expansiva y las manifestaciones dependerán de su ubicación y tiempo de evolución. En la patogenia, destaca la compresión de parénquimas y órganos por efecto de masa, con atrofia tisular, reemplazo de tejidos por el quiste, compresión y obstrucción o colapso de vasos y conductos, como ocurre en vías biliar y respiratoria. También fracturas patológicas, entre otras manifestaciones. Fisuras y/o rupturas del quiste, pueden vaciar líquido hidatídico a serosas

(pleura y peritoneo) u otros tejidos, con manifestaciones anafilácticas inmediatas desde leves, hasta shock anafiláctico. La ruptura también puede significar vaciamiento de vesículas hijas y membranas quísticas a conductos, con obstrucción de ellos, como ocurre en vía biliar, pulmón y mucho menos frecuente en riñón, con sobreinfección bacteriana en el conducto obstruido (colangitis, abscesos hepáticos, neumopatía, abscesos pulmonares, hidronefrosis, abscesos renales). El quiste fisurado también se puede infectar con bacterias, constituyendo una colección purulenta encapsulada. En estos casos, los elementos parasitarios internos se destruyen, quedando una colección purulenta intraquística. En pulmones, la compresión y obstrucción de la vía respiratoria condiciona neumopatías agudas. El quiste puede romperse al lumen bronquial, dando salida del contenido con la expectoración, como “vómica hidatídica”, observándose líquido con membranas y al microscópico, escólices y ganchitos.

Cualquier fisura/ruptura quística, significa una grave complicación en el plazo de años/décadas. Esto, por la siembra hidatídica de vesículas hijas y de miles o millones de escólices del líquido hidatídico. En años, aparecerán nuevos Quistes, en lo que denominamos Hidatidosis secundaria, habitualmente múltiple. Podremos observar Hidatidosis múltiples con decenas o centenas de Quistes, de diversos tamaños, simulando metástasis cancerosas, con gran dificultad en el enfrentamiento terapéutico y en el pronóstico.

Diagnóstico: La sospecha clínica, será por sintomatología dada por el Quiste, masa palpable, hallazgo imagenológico fortuito o en el estudio de otras patologías (ej.: Neumopatías), o por familiares afectados, entre las circunstancias más frecuentes.

La clarificación diagnóstica se basa en la Imagenología, antecedentes epidemiológicos y serología, junto a la confirmación post operatoria.

Los antecedentes epidemiológicos son relevantes y relacionados a haber vivido, trabajado, o visitado zonas endémicas, habitualmente rurales, con ganadería y contacto con cánidos, conocimiento de la patología y/o de bolsas de agua en vísceras del ganado, como hechos más relevantes. También, tener parientes o cercanos con Hidatidosis.

La Eco abdominal es el examen más útil para la Hidatidosis hepática/abdominal y revelará una masa quística, redondeada, frecuentemente con tabiques internos (vesículas hijas), o numerosos quistes de diverso tamaño, en Hidatidosis múltiple. El TAC y la RNM contribuyen especialmente en casos de imágenes dudosas. La Rx de tórax permite ver masas quísticas, de pared delgada y puede haber calcificación periférica parcial/total. Los Quistes complicados (rotos), pueden mostrar imágenes sugerentes por las membranas retraídas en su interior.

¡En toda sospecha de Hidatidosis, hacer siempre Eco abdominal y Rx de tórax!, ambas obligatorias e imprescindibles, por la frecuencia de compromiso de estas localizaciones.

La serología (ELISA/Western Blot) es una ayuda muy importante cuando resulta positiva y su sensibilidad es mejor en los Quistes hepáticos, pero no es absoluta, con menor rendimiento en quistes indemnes, pequeños o únicos, por lo que su negatividad no descarta el diagnóstico. También tiene utilidad en el seguimiento post cirugía y en el estudio familiar o epidemiológico.

Tratamiento: Mayoritariamente, el tratamiento de elección es quirúrgico, con la remoción del Quiste. La técnica dependerá de las características de la Hidatidosis y de la experiencia del cirujano. El tratamiento farmacológico coadyuvante con Albendazol está ampliamente aceptado como imprescindible, 10-15 mg/kg/d, c/12 horas (máximo 800 mg/d), como profilaxis pre-cirugía (1-30 días) y post cirugía para disminuir riesgo de siembra hidatídica. Existen múltiples esquemas, intermitente o continuo y por tiempos variables, desde 3-12 meses e incluso por años en Hidatidosis múltiple inoperable. Albendazol exclusivo, sin cirugía, se puede intentar en Quistes pequeños (5cm), con respuesta variable, desde regresión total a progresión. El Albendazol es bien tolerado, pero requiere control de pruebas hepáticas y hemograma, por eventuales elevaciones de transaminasas (reversibles a la suspensión) y depresión medular. Se han comunicado alternativas terapéuticas promisorias, mínimamente invasivas, como el PAIR, donde bajo pantalla ecográfica se punciona el Quiste, se aspira líquido, se inyecta líquido escolicida y se reaspira. Requiere experticia técnica e involucra riesgos de siembra hidatídica y filtración del escolicida a tejidos del hospedero.

Hay interesantes experiencias iniciales con Praziquantel solo o asociado a Albendazol, con diversos esquemas.

Profilaxis: La educación de la población de zonas endémicas, el control médico-veterinario, con incineración o entierro profundo de vísceras infectadas y el tratamiento antiparasitario periódico de los cánidos, son las pilares fundamentales. Hay desarrollo aun en fase de prueba de vacunas para algunos tipos de animales de ganadería.

Siempre hacer estudio de la familia y notificar el caso: efectuar Eco abdominal, Rx de tórax y Serología. ENO diaria

REFERENCIAS

- 1.- Vuitton D, Millon L, Gottstein B, Giraudoux P. Proceedings of the international symposium Innovation for the management of echinococcosis. *Parasite* 2014; 21: 28-75
- 2.- SSN 1852-1819 / ISSN 1852-219X (en línea). 2012; Guía para el equipo de salud n° 11. Hidatidosis. Ministerio de Salud, Argentina
- 3.- Brunetti E, Kern P, Vuitton D. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans *Acta tropica* 2010;114: 1-16
- 4.- Martínez P. Hidatidosis humana: antecedentes generales y situación epidemiológica en Chile, 2001-2009 *Rev Chil Infectol* 2011; 28 (6): 585-591

● **ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO CON PATOLOGÍA HEPÁTICA**

**Prof. Verónica Cornejo E. Dra. Sylvia Cruchet M.
Dra. Erna Raimann Ballas**

El mayor conocimiento bioquímico y molecular en los errores innatos del metabolismo (EIM), se ha logrado por el desarrollo de los programas de Pesquisa neonatal y la aplicación de tratamientos específicos según la alteración metabólica. Las manifestaciones clínicas en los EIM que afectan el hígado, se pueden agrupar según síntomas: hepatopatía colestásica, necrosis hepatocelular, cirrosis, hepatomegalia. El tratamiento general de emergencia frente a una crisis hepática aguda, se debe abordar de forma urgente según la sintomatología clínica (Tabla 1). La presente revisión tiene por objeto mostrar algunos los EIM que se asocian a alteraciones en el hígado y vías biliares.

I.- HEPATOPATIA COLESTASICA

- **Tirosinemia tipo Ia:** se produce por el déficit de la enzima Fumarilacetoacetatohidroxilasa (OMIM 276700), que participa en el metabolismo de la tirosina, acumulándose succinilacetona metabolito patognomónico de la enfermedad. El gen está localizado en el cromosoma 15q 23-25. Las manifestaciones clínicas se caracterizan por rápido deterioro de las funciones hepáticas y renales con muerte en la infancia por falla hepática o en forma crónica, con disfunción renal, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Los recién nacidos pueden presentar aspecto sano, aunque algunos ya tienen hepatomegalia, alteraciones de coagulación y transaminasas elevadas. La forma más frecuente de aparición es la falla hepática aguda: ascitis, hemorragia gastrointestinal, hepatomegalia e ictericia. Los factores de coagulación están alterados, el tiempo de protrombina y el TTPK están alargados, las transaminasas elevadas, la alfafetoproteína está elevada (> de 400.000 µg/l). Cuando la manifestación es crónica, aparece cirrosis y riesgo muy elevado de carcinoma hepatocelular. La sospecha diagnóstica se realiza con aumento del valor de tirosina en plasma (> de 200 µml/l). Se confirma el diagnóstico por presencia de succinilacetona en sangre y ácidos 4-hidroxifenilderivados, ácido succinilacetoacético en orina. El tratamiento es aportar la droga 2(2-nitro-4-trifluorometilbenzoil)-1,3-ciclo-hexanedione (NTBC, 1-2 mg/kg/d), la que inhibe la síntesis de succinilacetona. Conjuntamente debe recibir una dieta restringida en Tirosina y Fenilalanina.

- **Deficiencia de alfa-1antitripsina (AAT):** Se asocia clínicamente a

enfisema pulmonar invalidante en la tercera década de la vida y alteración hepática de presentación neonatal. La enfermedad hepática abarca una amplia gama de lesiones y no se conoce la patogenia de la enfermedad, pero se ha establecido el desarrollo de hepatitis y cirrosis asociada al acúmulo de AAT en el retículo endoplásmico de los hepatocitos por defecto en el transporte de AAT desde el retículo endoplásmico al aparato de Golgi. En los casos de adultos hay aparición brusca de alteración hepática y aparición de cirrosis que evoluciona rápidamente hacia la muerte. Se establece el diagnóstico por déficit de alfa 1-globulina en electroforesis de proteínas. La cuantificación sérica de AAT se puede realizar por electroinmunodifusión y ELISA. El trasplante hepático sería una alternativa, ya que el hígado produce una proteína que copia el fenotipo del donante y corrige la anomalía del receptor.

- **Fibrosis quística (FQ):** Se debe a mutaciones en el gen Clinical and Functional Translation (CFTR o ABCC7). Las manifestaciones más frecuentes son la insuficiencia pancreática exocrina (90%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, azoospermia obstructiva y altas concentraciones de cloro y sodio en el sudor (98%) y es letal en un gran porcentaje. Es de herencia autosómica recesiva y se estima una incidencia de 1:3200 individuos de origen caucásico. La presentación clínica varía desde signos severos de mala absorción y respiratorios crónicos en el período de recién nacido, a la atípica o no sintomática del adulto: esterilidad, sinusitis, poliposis nasal. Las manifestaciones gastrointestinales incluyen: alteraciones intestinales (ileo meconial, síndrome de obstrucción intestinal distal, diarrea crónica, constipación), pancreáticas (insuficiencia pancreática exocrina, pancreatitis crónica), hepáticas (cirrosis biliar focal o multilobular), y nutricionales (retraso pondoestatural, anemia, hipoproteinemia, edemas, o evidencias clínicas o bioquímicas de deficiencias de vitaminas liposolubles). Hay pérdida salina por el sudor que produce alcalosis hipoclorémica crónica. El diagnóstico debe estar basado en: compromiso clínico característico, o antecedentes de hermano afectado con FQ o resultado de pesquisa neonatal más la demostración de disfunción del canal CFTR mediante: prueba del sudor (concentración de cloruro igual o mayor de 60 mmol/l), hallazgo de dos mutaciones patogénicas en trans en el gen CFTR. El tratamiento en la práctica requiere una mantención de un estado nutricional adecuado, la prevención, por el mayor tiempo posible, de las infecciones pulmonares crónicas para retrasar el deterioro de la función pulmonar, y proveer apoyo educacional, psicológico y social al paciente y su familia.

II.- NECROSIS HEPATOCELULAR AGUDA O SUBAGUDA

- Galactosemia clásica tipo 1: Es la más frecuente y se produce por el déficit de la enzima galactosa-1-fosfato-uridil transferasa (GALT) (OMIM 230400), acumulándose galactosa-1-fosfato, galactosa y galactitol. El gen GALT está localizado en el cromosoma 9p13. Su herencia es autosómica recesiva. La clínica se manifiesta debido a la acumulación de los metabolitos galactosa-1-fosfato y galactitol, responsables de las alteraciones metabólicas, renales y cerebrales (Tabla 3). Se caracteriza por una severa y temprana alteración hepática con colestasis, fibrosis y cirrosis progresivas, ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio directo (en un principio puede ser indirecto), hipoalbuminemia y ascitis, aumento de transaminasas y de gamma glutamiltranspeptidasa (GGT), aumento de los ácidos biliares en plasma, déficit de todos los factores del complejo protrombínico y en algunos casos con hipoglicemia. El diagnóstico se establece midiendo la actividad enzimática GALT en eritrocitos, leucocitos, fibroblastos. El tratamiento consiste en eliminar todas las leches y derivados, la galactosa y todo alimento o medicamento que contenga alguno de estos productos. La lactancia materna está contraindicada y se debe usar fórmulas a base de soya. La dieta es para toda la vida, ya que la galactosa se transforma en galactitol, existiendo el mismo riesgo de producir catarata y daño renal en cualquier momento de la vida. Se debe supervisar la ingesta adecuada de calcio y vitamina D en estos pacientes.

- **Alteraciones del ciclo de la urea:** El ciclo de la urea es la vía metabólica final común para excretar el nitrógeno que no es utilizado para efectos anabólicos en mamíferos. Las alteraciones del ciclo de la urea (ACU) son errores innatos en la detoxificación del nitrógeno o de la síntesis de arginina. La enzimas alteradas son: Carbamilfosfatosintetasa 1 (CPS1), gen ubicado en el cromosoma 2q35 (OMIM 237300). La enzima es la Ornitina Transcarbamilasa (OTC), en el cromosoma Xp21.3 (OMIM 311250), la argininosuccinatosintetasa (ASS) (Citrulinemia) y el gen está en el cromosoma 9q34.1 (OMIM 215700), la enzima argininosuccinatoliasa (ASL) (acidemia argininosuccínica), en el cromosoma 7cen-q 11.2 (OMIM 207900) y la enzima arginasa (ARG1) (Argininemia), gen localizado en el cromosoma 6q23 (OMIM 207800). También abarcan deficiencias de N-acetilglutamosintetasa (NAGS) (OMIM 237310), el Síndrome de Hiperornitinemia, Hiperamonemia-Homocitrulinuria (HHH), ocasionado por la deficiencia del antiporter de la ornitina mitocondrial/citrulina (ORNT1). La forma clásica aparece en período neonatal con succión débil, hipotonía, vómitos, somnolencia e hiperventilación, progresando rápidamente al coma y convulsiones. En el lactante preescolar y escolar presentan episodios de hiperamonemia (vómitos, obnubilación, ataxia e hiperventilación) y en adulto con migraña, ataxia, disartria o cuadro psiquiátrico (alucinaciones).

Las alteraciones a nivel hepático son la fibrosis periportal en el déficit de OTC y argininosuccinuria y diferentes grados de alteración de la función hepática con elevación de transaminasas y disminución de la protrombina. El diagnóstico se confunde con sepsis o hemorragia intraventricular. Hay hiperamonemia, alteración del perfil de aminoácidos y ácido orótico y argininsuccínico en orina. Los estudios enzimáticos de actividad de las enzimas confirman el diagnóstico. El tratamiento general consiste en restringir la ingesta de proteínas naturales, evitar catabolismo endógeno, proporcionar calorías 120-150 kcal/kg/d, suplementación con L-arginina o L-citrulina, vitaminas, oligoelementos y ácidos grasos esenciales. En descompensación se utilizan fármacos quelantes de amonio que ayudan a la excreción de nitrógeno (Benzoato de sodio, Fenilbutirato, Carbamilglutamato (tabla 1).

- **Intolerancia hereditaria a la fructosa:** Se produce por el déficit de la enzima aldolasa B (fructosa 1,6-difosfato aldolasa) (ALDOB) (OMIM 229600). El gen ALDOB ha sido localizado en el cromosoma 9q13-q32. Su herencia es autosómica recesiva y se estima una incidencia de 1:20.000. Los síntomas agudos son náuseas, vómitos, sudoración, letargia, coma, shock, deshidratación y disfunción hepática severa con tendencia al sangrado, con o sin hipoglicemia y aparecen cuando se introduce la sacarosa, fructosa, frutas y verduras o fórmulas que contienen azúcar o fructosa. Se han descrito también casos de presentación neonatal con trombosis de arteria femoral, como signo de coagulación intravascular diseminada. Después aparecen síntomas neurológicos severos como convulsiones, y epilepsia, hipertensión intracraneana, tetraplejia, retardo mental y sordera. Puede incluso producir la muerte si no se sospecha el diagnóstico. La presentación crónica se manifiesta con dificultad para alimentarse, vómitos ocasionales recurrentes, hepatomegalia con diferentes grados de disfunción hepática, edema y/o ascitis y falla en el crecimiento. Habitualmente niños mayores rechazan lo dulce. Los pacientes que han sobrevivido gracias a esta dieta baja en fructosa autoimpuesta, son descubiertos por retraso del crecimiento, hepatoesplenomegalia y comportamiento anómalo con las comidas. En el lactante se debe hacer diagnóstico diferencial con reflujo gastroesofágico, estenosis hipertrófica del píloro y síndrome tóxico, y en los niños mayores generalmente son remitidos por hepatomegalia para estudio. Los hallazgos de laboratorio se caracterizan por signos de disfunción hepática, renal y otros relacionados con alteraciones metabólicas. Se confirma el diagnóstico con estudios enzimáticos en tejido afectado (hígado, riñón o intestino delgado) y el estudio de las mutaciones del gen de la aldolasa B. La prueba de sobrecarga a la fructosa no se utiliza. El tratamiento consiste en eliminar de la dieta sacarosa, fructosa y sorbitol.

III.- CIRROSIS

- **Glucogenosis tipo IV (enfermedad de Andersen o amilopectinosis):**

se produce por la deficiencia de la enzima amilo-1,4 a 1,6-transglucosidasa o enzima ramificadora. El gen está en el cromosoma 3p12 (OMIM 232500). Su herencia es autosómica recesiva. Se manifiesta en los primeros meses de vida, con retraso motor y del crecimiento, cirrosis progresiva, hipertensión portal, esplenomegalia, ascitis, várices esofágicas, hipotonía, debilidad y atrofia muscular. Fallecen a los 4-5 años por falla hepática o hemorragia gastrointestinal, ocasionalmente hay hipoglicemia en la evolución de la cirrosis. El diagnóstico se confirma por biopsia hepática que demuestra acumulación de glucógeno anormal, arquitectura distorsionada, fibrosis intersticial difusa, hay acumulación de amilopectina. Se mide actividad enzimática en el hígado, músculo y fibroblastos de la piel, leucocitos y eritrocitos. Sólo el trasplante hepático es considerado como tratamiento.

- **Enfermedad neonatal de depósito de hierro (hemocromatosis neonatal):**

Es una de las causas más frecuentes de cirrosis perinatal. Se caracteriza por la acumulación de hierro en el parénquima hepático y extrahepático. El cuadro clínico se caracteriza por retardo de crecimiento intrauterino y parto prematuro. En el primer día de vida presentan hipoglicemia, ictericia y coagulopatía, aunque a veces la enfermedad puede aparecer después del tercer mes de vida. Pueden tener ascitis y encefalopatía, y la evolución es rápidamente progresiva hacia la muerte en el primer mes de vida. Las alteraciones bioquímicas incluyen transaminasas elevadas, albúmina baja, aumento de bilirrubina conjugada, disminución de protrombina, elevación del hierro sérico, con gran elevación de los niveles de ferritina. En el diagnóstico es difícil hacer biopsia hepática por el estado general del niño. Es de utilidad la resonancia magnética para ver depósito intra y extrahepático de hierro. El trasplante hepático es el tratamiento definitivo.

