



Clínicas Mexicanas de *Gastroenterología*

Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Editor huésped:
Eric Toro Monjaraz

Volumen 8

Gastroenterología
pediátrica



Editorial Alfíl

Clínicas Mexicanas de Gastroenterología

Número 8

GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA



Gastroenterología pediátrica

Editor:

Acad. Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho

Médico especialista en Medicina Interna, Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Maestro y Doctor en Ciencias por parte de la Facultad de Medicina de la UNAM. Posdoctorado y *Fellow* en Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el *Massachusetts General Hospital* y la Universidad de Harvard en Boston, EUA. Fundador y Director de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en el Departamento de Gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. Profesor Titular del Curso de Alta Especialidad de Enfermedad Inflamatoria Intestinal en Posgrado de la Facultad de Medicina, UNAM. Tutor de Maestría y Doctorado en la Facultad de Medicina y Ciencias de la UNAM. Profesor Titular de la asignatura de Gastroenterología de Pregrado en la Universidad Panamericana. Investigador Nacional del SNI Nivel 3 por parte de CONACYT. Miembro de la Academia Nacional de Medicina de México y de la *International Organization of Inflammatory Bowel Disease*. Fundador y primer Director General del Grupo Académico y de Investigación de Crohn y CUCI de México (GAICCU). Fundador y primer Presidente de la *Pan American Crohn and Colitis Organization* (PANCCO).



Gastroenterología pediátrica

Todos los derechos reservados por:

© 2023 Editorial Alfil, S. A. de C. V.

Insurgentes Centro 51–A, Col. San Rafael

06470 Ciudad de México

Tels. 55 66 96 76 / 57 05 48 45 / 55 46 93 57

e-mail: alfil@editalfil.com

www.editalfil.com

ISBN 978–607–741–351–6

Dirección editorial:

José Paiz Tejada

Revisión editorial:

Berenice Flores, Irene Paiz

Ilustración:

Alejandro Rentería

Diseño de portada:

Arturo Delgado

Impreso por:

Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V.

Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos

03800 Ciudad de México

15 de agosto de 2023

Esta obra no puede ser reproducida total o parcialmente sin autorización por escrito de los editores.

Los autores y la Editorial de esta obra han tenido el cuidado de comprobar que las dosis y esquemas terapéuticos sean correctos y compatibles con los estándares de aceptación general de la fecha de la publicación. Sin embargo, es difícil estar por completo seguros de que toda la información proporcionada es totalmente adecuada en todas las circunstancias. Se aconseja al lector consultar cuidadosamente el material de instrucciones e información incluido en el inserto del empaque de cada agente o fármaco terapéutico antes de administrarlo. Es importante, en especial, cuando se utilizan medicamentos nuevos o de uso poco frecuente. La Editorial no se responsabiliza por cualquier alteración, pérdida o daño que pudiera ocurrir como consecuencia, directa o indirecta, por el uso y aplicación de cualquier parte del contenido de la presente obra.

**Editor huésped:
Dr. Erick Toro Monjaraz**

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

Autores y colaboradores

Dr. Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno

Médico Pediatra Gastroenterólogo y Nutriólogo. Jefe de Servicio de Pediatría Mixta, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Instituto Nacional de Salud.

Capítulo 12

Dra. Ana Gabriela Ayala Germán

Gastroenteróloga Pediatra. Egresada del Instituto Nacional de Pediatría. Hospital General “Dra. Matilde Petra Montoya Lafragua”, ISSSTE.

Capítulo 6

Dr. Dante Vladimir Bacarreza Nogales

Pediatra Gastroenterólogo. Tijuana, Baja California.

Capítulo 20

L. N. Miriam G. Bautista Silva

Licenciada en Nutrición. Especialista en Nutrición Clínica. Adscrita al Servicio de Gastroenterología y Nutrición, INP. Profesor de Enlace del Curso de Especialización en Pediatría, UNAM. Profesor Cotitular, Universidad Iberoamericana.

Capítulo 39

Dr. Diego Andrés Blanco Fuentes

Gastroenterólogo y Nutriólogo Pediatra. Centro Médico de Especialistas Jericó. Cúcuta, Colombia.

Capítulo 34

Dr. José Francisco Cadena León

Pediatra Gastroenterólogo y Nutriólogo. Adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Coordinador de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulos 15, 23

Dra. Miriam Jacqueline Cano Larios

Médico Militar Gastroenteróloga Pediatra por el Instituto Nacional de Pediatría. Departamento de Pediatría del Hospital Militar de Especialidades de la Mujer y Neonatología, SEDENA.

Capítulo 2

Dra. Lucía Casas Guzik

Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Médico Cirujano por la Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle. Especialidad en Pediatría y subespecialidad en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría por la Universidad Nacional Autónoma de México. Médica adscrita al Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Infantil “Eva Sámano de López Mateos”, Michoacán, México.

Capítulo 5

Dra. Ingrid Rebeca Castillo Razo

Hospital Español.

Capítulo 35

Dra. Omaha Yahaira Celestino Pérez

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 8

Dr. Roberto Cervantes Bustamante

Gastroenterología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 14

Dr. José Antonio Chávez Barrera

Gastroenterólogo Pediatra. Jefe del Servicio de Gastroenterología Pediátrica, UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional “La Raza”.

Capítulo 19

Dra. Nimcy Yudith Domingo Jiménez

Gastroenteróloga Pediatra, Hospital General de Enfermedades Pediátricas, Guatemala.

Capítulo 10

Dra. Emma Valeria Estrada Arce

Gastroenteróloga Pediatra.

Capítulo 25

Dra. Judith Flores Calderón

Especialista en Pediatría Médica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, IMSS. Especialista en Gastroenterología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría. Endoscopia Pediátrica, Hospital General, Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. Hepatología y Trasplante Hepático en el Programa *Pediatric Liver/Liver Transplant, Mount Sinai. School of Medicine, NY*. Exjefe del Departamento de Gastroenterología Pediátrica, UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, IMSS. Profesor Titular del Curso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UNAM.

Capítulo 29

Dra. Laura Esther Flores Fong

Gastroenteróloga Pediatra. Egresada del Instituto Nacional de Pediatría. Profesora Titular de la especialidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca”. Médico adscrito y encargada del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara “Juan I. Menchaca”.

Capítulo 28

Dra. Heidi Tatiana Fuentes Canales

Pediatría, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Quetzaltenango, Guatemala. Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México. Médico Especialista, Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Departamento de Pediatría, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Quetzaltenango, Guatemala.

Capítulo 24

L. N. Alda Daniela García Guzmán

Licenciada en Nutrición y Bienestar Integral, Tecnológico de Monterrey Campus Ciudad de México. Experta en Nutrición y Salud en Oncología, Universidad de Barcelona. Adscrita a Nutrición, Departamento de Oncología y Trasplante de Médula Ósea en el Instituto Nacional de Pediatría. Coordinadora de Rotaciones Clínicas y Prácticas Profesionales de Nutrición del ITESM. Maestría en Nutrición Clínica, Escuela de Dietética y Nutrición.

Capítulo 40

Dra. Osiris María González Flores

Pediatra Gastroenteróloga y Nutrióloga. Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Clínica de Pólipos y Síndromes Polipósicos del Tubo Digestivo. Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulos 23, 26

Dra. Judith Ileana Gris Calvo

Especialista en Nutrición Clínica Pediátrica. Egresada del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Adscrita al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría,

Capítulo 38

Dr. Víctor Hernández Bautista

Alergólogo e Inmunólogo Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 14

Dra. Karen Rubí Ignorosa Arellano

Pediatra Gastroenteróloga y Nutrióloga. Servicio de Gastroenterología y Nutrición. Clínica de Pólipos y Síndromes Polipósicos del Tubo Digestivo, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulos 16, 23

Dra. Sharon María Imbett Yépez

Gastroenteróloga Pediatra, Medellín, Colombia..

Capítulo 17

Dra. Fernanda Monge Urrea

Gastroenterología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulos 14, 36

Dra. Éricka Montijo Barrios

Médico adscrito al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría. Maestría en Ciencias Médicas. Profesor Adjunto de la especialidad de Gastroenterología, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 11

Dra. Isela Núñez Barrera

Especialista en Nutrición Clínica Pediátrica. Egresada del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Adscrita al Servicio de Nutrición, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulo 41

Dr. Amador Ortega Hernández

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 13

Dra. Georgina Osorno Díaz

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 8

Dr. Rubén Peña Vélez

Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez N.” Sistema Nacional de Investigadores Nivel I.

Capítulo 4

M. N. Beatriz Adriana Pinzón Navarro

Maestría en Nutrición Clínica. Especialidad en Nutrición Clínica Pediátrica. Profesor de cátedra en el ITESM–CCM de la Licenciatura en Nutrición y Bienestar. Docente en la Licenciatura en Nutrición de la Universidad Anáhuac Campus Sur, y Profesor Adjunto de Prácticas Hospitalarias de la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México.

Capítulo 37

Dra. Ana Isabel Quesada Tortoriello

Gastroenteróloga Pediatra, Hospital Infantil Privado, Ciudad de México.

Capítulo 3

Dr. Jaime Alfonso Ramírez Mayans

Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 13

Dra. Fátima Azereth Reynoso Zarzosa

Gastroenteróloga Pediatra. Máster en Hepatología, Hospital Ángeles Puebla.