- **Enfermedad de Wilson:** Trastorno en el depósito de cobre en el hígado, cerebro y córnea. El gen responsable de esta enfermedad es el ATP7B. Las alteraciones claves son fallas en la excreción de cobre en la bilis y falla en la síntesis de ceruloplasmina. Los síntomas se inician entre la segunda y tercera década de la vida, pero hay descrito casos ya a los 18 meses. Las manifestaciones hepáticas son variadas: falla hepática aguda, hepatitis aguda, hepatitis crónica, hepatomegalia sintomática, descubrimiento casual en alguna prueba anormal, hemorragia por várices esofágicas no detectadas. Siempre se debe sospechar en niños mayores de 3 años con enfermedad hepática no diagnosticada. La ausencia de anillos de Kayser-Fleischer no descarta la enfermedad, pero si están presentes, son patognomónicos. En los brotes severos puede producirse

hemólisis por liberación del cobre almacenado en los hepatocitos que se necrosan. Las formas de falla hepática pueden ser desde leves a severas, incluso fulminantes, que generalmente se acompaña de hemólisis importante. Las alteraciones neurológicas son frecuentes, alteraciones del túbulo renal como glucosuria, aminoaciduria, acidosis tubular renal, disminución de la reabsorción de fosfatos e incluso un síndrome de Fanconi. La ceruloplasmina está baja en plasma, hay aumento del cobre en orina después de la administración de penicilamina y aumento de la concentración de cobre hepático. En la biopsia hepática se puede hacer determinación cuantitativa de cobre hepático, que es el patrón de oro del diagnóstico. El tratamiento incluye el aporte de 4 fármacos para el tratamiento: D-penicilamina, el trietilenotetramina-dihidrocloruro (trientine), las sales de zinc y el tetratiomolibdato. Con estos medicamentos no es de utilidad la dieta pobre en cobre (no consumir hígado, frutos secos, mariscos, hongos, chocolates, soja, etc.). Cuando hay falla hepática severa, el único tratamiento es el trasplante hepático.

IV.- HEPATOMEGALIA

-Enfermedad de Wolman: Se produce por la deficiencia de lipasa ácida lisosomal. Es de herencia autosómica recesiva y su incidencia es de 1:500000 recién nacidos. Los primeros días o semanas de vida aparecen vómitos, diarrea y rápido progreso hacia deterioro del estado nutricional, hepatomegalia, elevación de transaminasas, dislipidemia que puede confundirse con el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Junto a la caquexia, hay un abdomen muy distendido debido al crecimiento del hígado y bazo y generalmente hay anemia. El colesterol y los lípidos séricos generalmente están normales y sólo en pocos casos se encuentran discretamente elevados. La mayoría de los pacientes muere en los primeros 6 meses de vida. El diagnóstico se confirma con la demostración de severa deficiencia de la enzima lipasa ácida en fibroblastos, leucocitos, hígado y bazo. Los estudios morfológicos muestran depósitos de ésteres de colesterol y triglicéridos en bazo, nódulos linfáticos, timo, lengua, huesos largos, corteza adrenal, hígado y mucosa intestinal. En el hígado las células hepáticas están distendidas por depósito de ésteres de colesterol y triglicéridos. Los cristales de colesterol se encuentran principalmente en las células de Kupffer. El tratamiento con drogas para controlar la hipercolesterolemia y prevenir la aterosclerosis prematura es limitado. El uso de terapia de reemplazo enzimático con lipasa ácida humana recombinante ha demostrado ser segura y eficaz.

-Aciduria mevalónica (MVA): Se produce por la deficiencia de la enzima mevalonato quinasa, provocando disminución de los niveles de isoprenoides antiinflamatorios y de colesterol. Los síntomas generalmente se presentan entre el primer y quinto año de vida y se caracteriza por retardo en el desarrollo cognitivo y psicomotor, rasgos faciales dismórficos, ataxia cerebelar, deficiencia visual progresiva y crisis febriles recurrentes. Hepatoesplenomegalia, adenopatías, y erupciones cutáneas. Uno de los mecanismos fisiopatológicos implicados es la hipersecreción de interleukinas por monocitos activados. El diagnóstico se establece por concentraciones elevadas de ácido mevalónico en orina, sin alteraciones significativas en los niveles de colesterol plasmático. El diagnóstico se confirma por determinación de la actividad de la enzima o detección de mutaciones en el gen correspondiente. No existe tratamiento completamente efectivo. Los antiinflamatorios no esteroidales y los corticoides otorgan alivio sintomático. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa, en particular la simvastatina, resultan favorables para reducir la recurrencia de episodios agudos. En algunos casos, el tratamiento con un antagonista del receptor de interleuquina-1 (Anakinra) y anticuerpos contra el factor de necrosis tumoral han reducido la frecuencia e intensidad de los ataques de inflamación y fiebre asociados a estas enfermedades.

-Enfermedad de Niemann Pick tipo B: Se produce por la deficiencia de la enzima Esfingomielinasa, gen ubicado en el cromosoma 11 (11p15.4-p15.1). Es de inicio más tardío y presenta hepatoesplenomegalia en niños entre los 2-5 años que habitualmente no tienen compromiso neurológico. Ocasionalmente hay ataxia y déficit cognitivo. El compromiso hematológico secundario a la pancitopenia es causa habitual de manifestaciones tales como epistaxis o equimosis ante traumas mínimos debido a la disminución de plaquetas. Hay compromiso pulmonar, manifestado como infecciones frecuentes u ocasionalmente como un hallazgo en una radiografía de tórax. Con el tiempo, el compromiso pulmonar puede llevar a insuficiencia respiratoria crónica y a un “cor pulmonale”. El compromiso hepático puede avanzar hacia la cirrosis. El crecimiento de estos pacientes puede estar disminuido en particular durante la adolescencia. El diagnóstico se basa en la determinación enzimática. El tratamiento se basa en la monitorización de los síntomas y de su progresión. Hoy están en curso los estudios clínicos para probar la seguridad y eficacia de la terapia de reemplazo enzimático.

REFERENCIAS

- 1.- Sanjurjo P, Baldellou, A. Patología hepática en las enfermedades metabólicas en: Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Editores Sanjurjo, P., Baldellou, A. Editorial Ergon SA, Madrid, España, 2010, pp. 172-184
- 2.- Holme E, Grant M. Tyrosine Metabolism. Blau N, Duran M, Gibson K, Dionisi-Vici C Editores En: Physicians Guide to the Diagnosis, Treatment and Follow up of Inherited Metabolic Diseases, Editorial Springer Heidelberg, London: 2014; 23-30
- 3.- Repetto G. Fibrosis Quística: clínica y genética molecular. En: Errores innatos en el metabolismo del niño. Capítulo 4. Eds Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Editorial Universitaria, Santiago, 2010: 558-567
- 4.- Cornejo V, Raimann E. Errores innatos del metabolismo de los aminoácidos. En: Errores innatos en el metabolismo del niño. Capítulo 3. Eds Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Editorial: Universitaria, Santiago, 2010:65-132
- 5.- Cornejo V., Raimann E. Errores innatos del metabolismo de los hidratos de carbonos. En: Errores innatos en el metabolismo del niño. Capítulo 4. Eds Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Editorial Universitaria, Santiago, 2010: 133-171
- 6.- Cruchet S, Cornejo V. Enfermedades metabólicas que se manifiestan con alteraciones del aparato digestivo. En Errores innatos en el metabolismo del niño. Capítulo 15.2. Eds Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Editorial: Universitaria, Santiago, 2010: 413-430
- 7.- Porto AF. Lysosomal acid lipase deficiency: diagnosis and treatment of Wolman and Cholesteryl Ester Storage Diseases *Pediatr Endocrinol Rev*, 2014;12 (1):125-32
- 8.- Haas D, Hoffmann GF. Mevalonate kinase deficiencies: from mevalonic aciduria to hyperimmunoglobulinemia D syndrome *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 13
- 9.- McGovern MM1, Lippa N, Bagiella E, Schuchman EH, Desnick RJ, Wasserstein MP. Morbidity and mortality in type B Niemann-Pick disease. *Genet Med*. 2013; 15(8):618-23

Tabla 1 Tratamiento inicial en falla hepática aguda

<p>Medidas generales</p> <ol style="list-style-type: none"> Dieta: suspender aporte proteico, las primeras 24 h. Iniciar nutrición parenteral con suero glucosado al 10-15%, lípidos al 20% (2-4 g/kg/d, después de 24 h del suero glucosado, ya que puede ser un defecto de beta oxidación de grasas). Vía oral: maltosa dextrina o polímeros de glucosa la 10-20%, MCT Tratamiento de la encefalopatía: lactulosa 5-30 ml/cada 6 h, vía oral o sonda nasogástrica, neomicina: 50-100 mg/kg/d) Hiperamonemias: Benzoato de sodio (500 mg/kg/d), Fenilbutirato de sodio (450-600 mg/kg/d vía oral). Carbamilglutamato (100-200 mg/cada 8 h) Edema cerebral: medidas profilácticas (elevación cabeza 30°, evitar hipovolemia e hiperhidratación, sedación). Si incrementa debe valorarse: hiperventilación, manitol y coma barbitúrico Insuficiencia renal: evitar hipotensión y fármacos nefrotóxicos Diálisis hemorrágica: vitamina K (1mg/kg/d, dosis máxima 10 mg/d). Profilaxis de hemorragia digestiva (ranitidina 1.5 mg/kg/cada 6 h iv.) Infecciones: cefotaxima iv. (200 mg/kg/d, cada 6 h), Anfotericina B liposomal (1 mg/kg/d iv.) Sistema de aporte hepático temporal: diálisis con albúmina (MARS) Tratamiento de las complicaciones renales, hemodinámicas e hidroelectrolíticas
<p>Medidas específicas según patología</p> <ol style="list-style-type: none"> L-Arginina 200-700 mg/kg/d (Citrulinemia (ASS) y Arginosuccinilicosa (ASL)), 100-150 mg/kg/d (Carbamilfosfato sintetasa y Ornitina transcarbamilasa) L-Citrulina: 100-170 g/kg/d (Carbamilfosfato Sintetasa (CPS) y Ornitina transcarbamilasa (OTC)) D-penicilamina en enfermedad de Wilson Tratamiento dietético con exclusión de galactosa (Galactosemia clásica tipo 1), y de fructosa (Intolerancia hereditaria de fructosa) NTBC en Tirosinemia tipo 1a
<p>Trasplante Hepático</p> <ol style="list-style-type: none"> Glucogenosis tipo IV, Enfermedad de Wilson y Síndrome de Crigler-Najjar, Deficiencia de alfa -1 antitripsina, Enfermedad neonatal de depósito de hierro (hemocromatosis neonatal) es claramente beneficioso. En otro grupo con complicaciones extrahepáticas graves asociadas o no a falla hepática esta decisión es bastante más difícil: hiperoxaluria tipo I, Defectos del ciclo de la urea y Acidemias Metilmalónica y Propiónica. En la Tirosinemia tipo I, el trasplante hepático fue por muchos años la única posibilidad terapéutica efectiva. Con la introducción precoz de NTBC al tratamiento la indicación de trasplante ha disminuido.

Nomenclatura: intravenoso (i.v.), ácidos grasos de cadena mediana (MCT), 2(2-nitro-4-trifluorometilbenzoi)-1,3-ciclo-hexanedione (NTBC).

Tabla 2 Cuadro clínico de la Galactosemia tipo 1

Sospecha clínica

- Síndrome tóxico general: vómitos, rechazo alimentario, falla de crecimiento, depresión neurológica. Alteración del cristalino con cataratas
- Falla hepática grave: ictericia, edema, ascitis, hemorragias, hepatomegalia
- Tubulopatía proximal
- Déficit inmunitario: sepsis por E. coli

Alteraciones bioquímicas generales

- Disfunción hepática: Hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, ↑ GOT, GPT, GGT
- Alteración del complejo protrombina, aumento ácidos biliares plasmáticos
- Tubulopatía proximal: acidosis hiperclorémica, glucosuria, albuminuria, aminoaciduria

Alteraciones bioquímicas específicas

- Aumento galactosemia
- Galactosuria
- Aumento de galactosa-1-fosfato
- Galactitol en plasma y orina

Diagnóstico de certeza

- Medición de actividad enzimática en eritrocitos, fibroblastos o hepatocitos
- Estudio mutación

Nomenclatura: transaminasa glutámico oxalacética (GOT), Transaminasa Glutamicopirúvica GPT, Gamma glutamil transpeptidasa (GGT)

● INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS EN GEI

Dra. Evelyn Silva C.

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de enfermedades caracterizadas por alteraciones en el desarrollo y función del sistema inmune (SI). Se deben a defectos en los genes que codifican para los diversos componentes del sistema inmune o en algunos casos, para procesos esenciales de las células. Como resultado, existe una mayor susceptibilidad a las infecciones. Sin embargo, las manifestaciones clínicas pueden ser muy variadas y la autoinmunidad, alergia y linfoproliferación pueden ser el primer o el principal síntoma clínico.

Su número es creciente y se describen en la actualidad más de 230 IDP. Según el comité de expertos de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología del año 2013, son clasificadas en nueve categorías, dependiendo de la parte del sistema inmune que se encuentra predominantemente comprometido. La incidencia global de las IDP es de 1/10.000 RN vivos y la mayoría se diagnostican durante la edad pediátrica. Las deficiencias de anticuerpos son las más frecuentes, correspondiendo a más de la mitad de las IDP registradas, siendo el déficit selectivo de inmunoglobulina A (IgA) la más prevalente, 1/400 a 1/800 según las distintas poblaciones. Sin embargo, la IDP más sintomática dentro este grupo es la inmunodeficiencia común variable (IDCV) con una prevalencia de 1/25.000. Aunque la mayoría de las IDP son poco frecuentes, el diagnóstico y tratamiento precoz salva vidas, previene morbilidad y mejora la calidad de vida de estos pacientes.

Cuando sospechar una IDP

La forma de presentación más frecuente son las infecciones respiratorias altas y bajas, la mayoría de origen viral. Si bien esto también ocurre en niños sin inmunodeficiencias, la búsqueda de otras características asociadas pueden ser clave en la pesquisa de un niño con IDP, como el deterioro del desarrollo pondoestatural, lesiones cutáneas y manifestaciones de autoinmunidad.

Las infecciones se caracterizan por ser más severas (ejemplo: meningitis, abscesos peritonsilares), persistentes (no mejoran con el tratamiento habitual o es necesario el uso de antibióticos endovenosos) o recurrentes. Especial atención debe prestarse al tipo de microorganismos no habituales como *Pneumocystis jirovecii* o *Burkholderia cepacia*.

En relación a la edad de presentación, las inmunodeficiencias combinadas graves (SCID, severe combined immunodeficiency) usualmente se presentan entre los 3 a 6 primeros meses de vida y las IDP asociadas a deficiencias de anticuerpos a partir desde los 7 a 9 meses de vida, cuando los anticuerpos

maternos traspasados vía placentaria durante el tercer trimestre de embarazo han disminuido. Es importante en la historia familiar el antecedente de inmunodeficiencia, de consanguinidad de los padres y de niños pequeños fallecidos sin causa aparente. Estas patologías tienen defectos genéticos con patrón de herencia o en algunos casos defectos de novo.

El examen físico otorga importante información. Desarrollo pondoestatural, manifestaciones cutáneas (eczema severo, reacción a la vacuna BCG, albinismo, telangectasias), características del tejido linfoide (presencia o ausencia de amígdalas, adenopatías, hepatoesplenomegalia), signos sugerentes de inmunodeficiencias específicas (dismorfias, anomalías cardíacas, etc.), signos sugerentes de infecciones recurrentes, alergias o enfermedades crónicas.

Características del sistema inmune a nivel gastrointestinal

El sistema gastrointestinal (GI) constituye una primera línea de defensa contra microbios y alérgenos a través de su función como barrera física y órgano inmunológico. El tejido linfoide asociado al tracto gastrointestinal (GALT, gastrointestinal associated lymphoid tissue) es el sistema inmunitario regional de mayor tamaño y el más complejo. Tiene el desafío de generar y mantener tolerancia a los antígenos alimentarios y a la microbiota comensal; y de responder a microorganismos patógenos.

La inmunidad innata está mediada en parte por el recubrimiento epitelial mucoso, las uniones intercelulares herméticas y la producción de moléculas antimicrobianas como las defensinas por las células epiteliales intestinales. Estas células expresan receptores tipo Toll (TLR) y receptores citoplasmáticos del tipo NOD (NLR) que promueven las respuestas inmunitarias a los microorganismos invasores patógenos, pero también están reguladas para limitar las respuestas inflamatorias a las bacterias comensales. Las células inmunitarias innatas efectoras de la lámina propia son los macrófagos, las células dendríticas (DC) y los mastocitos. Los LT intraepiteliales como los LT gamma y delta, también proporcionan una defensa innata contra microbios frecuentes en la barrera intestinal. Los macrófagos intestinales tienen un fenotipo único que les capacita para fagocitar y eliminar microbios, pero al mismo tiempo para secretar citocinas antiinflamatorias, como la IL-10 y TGF-beta.

La inmunidad adaptativa se organiza a través de cúmulos de tejido linfático (placas de Peyer en íleon y agregados menores en colon) justo por debajo del recubrimiento epitelial formando el GALT. El 30% de los linfocitos del cuerpo se encuentran en el GALT. El SI adaptativo a nivel intestinal tiene características

particulares. La principal forma de inmunidad adaptativa es la inmunidad humoral dirigida contra los microbios del lumen intestinal, que impide que los microorganismos comensales y patógenos colonicen e invadan la barrera epitelial mucosa. Esta función esta mediada por anticuerpos IgA diméricos, que se secretan a la luz intestinal o, en el caso de niños alimentados por leche materna, por la IgA secretada en el calostro y la leche materna ingerida por el lactante. También hay cantidades significativas de IgG e IgM en la luz del intestino que contribuyen a la neutralización de microorganismos y toxinas. La inmunidad adaptativa celular se caracteriza por ser predominantemente del tipo Th17, en parte porque la IL-17 y la IL-22 que secretan, potencia la función de barrera epitelial. Los cambios en la flora bacteriana pueden influir en el equilibrio entre diferentes subgrupos de LT cooperadores, tanto en el intestino como sistémicas.

En ningún otro lugar del cuerpo hay un compromiso tan extenso del sistema inmunitario para mantener la tolerancia frente a los antígenos extraños. Esto se logra a través de la inducción de LT reguladores a nivel intestinal. Además, existirían entre los LT CD4 de la lámina propia del intestino el doble de LT reguladores FoxP3+ en relación a otros tejidos linfáticos periféricos. Un mecanismo dominante a través del cual los LT reguladores suprimen las respuestas inmunitarias es a través de la producción de IL-10.

Manifestaciones gastrointestinales de las IDP

Considerando las particularidades del GALT es que entre el 5% a 50% de los pacientes con IDP presentan manifestaciones GI y a menudo pueden ser la manifestación inicial. Estas manifestaciones pueden ser infecciosas, inflamatorias, autoinmunes o neoplásicas. Muchas de estas patologías pueden mimetizar una forma clásica de enfermedad GI tales como enfermedad inflamatoria intestinal (EII), enfermedad celíaca (EC) y anemia perniciosa, pero difieren en la patogénesis y en falta de respuesta a los tratamientos habituales. La Tabla 1, resume las principales manifestaciones GI con sus respectivas IDP probables, según la Fundación Jeffrey Modell.

Tabla 1. Manifestación gastrointestinal e IDP a considerar. Fundación Jeffrey Modell

Manifestación gastrointestinal	IDP
Diarrea crónica	Deficiencias de anticuerpos , SCID, IPEX, deficiencia de CD25 Enfermedad granulomatosa crónica, deficiencia del receptor de IL-10, Síndrome tricohepatoentérico
Giardiasis de difícil tratamiento	Deficiencias de anticuerpos

Colitis autoinmune	IPEX, deficiencia de CD25 , Síndrome de Omenn , XLP type 2 (deficiencia de inhibidor de apoptosis ligado al cromosoma X, tipo 2) Deficiencia del receptor de IL-10 NEMO
Candidiasis esofágica	Inmunodeficiencias combinadas Defectos en los fagocitos Candidiasis mucocutánea crónica y defectos asociados
Abscesos hepáticos	Enfermedad granulomatosa crónica
Crisis dolor abdominal recurrentes (simulan abdomen agudo)	Angio edema hereditario (deficiencia C1 inhibidor)
Enfermedad celíaca	Deficiencia selectiva de IgA, IDCV
Enfermedad inflamatoria intestinal	Enfermedad granulomatosa crónica, IPEX, deficiencia de IL-10, deficiencia NEMO, deficiencia de CD25, XIAP, desórdenes autoinflamatorios, AGL-X

Dentro del gran grupo de IDP, las que se destacan por sus manifestaciones gastroenterológicas son:

1.- Deficiencia selectiva de IgA: La mayoría de los pacientes son asintomáticos. Las infecciones por *Giardia Lamblia* ocurren con mayor frecuencia. El parásito puede dar manifestaciones agudas y crónicas incluyendo esteatorrea y atrofia vellositaria y persistir a pesar del tratamiento con metronidazol. Existe asociación entre deficiencia selectiva de IgA y EC. Ambas patologías comparten susceptibilidades genéticas (haplotipos HLA-DQ2) y la ausencia de IgA secretora llevaría a un procesamiento anormal de los antígenos del gluten. La histopatología intestinal de pacientes con EC deficientes en IgA difiere sólo en la ausencia de células plasmáticas secretoras de IgA. Marcadores serológicos para EC del isotipo IgA no deben ser usados en estos pacientes; IgG antitransglutaminasa tisular es una mejor prueba de estudio. Otra característica es que responden a la dieta libre de gluten. La hiperplasia nodular linfoide (HNL) también puede ocurrir. Los nódulos contienen grandes cantidades de células IgM positivas, posiblemente compensatorias a la ausencia de IgA. En esta inmunodeficiencia, la HNL se asocia con linfomas de células B y carcinomas gástricos. Otras manifestaciones GI son la anemia perniciosa, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa.

2.- AGL-X: Las manifestaciones GI son menos frecuentes. La diarrea crónica infecciosa es el síntoma principal y Giardia Lamblia, Salmonella, Campylobacter y Cryptosporidium son los agentes frecuentemente identificados. Infecciones por enterovirus, tales como virus coxsackie y echovirus pueden ocurrir en el intestino y llevar a severos daños neurológicos en estos pacientes. También pueden existir fisuras y estenosis de la pared intestinal que recuerdan a la enfermedad de Crohn, sin embargo, ni granulomas ni células plasmáticas son identificadas en la histopatología. No hay centros germinales en el tejido linfoide asociado a intestino en estos pacientes y por lo tanto la HNL no ocurre. Raros casos de adenocarcinoma gástrico y cáncer colorectal han sido descritos.

3.- Síndrome de hiper IgM ligado al cromosoma X: Estos pacientes pueden presentarse con úlceras orales, gingivitis y úlceras rectales, que además pueden estar asociados a neutropenia. La diarrea ocurre en la mitad de los pacientes y suele ser secundaria a infecciones por Cryptosporidium parvum, G. lamblia, Salmonella o Entamoeba histolytica. Siendo el Cryptosporidium parvum el más frecuentemente aislado. Este microorganismo también puede originar infección de las vías biliares y desarrollar colangitis esclerosante, cirrosis y colangiocarcinoma. También se ha reportado HNL del tracto GI, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia y crecimiento tonsilar.

4.-IDCV: Es la IDP más frecuentemente sintomática. Sus manifestaciones clínicas son variadas. La autoinmunidad y las enfermedades GI pueden ser la presentación inicial. Las manifestaciones GI tiene una incidencia que va entre el 20% hasta el 60% de los casos y las diarreas agudas o crónicas son la manifestación GI más frecuente. Similar a otras IDP con deficiencias de anticuerpos, el patógeno principal es la G. lamblia. Sin embargo, también se encuentran patógenos como C. parvum, citomegalovirus, especies de Salmonella y Campylobacter jejuni. En el estómago, las infecciones por Helicobacter pylori se asocian a gastritis. La gastritis crónica atrófica, en ausencia de anticuerpos anti células parietales se comporta como gastritis autoinmune y desarrolla anemia perniciosa. El adenocarcinoma gástrico es más frecuente.

En intestino delgado, ocurren manifestaciones tipo EC con atrofia vellositaria y malabsorción. La histopatología es similar pero las células plasmáticas en la lámina propia están disminuidas o ausentes. Estos pacientes no tienen marcadores serológicos para EC ni responden clínicamente a la dieta libre de gluten. No tienen asociación HLA-DQ2 ni HLA-DQ8 como en la EC clásica. A nivel hepático, hay mayor frecuencia de cirrosis biliar primaria y hepatitis autoinmune con biopsia que puede mostrar cambios leves periportales o granulomas. Puede haber hiperplasia nodular regenerativa con hipertensión portal y colestasia.

Las neoplasias a nivel GI tienen mayor frecuencia y aquellos pacientes con historia de gastritis crónica atrófica con aclorhidria, metaplasia intestinal y anemia perniciosa pueden desarrollar adenocarcinoma gástrico. La HNL podría ocurrir de forma compensatoria a la deficiencia de anticuerpos, llegar a ser masiva y presentarse como obstrucción intestinal e intususcepción.

Estos pacientes también pueden desarrollar una enfermedad tipo Crohn o colitis ulcerosa. El exacto mecanismo es aún desconocido, pero se cree que participaría una desregulación a nivel de LT. La biopsia de colon muestra ausencia de células plasmáticas en la lámina propia, linfocitosis intraepitelial o subepitelial, prominente apoptosis, granulomas y distorsión de las criptas.

5.- Inmunodeficiencias combinadas: Estas IDP afectan las inmunidades humoral y celular, y el subgrupo de ellas en las que faltan o son defectuosos la mayoría de los LT periféricos se las conoce como SCID. Se deben a una alteración en el desarrollo del LT con o sin defectos en la maduración del LB y de las células natural killer (NK). Las IDP de LT también afectan otras células como monocitos, macrófagos y LB, pues necesitan de la colaboración de los LT para ser activadas.

Clínicamente los pacientes con SCID son una emergencia médica y se caracterizan por el inicio temprano de las infecciones, principalmente del tracto respiratorio e intestinal. La candidiasis oral, la diarrea persistente con deterioro del crecimiento y la neumonitis intersticial son las manifestaciones infecciosas más frecuentes que llevan al diagnóstico. Los microorganismos oportunistas como *Pneumocystis jiroveci* y *Aspergillus* frecuentemente causan infecciones en este grupo. Microorganismos intracelulares como *Listeria* y *Legionella* pueden causar enfermedades devastadoras, así como también virus, principalmente de la familia de los herpes y adenovirus. Dentro de las manifestaciones no infecciosas estos pacientes pueden presentar enfermedad de injerto contra huésped debido a la imposibilidad de los pacientes para rechazar células alogénicas que pueden ser linfocitos maternos o provenir de transfusiones sanguíneas. Las manifestaciones gastrointestinales son frecuentes en pacientes con SCID. La candidiasis oral, esofágica y perianal es común. Diarreas severas y malabsorción pueden ocurrir tempranamente. Es importante evaluar la presencia de microorganismos oportunistas e infecciones virales, especialmente rotavirus en aquellos que han recibido la vacuna a virus vivo atenuado. Citomegalovirus y adenovirus también pueden ser identificados en biopsias GI.

Las biopsias GI pueden mostrar hipocelularidad de la lámina propia, sin células plasmáticas o linfocitos. La atrofia de vellosidades puede ocurrir secundaria a infecciones virales o bacterianas. Aquellos que desarrollan enfermedad injerto versus huésped también muestran afectación de colon e intestino delgado.

6.- Inmunodeficiencias combinadas asociadas a síndromes definidos:

En ciertas enfermedades congénitas con un amplio espectro de anomalías que afectan a múltiples sistemas orgánicos se producen grados variables de inmunodeficiencias de LT y LB. En estos casos las IDP combinadas forman parte de síndromes clínicos bien definidos, como el síndrome de Wiskott-Aldrich y de DiGeorge.

El síndrome de Wiskott-Aldrich, es un desorden ligado al cromosoma X caracterizado por una inmunodeficiencia asociada a trombocitopenia, plaquetas anormales y eczema. El gen defectuoso codifica para una proteína citoplasmática llamada WASP, (Wiskott Aldrich Syndrome protein) expresada exclusivamente en las células que derivan de la médula ósea, y que interactúa con proteínas implicadas en la polimerización y reordenamiento de la actina. Así, la inmunodeficiencia observada en este síndrome se debería a la activación y formación de sinapsis defectuosas en los linfocitos y a la movilidad alterada de todos los leucocitos. Desde la perspectiva gastroenterológica, estos pacientes presentan diátesis hemorrágicas que se manifiestan por púrpura, hematemesis, melena, epistaxis o hematurias, las cuales pueden ser de riesgo vital. La EII tipo colitis ulcerosa ha sido descrita hasta en el 10% de estos pacientes. De esta forma, Wiskott-Aldrich debería ser considerado en el diagnóstico diferencial de EII de inicio temprano.

El síndrome de DiGeorge, es un desorden caracterizado por una deficiencia selectiva de LT debida a una malformación congénita que da lugar a un desarrollo defectuoso del timo, de las glándulas paratiroides, de los grandes vasos y deformidades faciales. El defecto se debe a una eliminación en el cromosoma 22q11. Como en otras deficiencias graves del LT, los pacientes son proclives a infecciones por micobacterias, virus y hongos. A nivel gastroenterológico debe considerarse en pacientes con candidiasis mucocutánea.

7.- IDP asociadas a desórdenes en los fagocitos: Los defectos en los fagocitos se manifiestan generalmente por infecciones de la piel y de la vía respiratoria por bacterias u hongos, y entre estos últimos predominan especies de *Aspergillus* y *Cándida*. Son también frecuentes los abscesos de tejidos profundos y la estomatitis oral. Defectos en las señales del receptor tipo TLR y en las señales del interferón (IFN) tipo I pueden contribuir a infecciones piógenas recurrentes, así como a infecciones víricas graves. Los defectos en la vía de la IL-12 y el IFN gamma están ligados a una mayor susceptibilidad a

microorganismos patógenos intracelulares, particularmente a las infecciones micobacterianas. Dentro de este grupo de IDP destaca por sus manifestaciones gastroenterológicas la Enfermedad granulomatosa crónica (EGC).

La EGC se caracteriza por defectos en la actividad microbicida de los fagocitos, debido a mutaciones en los genes que codifican para las subunidades del complejo enzimático NADPH oxidasa que normalmente produce especies reactivas del oxígeno que participan en la eliminación de microorganismos catalasa positivos como *Staphylococcus aureus*, *Burkholderia cepacia*, *Serratia marcescens*, *Aspergillus* sp, y *Nocardia*. Los fagocitos, debido a esta producción defectuosa de especies reactivas del oxígeno, no logran eliminar los microorganismos y estimulan respuestas inmunitarias celulares crónicas, lo que da lugar a una activación del macrófago mediada por el LT y a la formación de granulomas. Es característica entonces en esta enfermedad la inflamación granulomatosa en superficies epiteliales (piel, intestino, pulmón) y en órganos con gran cantidad de fagocitos como el hígado.

El compromiso gastrointestinal ocurre en el 50% de los pacientes. Puede manifestarse con granulomas no caseificantes desde la cavidad oral hasta el colon, causando disfagia, alteraciones en la motilidad y obstrucción; enteropatía perdedora de proteínas; y mimetizar EII pero sin manifestaciones extraintestinales. Los pacientes pueden presentar además abscesos perirectales, diarreas recurrentes y fisuras anales.

Los abscesos hepáticos también son frecuentes y pueden ser prolongados y recurrentes. Las bacterias comúnmente identificadas son *S. Aureus* y *Pseudomona aeruginosa*.

8.- IDP asociadas a desregulación inmune: Este grupo de IDP se caracterizan por alteración en los genes que participan en el mantenimiento de la tolerancia frente a antígenos propios. Dos de ellas son importantes de considerar, el síndrome de IPEX y la deficiencia del receptor de la IL-10.

El síndrome de IPEX se caracteriza por inmunodesregulación, poli endocrinopatía, enteropatía y su herencia ligada al cromosoma X. Existe aquí un defecto en el gen que codifica para FOXP3, un factor transcripcional necesario para el desarrollo de los LT reguladores, fundamentales en la mantención de la tolerancia periférica. Típicamente, se presenta durante los primeros meses de vida con diarrea intratable

(Debida a colitis autoinmune), deterioro del desarrollo pondoestatural, diabetes mellitus, eczema y anemia hemolítica. Otras manifestaciones pueden ser tiroiditis, trombocitopenia y neutropenia. El diagnóstico requiere demostrar la reducción de la proteína Foxp3 y del número de LT reguladores. Es confirmado por la identificación de la mutación a nivel del gen FOXP3.

La característica más importante es la severa enteropatía con diarrea acuosa que no responde al reposo intestinal. Puede presentarse como una alergia alimentaria severa, pero no responde a la fórmula elemental. La histopatología muestra atrofia de las vellosidades e infiltración de linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia; puede haber eosinófilos.

La IL-10 es importante en la regulación de la respuesta proinflamatoria y deficiencias en su receptor se manifiestan como severa enterocolitis durante el primer año de vida. Además puede haber enfermedad perianal con abscesos y fistulas enterocutáneas. La histopatología muestra úlceras en la mucosa intestinal con infiltrados inflamatorios.

Evaluación del niño con sospecha de IDP

Debido a que las manifestaciones GI pueden ser la primera forma de presentación de una IDP es fundamental considerarlas frente a cualquier paciente con diarrea intratable con malabsorción, deterioro del desarrollo pondoestatural y resistencia a los tratamientos convencionales. También deben sospecharse en pacientes con EII que presentan infecciones oportunistas o inusuales. El gastroenterólogo puede iniciar la evaluación con exámenes de laboratorio destinados a descartar causas secundarias que estén a la base de las infecciones recurrentes u otra manifestación sugerente; el estudio de imágenes y la biopsia intestinal en los casos que lo ameriten. La histopatología puede aportar elementos fundamentales como la ausencia de células plasmáticas o la presencia de granulomas.

En el estudio de un niño con sospecha de inmunodeficiencia debe considerarse que las causas secundarias son más frecuentes que las congénitas. Considerar prematuridad, defectos anatómicos, pérdida de inmunoglobulinas a través del sistema intestinal o renal, fibrosis quística, asma, reflujo gastroesofágico, VIH, malnutrición, neoplasias hematológicas, uso de fármacos y otros.

Desde la perspectiva inmunológica la aproximación inicial a un niño con sospecha de IDP debe estar dirigida desde la historia y el examen físico a identificar qué parte del SI está principalmente comprometido (diagnóstico inmuno fenotípico). Posteriormente, el objetivo es la identificación del defecto molecular para llegar finalmente al diagnóstico genético. Para ello, se dispone de los siguientes exámenes destinados a evaluar número y/o función:

1.- Estudio LB:

- Cuantificación de inmunoglobulinas (IgA, IgG, IgM). Incluir IgE total, (considerar que los rangos varían dependiendo de la edad).

- Títulos basales de anticuerpos a vacunas (toxoides tetánico, toxoide diftérico).
- Cuantificación del número de LB (CD19+) por citometría de flujo; y evaluación del cambio de clase en caso de sospecha de IDCIV a través de la identificación de LB de memoria (CD27+).

- Otros: subclases de IgG, IgD, anticuerpos específicos antineumococo, dependiendo de la sospecha diagnóstica. Habitualmente son de segunda línea.

2.- Estudio LT:

- Evaluación del número de LT a través del estudio de sub poblaciones linfocitarias por citometría de flujo (CD3+, CD4+,CD8+,CD16+CD56+).

- Estudio de funcionalidad a través de su respuesta proliferativa a antígenos o mitógenos (blastogénesis).

- Estudio de funcionalidad a través de test de hipersensibilidad retardada.

- Otros de segunda línea buscando el defecto molecular específico (ejemplo, CD40L, CD25) o estudio de subpoblaciones específicas (LT reguladores, LT naive, LT de memoria).

3.- Estudio de fagocitos: Estudio de funcionalidad

- Evaluación del estallido respiratorio por citometría de flujo (en EGC).

- Estudio de fagocitosis y quimiotaxis.

- Estudio de marcadores como CD11a/CD11b y otros por citometría de flujo.

4.- Estudio del sistema complemento

- Cuantificación de componentes específicos (C3, C4 y otros).

- Ensayos de funcionalidad (CH50) y otros.

Otras evaluaciones para IDP serán de tercera línea según el defecto molecular planteado. Muchos no disponibles en nuestro país.

Tratamiento y pronóstico

Desde un enfoque general y considerando que el principal problema de las IDP son las infecciones, el tratamiento tiene como objetivo prevenirlas y manejarlas adecuadamente. Ello dependerá de la condición de base.

En el caso de las IDP con deficiencia de anticuerpos podría ser necesario la profilaxis antibiótica y en los casos severos la administración de inmunoglobulina ev o subcutánea periódica.

En el caso de las IDP combinadas es importante evitar las vacunas a virus vivos y aquellos pacientes que recibieron la vacuna BCG deben recibir tratamiento antituberculoso; usar productos sanguíneos irradiados y depletados de leucocitos; apoyo nutricional parenteral en los casos que lo ameriten y el uso de fórmulas hidrolizadas, especialmente en aquellas SCID con marcada inflamación intestinal. Considerar además el uso de inmunoglobulina endovenosa en algunos casos y la profilaxis antibiótica para neumonía por

Neumocystis jiroveci. En caso de contacto con virus varicela zoster los pacientes deben recibir inmunoglobulina específica y aciclovir. Tener presente que las SCID constituyen una emergencia médica, sin diagnóstico ni manejo tienen una mortalidad cercana al 100% antes del primer año de vida.

En el manejo de las IDP con desregulación inmune puede ser necesario el uso de inmunosupresores.

En la EGC su tratamiento debe considerar el uso de IFN gamma, profilaxis antibiótica y uso de corticoides en colitis asociada.

Es fundamental tener presente que estas son consideraciones en el manejo previo al tratamiento definitivo, que consistirá en la reconstitución inmune a través del trasplante de médula ósea, el reemplazo enzimático o la terapia génica.

REFERENCIAS

- 1.-Vries de E, Driessen G. Primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge. Eur J Pediatr 2011; 170:169-177
- 2.-Herz W y col. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for primary Immunodeficiency Frontiers in immunology2014 ;5: 162
- 3.- Agarwal Sh, Mayer L. Pathogenesis and treatment of gastrointestinal disease in antibody deficiency syndromes J Allergy Clin Immunol 2009 ;12(4): 7-15
- 4.- Jyothi S y col. Immune deficiencies in children: an overview Arch Dis Child Educ Pract Ed 2013; 98: 186-196
- 5.- Abbas A. Inmunología celular y molecular. 7° edición 2012 :293-317
- 6.-AgarwalSh, Mayer L. Diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in patients with primary immunodeficiency Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11(9): 1050-1063
- 7.-Rich. Clinical Immunology Principles and Practice. Third Edition 2008. 513-551
- 8.- Agarwal Sh, Mayer L. Gastrointestinal manifestations in primary immune disorders . Inflamm Bowel Dis 2010; 16: 703-711
- 9.- Rivers L, Gaspar B. Severe immunodeficiency: recent development and guidance on clinical management. Arch Dis Child 2015; 0:1-6

● FORMULAS ESPECIALES PARA NIÑOS CON ENFERMEDADES DIGESTIVAS

Dra. Carolina Wong L.