Capítulo 31

Dr. Leonel Rodríguez, MD, MS

Jefe de Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición. Director del Centro de Neurogastroenterología y Motilidad Universidad de Yale, New Haven, Connecticut, EUA.

Capítulo 20

Dra. Myriam Shirley Rodríguez Villarreal

Estomatóloga Pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 1

Dra. Yolainis Mercedes Rosado Arias

Gastroenteróloga Pediatra, Hospital Regional de la Orinoquía, Colombia.

Capítulo 3

Dra. Marlene Alejandra Ruiz Castillo

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 18

Dra. Alejandra Consuelo Sánchez

Pediatra especialista en Gastroenterología y Nutrición. Médico adscrito al Departamento de Gastroenterología y Nutrición y coordinadora de la Clínica de Hepatopatías del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”. Profesor del Curso Universitario de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad Nacional Autónoma de México. Investigadora A de la Secretaría de Salud.

Capítulo 32

Dra. Martha Paola Sánchez Soto

Gastroenteróloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 18

Dra. Karla Santos Jasso

Cirujana Pediatra con subespecialidad en Colon y Recto. Jefa del Servicio de Cirugía Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 22

Dr. Erick Toro Monjaraz

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

Capítulo 7

Dr. Gregorio Antonio Torres Martínez

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Salud. Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulo 27

Dr. Sean Alex Trauernicht Mendieta

Pediatra especialista en Gastroenterología, Endoscopia y Motilidad Gastrointestinal Avanzada. Encargado del Área de Endoscopia y Motilidad Gastrointestinal, Instituto Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulo 9

Dr. Rodrigo Vázquez Frías

Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Salud. Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulo 27

Dra. Andrea Velasco Arellano

Médica Cirujano egresada de la Escuela Médico Naval. Especialidad en Pediatría en el Hospital Naval de Alta Especialidad. Gastroenterología y Nutrición Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría por la UNAM. Certificada por los Consejos Mexicanos de Pediatría y de Gastroenterología. Posgrado en Errores Innatos del Metabolismo por el INTA de la Universidad de Chile, y en Nutrición Infantil por la Universidad de Boston, Massachusetts. Adscrita al Servicio de Pediatría y Jefa del Departamento de Acreditación y Certificación del Hospital Naval de Especialidades de Veracruz.

Capítulo 33

Dra. Samantha Velázquez Challa

Pediatra egresada del Instituto Nacional de Pediatría. Adscrita a la Dirección de Enseñanza del Instituto Nacional de Pediatría. Exjefa de Residentes del Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 11

Dr. Miguel Ángel Vichido Luna

Médico Pediatra, especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Colaborador del Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida. Enlace Interinstitucional del Programa de Eliminación de la Hepatitis C en el Estado de Oaxaca.

Capítulo 30

Dra. Liliana Beatriz Worona

Pediatra especialista en Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Jefa de Servicio, Departamento de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

Capítulo 21

Dra. Flora Zárate Mondragón

Jefa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

Capítulo 26

Contenido

Prefacio	XIX
<i>Jesús Kazuo Yamamoto Furusho</i>	
Prólogo	XXI
<i>Erick Manuel Toro Monjaraz</i>	

SECCIÓN I. ESÓFAGO Y CAVIDAD ORAL

1. Manifestaciones orales de las enfermedades digestivas	3
<i>Myriam Shirley Rodríguez Villarreal</i>	
2. Alteración del mecanismo de la deglución o disfagia orofaríngea	13
<i>Miriam Jacqueline Cano Larios</i>	
3. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y otras esofagitis ..	27
<i>Yolainis Mercedes Rosado Arias, Ana Isabel Quesada Tortoriello</i>	
4. Trastornos motores esofágicos	43
<i>Rubén Peña Vélez</i>	
5. Esofagitis eosinofílica	53
<i>Lucía Casas Guzik</i>	
6. Ingestión de sustancias cáusticas y cuerpo extraño	65
<i>Ana Gabriela Ayala Germán</i>	

SECCIÓN II. ESTÓMAGO

7. Dispepsia en niños	79
<i>Erick Toro Monjaraz</i>	
8. Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	83
<i>Omaha Yahaira Celestino Pérez, Georgina Osorno Díaz</i>	
9. Trastornos motores del estómago	91
<i>Sean Alex Trauernicht Mendieta</i>	
10. Abordaje del niño con sangrado gastrointestinal alto y bajo	101
<i>Nimcy Yudith Domingo Jiménez</i>	
11. Abordaje de los trastornos de alimentación en el infante ...	117
<i>Éricka Montijo Barrios, Samantha Velázquez Challa</i>	

SECCIÓN III. INTESTINO

12. Diarrea aguda	129
<i>Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno</i>	
13. Diarrea crónica	141
<i>Amador Ortega Hernández, Jaime Alfonso Ramírez Mayans</i>	
14. Alergias alimentarias	147
<i>Fernanda Monge Urrea, Roberto Cervantes Bustamante, Víctor Hernández Bautista</i>	
15. Colitis ulcerosa en pediatría	153
<i>José Francisco Cadena León</i>	
16. Enfermedad de Crohn	163
<i>Karen Rubí Ignorosa Arellano</i>	
17. Pseudoobstrucción intestinal crónica	173
<i>Sharon María Imbett Yépez</i>	
18. Cólico y disquecia del lactante	183
<i>Martha Paola Sánchez Soto, Marlene Alejandra Ruiz Castillo</i>	
19. Trastornos funcionales en el escolar y el adolescente: dispepsia funcional y síndrome de intestino irritable	189
<i>José Antonio Chávez Barrera</i>	
20. Estreñimiento en niños	205
<i>Dante Vladimir Bacarreza Nogales, Leonel Rodríguez</i>	
21. Enfermedad de Hirschsprung	215
<i>Liliana Beatriz Worona</i>	
22. Malformaciones anorrectales	229
<i>Karla Santos Jasso</i>	

23. Pólipos en el paciente pediátrico	245
<i>José Francisco Cadena León, Osiris María González Flores, Karen Rubí Ignorosa Arellano</i>	
24. Síndrome de intestino corto	255
<i>Heidi Tatiana Fuentes Canales</i>	
25. Enteropatía perdedora de proteínas	267
<i>Emma Valeria Estrada Arce</i>	

SECCIÓN IV. HÍGADO

26. Abordaje del niño con hepatopatía crónica	277
<i>Flora Zárate Mondragón, Osiris María González Flores</i>	
27. Abordaje de la colestasis neonatal/infantil	291
<i>Gregorio Antonio Torres Martínez, Rodrigo Vázquez Frías</i>	
28. Atresia de vías biliares	303
<i>Laura Esther Flores Fong</i>	
29. Hipertensión portal	311
<i>Judith Flores Calderón</i>	
30. Hepatitis viral aguda	319
<i>Miguel Ángel Vichido Luna</i>	
31. Hepatitis autoinmunitaria	329
<i>Fátima Azereth Reynoso Zarzosa</i>	
32. Abordaje diagnóstico del paciente pediátrico con enfermedad hepática de origen metabólico	337
<i>Alejandra Consuelo Sánchez</i>	
33. Falla hepática aguda	349
<i>Andrea Velasco Arellano</i>	

SECCIÓN V. PÁNCREAS

34. Pancreatitis aguda	361
<i>Diego Andrés Blanco Fuentes</i>	
35. Pancreatitis aguda recurrente y crónica	373
<i>Ingrid Rebeca Castillo Razo</i>	
36. Fibrosis quística y otros síndromes de insuficiencia pancreática exocrina	393
<i>Fernanda Monge Urrea</i>	

SECCIÓN VI. NUTRICIÓN

37. Nutrición en el paciente con enfermedad renal crónica	409
<i>Beatriz Adriana Pinzón Navarro</i>	
38. Nutrición en el paciente cardiópata	419
<i>Judith Ileana Gris Calvo</i>	
39. Nutrición e hígado	427
<i>Miriam G. Bautista Silva</i>	
40. Nutrición en el paciente pediátrico con diagnóstico oncológico	437
<i>Alda Daniela García Guzmán</i>	
41. Nutrición parenteral	445
<i>Isela Núñez Barrera</i>	
Índice alfabético	459

Prefacio

Dr. Jesús Kazuo Yamamoto Furusho
Presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Es un placer compartir con todos los miembros de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) una serie de libros titulados *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* que se publicarán de manera mensual durante el año 2023 con el fin de actualizar los últimos desarrollos en el conocimiento para cada uno de los tópicos en la gastroenterología, la cual está conformada por un total de 11 obras, que son:

- Enfermedad inflamatoria intestinal.
- Avances en endoscopia terapéutica del aparato digestivo.
- Gastroenterología enfocada en pediatría.
- Principales procedimientos quirúrgicos.
- Cáncer de tubo digestivo, vías biliares y páncreas.
- Neurogastroenterología y motilidad gastrointestinal.
- Trasplante hepático: una guía práctica.
- Hepatología clínica.
- Nutrición y enfermedades gastrointestinales.
- Microbiota y microbiomaterapia en gastroenterología.
- Pancreatitis y neoplasias pancreáticas.

Esta serie de las *Clínicas Mexicanas de Gastroenterología* está desarrollada por expertos en cada una de las áreas de la gastroenterología y va dirigido a estudiantes de medicina, residentes de la especialidad de gastroenterología y sus altas especialidades, médicos internistas, pediatras, gastroenterólogos, cirujanos, nutriólogos y otras áreas afines a la especialidad.

Además, quiero mencionarles que el *slogan* de la Asociación Mexicana de Gastroenterología en el año 2023 de mi presidencia es “Academia y Ciencia”, en donde la academia es una institución como la AMG que realiza colectivamente diversas actividades de educación médica continua y, por otro lado, la ciencia, que es una rama del saber humano constituida por el conjunto de conocimientos objetivos y verificables sobre una materia determinada, en este caso la gastroenterología, cuyos resultados son obtenidos mediante la observación y la experimentación, así como la verificación de hipótesis a través del uso de una metodología científica para la generación de nuevos conocimientos. Ambas van de la mano en el progreso del avance científico y poder transmitir el conocimiento a futuras generaciones debido a los importantes avances en la medicina.

Finalmente, agradezco a todos los editores invitados y autores a nivel nacional e internacional de las diferentes Clínicas por toda su dedicación, entusiasmo y esfuerzo en el desarrollo de esta serie de libros que seguramente tendrán un impacto en la actualización del conocimiento médico, con el fin común de que nuestros pacientes sean beneficiados en la atención diagnóstica y terapéutica oportuna, así como mejorarles su calidad de vida en cada uno de los padecimientos de la gastroenterología.

Prólogo

Erick Manuel Toro Monjaraz

Este libro reúne los principales temas de la gastroenterología pediátrica a los que se enfrentará el médico de primer contacto, ya sea pediatra o médico general, e incluso el gastroenterólogo pediatra, en la evaluación de niños con alguna patología digestiva. Cada uno de los capítulos muestra de forma sencilla y práctica las generalidades de cada uno de estos temas, los cuales han sido escogidos con base en la frecuencia con la que se observan ya sea en la consulta externa o en la hospitalización. Los autores de este libro son gastroenterólogos pediatras y nutriólogos pediatras reconocidos por su trayectoria profesional, tanto académica como en la atención de pacientes.

Los capítulos de este libro van desde enfermedades que afectan al esófago, el estómago, el intestino delgado y el grueso hasta las del hígado y el páncreas, lo cual permite adentrarse en el mundo de la gastroenterología pediátrica.

Esperamos que este libro sea de utilidad para los lectores y que sea una referencia para el consultorio para mejorar la atención del niño con patología digestiva.

Fue un honor para mí poder coordinar los esfuerzos de este grupo de expertos, y estoy agradecido con cada uno de ellos por aceptar ser parte de esta obra; de la misma forma, externo mi agradecimiento por otorgarme su confianza al Dr. Jesús Yamamoto, presidente de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, quien ha tenido la gran iniciativa de generar esta serie de obras de consulta rápida, lo cual auguro que será un gran éxito para nuestra Asociación.

Sección I

**Esófago y
cavidad oral**

Manifestaciones orales de las enfermedades digestivas

Myriam Shirley Rodríguez Villarreal

INTRODUCCIÓN

La enfermedad sistémica puede causar manifestaciones clínicas en las áreas oral y maxilofacial, lo cual es importante reconocerlo porque podría ser el primer síntoma de alguna enfermedad gastrointestinal aún no diagnosticada. Hay diferentes signos orales que podrían sugerirle al médico un trastorno digestivo, como defectos del esmalte, aftas, queilitis o cambios de color en la mucosa.

Por lo tanto, el estomatólogo puede ser el primero en sospechar y así derivar al paciente con el gastroenterólogo para que realice un diagnóstico temprano.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden presentar una gran variedad de lesiones bucales. El tratamiento inmunosupresor para la colitis ulcerosa crónica idiopática (CUCI), la enfermedad de Crohn y la enfermedad de Behçet produce lesiones bucales características, de modo que es común observar lesiones en la piel y las mucosas, como aftas bucales, agrietamiento labial por deficiencias nutricionales o procesos infecciosos oportunistas.

Es posible encontrar:

- Lesiones en el fondo de saco lobuladas, hipertróficas y de apariencia fisurada con líneas de ulceración o sin ellas.
- En las encías, la mucosa alveolar y los labios tal vez se observe inflamación rojiza difusa acompañada en ocasiones de queilitis angular.
- Gingivitis, candidiasis y lesiones bucales como ulceraciones y estomatitis aftosa recurrente.

- Enfermedad periodontal rápida y progresiva por difusión de neutrófilos, secundaria a la administración de inmunosupresores.

A continuación se mencionan algunas de las enfermedades gastrointestinales más comunes.

ENFERMEDAD DE BEHÇET

Las aftas de la cavidad oral están presentes en cerca de 100% de los pacientes con enfermedad de Behçet, siendo la manifestación más frecuente y el signo inaugural de la enfermedad en cerca de 70% de los casos.¹ La evolución es lenta, crónica y progresiva, y pueden preceder varios años a las otras alteraciones de la enfermedad.²

Los sitios más afectados son la mucosa bucal, la lengua, los labios, las encías, el paladar (menos frecuente), la faringe posterior, la laringe y las amígdalas. Estas lesiones son muy dolorosas, curan sin dejar cicatriz y su resolución ocurre entre una y dos semanas. Las recidivas se presentan al menos tres veces al año, y algunas veces se presentan de forma continua.³⁻⁸ Pueden desencadenarse o agravarse por la fatiga, el estrés, el insomnio, la menstruación, las infecciones del sistema respiratorio superior, etc.

ENFERMEDAD CELIACA

Se observan defectos del esmalte dental que pueden estar provocados por factores inmunitarios y algunas deficiencias nutricionales, como carencia de ácido fólico, calcio o vitamina B, dando como resultado hipoplasias del esmalte, caries, retraso en la erupción, glositis, queilitis angular y enfermedad aftosa recurrente, por mencionar algunas.⁹⁻¹²

Los prismas del esmalte dental son más cortos e irregulares debido a la relación calcio-fósforo propia de la enfermedad celiaca, por lo que existen múltiples manifestaciones de hipoplasias e hipomineralización del esmalte. Los defectos del esmalte son más comunes en los dientes incisivos y molares, y suelen aparecer de forma simétrica y simultánea.¹³⁻¹⁵ También se pueden producir diferentes tipos de defectos, como punteado, ranurado o pérdida parcial del esmalte, e inclusive pérdida total, con el consecuente mayor riesgo de desarrollar caries.

Debido a los defectos en el esmalte, y tomando en cuenta la presencia de xerostomía como resultado de la exposición al gluten, hay una gran incidencia de ca-

ries aunque no se relaciona propiamente con la enfermedad; si el paciente tiene dieta libre de gluten es difícil encontrar caries, ya que esta dieta es menos cariogénica.¹⁶⁻¹⁸

En la mucosa oral es posible observar lesiones herpetiformes, eritematosas y vesiculobulosas que se rompen con mucha facilidad y dan origen a úlceras dolorosas; también puede aparecer gingivitis eritematosa, descamativa o difusa, queilitis angular, gingivorragia y glositis atrófica (lengua roja, brillante y lisa).¹⁹

Los pacientes con enfermedad celiaca tienen más riesgo de padecer neoplasias, especialmente linfoma no Hodgkin.²⁰

ENFERMEDAD DE CROHN

Las manifestaciones orales a menudo se presentan en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal avanzada, pero en algunos casos pueden preceder a las lesiones intestinales.²¹ Las lesiones bucales más comunes son erosiones, úlceras profundas, mucosa bucal en empedrado e inflamación labial.²²

COLITIS ULCEROSA CRÓNICA IDIOPÁTICA

Las manifestaciones orales relacionadas aparecen en 8 a 10% de los pacientes asociadas en la mayoría de los casos a la actividad de la enfermedad. Las más importantes son gingivitis, candidiasis, ulceraciones aftosas recurrentes, pioderma gangrenoso, pioestomatitis vegetante y úlceras hemorrágicas de la mucosa, xerostomía, halitosis, periodontitis y dificultad para deglutir o hablar.²³⁻²⁶

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Las manifestaciones más frecuentes son sensación de ardor o urente, eritema, boca seca y ulceraciones frecuentes, alteraciones en los dientes —como erosión dental—, alteraciones del flujo y la calidad salival, y disminución del pH, lo que propicia un mayor riesgo de gingivitis, periodontitis y caries dental.²⁷⁻³¹

SÍNDROME DE ALAGILLE

Hay un informe de caso de xantomias orales (gingivales y palatinos) que interfieren en la erupción de los órganos dentarios, dando como resultado hipodoncia

grave.³² Extraoralmente se observa prognatismo. Dependiendo del estado de los trastornos hepáticos, el síndrome de Alagille también puede dañar los dientes, las glándulas salivales, el periodonto y las membranas mucosas. Las manifestaciones dentales no son una característica primaria del síndrome, pero invariablemente ocurren como una complicación de la colestasis prolongada y están relacionadas con la hiperbilirrubinemia. Como consecuencia de la colestasis durante la odontogénesis, pueden aparecer opacidades del esmalte, hipomineralización e hipoplasia del esmalte dental. En los niños con un nivel de bilirrubina sérica mayor de 30 mg/dL la biliverdina se acumula en los tejidos dentales, lo que provoca una discromía variable de los dientes de color marrón verdoso.³³⁻³⁵

Tanto la dentición primaria como la permanente pueden resultar gravemente afectadas si se desarrollan antes de la resolución de la ictericia. Se pueden observar cúspides en garra en los dientes primarios y permanentes.^{36,37}

Diferentes datos muestran incisivos maxilares macrodónticos y en algunos casos dientes deciduos con taurodontismo.³⁸

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Es un trastorno raro caracterizado típicamente por pigmentaciones periorales, llamadas melanoplaquias. Se observan como una gran “peca” en la piel, con un diámetro de 1 a 4 mm, pero tienen lugar dentro de la boca,^{39,40} y están presentes en 90% de los pacientes con este síndrome.