Los pacientes pediátricos representan un grupo muy vulnerable que tiene requerimientos nutricionales específicos. Las repercusiones de cualquier enfermedad pueden tener impacto en una nutrición óptima, y por ende, en el desarrollo y crecimiento adecuado.

La intervención nutricional dependerá de: edad, condición clínica, función gastrointestinal -digestiva y absorptiva- oportunidad y posibilidad de ingesta oral, hábitos dietarios y costos.

Las intervenciones nutricionales van desde: consejería dietaria, suplementación nutricional oral, Nutrición enteral (NE) hasta inclusive Nutrición Parenteral (NP).

NE incorpora dos conceptos, tradicionalmente ha sido el aporte de un alimento al estómago o post pilórico mediante un tubo, actualmente incluye alimentos dietarios para objetivos médicos específicos. La recomendación actual del Comité de Nutrición de ESPGHAN como definición es incluir ambas: la entrega de formulas líquidas vía tubo y aporte de suplemento nutricional especializado vía oral.

Se indica NE en aquellas situaciones en que no se logra los requerimientos energéticos y nutricionales por una ingesta oral normal insuficiente con una función intestinal parcial al menos. Y también, es una opción cuando la dieta es usada como tratamiento de una enfermedad como ocurre en Alergia a proteína de leche de vaca (APLV).

Clasificación:

a.- Alimento enteral: Es un producto que provee una mezcla balanceada de todos los nutrientes esenciales para cubrir los requerimientos y permitir crecimiento adecuado. Está diseñado para servir como única fuente de nutrición durante periodos prolongados. Generalmente se administran por vía tubo pero también pueden ser tomados oralmente. La densidad energética de estos preparados es aproximada a 1 kcal/ml, cubriendo las necesidades nutricionales e hidroelectrolíticas de la mayoría de los niños.

b.- Suplemento alimentario: Es un producto que se adiciona a la alimentación normal incrementando los aportes de energía y de nutrientes en situaciones requeridas. Contienen un concentrado de energía, proteínas y/u otros nutrientes seleccionados, pero no cubren todas las necesidades metabólicas en una composición balanceada.

c.- Fórmulas según hidrólisis proteica:

- 1.- Poliméricas: hidrólisis parcial generalmente de Proteína de leche de vaca (PLV).
- 2.- Semi elementales o extensamente hidrolizadas: contienen sólo oligopéptidos de peso molecular < 3.000 Dalton. Proveniente de hidrólisis del suero o caseína de PLV.
- 3.- Elemental: basada en aminoácidos libres.

Características generales de fórmulas enterales: Libre de gluten, libre de lactosa o con cantidad reducida, Iso osmolalidad : 300-350 mOsm/kg (apta para NE continua post-pilórica).

100ml	Frebini Original (NE-liquido)	Frebini Energy Drink	Pediasure 20%	Pediasure Complete Líquido	Pepti junior 13% (semi-elem)	Pepti junior 16%
Calorías totales	100	150	100	100	66	81
Proteínas (g)	2,6	3,8	3,0	3,0	1,8	2,2
P%	10,2	10,2	12	12,8	10,9	10,9
Grasas(g)	4,4(40%)	6,7	3,9	3,9	3,5	4,3
MCT(g)	0,9	1,3	0,6	0,6	1,8	2,2
DHA(g)	0,04	n/e	n/e	n/e	6,7	8,2
w6:w3/AR A:DHA	1,8:1,0	n/e	n/e	n/e	- / 1	- / 1
H de C total (g)	12,5(50%)	18,7	12,8	12,8	6,9	8,5
Maltosa Dextrina	12,5	+sacarosa	48% sacarosa y 3,6% FOS	48% sacarosa y 3,6% FOS	6,8	8,4
Lactosa	no	no	no	no	<0,1	<0,1
Ca (mg)	70	105-98	96	96	50	61
P (mg)	61	92-97	83	83	28	34
Fe (mg)	1	1,5	1,4	1,4	0,77	0,95
Zinc (mg)	1	1,5	1,2	1,2	0,5	0,6
Vit D (UI)	30	45	51	50	52	54
Osm/kg H2O	250	500	528	476	210	337

Tabla 1 Fórmulas pediátricas poliméricas y semi elementales

Los productos disponibles para Pediatría se clasifican en :

a.- Alimentos enterales que aportan una mezcla completa de nutrientes esenciales para cubrir requerimientos fisiológicos de crecimiento y desarrollo. Están diseñadas para servir como única fuente de nutrientes durante períodos de tiempo prolongados. Generalmente se aportan vía tubo, pero también pueden ser administrados vía oral.

b.- Alimentos suplementos: Proveen una adición de energía y nutrientes a la alimentación normal. Contienen una fuente concentrada de energía, proteína y otros nutrientes seleccionados, pero no proveen todos los nutrientes requeridos en una composición balanceada.

-Las fórmulas poliméricas son basadas usualmente en proteína de LV. Sirven como formulación estándar tanto para administración por tubo como oral.

- Las fórmulas oligoméricas y aminoacídicas están indicadas en intolerancias a las fórmulas poliméricas y también en pacientes con insuficiencia en la absorción intestinal. Por su pobre palatabilidad, estas fórmulas en general son administradas por vía tubo.

También estas fórmulas de bajo Peso molecular son de costo más elevado que las poliméricas y deben ser usadas sólo cuando existe una indicación específica.

Para ciertas condiciones, formulaciones enfermedad-específica pueden ser beneficiosas. Se pueden elaborar en el hospital o en el hogar a partir de una serie de ingredientes, o módulos o pueden estar listas para servir. Por ejemplo en hiperamonemia, enfermedad renal, colestasia severa, Galactosemia, etc. Actualmente, es desconocido el beneficio en niños el uso de fórmulas inmuno moduladoras

El uso de PURE MIXTO de la alimentación normal no está recomendado por el riesgo de aporte inadecuado de nutrientes y contaminación microbiana.

Tabla 2 Fórmulas pediátricas elementales o aminoacídicas.

100ml	Alfamino al 15%	Neocate LCP 18,3% 1:30	Elecare
Calorías totales	77	67	68
Proteínas (g)	2	2,0	2,1
Fuente de nitrógeno	L - Aminoácidos	L -Aminoácidos	L -Amino ácidos
Grasas (g)	3,6	3,4	3,3
MD/lactosa	100%/0	100%/0	100%/0
P%	13%	14%	16%
Lípidos(cal)	35	30	30
MG(%) g/100g	24,5	24	23
G%	42%	45%	43%
DHA/AA	1:01	1:1	5,1
DHA (mg)	5,3	11,3	5,1
Vit D UI	40	48	28
Na(mg)	27	17,6	31
K(mg)	87	61,7	102
Cl(mg)	67	42,6	40
Hierro(mg)	0,8	1	1
Zn(mg)	0,8	0,73	0,6
Ca(mg)	63	7,74	78
Fósforo(mg)	43	49,8	57
Ca/P	1,4	1,5	1,3
Osm/kg agua	320	340	360

REFERENCIAS

- 1.- Practical approach to Paediatric Enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. JPGN 2010;51:110-122
- 2.- Dietary treatment of Cow's milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics. Br J Nutr 2012;107:325-328
- 3.- Diagnostic approach and management of Cow's milk protein allergy in Infant and children: ESPGHAN GI Committee Practical guidelines. JPGN 2012; 55:221-229
- 4.- Enteral Nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease (Review). Zahos M, Tondeur M, Griffiths AM. Cochrane Database Syst Rev.2007, Jan 24;Issue 1
- 5.- Nutritional support for liver disease (Review). Koretz RL, Avenell A, Lipman T O. 2012, May16, Issue 5

INMUNIZACION EN PACIENTES CON PATOLOGIAS DEL APARATO DIGESTIVO

Dr. Rodolfo Villena M.

Las expectativas de sobrevida de pacientes con patologías graves del aparato digestivo han mejorado sustancialmente en los últimos años. Las estrategias necesarias para obtener estos resultados muchas veces implican el uso de terapias o dispositivos que alteran la inmunidad de los pacientes, poniéndolos en riesgo de contraer enfermedades inmunoprevenibles o de afectar la inmunidad inducida previamente por vacunas.

Lamentablemente las adherencias de los pacientes con enfermedades crónicas a las vacunas programáticas y/o recomendadas es subóptima, describiéndose este comportamiento en distintos países, independiente del nivel de recursos. Un estudio en pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal en Canadá y Australia demostró que sólo el 28% de ellos había recibido vacuna antigripal, 45% tenía sus dosis de refuerzo antitetánicas al día y sólo el 9% se había vacunado contra neumococo, a pesar de que las coberturas de sus programas nacionales de vacunas alcanzaban el 90%.

Se plantea que en las visitas con subespecialistas, estos no consideran los estados vacunales de los pacientes, difiriendo la vacunación respectiva, enfocándose en los posibles efectos adversos pensando en que probablemente podrían exacerbar las enfermedades de base.

Las recomendaciones internacionales apuntan a cumplir los calendarios programáticos, independiente de la patología de base, con ajustes específicos, según las condiciones de los pacientes al momento de la vacunación. En los casos en que exista inmunosupresión las vacunas vivas atenuadas estarían contraindicadas de manera general, a menos que la valoración riesgo beneficio dictamine otra cosa. Las vacunas inactivadas son efectivas y pueden usarse de manera segura en cualquier momento, sin embargo, la inmunogenicidad de ellas podría estar en riesgo en situaciones de inmunosupresión, por lo que dependiendo de la vacuna y del contexto clínico, se podría evaluar la calidad de la respuesta.

Todas las vacunas debieran estar registradas en documentos digitales y/o carnet de inmunizaciones, de modo de tener los registros completos del estado vacunal del sujeto y programar refuerzos y/o complementos, según corresponda. Siempre será mejor vacunar previo a la inmunosupresión, en caso de que sea electiva. Es relevante que los contactos intradomiciliarios posean sus

sus inmunizaciones al día y la vacuna antigripal anual. En casos de que el paciente está usando terapias inmunosupresoras, los contactos deberán optar por vacunas no infectivas.

En la literatura no existen suficientes estudios en pacientes pediátricos con patologías gastrointestinales para establecer los esquemas óptimos a recomendar. El objetivo de este capítulo es plantear sugerencias generales para la vacunación de los pacientes con patologías específicas del aparato digestivo.

I.- ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL (EII)

Recomendación general: Revisar y completar el calendario nacional de vacunas acorde a programa. Vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin impacto en la EII, sin embargo la inmunogenicidad dependerá del esquema a utilizar y el estado inmune del sujeto. Idealmente se debería vacunar previamente a inmunosuprimir al paciente. Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en aquellos que reciban terapia inmunosupresora.

Pacientes con EII en terapia con aminosalicilato en monoterapia no se consideran inmunosuprimidos y deben recibir sus vacunas de manera rutinaria. En caso de inmunosupresión, como uso de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa, ésta debe ser descontinuada al menos por 3 meses previo a la administración de vacunas vivas, excepto en los corticoides, que sólo requieren un mes de suspensión. En caso de administración previa al inicio de la terapia, debiera existir un intervalo previo de 4 semanas.

Los criterios según los cuales los pacientes con EII pediátricos pueden ser considerados inmunosuprimidos, acorde a recomendación de expertos corresponde a uso de glucocorticoides (prednisona 20 mg/d o equivalente o 2 mg/kg/d en niños que pesan menos de 10 kilos, por 2 semanas o más) y los 3 meses posteriores al cese de la terapia; en segundo lugar, mientras estén con 6-mercaptopurina/azatioprina/metotrexato/terapias biológicas y los 3 meses posteriores a su cese, y tercero en los períodos de desnutrición severa.

Recomendaciones específicas

1.- Vacuna neumocócica: En el menor de 1 año deben recibir esquema primario a los 2 y 4 meses más dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, sin embargo, si las terapias de inmunosupresión se iniciaron antes de los 6 meses de vida, se recomienda una tercera dosis del esquema primario a los 6 meses de vida. Si es mayor de 2 años de vida y no posee vacunas neumocócicas, planificar administración de vacuna conjugada 13 valente y luego de 2 meses colocar refuerzo con vacuna polisacárida 23 valente. En caso de uso de terapia

inmunosupresora se recomienda verificar respuesta midiendo títulos de anticuerpos anti neumocócicos. Considere que esta vacuna fue introducida efectivamente durante el 2011 en nuestro PNI.

2.-Vacuna influenza: Vacunación anual con vacuna inactivada intramuscular. Esta vacuna es segura y no exacerba la enfermedad de base.

3.-Vacuna polio: Idealmente utilizar esquemas con vacuna inyectable, IPV. Vacuna oral debe evitarse en caso de estar inmunosuprimido.

4.-Vacuna hepatitis B: Es segura, pero su inmunogenicidad puede verse afectada por las terapias respectivas, por lo que se recomienda en aquellos usuarios de terapias inmunosupresoras, utilizar doble dosis, con punto de corte a los 10 años, y medir títulos de anticuerpos antiHBs para determinar inmunogenicidad dos meses después de haber completado el esquema. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos al finalizar nuevamente. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar. Si la serie se interrumpe después de la 1era dosis se debe colocar inmediatamente la 2da dosis y luego la 3era dosis con un intervalo al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2da dosis, entonces la 3era dosis se debe colocar inmediatamente. Considere que esta vacuna fue introducida el 2005 en nuestro PNI.

5.-Vacuna hepatitis A: Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Si nació antes del 2005 y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación combinada hepatitis A y B, en 2 dosis separadas por 6 meses.

6.-Vacuna varicela: Evaluar riesgo/beneficios según la condición de los pacientes. Evitarla si se iniciará terapia supresora en 1 a 3 meses.

7.-Vacuna tresvérica: Evaluar riesgo/beneficios según la condición de los pacientes. Evitarla si se iniciará terapia supresora en 6 semanas.

II.- Hepatitis crónica

Recomendación general: Revisar y completar el calendario nacional de vacunas. Vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo la inmunogenicidad dependerá del esquema a utilizar y el estado inmune del sujeto. Vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en aquellos que reciban terapia inmunosupresora.

Recomendaciones específicas:

1.-Vacuna neumocócica: En el menor de 1 año deben recibir esquema primario a los 2 y 4 meses más dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, sin embargo,

si las terapias de inmunosupresión se iniciaron antes de los 6 meses de vida, se recomienda una tercera dosis del esquema primario a los 6 meses de vida. Si es mayor de 2 años de vida y no posee vacunas neumocócicas, planificar administración de vacuna conjugada 13 valente y luego de 2 meses colocar refuerzo con vacuna polisacárida 23 valente. En caso de uso de terapia inmunosupresora se recomienda verificar respuesta midiendo títulos de anticuerpos antineumocócicos. Considere que esta vacuna fue introducida efectivamente durante el 2011 en nuestro PNI.

2.-Vacuna influenza: Vacunación anual con vacuna inactivada intramuscular.

3.-Vacuna virus papiloma humano: Debiera utilizarse vacuna tetravalente en esquema de 3 dosis. No se dispone de estudios para vacuna bivalente en transplantados.

4.-Vacuna antimeningocócica: Considerar su uso en caso de pacientes con riesgo de enfermedad meningocócica invasora, tal como asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento y/o viajeros a países con alta endemia. Se debe utilizar vacuna conjugada tetravalente, en esquema de 2 dosis, separadas por 8 semanas.

5.-Vacuna hepatitis B: Es segura, pero su inmunogenicidad puede verse afectada, por lo que se recomienda en aquellos usuarios de terapias inmunosupresoras, utilizar doble dosis, con punto de corte a los 10 años, y medir títulos de anticuerpos antiHBs para determinar inmunogenicidad dos meses después de haber completado el esquema. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos nuevamente al finalizar. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar. Si la serie se interrumpe después de la 1era dosis se debe colocar inmediatamente la 2da dosis y luego la 3era dosis con un intervalo al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2da dosis, entonces la 3era dosis se debe colocar inmediatamente. Considere que esta vacuna fue introducida el 2005 en nuestro PNI.

6.-Vacuna hepatitis A: Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Si nació antes del 2005 y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación combinada hepatitis A y B, en 2 dosis separadas por 6 meses.

III.-Pacientes inmunosuprimidos por uso de corticoides

Los niños sometidos a corticoterapia pueden mostrar inmunodeficiencia según la dosificación y tiempo de uso de ella. La dosis mínima de corticosteroides sistémicos y el lapso de administración que baste para originar inmunosupresión

en un menor por lo demás sano no se han definido con exactitud. Se considera que dosis equivalentes a 2 mg o más de prednisona/kg de peso al día o su equivalente, hasta un total de ≥ 20 mg/día para niños que pesan más de 10 kg, en particular si se administra por más de 14 días, es una dosis suficiente para despertar preocupación respecto de la inocuidad de las vacunas de microorganismos vivos.

- Dosis bajas o moderadas de corticosteroides sistémicos diariamente o en días alternos. Los niños que reciben menos de 2 mg de prednisona o su equivalente/kg de peso al día o < 20 mg/d si pesa más de 10 kg, pueden recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados durante la corticoterapia.
- Dosis altas de corticosteroides sistémicos diariamente o en días alternos durante menos de 14 días. Los niños que reciben ≥ 2 mg de prednisona o su equivalente/kg de peso al día o ≥ 20 mg/día si pesa más de 10 kg pueden recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados inmediatamente terminado el tratamiento. Sin embargo, algunos expertos recomiendan retrasar la vacunación para hacerla dos semanas después de haberse suspendido la corticoterapia, en la medida de lo posible (si el estado del enfermo permite la interrupción temporal).
- Dosis altas de corticosteroides sistémicos diariamente o en días alternos durante 14 días o más. Los niños que reciben ≥ 2 mg de prednisona o su equivalente/kg de peso al día o ≥ 20 mg/d, si pesa más de 10 kg, no deben recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados hasta que se haya interrumpido la corticoterapia durante un mes, como mínimo.

Recomendación general: Revisar y completar el calendario nacional de vacunas. Vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo la inmunogenicidad dependerá del esquema a utilizar y el estado inmune del sujeto.

Recomendaciones específicas

1.-Vacuna neumocócica: En el menor de 1 año deben recibir esquema primario a los 2 y 4 meses más dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, sin embargo, si las terapias de inmunosupresión se iniciaron antes de los 6 meses de vida, se recomienda una tercera dosis del esquema primario a los 6 meses de vida. Si es mayor de 2 años de vida y no posee vacunas neumocócicas, planificar administración de vacuna conjugada 13 valente y luego de 2 meses colocar refuerzo con vacuna polisacárida 23 valente. En caso de uso de terapia inmunosupresora se recomienda verificar respuesta midiendo títulos de anticuerpos anti neumocócicos. Considere que esta vacuna fue introducida efectivamente durante el 2011 en nuestro PNI.

- 2.-Vacuna influenza: Vacunación anual con vacuna inactivada intramuscular.
- 3.-Vacuna hepatitis B: Es segura, pero su inmunogenicidad puede verse afectada, por lo que se recomienda en aquellos usuarios de terapias inmunosupresoras, utilizar doble dosis, con punto de corte a los 10 años, y medir títulos de anticuerpos antiHBs para determinar inmunogenicidad dos meses después de haber completado el esquema. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos al finalizar nuevamente. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar. Si la serie se interrumpe después de la 1era dosis se debe colocar inmediatamente la 2da dosis y luego la 3era dosis con un intervalo al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2da dosis, entonces la 3era dosis se debe colocar inmediatamente. Considere que esta vacuna fue introducida el 2005 en nuestro PNI.
- 4.-Vacuna hepatitis A: Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Si es mayor de 9 años y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación combinada hepatitis A y B, 2 dosis separadas por 6 meses.
- 5.-Vacuna virus papiloma humano: Debiera utilizarse vacuna tetravalente en esquema de 3 dosis. No se dispone de estudios para vacuna bivalente en transplantados.
- 6.-Vacuna antimeningocócica: Considerar su uso en caso de pacientes con riesgo de enfermedad meningocócica invasora, tal como asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento y/o viajeros a países con alta endemia. Se debe utilizar vacuna conjugada tetravalente, en esquema de 2 dosis, separadas por 8 semanas.
- 7.-Vacunas vivas: Verifique los criterios de dosis de corticoides para decidir contraindicación. En caso necesario reemplace vacuna de polio oral por polio inactivada.