Las máculas son de color marrón a gris azulado, pueden ser únicas o múltiples, y se presentan principalmente en la zona del bermellón de los labios, las mucosas labial y yugal, las encías y el paladar duro; en raras ocasiones se aprecian en la lengua.⁴¹ Es importante mencionar que no están presentes desde el nacimiento, sino que aparecen cerca de los dos años de edad.

El número y la extensión de las lesiones pueden variar notablemente de acuerdo con el paciente.

Las manifestaciones orales de esta condición pueden preceder a la aparición de pólipos hamartomatosos. El diagnóstico temprano de tal condición en un entorno dental es vital para el reconocimiento de condiciones sistémicas, como invaginación intestinal corta y carcinomas del tracto gastrointestinal probablemente presentes.⁴²

ALTERACIONES DE LA LENGUA

Con frecuencia se describen alteraciones de la lengua relacionadas con algunas enfermedades digestivas.

Lengua saburral

El dorso de la lengua aparece de color blancuzco o amarillento, y a menudo se acompaña de halitosis y mal sabor en la boca. Este tipo de lengua se observa en los pacientes con síndrome dispéptico, gastritis crónicas con hipoclorhidria, síndrome pilórico, estreñimiento crónico y síndrome de intestino irritable.⁴³⁻⁴⁵

Lengua atrófica

Se observa con gran frecuencia en los pacientes con gastroenteritis crónica y enfermedades hepatobiliares. La lesión puede ser asintomática, aunque algunos pacientes refieren ardor o hipersensibilidad de la lengua de intensidad variable.⁴⁶⁻⁴⁸

Lengua seca

Se presenta en los pacientes con síndrome diarreico agudo y deshidratación, en los cuales la lengua parece estar tostada y pegajosa. Comienza en el centro y se extiende a toda la superficie en los extremos.⁴⁹

Lengua con tinte icterico

Se aprecia en los pacientes con afecciones hepatobiliopancreáticas, con alteración de la conjugación y la excreción intrahepática y extrahepática de bilirrubina.

Entre las enfermedades hepáticas destacan las infecciones agudas por virus de las hepatitis A, B, C, D, E y G, las hepatitis medicamentosas agudas, las hepatitis crónicas (virus B, C y D) y las enfermedades hepáticas crónicas descompensadas, que desarrollan un cuadro icterico intenso o de tipo colestásico (prurito, acolia y coluria), originado por una insuficiencia hepática marcada.

El color amarillo verdoso de la lengua se localiza de preferencia en su cara inferior.^{50,51}

Glositis de Hunter

Surge en los pacientes con antecedentes de gastrectomía total; se observa una lengua de color rojo y lisa. La glositis obedece a una pérdida de la producción y la liberación de factor intrínseco por parte de las células parietales, que dificulta la absorción de vitamina B₁₂ y conlleva a la aparición de anemia megaloblástica.⁵²

Varices linguales

En la hipertensión portal se aprecian varices en la base de la lengua, a manera de pequeñas dilataciones tortuosas, finas o gruesas de color violáceo, preferentemente hacia el lado izquierdo; pueden presentar sangrado al toser.⁵³⁻⁵⁵

Otras manifestaciones

Disfagia

El síndrome de Plummer–Vinson se distingue por la presencia de pliegues mucosos y miositis esofágica, leucoplasias y carcinomas relacionados con anemia ferropénica.^{55,56}

Erosión dental

Se relaciona con vómitos crónicos, y se observa en los pacientes con enfermedad del tubo digestivo activa.⁵⁷

La disfunción hepática, cualquiera que sea su origen, puede llevar a episodios hemorrágicos espontáneos o provocados, por lo que es posible observar hemorragia gingival, hematomas o hemorragia franca. La mucosa bucal puede lucir pálida por anemia secundaria a desnutrición y puede provocar halitosis hepática, que se distingue por aromas fétidos, dulzones y rancios.⁵⁸

El estomatólogo pediatra desempeña un papel muy importante en el reconocimiento de las manifestaciones bucales primarias de la enfermedad, así como en las secundarias a los tratamientos ante dichas enfermedades gastrointestinales; también puede prevenir algunas de estas lesiones, de modo que debe indicarle al paciente la importancia de una correcta higiene bucal, debido a la vulnerabilidad a las caries y la enfermedad periodontal, así como brindarle tratamiento ante el dolor.

REFERENCIAS

1. McDonald DR, Lee C, Fowler RA, Abuhaleeqa K: Behçet's disease. *CMAJ* 2007;176(9): 1273–1274.
2. Hernández CL, González AJ, García QTD, Ulloa CO: Papel del estomatólogo en el abordaje terapéutico de la aftosis en la enfermedad de Behçet. *Rev Cub Reumatol* 2019;21(1).
3. Al Mutawa SA, Hegab SM: Behçet's disease. *Clin Exp Med* 2004;4:103–131.
4. Al-Otaibi LM, Porter SR, Poate TW: Behçet's disease: a review. *J Dent Res* 2005;84(3): 209–222.

5. **Kaklamani V, Vaiopoulos G, Kaklamanis P:** Behçet's disease. *Arthritis Rheum* 1998;27(4):197–217.
6. **Ghate JV, Jorizzo JL:** Behçet's disease and complex aphthosis. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:1–18.
7. **Hirohata S, Kikuchi H:** Behçet's disease. *Arthritis Res Ther* 2003;5:139–146.
8. **Albanidou FE, Markopoulos AK, Kalogerakou F, Antoniadis DZ:** Detection, enumeration and characterization of T helper cells secreting type 1 and type 2 cytokines in patients with recurrent aphthous stomatitis. *Tohoku J Exp Med* 2007;212(2):101–105.
9. **Paul SP, Kirkham EN, John R, Staines K, Basude D:** Coeliac disease in children—an update for general dental practitioners. *Br Dent J* 2016;220(9):481–485
10. **Karlin S, Karlin E, Meiller T, Bashirelahi N:** Dental and oral considerations in pediatric celiac disease. *J Dent Child (Chic)* 2016;83(2):67–70.
11. **Nieri M, Tofani E, Defraia E, Giuntini V, Franchi L:** Enamel defects and aphthous stomatitis in celiac and healthy subjects: systematic review and meta-analysis of controlled studies. *J Dent* 2017;65:1–10.
12. **Rivera E, Assiri A, Guandalini S:** Celiac disease. *Oral Dis* 2013;19(7):635–641.
13. **Mantegazza C, Paglia M, Angiero F, Crippa R:** Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 4. Coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent* 2016;17(4):332–334.
14. **Rashid M, Zarkadas M, Anca A, Limeback H:** Oral manifestations of celiac disease: a clinical guide for dentists. *J Can Dent Assoc* 2011;77:b39.
15. **Da Silva PC, de Almeida PDV, Machado MAN, de Lima AAS, Gregio AMT et al.:** Oral manifestations of celiac disease. A case report and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008;13(9):E559–E562.
16. **Condo R, Costacurta M, Maturo P, Docimo R:** The dental age in the child with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent*. 2011;12(3):184–188.
17. **Shteyer E, Berson T, Lachmanovitz O, Hidas A, Wilschanski M et al.:** Oral health status and salivary properties in relation to gluten-free diet in children with celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(1):49–52.
18. **Farmakis E, Puntis JW, Tounba KJ:** Enamel defects in children with coeliac disease. *Eur J Paediatr Dent* 2005;6(3):129–132.
19. **Pastore L, Carroccio A, Compilato D, Panzarella V, Serpico R et al.:** Oral manifestations of celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42(3):224–232.
20. **Boza Y, Rugama M:** Manifestaciones bucales de la enfermedad celiaca y alergia al trigo. *Odontos Int J Dental Sci* 2021;23(1):18–30.
21. **Rehberger A, Puspok A, Stallmeister T, Jurecka W, Wolf K:** Crohn's disease masquerading as aphthous ulcers. *Eur J Dermatol* 1998;8:274–276.
22. **Michailidou E, Arvanitidou S, Lombardi T, Kolokotronis A, Antoniadis D et al.:** Lesiones orales para el diagnóstico de la enfermedad de Crohn: presentación de 5 pacientes. *Odontol General* 2010;23(8):409–416.
23. **Vasovic M, Gajovic N, Brajkovic D, Jovanovic M, Zdravkovaic N et al.:** The relationship between the immune system and oral manifestations of inflammatory bowel disease: a review. *Cent Eur J Immunol* 2016;41(3):302–310.
24. **Muhviæ UM, Tomac SM, Mijandrusic SB:** Oral pathology in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2016;22(25):5655–5667.
25. **Chávez S, Gómez FM, Ocampo CJ:** Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Gac Méd Méx* 2016;152(5):622–630.
26. **Lankarani KB, Sivandzadeh GR, Hassanpour S:** Oral manifestation in inflammatory bowel disease: a review. *World J Gastroenterol* 2013;19(46):8571–8579.

27. **Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L et al.:** Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. *J Oral Pathol Med* 2008;37(6):336–340.
28. **Shimazu R, Yamamoto M, Minesaki A, Kuratomi Y:** Dental and oropharyngeal lesions in rats with chronic acid reflux esophagitis. *Auris Nasus Larynx* 2017;45(3):522–526.
29. **Mantegazza C, Angiero F, Zuccotti GV:** Oral manifestations of gastrointestinal diseases in children. Part 3. Ulcerative colitis and gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Paediatr Dent* 2016;17(3):248–250.
30. **Adachi K, Mishiro T, Tanaka S, Yoshikawa H, Kinoshita Y:** A study on the relationship between reflux esophagitis and periodontitis. *Intern Med* 2016;55(18):2523–2528.
31. **Watanabe M, Nakatani E, Yoshikawa H, Kanno T, Nariai Y et al.:** Oral soft tissue disorders are associated with gastroesophageal reflux disease: retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2017;17(1):92.
32. **Ho NC, Lachawan F, Francomano CA, Ho V:** Severe hypodontia and oral xanthomas in Alagille syndrome. *Am J Med Genet* 2000;93(3):250–252.
33. **Callea M, Bahsi E, Montanari M et al.:** Alagille syndrome: a review. *J Int Dent Med Res* 2013;6(1):54–58.
34. **Guadagni MG, Cocchi S, Tagariello T, Piana G:** Case report: Alagille syndrome. *Minerva Stomatol* 2005;54(10):593–600.
35. **Olczak KD, Pawlowska J, Kowalczyk W:** Oral health status in children with chronic liver disease. *J Stomatol* 2011;64(10):760–774.
36. **Amaral TH, de Guerra CS, Bombonato PKF et al.:** Tooth pigmentation caused by bilirubin: a case report and histological evaluation. *Spec Care Dentist* 2008;28(6):254–257.
37. **Guimares LP, Silva TA:** Green teeth associated with cholestasis caused by sepsis: a case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95(4):446–451.
38. **Praveen P, Anantharaj A, Venkataraghavan K et al.:** Talon cusp in a primary tooth. *J Dent Sci Res* 2011;2(1):34–40.
39. **Chatterjee M, Mason C:** Talon cusps presenting in a child with Alagille's syndrome—a case report. *J Clin Pediatr Dent* 2007;32(1):61–64.
40. **Cozzani M, Fontana M:** Macrodontic maxillary incisor in Alagille syndrome. *Dent Res J* 2012;9(8):S251–54.
41. **Peutz JL:** On a very remarkable case of familial polyposis of the mucous membrane of the intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentation of the skin and mucous membrane. *Ned Tijdschr Geneesk* 1921;10:134–146.
42. **Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE:** *Oral and maxillofacial pathology*. 2ª ed. Filadelfia, W. B. Saunders, 2002:653–654.
43. **Higham P, Alawi F, Stoopler ET:** Medical management update: Peutz–Jeghers syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:5–11.
44. **Ananda D, Kannan N, Patil R, Sarath V, Gadagi JS:** Diagnostic significance of Peutz–Jeghers syndrome: a case report with oral physician's perspective. *Clin Cancer Investig J* 2012;1:74–76.
45. **Vicals IH, Chimenos KE:** Patología yseudopatología lingual. Actualizaciones. *FMC* 2001;8:365–377.
46. **Bascones A, Llanes F:** *Medicina bucal*. Madrid, Avances, 1991:257–274.
47. **Vicals IH, Caballero R, Sabater MM:** Hipertrofia de las papilas linguales. *Av Odontoestomatol* 1996;12:247–255.
48. **Vicals IH, Caballero R, Sabater MM:** Hipertrofia de las papilas linguales. *Av Odontoesto-*

- matol* 1996;12:247–255.
49. **Bascones A:** *Atlas de patología de la mucosa bucal*. Madrid, Avances, 1989:187–210.
 50. **Lederer FL, Tardy ME:** Lesiones de la cavidad oral. En: *Cuadernos de odontoestomatología*. Madrid, Rhone–Poulenc Rorer, Editores Médicos, 1992:7–22.
 51. **Caballería LI, Parés A:** Ictero y colestasis. Terapéuticas en las enfermedades hepáticas. *Med Integ* 2000;35:481–487.
 52. **García BL, Gonzáles MF:** Clínica de las hepatitis vírica. Revisión y actualización. *Medicine* 2000;8:677–686.
 53. **Mendieta ES, Carrillo G, Duarte MF:** Manifestaciones cutáneas de enfermedades gastrointestinales primarias. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 1993;2(4):158–164.
 54. **Itoh I, Ikui A, Ikeda M, Tomita H, Souhei E:** Taste disorder involving Hunter’s glossitis following total gastrectomy. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002;546:159–163.
 55. **Jassan P, Jaramillo M, Núñez DA:** Base of tongue varices associated with portal hypertension. *Postgrad Med J* 2000;76:576–577.
 56. **Castiglione V, Curcio M, Salvaggios S, Voncheri F:** Hemoptysis from dorsal tongue base varices secondary portal hypertension. *Recenti Prog Med* 2001;92:756.
 57. **Bedini MP, Lázaro BA, Cuoto JH, Ipiña RC, Martínez ME et al.:** Síndrome de Plummer–Vinson. Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018;48(2):73–78.
 58. **Ninomiya DI, Cichowolski V, Castagnino N, Sica G, Dillon MH:** Síndrome de Plummer–Vinson en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2001;99(6):534–537.
 59. **Restrepo JP, Molina MD:** Facial multiple osteomas associated with Gardner syndrome. *Rev Colomb Reumatol* 2012;19(3):190–193.
 60. **Boh EE, al–Smadi RMF:** Cutaneous manifestations of gastrointestinal diseases. *Dermatol Clin* 2002;20(3):533–546.

Alteración del mecanismo de la deglución o disfagia orofaríngea

Miriam Jacqueline Cano Larios

INTRODUCCIÓN

La alteración del mecanismo de la deglución (AMD) es un trastorno de la secuencia de la deglución durante la fase oral o faríngea que compromete la seguridad o la eficiencia, o ambas, del paso del alimento, entendiéndose por seguridad el paso de contenido alimenticio a través del tracto digestivo sin compromiso de la vía respiratoria, y por eficiencia la capacidad de cumplir con los requerimientos nutricionales del paciente.^{1,2}

NEURODESARROLLO DE LA DEGLUCIÓN

El desarrollo de la succión y la deglución se inicia en la etapa prenatal, desde la décima semana de gestación, con una evolución progresiva (cuadro 2-1). En la etapa posnatal el desarrollo de habilidades en la deglución es continuo y simultáneo (cuadro 2-2); los puntos críticos (p. ej., la introducción de papillas finas entre las 17 y las 26 semanas) deberán cumplirse para evitar trastornos alimentarios que incrementen el riesgo de AMD.^{3,4}

El aparato aerodigestivo es una estructura anatómica y funcional coordinada por el sistema digestivo, el aparato respiratorio y el sistema neurológico. En condiciones normales el proceso de la deglución se lleva a cabo en cuatro fases: preoperatoria, oral, faríngea y esofágica. En el cuadro 2-3 se mencionan las principa-

Cuadro 2–1. Funciones motoras y sensitivas desarrolladas en la etapa prenatal

Función	Edad gestacional (semanas de gestación)
Deglución faríngea	De 10 a 14
Receptores orales sensitivos	12
Succión (mamar)	De 18 a 24
Moldeamiento lengua (<i>cupping</i>)	28
Coordinación	De 34 a 37

les interacciones durante la fase de deglución y respiración, así como el posible resultado de su disfunción. Hay múltiples vías nerviosas (nervio vago, rama superior del nervio laríngeo, región dorsomedial y ventrolateral de tallo cerebral, corteza cerebral) que están implicadas en la deglución.⁵

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Los principales objetivos de la evaluación de un paciente con AMD implican evaluar la integridad de la deglución orofaríngea, identificar las causas estructurales o mecánicas de disfagia, valorar el riesgo de aspiración y la seguridad de la alimentación oral, determinar si el patrón de disfagia es tratable y, de ser así, evaluar la eficacia del tratamiento. Este abordaje inicia con una evaluación inicial; se complementa con una valoración clínica o instrumental de la deglución, o ambas.^{6,7}

- **Evaluación inicial:** se basa en una historia clínica detallada que haga hincapié en los hábitos alimentarios, la evolución del desarrollo psicomotor y un interrogatorio dirigido para detectar los signos de alarma durante la alimentación (cuadro 2–4).
- **Evaluación clínica:** es el pilar del abordaje de la AMD, que tiene el propósito de determinar la seguridad de la alimentación oral. Valora los siguientes componentes:

Cuadro 2–2. Hitos del desarrollo en la etapa lactante

Edad	Hitos del desarrollo
De 0 a 3 meses	Reflejos primitivos (búsqueda, succión y deglución), apego, identificación de señales de hambre y saciedad
De 4 a 7 meses	Sostén cefálico, sedestación con poco soporte, desaparece el reflejo de protrusión, deglución voluntaria, movimientos verticales de la lengua
De 8 a 12 meses	Movimientos laterales de la lengua, empuja la comida hacia los lados, toma los alimentos con las manos, chupa la cuchara con los labios