IV.-Pacientes con trasplante hepático

La necesidad especial de inmunización en los pacientes con trasplante hepático surge de la actividad inmunosupresora tanto de la enfermedad de base como de la terapia post trasplante o del rechazo del órgano transplantado. Existen 2 estrategias de inmunización:

- a) Pretrasplante, con el objetivo de evitar las infecciones que ocurren precozmente en el periodo postrasplante.
- b) Postrasplante, con el objetivo de evitar infecciones tardías. Las enfermedades hepáticas crónicas alteran la inmunidad de los sujetos y hacen

que su respuesta no sea la misma que la de individuos sanos, pero en general es mejor que la de los individuos transplantados.

Recomendación general: Revisar y completar el calendario nacional de vacunas y complementarlo previo al transplante. Vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo la inmunogenicidad dependerá del esquema a utilizar y el estado inmune del sujeto. Vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en aquellos que reciban terapia inmunosupresora, por lo que idealmente deben ser administradas previo al transplante hepático.

Recomendaciones específicas:

1.-Vacuna neumocócica: En el menor de 1 año deben recibir esquema primario a los 2 y 4 meses más dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, sin embargo, si las terapias de inmunosupresión se iniciaron antes de los 6 meses de vida, se recomienda una tercera dosis del esquema primario a los 6 meses de vida. Si es mayor de 2 años de vida y no posee vacunas neumocócicas, planificar administración de vacuna conjugada 13 valente y luego de 2 meses colocar refuerzo con vacuna polisacárida 23 valente. En caso de uso de terapia inmunosupresora se recomienda verificar respuesta midiendo títulos de anticuerpos antineumocócicos. Considere que esta vacuna fue introducida efectivamente durante el 2011 en nuestro PNI.

2.-Vacuna influenza: Vacunación anual con vacuna inactivada intramuscular, desde 1 mes post transplante. Estas vacunas no provocarían disfunción del injerto.

3.-Vacuna hepatitis B: Es segura, pero su inmunogenicidad puede verse afectada, por lo que se recomienda en aquellos usuarios de terapias inmunosupresoras, utilizar doble dosis, con punto de corte a los 10 años, y medir títulos de anticuerpos antiHBs para determinar inmunogenicidad dos meses después de haber completado el esquema. También pueden utilizarse esquemas 0, 1, 2 y 12 meses, o esquemas acelerados 0, 7, 21 días y 6 meses. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos al finalizar nuevamente. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar después de la 1era dosis se debe colocar inmediatamente la 2da dosis y luego la 3era dosis con un intervalo al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2da dosis, entonces la 3era dosis se debe colocar inmediatamente. Considere que esta vacuna fue introducida el 2005 en nuestro PNI.

4.-Vacuna hepatitis A: Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Si es mayor de 9 años y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación

combinada hepatitis A y B, 2 dosis separadas por 6 meses.

5.-Vacuna virus papiloma humano: Debiera utilizarse vacuna tetravalente en esquema de 3 dosis. No se dispone de estudios para vacuna bivalente en transplantados.

6.-Vacuna antimeningocócica: Considerar su uso en caso de pacientes con riesgo de enfermedad meningocócica invasora, tal como asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento y/o viajeros a países con alta endemia. Se debe utilizar vacuna conjugada tetravalente, en esquema de 2 dosis, separadas por 8 semanas.

7.-Vacunas vivas: Todas las vacunas vivas están contraindicadas en estos niños una vez transplantados. Reemplace vacuna de polio oral por polio inactivada. En caso de utilizarlas, debiera ser al menos cuatro semanas previo al trasplante.

V.-Falla intestinal refractaria

Recomendación general: Revisar y completar el calendario nacional de vacunas. Vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo la inmunogenicidad podría verse disminuida en casos de desnutrición severa.

Recomendaciones específicas:

1.-Vacuna influenza: Vacunación anual desde los 6 meses de vida, con vacuna inactivada intramuscular.

2.-Vacuna hepatitis A: Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Si es mayor de 9 años y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación combinada hepatitis A y B, 2 dosis separadas por 6 meses. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos al finalizar nuevamente.

3.-Vacuna rotavirus: Existe escasa información respecto de su uso en pacientes con falla intestinal refractaria. En base a reportes de casos, se menciona que la vacuna pentavalente sería segura en su esquema habitual de 3 dosis.

4.-Vacuna polio: No existen datos de contraindicación respecto de su presentación oral, sin embargo, esta podría verse afectada según la magnitud del defecto anatómico/funcional, por lo que se preferiría uso inyectable.

VI.-Alergias alimentarias

Los eventos adversos a vacunas son comunes, pero habitualmente no son de naturaleza alérgica, por lo que incluso los niños con alergias alimentarias pueden ser vacunados de manera segura, tomando algunas consideraciones específicas. La anafilaxia se presenta cada 1 por 1 millón de dosis, pudiendo

ser causada por varios agentes procedentes de alimentos que pueden estar presentes en algunas de ellas. En caso de anafilaxia, se sugiere evaluación por alergólogo previo a la vacunación.

Recomendación general: Cada vez existe más información respecto de lo seguro que es vacunar, por lo que se recomienda revisar y completar el calendario nacional de vacunas de manera habitual. No existe información que contraindique el uso de vacunas de rotavirus en estos pacientes. Existe un reporte de 4 casos de anafilaxia en pacientes con alergia a proteína de leche de vaca luego de la administración de la vacuna de polio oral, sin embargo no hay evidencia suficiente que lo transforme en una contraindicación y la gran mayoría de los pacientes con este tipo de alergia pueden vacunarse de manera segura.

Recomendaciones específicas:

-Alergia al huevo: Las vacunas que poseen ovoalbúmina son las de influenza, rabia y fiebre amarilla. Respecto de vacuna antiinfluenza, varios estudios han demostrado que los pacientes alérgicos no poseen más riesgo de anafilaxia que los no alérgicos, por lo que podrían recibir anualmente la vacuna inactivada. Esta conducta e información no es extrapolable a la vacuna nasal, con virus vivo atenuado (no disponible en Chile en este momento). En relación a la vacuna contra fiebre amarilla, se recomienda en los pacientes con alergia al huevo realizar test cutáneo previamente y si sale positivo, o si es alergia severa se deben hacer pruebas de desensibilización previo a vacunar. Esta misma conducta se recomienda para vacuna antirrábica al indicarla de manera electiva, en caso de utilizar vacunas producidas en cultivos celulares de embrión de pollo purificados. En caso de requerirse vacunación post exposición, no existen contraindicaciones, puesto que la letalidad por rabia comanda la decisión de vacunar, debiéndose privilegiar el uso de vacunas en base a células diploides humanas. No existe contraindicación contra vacuna de sarampión, ya que esta se produce en embriones de pollo y no en huevos.

-Alergia a proteínas de pollo: Consideraciones semejantes a la alergia al huevo y uso de vacuna antiinfluenza se aplican para esta alergia y la vacuna del sarampión. La vacuna de fiebre amarilla puede contener proteínas de pollo en su composición, no existiendo contraindicación formal, por lo que se recomienda evaluación por inmunólogo previo a la vacunación.

-Alergia a gelatina: Vacunas que utilizan gelatina como estabilizador son algunas marcas de influenza, fiebre amarilla y rabia. Si el paciente no presenta alergia al ingerir gelatina, podrá vacunarse de forma habitual, pero en caso de anafilaxia deberá ser evaluado por inmunólogo previamente. Considerar que los alérgicos a carne de vacuno o cerdo pueden presentar hasta en un 16 y 38% respectivamente anticuerpos cruzados tipo IgE contra gelatina.

-Alergia a levaduras: Las vacunas de hepatitis B y antipapiloma humano tetravalente son producidas en *Saccharomyces cerevisiae*, y la vacuna antimeningococo tetravalente ACWY conjugada con CRM197 también posee proteínas de levaduras. En caso de existir historia de anafilaxia a levaduras se debe evaluar por inmunólogo previo a administrar estas vacunas.

Alergia a leche: Vacunas tétanos, difteria y pertussis acelular poseen nanogramos de caseinato, no incidiendo en consideraciones especiales para estos pacientes.

REFERENCIAS

- 1.-Lu Y, Bousvaros A, Immunizations in Children with Inflammatory Bowel Disease Treated with Immunosuppressive Therapy *Gastroenterology & Hepatology* Volume 10, Issue 6 June 2014
- 2.-Chaudrey K, Salvaggio M et al Updates in vaccination: recommendations for adult inflammatory bowel disease patients *World J Gastroenterol* 2015 March 21; 21(11): 3184-3196
- 3.-Banaszkiewicz A, Radzikowski A, Albrecht P., Immunization in children and adolescents with inflammatory bowel disease *Advances in Medical Sciences* 60 (2015) 144–147
- 4.-Fang A, Tingay D Early observations in the use of oral rotavirus vaccination in infants with functional short gut syndrome *Journal of Paediatrics and Child Health* 48 (2012) 512–516
- 5.-Kumar D., Immunizations following solid-organ transplantation *Curr Opin Infect Dis* 2014, 27:329–335
- 6.-Vaccines, allergy and asthma | NCIRS Fact sheet: October 2014 <http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/vaccines-asthma-allergies-fact-sheet.pdf>

● ESTUDIO RADIOLOGICO SIMPLE Y CONTRASTADO DEL TUBO DIGESTIVO

Dr. José D. Arce V.

Los estudios de imagen constituyen sin duda un valioso apoyo al diagnóstico. En el caso de los estudios radiológicos al estar involucrado el uso de radiaciones ionizantes, su objetivo debe estar orientado a obtener la mayor cantidad de información, con el menor uso de radiación posible, todo ello efectuado en forma oportuna.

Una adecuada información clínica facilita la labor y va en directo beneficio del paciente. La solicitud de examen debe incluir síntomas o sospecha diagnóstica. En el caso que haya un procedimiento, el radiólogo debe informar a los padres respecto a este y requerir de ellos información necesaria, para guiar el examen. En algunos casos la comunicación directa con el médico referente resultada clarificadora, como también la revisión del registro o ficha clínica.

La observación y palpación del paciente por quien efectúa el examen en ocasiones resultan de gran utilidad en la pesquisa diagnóstica. La existencia de exámenes previos y su análisis es indudablemente una gran ayuda.

Radiografía simple

La radiografía simple bien indicada, es una buena herramienta en diferentes procesos patológicos del tubo digestivo pediátrico, particularmente en procesos obstructivos en recién nacidos y lactantes.

Considerando el aire como un contraste natural, en el período neonatal, la pesquisa se orienta principalmente a anomalías congénitas del tubo digestivo y en lactantes a procesos adquiridos como invaginación, hernias u obstrucción post-quirúrgica.

En niños mayores la utilidad es más limitada, sin embargo aún son la primera elección ante la investigación de ingestión de cuerpos extraños radiopacos, procesos obstructivos y algunos cuadros de abdomen agudo.

En el caso de obstrucción las proyecciones anteroposterior (AP) de pie y decúbito son las mayor utilidad. Para la investigación de cuerpo extraño la proyección AP decúbito es útil para comprobarlo y la proyección lateral para determinar su ubicación.

En pacientes graves difíciles de movilizar y en los cuales se quiera investigar neumoperitoneo o la presencia de niveles líquidos, la proyección lateral en decúbito con rayo horizontal, proporciona en forma adecuada la información necesaria.

Estudios baritados

Los estudios baritados están orientados a estudiar la anatomía del tubo digestivo, en cuanto a posición, morfología, distribución de las asas, procesos inflamatorios y alteraciones de la pared o lumen intestinal.

El estudio de esófago, estómago y duodeno debe alcanzar al menos el ángulo de Treitz para descartar anomalías de fijación.

Alteraciones como reflujo gastroesofágico o procesos que comprometan la mucosa tienen un bajo rendimiento con estos métodos de examen, existiendo otro tipo de estudios que la demostraran en mejor forma.

La posibilidad de grabar el estudio radioscópico, permite estudiar procesos dinámicos como la deglución y son de particular importancia especialmente en aquellos, pacientes en que la posibilidad de una gastrostomía es considerada.

La enema baritada efectuada con bario diluido y en algunos casos con medio de contraste hidrosoluble, son útiles para descartar procesos obstructivos del tubo digestivo inferior.

Una indicación poco frecuente de estudio con contraste del colon es la hemorragia digestiva baja. En estos casos el examen debe ser efectuado en doble contraste usando bario y aire y requiere preparación previa del colon y su uso es más bien complementario al estudio endoscópico.

Un complemento del diagnóstico y en el aspecto de la radiología intervencional, es la reducción hidrostática o neumática de la invaginación.

Consideraremos algunas patologías en las cuales los exámenes radiológicos convencionales son útiles, de acuerdo a la edad del paciente, especialmente los procesos obstructivos que en el paciente pediátrico son el resultado final de una amplia gama de etiologías.

- Obstrucción neonatal alta (Atresia esofágica): La primera aproximación al diagnóstico es el estudio simple de tórax en proyecciones anteroposterior (AP) y lateral (L) ambas incluyendo el cuello, además se debe evaluar el abdomen en proyección AP.

La búsqueda va dirigida a la presencia de una bolsa esofágica superior dilatada, ubicada posterior a la tráquea, a la cual la desplaza levemente hacia anterior.

La presencia de aire en el abdomen confirmará la existencia de una fistula distal.

Se debe tener presente la asociación con anomalías óseas, cardíacas y del tubo digestivo, por lo cual se debe observar atentamente el estudio en su búsqueda. El estudio baritado en estos pacientes debe confirmar la atresia, determinar la longitud del segmento esofágico proximal, investigar la existencia de fistulas proximales y la posición del arco aórtico, para orientar proximales y la posición

del arco aórtico, para orientar existencia de fistulas proximales y la posición del arco aórtico, para orientar al cirujano. Este tipo de estudio está indicado ante un estudio simple no concluyente o la fuerte sospecha de una fistula y se debe efectuar bajo visión radioscópica y con una sonda colocada en el extremo ciego. Solo es necesario una pequeña cantidad de bario diluido, que debe ser aspirado concluido el examen.

- Cuadros obstructivos que producen vómitos: Causas de vómitos en el recién nacido son: hernia del hiatus, atresia o estenosis duodenal, yeyunal o rotación incompleta con vólvulo. Patologías menos frecuentes son estenosis pilórica, membrana esofágica o antral. Las lesiones obstructivas del tubo digestivo inferior tales como íleo meconial, atresia del íleon o enfermedad de Hirschsprung se manifiestan con vómitos más tardíamente.

Un importante número de procesos obstructivos se pueden diagnosticar en los estudios prenatales sin embargo otros se manifiestan sólo después del nacimiento. En estos últimos el clínico al solicitar un examen debe considerar que el vómito es un problema real y no sólo un reflujo fisiológico. La existencia de vómito bilioso puede orientar a un problema obstructivo más allá de la desembocadura de la ampolla de Vater.

En el recién nacido la distribución del aire puede ya orientar a un problema obstructivo, así por ejemplo una doble burbuja conformada por aire en estómago y duodeno orientara a un problema obstructivo a nivel duodenal.

La existencia de vómito explosivo en recién nacido y lactante menor es indicación de estudio ultrasonográfico que demostrará en forma directa la patología, si este no es concluyente o no está disponible, la opción es el estudio contrastado. Los estudios baritados demuestran en mejor forma la causa obstructiva parietal o intrínseca.

El estudio baritado del tubo digestivo superior, en el caso de demostrar reflujo, no logra discriminar si este es fisiológico o corresponde a una enfermedad por reflujo gastroesofágico, tampoco puede dimensionar su gravedad. La utilidad del examen es estudiar la anatomía y descartar otro tipo de patología que pueda ser causa de vómito.

- Cuadros obstructivos que producen constipación. En recién nacidos el meconio debe ser expulsado en las primeras 48 horas de vida. La falla en la expulsión es siempre obstructiva ya sea mecánica, asociada a malformación anorectal o funcional por aganglionosis o enfermedad de Hirschsprung. Otras causas incluyen: asfixia neonatal, inmadurez funcional del intestino, síndrome del tapón meconial, uso de drogas maternas o anestesia, atresia de íleon o colon, íleo meconial.

En niños mayores la constipación es un motivo frecuente de consulta, siendo la enfermedad de Hirschsprung una causa a descartar. En el mayor de un mes

y menor de dos años se deben considerar además las causas dietéticas, malformación anorectal, hipotiroidismo, disrafia espinal o daño neurológico y en el mayor de dos años de edad, la constipación funcional es la causa más común, además de factores dietéticos y patologías anorectales.

El estudio radiológico tiene como objetivo, principalmente, excluir aquellas causas que requieran de tratamiento específico y está especialmente indicado cuando se sospecha una enfermedad de Hirschsprung. La región más afectada es la rectosigmoidea en el 75% de los casos. La aganglioneosis completa del colon es menos frecuente. En algunos casos la enfermedad está limitada al segmento esfinteriano o segmento ultracorto y afecta al 14-20% de los pacientes. El intestino delgado se afecta muy infrecuentemente.

En general la enfermedad se expresa dentro de los tres primeros meses de vida o dentro del primer año. Sólo un 10% de los pacientes inicia síntomas más tardíos y corresponden a segmento ultracorto.

Puede haber complicaciones en la etapa de recién nacido como enterocolitis necrotizante o perforación intestinal.

La radiografía de abdomen simple, en proyección AP en decúbito dorsal es suficiente. Se puede observar distensión de asas de delgado y colon y a veces se logra demostrar un menor calibre del colon distal, correspondiente al segmento agangliónico. De utilidad y ante una fuerte sospecha de patología obstructiva distal, resulta útil una proyección lateral con rayo horizontal colocando un almohadón en la parte baja del abdomen para dirigir el aire hacia el recto. También es útil esta proyección en malformación anorectal.

En presencia de complicaciones como enterocolitis necrotizante se puede demostrar neumatosis intestinal. Demostrada la ausencia de aire libre en la cavidad peritoneal se puede efectuar el estudio contrastado.

El enema baritado debe realizarse sin preparación intestinal previa, ya que los enemas evacuantes pueden dilatar la zona agangliónica haciéndola inaparente al momento del estudio. Se debe usar la menor cantidad de contraste posible y sólo contrastar hasta el nivel del ángulo esplénico, para evitar impactación fecal del bario. Se efectúan controles tardíos a las 24 horas, para evaluar en mejor forma las zonas agangliónicas y la eliminación del bario.

El enema baritado es diagnóstico de esta patología en alrededor del 70% de los casos, cuando demuestra la llamada zona de transición comúnmente ubicada en rectosigmoides (75%), determinada por una disminución de calibre del segmento agangliónico del colon y dilatación del colon proximal normal. También pueden observarse contracciones anormales del colon afectado y retención de contraste en los controles tardíos. En la aganglioneosis

total del colon, se observa una disminución de calibre de todo el colon, sin zona de transición y el examen puede no ser diagnóstico. En la variedad de segmento ultracorto, el enema baritado no es diagnóstico y muestra dilatación de todo el colon, especialmente del segmento distal, sin zona de transición y con abundante materia fecal, indistinguible de lo observado en una constipación de tipo funcional o no orgánica.