Cuadro 2–3. Interacción de las estructuras del aparato aerodigestivo y posibles consecuencias en caso de su disfunción

Estructura	Respiración	Deglución	Consecuencia
Labios, lengua, músculo buccinador, músculo faríngeo	Cavidad oral cerrada	Propulsión del bolo alimenticio	Pobre succión, deglución, escurrimiento, mala propulsión
Paladar blando	Cierre de la orofaringe (depresión)	Apertura orofaríngea Cierre de la nasofaringe (elevación)	Reflujo o residuo nasofaríngeo
Hióides y laringe	Apertura de la glotis (arriba y adelante)	Cierre de la glotis (abajo y atrás)	Penetración, aspiración de residuo senos piriformes
Músculo cricofaríngeo	Cierre del esfínter esofágico superior	Apertura del esfínter esofágico superior	Penetración, aspiración de residuo senos piriformes

- 1. Función motora:** análisis de la movilidad de los músculos orofaciales, el tono, las praxias bucolinguales, la presencia de sialorrea y los reflejos de protección (nauseoso y tusígeno).
- 2. Desarrollo de las fases deglutorias:** evaluación de la velocidad, la coordinación y la sincronía de cada fase, pruebas con diferentes texturas y auscultación cervical.
- 3. Proceso de alimentación:** análisis del ambiente de las comidas y de cómo el alimentador entrega el alimento al niño o, si es el caso, de cómo éste se autoalimenta.⁸ Se realiza con la introducción de alimentos (con diferente consistencia y color) mientras se observa si el paciente muestra signos clínicos sospechosos de disfagia o aspiración faríngea (tos, asfíxia, congestión en el pecho, náuseas, desaturación, apnea, aclaramiento de la garganta, calidad de la voz húmeda, respiraciones húmedas ruidoso).

Cuadro 2–4. Interrogatorio dirigido para identificar el riesgo de alteración del mecanismo de la deglución

¿Cuánto tiempo tarda en comer?	Los tiempos de alimentación prolongados (> 30 min) son las principales señales de alerta que apuntan a la necesidad de una mayor investigación
¿Las comidas son estresantes?	Irritabilidad o temor a la comida, que hace pensar en una alteración tanto sensitiva como motora durante la deglución
¿Muestra algún signo de estrés respiratorio?	Los signos como polipnea, voz ronca, congestión nasal, jadeo, cianosis (presentes a medida que avanza la alimentación) o historia de enfermedad respiratoria superior son datos de probable aspiración hasta demostrar lo contrario
¿Ha perdido peso?	Una falta de ganancia ponderal en dos a tres meses indica una falla en la eficiencia de la alimentación y deberá investigarse

sas, aumento del esfuerzo respiratorio y degluciones audibles).⁹ Debido a que se ha comprobado que el grado de discapacidad del niño está directamente relacionado con la presencia de aspiraciones silentes, es importante determinar su grado de gravedad.¹⁰

Existen varias herramientas de evaluación de la función motora oral en el entorno clínico.¹¹ Sin embargo, aún no existen estudios suficientes que predigan por medio de marcadores clínicos la presencia de aspiración faríngea, por lo que la sensibilidad del diagnóstico de AMD mediante la exploración clínica es de sólo 44%.^{12,13}

- **Evaluación instrumental o de gabinete:** se realiza después de una evaluación clínica cuando se necesita más información para determinar la naturaleza del trastorno de la deglución; también puede ayudar a determinar si se puede mejorar la seguridad de la deglución modificando la textura o con el posicionamiento. Las dos evaluaciones instrumentales más utilizadas de la deglución para la población pediátrica son las siguientes.

Estudio videofluoroscópico de la deglución

El estudio videofluoroscópico de la deglución (VFSS, por sus siglas en inglés) es un procedimiento radiográfico que proporciona una visión dinámica del proceso de deglución y con frecuencia constituye la regla de oro para la evaluación objetiva de la disfagia en los pacientes pediátricos. Está indicada ante una alteración de la deglución observada durante la exploración, sospecha de aspiración silente y alteración estructural de la cavidad orofaríngea; se debe valorar el beneficio de las posiciones o maniobras compensatorias. Se contraindica en los pacientes con inestabilidad, sedados, que nunca hayan sido alimentados por vía oral o con alergia al medio de contraste.¹⁴ Tiene algunas limitaciones, como la exposición a radiación, la necesidad de mover al paciente a la unidad de rayos X, la falta de capacidad del paciente para seguir órdenes, el tiempo para realizarlo y que no replica las condiciones fisiológicas normales del paciente. Además, aún no existe una estandarización en los lineamientos y las guías en la población pediátrica.¹⁵

En relación con la exposición a la radiación, los niveles aceptables de exposición deben ser establecidos y controlados por el radiólogo, con el fin de garantizar dosis adecuadas y seguras.¹⁶

Con la VFSS se identifican el inicio de la deglución, el reflujo nasofaríngeo, el aclaramiento faríngeo y la penetración y la aspiración laríngeas. Durante el estudio también se puede explorar la efectividad de las modificaciones para mejorar la seguridad de la deglución, como alternar líquidos con sólidos para mejorar la eliminación a través de la hipofaringe y el esófago; cambiar la posición del niño

para la presentación de alimentos y líquidos; usar maniobras compensatorias durante la deglución, como la flexión de la barbilla o la vuelta de la cabeza; y modificar la consistencia de los alimentos y los líquidos.¹⁷ Por último, es importante considerar si el examen va a alterar el plan de atención actual o en el futuro, ya que si el plan de atención no se modificara con el estudio, entonces no sería beneficioso realizarlo.¹⁸

Evaluación fibroendoscópica de la deglución

La evaluación fibroendoscópica de la deglución es un procedimiento en el cual se inserta un endoscopio de fibra óptica a través de la nariz y dentro de la garganta para obtener una visualización directa de las estructuras, una vista dinámica de la transferencia oral–faríngea y evidencia indirecta de la faringe y la transferencia esofágica durante las degluciones. Evalúa la deglución de saliva, la anatomía y la fisiología de la deglución, y la deglución con la presencia de alimentos y líquidos.¹⁹

Se puede complementar con la evaluación fibroendoscópica de la deglución con pruebas sensoriales, que evalúan el umbral del reflejo aductor laríngeo a través el uso de pulsos de aire, con lo que se representarían las funciones motora y sensitiva.²⁰ Está indicada para visualizar estructuras y observar una vista dinámica de la transferencia oral–faríngea con o sin la presentación de alimentos o líquidos, o ambos, y como evaluación instrumental adicional o en caso de contraindicación para VFSS.

A diferencia de la VFSS, la evaluación fibroendoscópica de la deglución permite la valoración de la deglución sin la exposición a la radiación; es mejor en la evaluación del residuo posdeglución y permite evaluar la deglución durante la lactancia, pero tiene la limitación de que no observa directamente la fase esofágica de la deglución, además de que no es muy útil para evaluar la deglución repetida.^{7,21}

Es cada vez más común que las evaluaciones instrumentales incluyan durante el estudio cambios de posición y la administración de diferentes texturas combinadas con medio de contraste para ayudar a la planificación de tratamiento en el paciente, de modo que se utilizan líquidos espesados y alimentos con textura modificada. La iniciativa internacional de estandarización de la dieta para la disfagia desarrolló ocho niveles de consistencias y texturas que se cruzan (figura 2–1); sin embargo, algunos autores reconocen que aún no existen guías o protocolos para instaurar estas técnicas.^{22,23} En su revisión de medios de contraste Callahan sugiere una mezcla de media taza de bario con 1.5 cucharaditas de espesante para consistencia de néctar o con 1.5 cucharadas de espesante para textura similar a la miel.²⁴

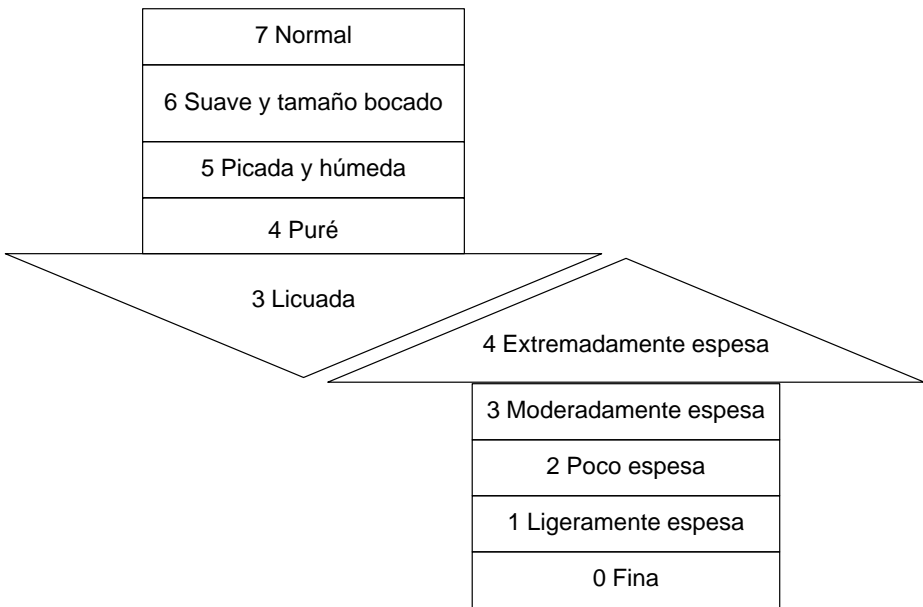


Figura 2-1.

Otros estudios de diagnóstico

Serie esofagogastroduodenal

Es un examen radiológico del tracto digestivo superior que puede ser útil para observar anomalías anatómicas y funcionales.⁷ Tiene una alta especificidad, pero una sensibilidad relativamente baja para la detección de aspiración.²⁵

Tomografía computarizada

Método óptimo para examinar cuidadosamente la relación entre la aspiración y los hallazgos respiratorios, con la limitación de la radiación. Permite detectar enfisema, bronquiectasias, engrosamiento de la pared bronquial, nódulos, signo del árbol en brote, zonas de consolidación, regiones de efusión pleural y de atenuación en vidrio esmerilado, engrosamiento septal, lesiones cavitarias, ganglios linfáticos, atelectasias y fibrosis.^{26,27}

Ultrasonido

Es útil para estudiar las etapas preparatoria y oral de la deglución; valora cualitativamente la movilidad lingual, la elevación laríngea, la movilidad faríngea lateral, la movilidad del hioides, la movilidad del músculo genohioideo, la apertura del

esfínter esofágico superior y el cierre glótico.^{28,29} Su desventaja es que no detecta la aspiración y requiere un ecografista especializado para su interpretación.

Gammagrafía orofaríngea esofágica (salivograma)

Es un estudio no invasivo que permite la evaluación cuantitativa funcional de las diferentes etapas de la deglución, junto con la detección y la medición cuantitativa de la aspiración de bolo. Se le da al paciente a tragar un líquido radiomarcado en el estómago; la radiactividad presente en los pulmones después de dos a cuatro horas se puede fotografiar y analizar para determinar el destino de la radiactividad.³⁰

Broncoscopia

Permite evaluar la anatomía de las vías aéreas superior e inferior, tomar muestras para el análisis citológico y microbiológico, y calcular el índice cuantitativo de macrófagos cargados con lípidos (valor de 0 a 400). Este hallazgo no es específico de aspiración (se ha encontrado en la fibrosis quística y en la neumonía lipoi-dea, entre otras patologías), pero un valor mayor de 165 es sugestivo de aspiración.^{31,32}

TRATAMIENTO

El manejo de la AMD requiere un equipo multidisciplinario formado por pedia-tra, otorrinolaringólogo, fonoaudiólogo, neumólogo, nutricionista, gastroenteró-logo, neurólogo, cirujano y psicólogo. La acción del equipo de profesionales tie-ne diferentes objetivos (cuadro 2–5), con el fin de preservar el estado nutricional y reducir el riesgo de aspiración.³³

Cuadro 2–5. Objetivos del tratamiento de la alteración del mecanismo de la deglución

-
- Asegurar una nutrición e hidratación seguras y adecuadas
 - Determinar los métodos y las técnicas de alimentación óptimos
 - Colaborar con la familia para incorporar las preferencias dietéticas
 - Alcanzar las habilidades alimenticias apropiadas para la edad en el entorno y la forma más normales posibles
 - Minimizar el riesgo de complicaciones respiratorias
 - Maximizar la calidad de vida
 - Evitar problemas de alimentación futuros
-

Rehabilitación

Los tratamientos orales–motores incluyen la estimulación o la acción de los labios, la mandíbula, la lengua, el paladar blando, la faringe, la laringe y los músculos respiratorios.³⁴ La estimulación sensorial puede ser necesaria en los niños con respuestas reducidas, respuestas hiperactivas u oportunidades limitadas para experiencias sensoriales.³⁵ La estimulación eléctrica neuromuscular (Vital-Stim®) se ha implementado cada vez más con el objetivo de mejorar la fuerza muscular y el control de los músculos implicados en la deglución, reportando una mejoría de más de 95% tras 10 sesiones de terapia de 30 min.³⁶

Manejo nutricional

Las estrategias de alimentación incluyen la estimulación y la alimentación basadas en señales. En la estimulación se debe moderar la tasa de ingestión, controlando o titulando la tasa de presentación de alimentos o líquidos y el tiempo entre las mordeduras o las degluciones; en la alimentación basada en señales se observan las señales del paciente que indican la necesidad de detenerse.³⁸

Modificaciones de la dieta

Las modificaciones de la dieta consisten en alterar la viscosidad, la textura, la temperatura, el tamaño de la porción o el sabor de un alimento o líquido para facilitar la seguridad y la facilidad de tragar. Las modificaciones típicas pueden consistir en espesar líquidos delgados, ablandar, cortar/picar o hacer puré los alimentos sólidos.³⁹ Algunos ejemplos de espesantes son el colágeno, el almidón, la goma xantana, el algarrobo, el agar agar, la cola de pescado y la goma de tara, los cuales han mejorado los síntomas y han disminuido las hospitalizaciones, en comparación con los pacientes sin cambios en el tratamiento.^{40,41} Aún son necesarias más investigaciones para mejorar la palatabilidad, la calidad organoléptica y la seguridad en la elaboración de estas preparaciones infantiles.⁴²

Alimentación enteral

La alimentación por sonda enteral se recomienda en los niños con AMD que demuestran un deterioro en al menos un área de la alimentación (seguridad, coordinación y eficiencia) y que no pueden mantener patrones de crecimiento normales.⁴³ La seguridad se refiere a que el paciente no demuestra la función fisiológica necesaria para deglutir los alimentos orales a pesar de las técnicas posturales correctivas o las modificaciones en la textura y la consistencia de los alimentos.

Estos niños se pueden presentar clínicamente con asfixia crónica o tos, episodios de apnea o infecciones respiratorias recurrentes. Por otro lado, la falla en la eficiencia se presenta cuando la integridad motora oral se ve comprometida, como en los niños que sufren daño cerebral hipóxico o en aquellos con trastornos cardiopulmonares agudos o crónicos, que pueden carecer de la resistencia y la energía para mantener un comportamiento de alimentación normal.⁴⁴

La alimentación por sonda enteral se puede utilizar como fuente primaria de nutrición en las enfermedades graves (como encefalopatía anóxica, parálisis cerebral, anomalías craneofaciales, etc.), ya que presentan un alto riesgo de aspiración pulmonar, o como fuente de nutrición complementaria cuando se espera que la AMD sea temporal.⁴⁵ Aunque la alimentación oral es la mejor opción, en ocasiones la vía enteral es indispensable si tras una reevaluación clínica se observa un riesgo de aspiración a pesar de la rehabilitación o las modificaciones en las texturas de la dieta.⁴⁶ En el cuadro 2-6 se resumen los diferentes tipos de sonda para alimentación enteral en los niños con disfagia, los beneficios y las consideraciones específicas; en la figura 2-2 se muestra un algoritmo de abordaje de la AMD pediátrica recomendado por la autora del presente capítulo.^{47,48}

Cuadro 2-6. Sondas de alimentación enteral en pacientes con alteración del mecanismo de la deglución

Tipo de sonda	Duración	Indicaciones	Tipo de alimentación	Beneficios	Consideraciones
Orogástrica/nasogástrica	Corta duración	Prematuros. Alimentación suplementaria	Bolos, infusión intermitente o continua	Barato, fáciles colocación y retiro	Irritación nasofaríngea o faríngea. Riesgo de sinusitis u otitis media
Transpilórica	Corta duración	Dismotilidad gástrica	Infusión continua	↓↓ aspiración, reflujo o vómito	Obstrucción, movilización anormal
Gastrostomía percutánea	Larga duración	Largo plazo. Dismotilidad gástrica, ERGE y riesgo de aspiración	Bolos, infusión cíclica o continua	Sedación, < duración, < realimentación	Neumoperitoneo o perforación del colon (PEG). La cirugía es más invasiva. Estoma: fuga, ulceración. Fístula enteroentérica
Gastrostomía quirúrgica	Larga duración			En alto riesgo de ERGE, mecanismo antirreflujo	

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; PEG: gastrostomía endoscópica percutánea.