El diagnóstico de Enfermedad de Hirschsprung se confirma con manometría y biopsia rectal. El estudio por biopsia debe ser realizado con posterioridad al estudio baritado debido al riesgo de perforación. En aquellos cuadros obstructivos en que se sospeche tapón meconial o ileo meconial resulta útil el estudio con medio de contraste hidrosoluble que además de diagnóstico tienen un efecto terapéutico.

En niños mayores la presencia de retención fecal y su diferenciación con una masa abdominal puede ser bien establecida con un estudio radiológico simple.

- **Ingestión de cuerpo extraño:** Los objetivos del estudio radiológico son determinar el tipo de objeto ingerido, su ubicación y la posibilidad de complicaciones asociadas. La exploración debe incluir cuello, tórax y abdomen en proyecciones AP y lateral.

Se debe tener en consideración que una gran parte de los cuerpos extraños ingeridos no son opacos por tanto el estudio radiológico puede ser completamente normal.

En la exploración del cuello y ante la existencia de un cuerpo extraño impactado por un tiempo prolongado se debe poner atención cuidadosa a las partes blandas y vía aérea que pueden estar comprometidos por el proceso inflamatorio secundario.

Algunas complicaciones pueden ser pesquisadas en el estudio simple, sin embargo en algunos casos son necesarias otras técnicas de imagen.

Conclusión

Aún cuando actualmente de uso limitado, por el desarrollo de otras técnicas de imagen, los estudios radiológicos convencionales, son de utilidad especialmente en procesos obstructivos en niños menores. La investigación de ingestión de cuerpos extraños y sus eventuales complicaciones son indicación primaria de estos métodos de imagen.

REFERENCIAS

- 1.- Baert AL, Knauth M, Sartor K. Radiological imaging of digestive tract in infants and children. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008
- 2.- Berrocal T, Lamas M, Gutiérrez J, Torres I, Prieto C, del Hoyo ML: Congenital anomalies of the small intestine, colon and rectum. *Radiographics* 1999; 19: 1219-36.
- 3.- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009; 49: 498–547.
- 4.- Pinto A, Lanza C, Pinto F, Grassi R, Romano L, Brunese L, Giovagnoni A. Role of plain radiography in the assessment of ingested foreign bodies in the pediatric patients
Semin Ultrasound CT MR. 2015; 36: 21-27
- 5.- Maxfield CM, Brett H, Bartz BH, Shaffer JL. A pattern-based approach to bowel obstruction in the newborn
Pediatr Radiol 2013; 43:318–329
6. - Meneghello J: “Pediatria”. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana.

● ECOTOMOGRAFIA EN ENFERMEDADES DIGESTIVAS DE LOS NIÑOS

Dra. Georgette Pose L.

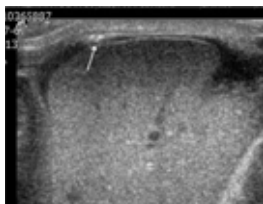
La ecografía o Ultrasonido (US) abdominal es un método muy útil en la evaluación de la anatomía normal y anormal del tubo digestivo en pediatría. Hay numerosas razones para considerarla una técnica especialmente atractiva en el grupo pediátrico. Dentro de sus ventajas están: el no usar radiación ionizante, el poder ser realizada en paciente ambulatorios que no cooperan o en pacientes hospitalizados “al lado de sus camas,” ya sea en sus habitaciones, unidades de tratamiento intensivo o servicios de urgencia.

El uso de transductores lineales de alta resolución ha mejorado significativamente la visualización de las paredes del tubo digestivo y, la técnica con modo doppler color ha permitido identificar procesos inflamatorios de diferentes etiologías o patologías isquémicas.

El rol del US en la Patología del tubo digestivo puede dividirse en 2 grandes grupos etarios: los niños recién nacidos y el grupo constituido por lactantes y niños mayores.

I.- US en la patología digestiva del niño recién nacido

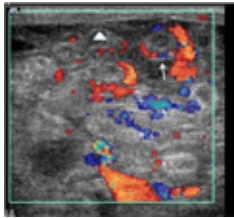
Su importancia guarda relación con la confirmación diagnóstica de las complicaciones digestivas de los RN prematuros que presentan enterocolitis necrotizante (ECN). En estos niños el US permite visualizar neumatosis no detectable por radiografías, perforaciones intestinales con aire o líquido libre intraperitoneal en cantidades muy pequeñas, así como aire portal. Con doppler color es posible visualizar fenómenos inflamatorios de las asas intestinales con aumento de la vascularización o fenómenos isquémicos con adelgazamiento e irregularidad de las paredes de las intestinales, asociado a desaparición del flujo vascular en presencia de isquemias severas antes de que se produzca su perforación.



US abdominal de RN pretérmino con ECN complicada. Flecha: Burbujas intraperitoneales (neumoperitoneo) en una perforación intestinal.



US abdominal de RN pre-término con ECN complicada. Flechas: Neumatosis intestinal como burbujas de aire alrededor de las paredes intestinales. Punta de flecha: líquido libre turbio secundario a perforación.



US abdominal de RN pre-término con ECN complicada. Flechas: Doppler color de asas engrosadas e hipervascularizadas. Punta de flecha: asas adelgazadas hipovascularizadas sugerentes de isquemia.

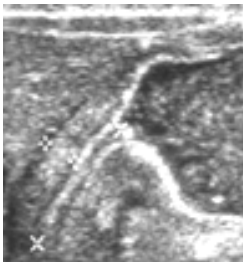
II.- Patología digestiva del lactante y niño mayor

En el lactante y niño mayor el principal rol de la Ecografía es el diagnóstico de emergencias quirúrgicas como:

- Estenosis hipertrófica del píloro
- Vólvulo intestinal
- Invaginación intestinal ileocólica
- Apendicitis aguda
- Complicaciones derivadas de remanentes embrionarios como divertículo de Meckel, duplicación intestinal y uraco persistente.
- La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología emergente en pediatría, siendo la ecografía un excelente método diagnóstico y de seguimiento, sobre todo porque no usa radiación ionizante, lo que adquiere gran relevancia en patologías crónicas que requerirán una gran cantidad de estudios imaginológicos a lo largo de la vida.

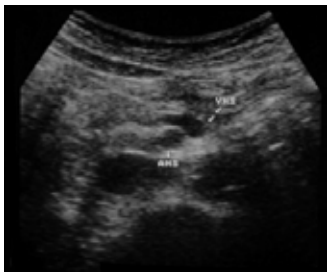
1.- Estenosis hipertrófica del píloro (EHP): Corresponde a una hipertrofia adquirida del músculo pilórico. Ocurre en niños de 2 a 6

semanas de vida. Más frecuente en varones, con una relación 5:1 y principalmente en primogénitos. Ocasionalmente en el examen físico se puede palpar una masa “oliva” en el cuadrante superior derecho, pero en la mayoría de los pacientes se requiere de las imágenes para la confirmación diagnóstica. El US demuestra el músculo pilórico engrosado y elongado con diámetros que superan 1.6 cm en eje longitudinal y 0.3 cm en su diámetro transverso. Además es posible visualizar ondas peristálticas gástricas potentes que no vencen la resistencia de un músculo pilórico hipertrofiado.

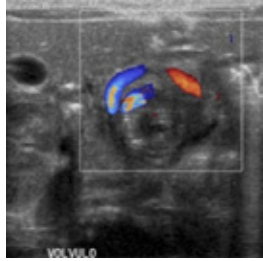


US de EHP. Destaca músculo hipertrofiado >1.6 cm. en su eje longitudinal y 0.4 cm. de grosor (normal < 1,3cm y grosor < 3mm).

2.- Vólvulo de intestino medio: Se produce como complicación de malrotación intestinal secundaria a fijación anormal del mesenterio, que puede torcerse alrededor de la arteria mesentérica superior provocando isquemia del intestino medio. En los casos de mal rotación sin vólvulo, el US muestra la inversión de los vasos mesentéricos, ubicándose la arteria mesentérica a la derecha de la vena.



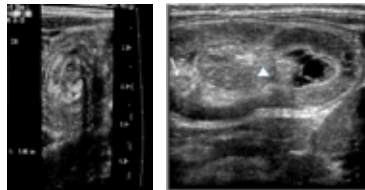
Malrotación intestinal: Inversión de los vasos mesentéricos



US de vólvulo intestinal: Imagen en remolino que representa la torsión del mesenterio alrededor de los vasos mesentéricos que provoca isquemia intestinal

3.- Invaginación intestinal: Es la causa más frecuente de abdomen agudo en lactantes y niños en edad preescolar. El 70- 80 % de todas las invaginaciones ocurre antes de los 2 años, con un 75 % de los casos en el primer año de vida. Un segmento intestinal con su mesenterio se introduce dentro de la luz del segmento intestinal adyacente. Su localización más frecuente es ileocólica (75 - 90 % de los casos), aunque también puede haber invaginaciones íleo-íleo-cólicas e íleo-ileales. Su diagnóstico es clínico y se corrobora con los hallazgos imagenológicos. El US en la actualidad es el método de elección en su diagnóstico, con sensibilidad de 100 % y especificidad de 88 %.

Su aspecto ecográfico en un corte transversal es de un picarón o donut. Se visualiza un anillo externo hipocogéico (o negro) correspondiente al asa receptora que rodea el asa invaginada de íleon con su meso ecogénico (o blanco). En un corte longitudinal tiene el aspecto de pseudo riñón con 2 capas hipocogénicas y en el centro una ecogénica dada por el mesenterio edematoso y las adenopatías.



US de invaginación. Corte transversal (der.) con imagen en picarón. Corte longitudinal (izqda.) con imagen en pseudo riñón que corresponde a las asas involucradas, la receptora y la invaginada, incluyendo mesenterio (punta de flecha) y adenopatía (flechas).

El principal hallazgo US que sugiere compromiso isquémico es la falta de flujo con doppler color. Descartando isquemia de los segmentos comprometidos, se puede intentar la desinvaginación mediante técnica no quirúrgica, con aire, agua o bario bajo fluoroscopia o, hidrostática combinada con US, teniendo esta última la ventaja que no utiliza radiación ionizante durante el diagnóstico ni en la reducción.

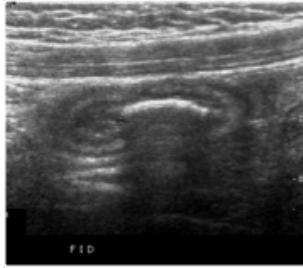
La cirugía se realiza sólo con signos de peritonitis o doppler (-) lo que orienta a isquemia.

La invaginación íleo-íleal puede encontrarse como complicación de un cuadro de cólicos por aumento del peristaltismo, pero a diferencia de la íleo-cólica es de menor tamaño, se ubica en la región periumbilical y NO es de resolución quirúrgica, ya que el 90% se resuelve en forma espontánea.

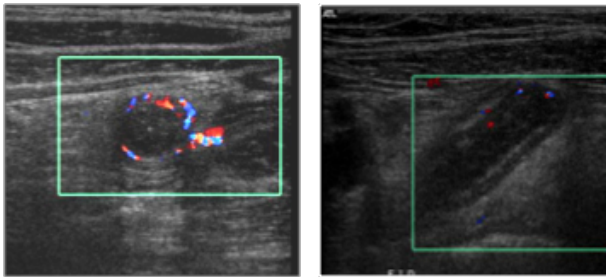
4.- Apendicitis aguda: Es la causa más frecuente de abdomen agudo quirúrgico en niños. La incidencia es de 4 casos por 1000. En aproximadamente 1/3 de casos los síntomas son atípicos y el diagnóstico clínico no es certero. El diagnóstico tardío se asocia a complicaciones importantes como perforación, formación de abscesos, peritonitis, sepsis, obstrucción intestinal y muerte.

La utilidad del US se encuentra en el grupo de niños en que los hallazgos clínicos son equívocos. El US es un examen operador y equipo ecográfico dependiente. Su sensibilidad es de 86-96 % y la especificidad de 89-98 %. Debe usarse transductores lineales de alta resolución, utilizando la técnica de compresión graduada.

Es importante obtener la visualización completa del apéndice para evitar falsos negativos en aquellas apendicitis focales distales. Los criterios diagnósticos de apendicitis aguda no perforada son visualizar el apéndice como una estructura tubular con fondo de saco ciego, no compresible, > 6 mm de diámetro transversal, otros hallazgos son la presencia de apendicolito, el aumento de la ecogenicidad periapendicular que representa infiltración inflamatoria de la grasa, o en casos de complicación o perforación se puede evidenciar la pérdida de la capa ecogénica correspondiente a la submucosa de la pared apendicular y la presencia de colecciones líquidas o abscesos periapendiculares o pélvicos. El Doppler color apoya el diagnóstico demostrando hiperemia en la pared apendicular.



US de apendicitis aguda con apendicolito en su lumen. Pared engrosada con diámetro > 6 mm



US doppler color de apendicitis aguda con hiperemia de la pared apendicular y edema de la grasa periapendicular

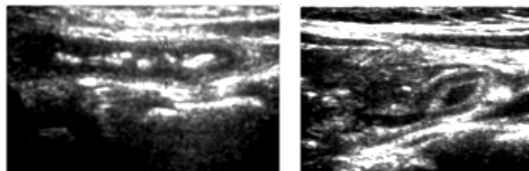
Las principales causas de falsos negativos en el estudio con US son: apéndice de localización retrocecal, apéndices de localización atípica y la apendicitis focal que afecta el extremo distal.

Los principales falsos positivos son las inflamaciones periapendiculares secundarias a enfermedades inflamatorias intestinales y la patología relacionada a divertículo de Meckel.

En pacientes muy meteorizados u obesos en que el US no es concluyente se recomienda complementar con Tomografía Computada (TC), que permite visualizar los abscesos pelvianos y periapendiculares, la relación con estructuras adyacentes y la extensión abdominal.

5.- Divertículo de Meckel: Es un remanente embrionario al igual que las duplicaciones intestinales y remanentes uracales. Se origina por la persistencia embriológica del conducto onfalomesentérico. Existe en cerca de un 2% de la población. Situado en el tercio distal del intestino delgado puede complicarse a cualquier edad y ser responsable de obstrucción, hemorragia digestiva, invaginación intestinal aguda o bien presentar una complicación infecciosa. Su diagnóstico por técnicas de imágenes es difícil, pero debe sospecharse en la ecografía, ante síntomas inflamatorios de fosa iliaca derecha con apéndice normal. También

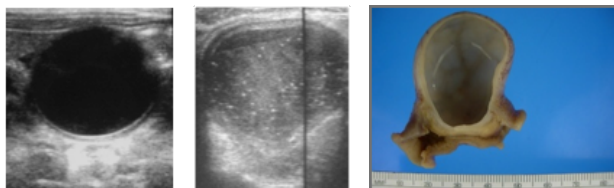
frente a una anomalía de origen digestivo conectada al ileon distal o al visualizarse en la masa de una invaginación.



US de abdomen agudo: Der: Apéndice de aspecto normal; Izq. :estructura tubular semejante a un apéndice inflamado, que resultó ser un divertículo de Meckel complicado en el mismo paciente.

- **Duplicación intestinal:** Corresponde a recanalización anormal del tubo digestivo con formación de quistes entéricos revestidos con epitelio intestinal y unidos al borde mesentérico. Más común en esófago e ileon terminal. El diagnóstico puede ser prenatal; 85% se diagnostica el primer año de vida. Se presentan como masa, obstrucción intestinal, perforación, vómitos, distensión, hemorragia digestiva. Pueden asociarse a anomalías vertebrales. 15-20% de los casos presentan mucosa gástrica.

US muestra masa quística de diversas ecogenicidades hipo o ecogénicas dependiendo del contenido proteico del moco, delimitada por una pared estratificada característica de la pared intestinal normal.



US de quiste de duplicación: Masa quística de pared estratificada anecogénica (izqda), ecogénica (centro) y pieza anatómica de quiste abierto(der), que obstruye el lumen intestinal verdadero.

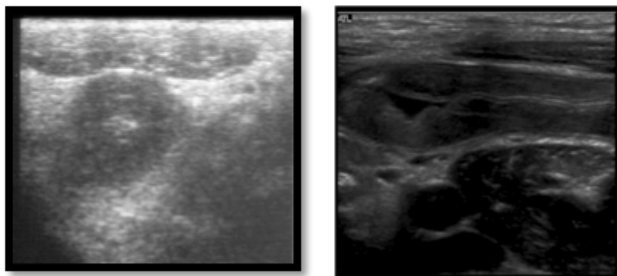
6.- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

EII representa una patología emergente en pediatría. Corresponden a procesos inflamatorios inespecíficos y crónicos que afectan el tracto gastrointestinal. Tienen una incidencia anual de 5,3 por 100.000 niños menores de 16 años, según lo publicado en el British Pediatric Surveillance Unit. Del total de casos de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, el 20% y 25% ocurre en niños, respectivamente. Mientras que la mayoría de los casos de colitis indeterminada se desarrolla en la niñez.

En el proceso diagnóstico, hay alternativas no radiológicas y radiológicas. Las no radiológicas consisten básicamente en el estudio histológico mediante biopsia a través de endoscopia.

De las modalidades de imágenes disponibles, las que más aportan al diagnóstico, son US y TC -en especial US- dado que no utiliza radiación ionizante y es de bajo costo. Aunque hay estudios con enterografía por resonancia magnética (RM), que demuestran gran precisión diagnóstica por su alta resolución tisular, las limitaciones en la realización de este estudio, siguen haciendo preferibles los 2 métodos anteriormente mencionados. El rol de las imágenes es determinar la extensión y distribución del compromiso del tubo digestivo, demostrar si hay dilatación de éste y evaluar la estratificación de sus capas, además de evidenciar los hallazgos perientéricos para planificar una terapia directa, según el segmento de intestino comprometido y establecer un plan nutricional. La sensibilidad y especificidad son aproximadamente de 89.7% y 95.6% entre el US y TC respectivamente. El estudio US puede realizarse con o sin ayuno. Se debe realizar un estudio abdominal convencional, luego localizar el área de interés y sitio del dolor, haciendo compresión focal progresiva de los distintos segmentos, verificando calibre y permeabilidad de éstos para determinar la localización de la lesión. Hay que buscar alteraciones parietales (estratificación, grosor y cambios inflamatorios con uso de doppler color) y alteraciones perintestinales (ascitis, adenopatías, masas, hipertrofia grasa perienteral).

En Enfermedad de Crohn los elementos a buscar en US son la asociación de engrosamientos localizados, segmentarios, no estratificados de la pared, con engrosamiento localizado de la grasa mesentérica cuando el cuadro es de larga data, inmovilidad de las asas a la presión con el transductor. Se puede sospechar la existencia de ulceraciones y fistulas si se encuentran burbujas de aire en las paredes engrosadas. En la evaluación Doppler se observa una importante actividad vascular en las zonas inflamatorias activas, al contrario de lo que ocurre que en las zonas fibrosadas, cicatriciales. En un 73% de los niños el compromiso es tanto del íleon como del ciego. La ecografía subestima las lesiones iniciales, la RM es superior para precisar la topografía y magnitud de las lesiones, su carácter evolutivo y también las complicaciones: fistulas, abscesos o estenosis.



US de enfermedad de Crohn: Corte trans. (izq.) y corte long.(izq.). En ambos hay engrosamiento no estratificado de la pared intestinal del ileon terminal, con aumento de la ecogenicidad y del grosor de la grasa mesentérica.

Hoy en día, el US cumple un rol muy importante en la patología digestiva del tubo digestivo en pediatría, constituyendo la primera aproximación diagnóstica frente al dolor abdominal tanto agudo, como recurrente, así como en el control y seguimiento de las formas de Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

REFERENCIAS

- 1.- Donnelly LF, Pediatric Imaging The Fundamentals. Saunders Elsevier 2009
- 2.- Donnelly LF. Diagnostic Imaging Pediatrics. First Edition. Amirsys 2005
- 3.- Peterson C, et al. Volvulus of the Gastrointestinal Tract: Appearances at Multimodality Imaging
Radio Graphics 2009; 29:1281–1293
- 4.- Bradshaw WT. Necrotizing enterocolitis: etiology, presentation, management, and outcomes
J Perinat Neonatal Nurs. 2009 Jan-Mar; 23 (1): 87-94
- 5.- Pose Georgette. Desinvaginación neumática. Revisión de una técnica milenaria. Gastr. Latinoamerica. Vol. 10 N°1, 1999; 44 – 51.
- 6.- Escaffi JA, Valenzuela M. Reducción hidrostática de invaginación intestinal guiada por ultrasonido: una nueva opción
Revista Chilena de Radiología. Vol. 14 No 1, 2008; 14-19

● ROL DE RESONANCIA MAGNETICA Y TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA EN GEI

Dra. Karla Moënné B.

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son herramientas útiles en patologías abdominales, muy especialmente en alteraciones del tracto gastrointestinal. Salvo en el trauma, en la edad pediátrica estos exámenes se consideran habitualmente como “de segunda línea” en el estudio por imágenes y se utilizan cuándo se requiere información adicional para el diagnóstico y/o manejo de pacientes pediátricos.

Como criterio general en imágenes pediátricas, debemos cuidar siempre de obtener la información que el paciente requiere optando por los exámenes menos invasivos y que involucren la menor dosis de radiación posible para el niño.

Para elegir la mejor opción es necesario conocer las ventajas y desventajas de cada uno de los exámenes:

A.- Tomografía computarizada

Es una modalidad de imagen precisa y rápida, que otorga excelente resolución espacial, permite complementar con reconstrucciones multiplanares y puede efectuarse sin anestesia en la gran mayoría de los niños, cuando se dispone de tomógrafos multidetectores. La gran desventaja de la TC es que involucra importante dosis de radiación ionizante que, sumada a la mayor sensibilidad de los niños, resulta en una alta tasa potencial de aparición de tumores secundarios. Es responsabilidad de clínicos y radiólogos acotar las indicaciones y utilizar las dosis más bajas posibles cuando el paciente requiera el examen.

En la Tabla 1 se enumeran las distintas denominaciones que reciben los diversos protocolos disponibles para el estudio abdominal mediante TC abdominal que por su diversidad pueden resultar confusas para los médicos clínicos.

Tabla 1.- Tipos de TC de abdomen y sus denominaciones

Tipo de examen	Área Anatómica	Contraste ev	Otros	Uso en niños
TC abdomen	Bases pulmonares a alas iliacas	Si	Con agua o sin agua oral	Ocasional
TC abdomen y pelvis	Bases pulmonares a pelvis	Si	Con agua o sin agua oral	Si, baja dosis
Piel TC o Piel TAC	Bases pulmonares a pelvis	No	No	Litiasis urinaria
Enterografía por TC	Abdomen y pelvis	Si	Contraste líquido oral	Limitado
Enteroclisia por TC	Abdomen y pelvis	Si	Sonda y contraste oral	Excepcional
Angio TC	Orientado a área determinada	Si	Utiliza fases= >dosis	Diagnósticos seleccionados

B.- Resonancia magnética

Destaca por su excelente contraste tisular, gran capacidad multiplanar y en especial porque el examen no involucra uso de radiación ionizante. Si bien estos procedimientos son razonablemente bien tolerados por los niños, consumen mucho más tiempo que los exámenes de TC (30 a 45 min) por lo que niños menores de 5 a 7 años requieren habitualmente de anestesia general. En nuestro medio, el alto costo y la menor disponibilidad de la RM para pacientes pediátricos constituyen desventajas considerables del método.

Dependiendo de la orientación diagnóstica, los exámenes de RM abdominal podrán requerir uso de contraste. Destacan entre los más frecuentes:

- La colangiografía por RM se obtiene sin contraste (Figura 1).
- Los estudios de vísceras macizas habitualmente requerirán contraste ev según sospecha diagnóstica.
- El examen del intestino requerirá contraste oral y ev.



Figura 1

Al igual que en TC, el estudio del intestino mediante RM podrá hacerse: con aporte de contraste por vía oral, y se denominará enterografía por RM, o mediante instalación de sonda, denominándose como enteroclisis por RM. El contraste oral más utilizado es el manitol. En Tabla 2 se resumen los diversos protocolos disponibles para uso en patología gastroenterológica.

Tabla 2.- Tipos de estudios abdominales con RM, en patología GEI

Tipo de examen	Área anatómica	Contrastes	Otros
RM abdomen	Abdomen	ev según diagnóstico	Tiempo variable según diagnóstico
Colangio-RM	Hepatobiliar y páncreas	No	Examen breve
Enterografía por RM	Abdomen	Oral y ev	Tiempo aprox. 45 min
Enteroclisis por RM	Abdomen	Oral y ev	Invasivo sonda

A continuación analizaremos algunos de los cuadros clínicos más frecuentes en los que puede requerirse RM o TC.

1.- Patología de vía biliar

En el niño, el primer examen por imágenes de vesícula, vía biliar y páncreas es siempre el ultrasonido (US). La colangiopancreatografía por RM (Colangio-RM) es una efectiva herramienta no invasiva de estudio por imágenes para evaluar la patología biliopancreática en los casos que no son resueltos adecuadamente por el US. En la mayor parte de estos cuadros patológicos la Colangio-RM otorga una alta precisión diagnóstica, alrededor del 90%.

Es necesario precisar que pese a los progresos técnicos de la última década, aún resulta limitado el estudio de vía biliar en lactantes pequeños, por el escaso diámetro de los conductos biliares.

2.- Abdomen agudo

La clínica sigue siendo muy importante en la evaluación inicial del abdomen agudo y el US es el examen de primera línea en las imágenes, con excelente resultado en manos expertas. Si después de lo anterior persiste la duda entre patología médica y quirúrgica, en casos seleccionados la TC de abdomen y pelvis puede ser de utilidad, así como también puede utilizarse en casos complejos que requieren demostrar presencia o extensión de abscesos, en especial en abscesos múltiples interasas (Figura 2); la TC y también el US pueden utilizarse como guía en drenaje percutáneo de abscesos intraabdominales. La obesidad dificulta

el diagnóstico mediante US, por lo que en estos pacientes la TC de abdomen y pelvis constituye una alternativa diagnóstica.



Figura 2

Como alternativa en casos de duda diagnóstica de apendicitis aguda, en los últimos años se promueve también el uso de RM, con excelentes resultados.

3.- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)

Las imágenes son un componente importante de la evaluación diagnóstica inicial de la EII. Las imágenes planares permiten una representación precisa de los cambios patológicos intra y extraluminales para determinar extensión y severidad de la enfermedad, intentar precisar si se trata de enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa y además pesquisar presencia o ausencia de alteraciones extraintestinales.

Como herramienta diagnóstica, la TC se prefiere para las presentaciones clínicas agudas que pueden involucrar complicaciones de eventual resolución quirúrgica. Permite la identificación y etapificación de EII, demuestra engrosamiento de pared intestinal, distensibilidad, presencia de estenosis y compromiso extraintestinal, con sensibilidad de 85% y especificidad alrededor de 95%. Si es necesario efectuar estudio con TC y las condiciones del paciente lo permiten, es preferible optar por enterografía (Figura 3), que es rápida y no invasiva, evitando la instalación de sonda enteral que se instala bajo radioscopia lo que además añade mayor dosis de radiación.



Figura 3

El rendimiento diagnóstico de la enterografía y enteroclisís por RM son semejantes a los métodos descritos en TC y evitan el uso de radiación. La modalidad de elección es la enterografía por RM (Figura 4), ya que al igual que en TC la enteroclisís requiere sonda nasoyeyunal que se instala bajo radioscopia; la sonda debiera reservarse sólo en pacientes que no logran ingerir el volumen indicado. Este examen requiere anestesia en un pequeño porcentaje de pacientes, fundamentalmente en niños pequeños.

La enterografía por RM también es útil en la evaluación y control de EII conocida sin sintomatología aguda, para valorar la eficacia del tratamiento y precisar la necesidad de medidas adicionales, médicas o quirúrgicas.

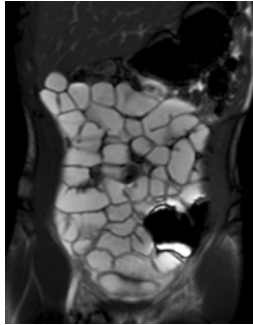


Figura 4

Por otra parte, la RM es la modalidad de elección para la evaluación de complicaciones perirectales y perianales de la enfermedad de Crohn.

REFERENCIAS

- 1.- Hiorns M. Gastrointestinal tract imaging in children: current techniques. *Pediatr Radiol* (2011) 41:42-54
- 2.- Riccabona M. CT in children: Why and what to consider for CT in children. *European Journal of Radiology* 82 (2013) 1041-1042
- 3.- Parker B, Blickman J, Banes P. Gastrointestinal tract, Chapter 4 in *Pediatric Radiology, The Requisites*. Mosby, Philadelphia. 3rd Edition, 2009. 62-102
- 4.- Chavhan G, Babyn P, Manson D, Vidarsson L. Pediatric MR Cholangiopancreatography: Principles, technique, and clinical applications. *RadioGraphics* 2008; 28:1951–1962
- 5.- Duigenan S, Gee M. Imaging of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *AJR* (2012) 199:907–915
- 6.- Towbin A, Sullivan J, Denson L, Wallihan D, Podberesky D. CT and MR Enterography in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *RadioGraphics* 2013;33:1843–1860.

● ESTUDIOS CON RADIOISOTOPOS EN PATOLOGÍA DIGESTIVA INFANTIL

Dra. Gilda Donoso R.

La Medicina Nuclear es una técnica diagnóstica funcional, que utiliza un trazador radioactivo el que se une a diferentes moléculas según la función del órgano a estudiar. El Tc 99m es el isótopo radioactivo más utilizado por sus características de vida media corta y energía adecuada para la obtención de imágenes de buena calidad. Estas imágenes son adquiridas en una gamma cámara, equipo que detecta las radiaciones emitidas desde el paciente y las transforma en imágenes. Generalmente son imágenes planares y en ocasiones, tomográficas.

La dosimetría de estos exámenes es baja en general, pero hay una exposición a radiación, elemento que debe ser siempre considerado al solicitar técnicas de estudio que emitan radiaciones, sobretodo en la población pediátrica.

En este capítulo se explicarán las técnicas de medicina nuclear de uso más frecuente en el ámbito gastrointestinal pediátrico .

I.- Estudio de deglución, salivagrama, reflujo gastroesofágico, aspiración pulmonar y vaciamiento gástrico.

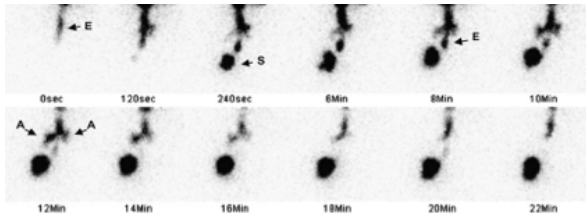


Figura 1 Salivagrama y Aspiración. Migración del trazador desde esófago (E) hacia estómago (S). Actividad aspirada en árbol traqueobronquial (A) Imagen de Nuclear Medicine in Infancy. Treves et al.

Técnica : Se utiliza Sulfuro de Coloide - Tc99M (SC Tc99m) que se mezcla con el volumen usual de leche del paciente o fórmula láctea, jugo o simplemente agua con azúcar, el cual es administrado, en lo posible, en las horas habituales de alimentación.

Salivagrama y aspiración pulmonar: se instila una gota de líquido marcado en la lengua y se realiza una adquisición dinámica por una hora de tórax. Se detecta aspiración pulmonar de contenido oral, que es mucho más frecuente

que aspiración de contenido gástrico. Se busca el posible paso de trazador a árbol traqueobronquial y/o pulmones.

Para evaluar aspiración de contenido gástrico, generalmente asociado a estudio de reflujo gastroesofágico, se realiza adquisición estática de tórax en anterior y posterior para detectar la presencia de trazador en campos pulmonares. Imágenes a la hora, 2 y 24 h post ingesta de alimentación marcada. Para imágenes de 24 h es necesario un refuerzo de radiofármaco marcado que debe darse al paciente en la última alimentación nocturna.

Detección de RGE

Adquisición continua de tórax y abdomen durante una hora después de terminada la alimentación con líquido marcado. Se realiza análisis visual y se obtienen curvas de actividad tiempo en el esófago. Se busca aparición de actividad en esófago proveniente del estómago.

Vaciamiento gástrico: De líquidos, es lo habitual en pediatría y puede ser evaluado junto con el estudio de reflujo gastroesofágico.

Técnica: una vez ingerido el volumen de líquido marcado se realiza adquisición continua de abdomen por 1 hora. Ocasionalmente, control a las 2 h. Valor normal (varía según el centro): Retención gástrica a la hora: 40 - 70 %.

II.- Detección de sangrado digestivo

Ante la presencia de sangrado digestivo en niños se recomienda realizar estudio para detectar divertículo de Meckel como primera línea y si este es negativo, realizar estudio con glóbulos rojos marcados.

a.- Estudio de divertículo de Meckel

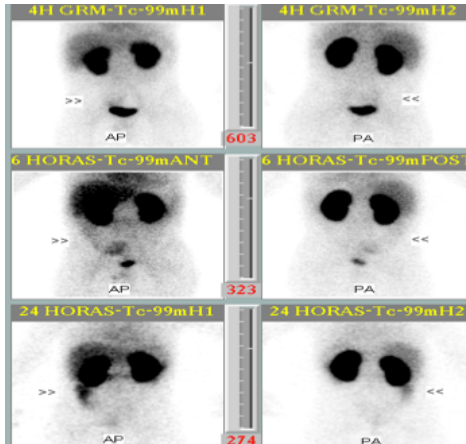
Detecta la presencia de mucosa gástrica ectópica funcionante. Técnica: ayunas 4 horas, premedicación con bloqueadores H2 para inhibir secreción gástrica del trazador que puede interferir en la interpretación del examen. Inyección ev de pertecnetato y adquisición dinámica de abdomen y pelvis a 60 minutos. Imágenes anteroposterior y lateral pre y post micción, para eliminar la visualización de la vejiga que puede enmascarar algunos divertículos de Meckel de localización retrovesical. Con sensibilidad: 85 % y Especificidad: 95%.

Figura 2 Estudio de Divertículo de Meckel positivo. Concentración anormal del trazador en hemiabdomen derecho, hacia anterior.



b.- Glóbulos rojos marcados: Para evaluar sangrado digestivo bajo. Técnica: Se realiza la marcación de glóbulos rojos del paciente con Tc99m con técnicas simples in vivo, in vitro, o in vivo, in vitro según la experiencia de cada centro. Se realiza adquisición continua de abdomen en proyección anterior. Una imagen cada 1 minuto por 30 minutos. Luego controles a la hora, 2, 4, 6 y hasta 24 hrs. de seguimiento. Imágenes laterales si es necesario.

Figura 3 Estudio positivo muestra actividad del trazador fuera del compartimento vascular con movimiento anterógrado o retrógrado del trazador por intestino

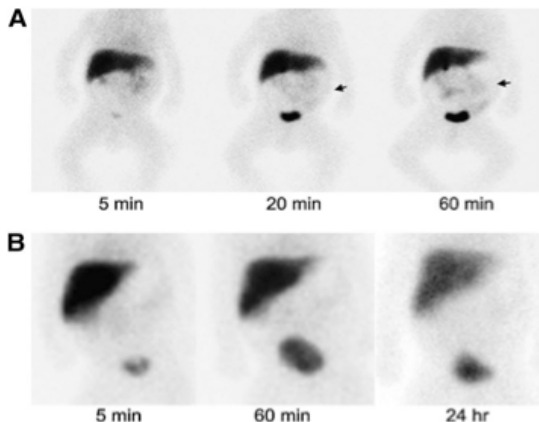


Estudio de sangrado digestivo positivo con glóbulos rojos marcados. A las 4 hrs. se observa extravasación del trazador en hemiabdomen derecho, inferior, que se moviliza y aumenta de intensidad a las 6 y 24 hrs.

III.- Estudio sistema hepato biliar

a.- Vía biliar - DISIDA Tc99m

Figura 4



Técnica: Premedicación con fenobarbital (para estimular la secreción biliar), 5 días previo al examen, indicado por su pediatra (5 mg/kg/d en dos dosis). Ayunas 4 horas en lactantes. Inyección ev de DISIDA-Tc99m y adquisición continua de abdomen en anterior durante una hora. Luego control a las 2, 4, 6 y 24 hrs.

Se evalúa la depuración sanguínea del trazador, la captación hepática, la aparición de vesícula y vía biliar y aparición de actividad en intestino.

Indicaciones:

- En pediatría su indicación principal es el estudio de ictericia neonatal, para diferenciar atresia de vía biliar de hepatitis neonatal. Cuando se observa paso del Disida a intestino se excluye la atresia. Cuando el estudio es negativo, es decir, no hay paso a intestino, no se puede descartar la atresia.
- Ruptura de vía biliar: secundario a cirugía o traumatismo.

b.- Cintigrama hepato esplénico (Sulfuro coloide – Tc99m):

Técnica: Inyección ev de Sulfuro coloide -Tc99m. Adquisición de imágenes estáticas de hígado y bazo en diferentes proyecciones.

Indicaciones:

- Lesiones focales hepáticas. (*): Generalmente como defectos de contraste.

- Evaluación de tejido esplénico: ¿asplenia? ¿poliesplenia?

(*) En la evaluación de lesiones focales hepáticas generalmente se asocia a:
c.- Pool sanguíneo abdominal

Evalúa el grado de vascularización de la o las lesiones focales hepáticas en estudio. ¿Hemangiomas?, ¿Quistes?, ¿Hemangioma cavernoso? son algunas estudiadas.

Técnica: Marcación de glóbulos rojos (ya descrito). Adquisición de imágenes planares y tomográficas de hígado y bazo inmediatamente posterior a la marcación de los glóbulos rojos (precoz) y luego 2-3 horas posterior (tardía).

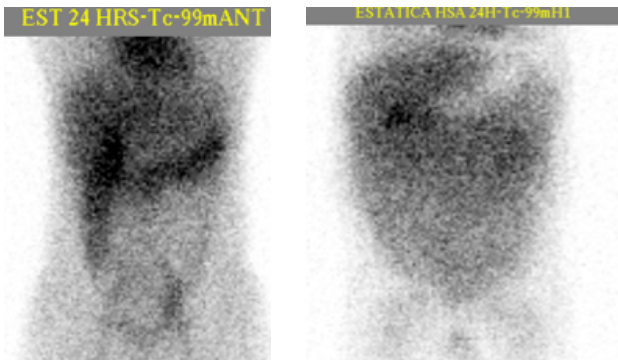
El hemangioma cavernoso tiene un comportamiento característico: la lesión hipocaptante en el cintigrama hepático muestra vascularización en las imágenes precoces de Pool sanguíneo que se refuerza en las imágenes tardías.

IV.- Estudios con albúmina sérica humana

Figura 5 Cintigrama con Albúmina sérica humana

A.- Paciente con Lupus y sospecha de Enteropatía perdedora de proteínas. En imágenes de 24 hrs. se observa paso del trazador a intestino grueso.

B.- Paciente con edema generalizado. Se observa paso del trazador a cavidad abdominal, Ascitis Quilosa.



Indicados en pacientes con sospecha de enteropatía perdedora de proteínas.

Técnica: Se utiliza albúmina humana sérica marcada con Tc99m, que es inyectada vía ev. Se adquieren imágenes de abdomen en forma continua por 30 minutos y luego se realizan controles a las 2, 4, 6 y 24 hrs. Se detecta extravasación del trazador a intestino.

Están descritos falsos positivos con esta técnica por lo que su uso es discutido. Es necesario realizar controles de calidad de la marcación del trazador. En la literatura se hace referencia a técnicas radioisotópicas con recolección de deposiciones para la detección de albúmina marcada, técnicas que, por lo engorroso han ido perdiendo adeptos.

REFERENCIAS

- 1.- Update on Gastrointestinal Scintigraphy.
Maurer AH, Parkman HP.
Semin Nucl Med . 2006; 36 (2):110-8 .
- 2.- Nuclear Medicine in the First Year of Life
Treves ST, Baker A, Fahey F ,Cao X et al.
J Nucl Med. 2011;52:905-925.
- 3.- Pediatric Gastrointestinal Nuclear Medicine
Warrington JC, Charron M.
Semin Nucl Med 2007; 37:269-285 .

FARMACOS EN GASTROENTEROLOGIA Y HEPATOLOGIA INFANTIL

Dra. Rossana Faúndez H.

Fármacos de uso casi exclusivo en gastroenterología y hepatología infantil.

I.- Uso en meteorismo y cólicos del lactante

- Simeticona: Antiflatulento útil en algunos lactantes con aerofagia y cólicos. Dosis niños < 2 años: 20 mg (10-15 gotas) vo 4 v/d, máximo 240 mg/d. Solución al 4 % (30 gotas = 40 mg)

- Lactobacillus reuteri: Probiótico útil en algunos lactantes con cólicos. Dosis en lactantes: 5 gotas de 10 elevado 8 UFC de L reuteri.

II.- Uso en vómitos, reflujo y trastorno de motilidad

- Domperidona: Mejora vaciamiento gástrico, reduce vómito. Dosis en lactantes y niños 0.25 - 0.5 mg/kg/dosis, cada 6-8 h vo o rectal, máx 2.4 mg/kg/d; en >12 años 10-20 mg/dosis c/6-8 h, máx 80 mg/d.

- Ondansetrón: Antiemético de acción central y periférica. Uso en > 2 años (sin seguridad en < de 2 años): 0.15- 0.2 mg/kg/dosis c/8 horas ev/oral. 8-15 kg = 2 mg 15-30 kg = 4 mg >30 kg = 8 mg. Efectos adversos: cefalea, vértigos, mareos, estreñimiento

- Cisaprida: Mejora vaciamiento gástrico, reduce el vómito, aumenta peristalsis intestinal. Uso restringido y evaluando riesgo versus beneficio en trastorno de motilidad severa, gastroparesia, pseudoobstrucción intestinal crónica (POIC). Dosis 0.6-0.8 mg/kg/d cada 6-8 h, 15 min antes de las comidas. Efectos adversos: arritmias cardiacas ventriculares por alargamiento de QT (realizar ECG previo y cada 6 meses).

- Eritromicina: Agonista de motilina, favorece vaciamiento gástrico. Uso en trastorno de motilidad, gastroparesia, POIC. Dosis 1-3 mg/kg/dosis c/6h hasta 12.5 mg/kg/dosis; vo o ev. Efectos secundarios: náuseas, vómitos, anafilaxis, hepatotoxicidad, ototoxicidad.

III.- Uso en Esofagitis y Enfermedad úlcero péptica

- Ranitidina: Inhibe secreción gástrica por antagonismo con receptores H2. Uso en esofagitis por reflujo, prevención y tratamiento de úlceras de estrés y hemorragia digestiva alta en niños críticamente enfermos, coadyuvante en fibrosis quística. Dosis: 2-4 mg/kg/12 h vo; dosis máx: 600 mg/d ev; bolo 1.5 mg/kg/6h. Dosis máxima 6 mg/kg/d. Efectos secundarios: cefalea, confusión, alucinaciones, taquifilaxis, agranulocitosis, aumento de transaminasas o creatinina.

- Omeprazol, lansoprazol y esomeprazol: Inhibidores de secreción gástrica por bloqueo de bomba de H⁺. Uso en esofagitis por reflujo, úlcera gástrica y duodenal, terapia erradicadora de *Helicobacter pylori*, gastroprotección en uso de AINE y corticoesteroides (profilaxis y tratamiento). Síndrome de Zollinger Ellison, prevención de úlceras de estrés en pacientes críticamente enfermos (uso discutido). Dosis: Omeprazol 0.5-3 mg/kg/d c/12-24 h ev o vo.

Esomeprazol o Lansoprazol 0.5-2 mg/kg/d c/12-24h iv o vo.

Efectos secundarios: cefalea, diarrea, dolor abdominal, facilitador de infecciones (gastroenterocolitis y neumonía), hiperplasia y hipertrofia de células parietales gástricas, quistes de glándulas císticas, pólipos de glándulas fúndicas.

IV.- Otros fármacos antiácidos y protectores de mucosa

- Antiácidos: Hidróxido de aluminio, Hidróxido de magnesio, Hidróxido de aluminio y magnesio, Carbonato cálcico. Compuestos básicos que neutralizan el ácido a nivel gástrico con efecto antipéptico y uso también en ERGE. Dosis: hidróxido de aluminio = 2-12 ml c/6 h vo, hidróxido de magnesio = 0.5 cc/kg/dosis vo, hidróxido de aluminio y magnesio = 0.25-1 cc/kg/dosis vo, carbonato cálcico = 5-100 mg/kg/d vo.

Efectos secundarios: Todos producen meteorismo. Sales de aluminio y calcio favorecen estreñimiento y las de magnesio, diarrea. Las fórmulas de bicarbonato pueden ocasionar alcalosis.

- Sucralfato: Complejo de octosulfato de sacarosa e hidróxido de aluminio que se une a proteínas de mucosa.

Uso en reflujo alcalino duodenogástrico. Dosis: 0.3- 1 mg/kg/dosis

Efectos secundarios: posible toxicidad por aluminio en pacientes con insuficiencia renal, tendencia a causar bezoar.

- Compuestos de bismuto: Inhiben actividad de pepsina, aumentan secreción mucosa, efecto lítico sobre *Helicobacter pylori*.

Uso como coadyuvante al tratamiento antibiótico erradicador de *H. pylori*, como subsalicilato de bismuto.

Dosis 8 mg/kg/d en 2 dosis, separado por 30 min del alimento.

Efectos secundarios: coloración temporal gris-negro de las heces.

V.- Fármacos para diarrea

- Loperamida: Importante acción antidiarreica. Agonista opioide.

Aumenta tono de esfínter rectal, disminuye motilidad y secreciones intestinales, aumenta absorción en intestino delgado.

Dosis en diarrea crónica = 2-12 mg/día. En diarrea aguda en niños 5-15 años = 2 mg inicial, seguido de 2 mg después de cada evacuación diarreica, hasta un máx de 12 mg/d.

En diarrea aguda en niños de 2-5 años: 80 ug inicial (=10 gotas)/kg/d dividido en 3 dosis; hasta un máx de 240 ug (=30 gotas)/kg/d. No usar en < 2 años y en episodios agudos de colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.

Efectos secundarios: estreñimiento, megacolon tóxico, náuseas, vómitos, sequedad bucal, distensión y dolor abdominal, inapetencia.

- Racecadotriilo: Inhibidor de encefalinas, por tanto dificulta degradación de opiodes endógenos (encefalinas). Antidiarreico por su capacidad de controlar secreción intestinal de agua y electrolitos.

Uso en tratamiento sintomático complementario de diarreas agudas de lactantes (> de 3 meses) y niños, cuando medidas habituales sean insuficientes para controlar el cuadro.

Dosis: 1.5 mg/kg/cada 8 h, tiempo máximo de administración 7 días.

Efectos secundarios: somnolencia, vómitos, sed, estreñimiento.

VI.- Fármacos para constipación

- Laxantes lubricantes: Minerales no digeribles de difícil absorción. Vaselina (aceite mineral) y supositorios de glicerina.

Vaselina suspensión, dosis 1 ml/kg/d hasta 15-45 ml/d vo.

Efecto secundario: Neumonía lupoidea por aspiración. Filtración anal. Riesgo teórico de malabsorción de vitaminas liposolubles.

Supositorios de glicerina de 2.25 gramos en niños y 20 gramos en adultos.

- Laxantes osmóticos

a.- Leche magnesia: Hidróxido de magnesio, 400 mg/ml; 1-3 ml/kg/d por dos veces al día.

Efectos adversos en sobredosis o insuficiencia renal: hipermagnesemia, hipofosfatemia, hipocalcemia.

b.- Lactulosa (disacárido de galactosa y fructosa)/ Lactitol (disacárido de galactosa y sorbitol) /Sorbitol (polialcohol de sorbosa).

Azúcares y alcoholes polihídricos no absorbibles.

Fermentan en colon formando ácidos grasos de cadena corta, hidrógeno y dióxido de carbono con reducción de pH fecal.

Dosis de lactulosa suspensión líquida = 1-3 ml/kg/d en lactantes, en 2 dosis diarias; mayores 15-60 ml/d.

Efectos secundarios: flatulencia, calambres, diarrea, náuseas.

c.- Polietilenglicol (PEG): PEG 3350 sin electrolitos o PEG 4000 con electrolitos, elevado peso molecular, hidrata bolo fecal y retiene agua en intestino.

Dosis: entre 0.25 - 1.5 g/kg/d (0.7 g/kg/d para mantención y 1.5 g/kg/d para desimpactación), diluido en 10 ml/kg de agua o jugo. Dosis máxima de 34 gramos/día.

Solución de desimpactación de PEG con electrolitos, 20-25 ml/kg/h por 4 horas; máx.=1000 ml/h por SNG.

Efectos secundarios: menores que lactulosa porque no es metabolizado por bacterias del colon.

d.- Enemas de fosfato hipertónico: Dosis de desimpactación 6-10 ml/kg (máx 135 ml) c/12-24h por 1-3 veces

Efectos adversos: cólicos abdominales, hiperfosfatemia, hipokalemia, hipocalcemia (Hirschsprung, Insuficiencia renal)

Recomendado en > 4 años. No recomendado en < 2 años.

VII.- Uso en Enfermedad Inflamatoria Intestinal

- Mesalazina o Mesalamina: Derivado de ácido 5-aminosalicílico (5ASA) para inducción y mantención de remisión de CU leve a moderada. Dosis: 25-100 mg/kg/d

Reacciones adversas: cefalea, náuseas, vómitos, rash, dispepsia y diarrea.

- Azatioprina: Al igual que mercaptopurina (MP) se indica en algunos casos de enfermedad inflamatoria intestinal o de hepatitis autoinmune.

Suprime función de células T, disminuye síntesis de inmunoglobulinas y reduce secreción de IL-2. Dosis: 1.25 - 3 mg/kg/d

Efectos secundarios: náuseas, vómitos, aftas bucales, erupciones cutáneas, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, hipertensión, artralgias), alteración de pruebas hepáticas y pancreáticas. Las alteraciones más temidas son las hematológicas: leucopenia, anemia, trombopenia. Importante descartar déficit de tiopurinametiltransferasa (TPMT) para prevenir esta última complicación.

- Infliximab: Anticuerpo monoclonal Ig G, humano anti TNF alfa

Uso en Enfermedad de Crohn y Colitis ulcerosa.

Fase de inducción = 3 dosis de 5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas. Luego una dosis cada 8 semanas. Infusión ev en 250 ml de solución salina a pasar en 2 a 4 horas. En ocasiones para evitar reacciones se prefiere esquema ascendente desde 10ml/h hasta llegar a 250 ml/h.

- Adalimumab: Anticuerpo monoclonal humano anti TNF alfa

Dosis de inducción 0 y 2 semanas: 160 y 80 mg en ≥ 40 kg peso o 80 y 40 mg en < 40 kg. Dosis de mantención cada 2 semanas: 40 mg en ≥ 40 kg y 20 mg en < 40 kg en dosis alta o, 20 mg y 10 mg respectivamente en dosis bajas.

Ventaja respecto a Infliximab es, la administración subcutánea.

VIII.- Probióticos

Son microorganismos vivos que administrados vo ejercen acción benéfica en el hùesped. Bifidobacterias, por su forma bífida, con poder bacteriostático.

Uso: potenciales agentes terapéuticos en diarrea aguda, prevención de diarrea nosocomial, diarrea asociada a uso de antibióticos, cólicos del lactante, intolerancia a lactosa, coadyuvante en enfermedad inflamatoria intestinal (pouchitis de colitis ulcerosa).

Dosis: en cada cepa la dosis es específica. En *Saccharomyces boulardii* no mayor a 50 mg/d por riesgo de sepsis.

IX.- Tratamiento enzimático en fibrosis quística

Principio activo: pancreatina (lipasa, amilasa, proteasa). Cada cápsula con microsferas contiene 150 mg de pancreatina que equivale a 10.000 U de lipasa, 8000 U de amilasa y 6.000 U de proteasa.

- Dosis en lactantes 2000- 4000 U lipasa por 120 ml de leche materna o de fórmula o, 400-800 U lipasa por gramo de grasa ingerida.

- Dosis en niños: 1000 U lipasa/kg/comida en < 4 años y 500 U lipasa/kg/comida en > 4 años (con ajuste según clínica entre 500-2500 U). Colaciones 250-750 U/kg. No sobrepasar las 10.000 U lipasa/kg/d o, las 4000 U lipasa/g de grasa ingerida.

Efectos secundarios: diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, urticaria. Estenosis ileocecales y colónicas en dosis elevadas.

X.- Terapia con ácidos biliares

- Acido Ursodesoxicólico: Uso en enfermedades hepatobiliares que cursan con colestasis: CEP, AVBE, fibrosis quística, Síndrome de Alagille, CIFP, otras.

Dosis: 10-15 mg/kg/d (dosis máx. 20 mg/kg/d)

Efectos adversos: diarrea, dispepsia, cefalea, erupción cutánea

XI.- Fármacos en Hepatitis víricas

Tratamiento de hepatitis B crónica en niños

- Interferón alfa: Vía parenteral (subcutánea o intramuscular)

Dosis: 5-6 millones de UI (MU) por m² de sc/dosis, 3 v/sem por 6 meses.

Efectos secundarios más frecuentes: fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, disminución de leucocitos y neutrófilos.

-Interferón pegilado: Polietilenglicol agregado al interferón, administración cada 7 días es su ventaja (faltan estudios en niños).

- Lamivudina: Dosis: 3 mg/kg; dosis máx. 100 mg vo. Comprimidos de 150-300 mg

Hasta 6 meses después de seroconversión, o 12 meses post mejoría bioquímica y serológica.

- Adefovir dipivoxil: Dosis según edad: 2-6 años = 0.3 mg/kg/d;

6-11 años = 0.25 mg/kg/d; en mayores de 11 años = 10 mg/d al igual que en adultos.

Tratamiento de hepatitis C crónica

- Interferon pegilado y ribavirina: En centros seleccionados y con autorización individual en caso de niños. Objetivo: negativación de viremia por debajo del límite de la técnica de PCR.

Dosis en niños de peginterferon alfa 2b = 60 ug/ m² /sem
(1 ug/kg/sem) y rivabirina = 15 mg/kg/d

REFERENCIAS

- 1.- F. Argüelles Martin y colab. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. 2011 Ergon. Sección 5. Tratamiento farmacológico. p.699-723
- 2.- Isabel Polanco y colab. Atlas de gastroenterología pediátrica. 2014 Ergon. Sección 20. Fármacos en gastroenterología. p.199-210
- 3.- F. Argüelles y colab. Tratamiento en gastroenterología. hepatología y nutrición pediátrica. 2ª edición 2008. Ergon. sección 58. Guía farmacológica. p. 727-745
- 4.- Warren P. Bishop y colab. Gastroenterología pediátrica práctica. 2012. Amolca. Sección 3. Trastornos estomacales e intestinales. p.159-328.
- 5.- Jeffrey Hyams and Anne Griffith et al. Adalimumab for Moderate to Severe Crohn's Disease in Children Gastroenterology 2012; 143: 365-374.

Abreviaturas:

vo = vía oral

ev = vía endovenosa

d = día

h= hora

sem= semana

v= veces

sc= subcutáneo

im= intramuscular

TEXTO REGULATORIO.***La leche materna es el mejor alimento para el bebé.***

S-26 Gold, Promil Gold, Progress Gold y fórmulas especiales como S-26 Comfort Gold, S-26 Sin Lactosa Gold, S-26 HA Gold y S-26 AR Gold no sustituyen a la leche materna. Las fórmulas para lactantes deben ser usadas únicamente bajo indicación de un profesional de la salud. S-26 Gold es una fórmula láctea de inicio en polvo con hierro para lactantes de 0 a 6 meses. Promil Gold es una fórmula láctea en polvo de continuación con hierro para lactantes de 6 a 12 meses. Es una fórmula de continuación que ha sido formulada para complementar la alimentación del lactante. Los alimentos complementarios no deben ser incluidos antes de los 6 primeros meses de vida. Progress Gold es una bebida láctea en polvo para niños de 1 a 3 años. S-26 HA Gold, fórmula láctea en polvo con hierro y con proteína de suero parcialmente hidrolizada ha sido desarrollada para lactantes con antecedentes familiares de alergia. S-26 Sin Lactosa Gold, fórmula láctea en polvo con hierro sin lactosa, está desarrollada especialmente para lactantes con intolerancia a la lactosa. No se recomienda su uso para bebés con galactosemia. S-26 AR Gold, fórmula láctea en polvo con hierro ha sido desarrollada con almidón pregelatinizado para lactantes con reflujo leve a moderado. S-26 Comfort Gold, fórmula láctea en polvo con hierro es una fórmula infantil nutricionalmente completa y balanceada para lactantes con intolerancia leve a moderada a las fórmulas infantiles regulares. Es una fórmula láctea en polvo con hierro y proteína parcialmente hidrolizada y reducida en lactosa para lactantes. El uso innecesario o incorrecto de la fórmula para la alimentación infantil puede crear riesgos para la salud. Para mayor información visite nuestro sitio web www.nutricioncontigo.cl y nuestro fan page de Facebook Crece Sanito

Fono atención al consumidor: Desde teléfonos fijos 800 260 799 y desde celulares +56 (02) 2944 7479

ASPENNUTRICH1103



S-26® COMFORT GOLD

PARA LACTANTES CON INTOLERANCIA LEVE O MODERADA A LAS FÓRMULAS INFANTILES REGULARES.

Fórmula láctea en polvo con hierro, proteína parcialmente hidrolizada, reducida en lactosa y con ácido palmítico en SN-2, para lactantes de 0 a 12 meses con problemas digestivos menores.

Para lactantes de 0 a 12 meses
900 gr



S-26® HA GOLD

PARA LACTANTES CON ANTECEDENTES FAMILIARES DE ALERGIA

Fórmula láctea en polvo con hierro y proteínas de suero parcialmente hidrolizadas para lactantes de 0 a 12 meses con antecedentes familiares de alergia.

Para lactantes de 0 a 12 meses
400 gr



S-26® SIN LACTOSA GOLD

PARA LACTANTES CON INTOLERANCIA A LA LACTOSA. NO UTILIZAR EN BEBÉS CON GALACTOSEMIA.

Fórmula en polvo a base de leche con hierro, sin lactosa, para lactantes de 0 a 12 meses con intolerancia a la lactosa.

Para lactantes de 0 a 12 meses
400 gr



S-26® AR GOLD

PARA LACTANTES CON REGURGITACIÓN LEVE A MODERADA

Fórmula láctea en polvo con hierro y almidón de maíz pregelatinizado para lactantes de 0 a 12 meses con regurgitación leve a moderada.

Para lactantes de 0 a 12 meses
400 gr