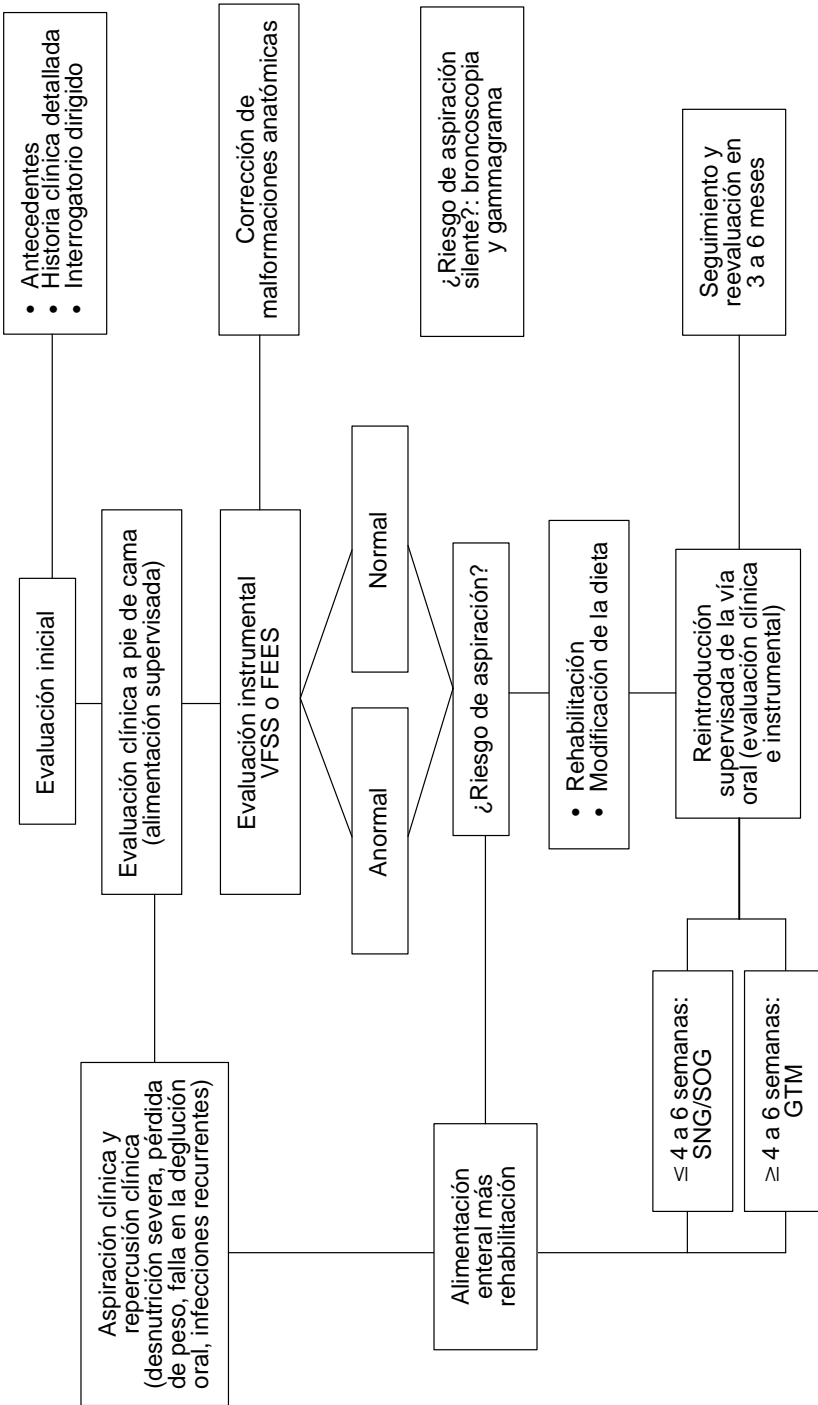


Figura 2-2. Abordaje diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del mecanismo de la deglución. SNG: sonda nasogástrica; SOG: sonda orogástrica; GTM: gastrostomía; VFSS: estudio videofluoroscópico de la deglución; FEES: evaluación fibroendoscópica de la deglución.

REFERENCIAS

1. **Prasse JE, Kikano GE:** An overview of pediatric dysphagia. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48(3):247–251.
2. **Bhattacharyya N:** The prevalence of pediatric voice and swallowing problems in the United States. *Laryngoscope* 2015;125(3):746–750.
3. **Arvedson JC:** Swallowing and feeding in infants and young children. *GI Motility Online* 2006.
4. **Cuadros MCA, Vichido LMA, Montijo BE, Zárate MF:** Actualidades en alimentación complementaria. *Acta Pediatr Méx* 2017;38(3):182–201.
5. **Dodrill P, Gosa MM:** Pediatric dysphagia: physiology, assessment, and management. *Ann Nutr Metab* 2015;66(Suppl 5):24–31.
6. **Nazar M, Ortega T, Fuentealba M:** Evaluación y manejo integral de la disfagia orofaríngea. *Rev Med Clin Condes* 2009;20(4):449–457.
7. **Kakodkar K, Schroeder JW Jr:** Pediatric dysphagia. *Pediatr Clin N Am* 2013;60(4):969–977.
8. **Bacco JL, Araya CF, Flores GE, Peña N:** Feeding and swallowing disorders in children and young people with cerebral palsy: multidisciplinary approach. *Rev Med Clin Condes* 2014;25(2):330–342.
9. **Ongkasuwan J, Chiou EH:** *Pediatric dysphagia, challenges and controversies*. Suiza, Springer, 2018:59–61.
10. **Sheppard JJ, Hochman R, Baer C:** The dysphagia disorder survey: validation of an assessment for swallowing and feeding function in developmental disability. *Res Dev Disabil* 2014;35:929–942.
11. **Ko MJ, Kang MJ, Ko KJ, Ki YO, Chang HJ et al.:** Clinical usefulness of Schedule for Oral–Motor Assessment (SOMA) in children with dysphagia. *Ann Rehabil Med* 2011;35:477–484.
12. **Calvo I, Conway A, Henriques F, Walshe M:** Diagnostic accuracy of the clinical feeding evaluation in detecting aspiration in children: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2011;58(6):541–553.
13. **Duncan DR, Mitchell PD, Larson K, Rosen RL:** Presenting signs and symptoms do not predict aspiration risk in children. *J Pediatrics* 2018;201:141–146.
14. **Re GL, Vernuccio F, di Vittorio ML, Scopelliti L, di Piazza A et al.:** Swallowing evaluation with videofluoroscopy in the paediatric population. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2019;39(5):279–288.
15. **Boaden E, Nightingale J et al.:** Clinical practice guidelines for videofluoroscopic swallowing studies: a systematic review. *Radiography* 2020;26(2):154–162.
16. **Miller DL, Schauer D:** The ALARA principle in medical imaging. *AAPM Newsl* 2015;40(1):38–40.
17. **Roger D, Newman JM:** *Videofluoroscopy: a multidisciplinary team approach*. Plural, 2012:197–21318.
18. **Henderson M, Miles A, Holgate V, Peryman S, Allen J:** Application and verification of quantitative objective videofluoroscopic swallowing measures in a pediatric population with dysphagia. *J Pediatr* 2016;178:200–205.
19. **Miller CK, Willging JP:** Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in infants and children: protocol, safety, and clinical efficacy: 25 years of experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2020;129(5):469–481.
20. **Giraldo CL, Leal LR et al.:** Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations

- of swallowing for oropharyngeal dysphagia. *Laryngoscope* 2017;127(9):2002–2010.
21. **Fattori B, Giusti P, Mancini V, Grosso M, Barillari MR et al.:** Comparison between videofluoroscopy, fiberoptic endoscopy and scintigraphy for diagnosis of oro-pharyngeal dysphagia. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2016;36(5):395–402.
 22. **Cichero JA, Steele C, Duivesteyn J, Clavé P, Chen J et al.:** The need for international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened liquids used in dysphagia management: foundations of a global initiative. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2013;1:280–291.
 23. **Cichero JA, Lam P, Steele CM, Hanson B, Chen J et al.:** Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: the IDDSI framework. *Dysphagia* 2017;32(2):293–314.
 24. **Callahan MJ, Talmadge JM, MacDougall RD et al.:** Selecting appropriate gastroenteric contrast media for diagnostic fluoroscopic imaging in infants and children: a practical approach. *Pediatr Radiol* 2017;47(4):372–381.
 25. **Flax G, Kulkarni KS, Carson KA, Pinto JM, Lefton G:** Concordance between aspiration detected on upper gastrointestinal series and videofluoroscopic swallow study in bottle-fed children. *Dysphagia* 2016;31(4):505–510.
 26. **Tanaka N, Nohara K, Ueda A, Katayama T, Ushio M et al.:** Effect of aspiration on the lungs in children: a comparison using chest computed tomography findings. *BMC Pediatr* 2019;19(1):162.
 27. **Scheeren B, Gomes E, Alves G, Marchiori E, Hochegger B:** Chest CT findings in patients with dysphagia and aspiration: a systematic review. *J Bras Pneumol* 2017;43(4):313–318.
 28. **Abdelrahman AS, Abdeldayem EH, Bassiouny S, Elshoura H:** Role of ultrasound in evaluation of pharyngeal dysphagia in children with cerebral palsy. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2019;50:14.
 29. **Rojas R, Sepúlveda J, Casanova M:** Ultrasonido para la evaluación de la deglución: una revisión narrativa. *Rev Chil Fonoaudiol* 2019;18(1):1–22.
 30. **Laube BL, Katz R, Loughlin GM, Pinto JM, Lefton GMA:** Quantification of the source, amount and duration of aspiration in the lungs of infants using gamma scintigraphy. *Paediatr Respir Rev* 2019;32:23–27.
 31. **Cuestasa G, Rodríguez V, Bellia MR:** Algoritmo para el manejo de la aspiración pulmonar crónica en pediatría. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(6):412–420.
 32. **James D:** Dysphagia and chronic pulmonary aspiration in children. *Pediatr Rev* 2020;41(5):236–244.
 33. **Ross E, Fuhrman L:** Supporting oral feeding skills through bottle selection. *Perspect Swallowing Disord* 2015;24(2):50–57.
 34. **Angela TM, Dodrill PE, Ward EC:** Interventions for oropharyngeal dysphagia in children with neurological impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;10:CD009456.
 35. **Barton C, Bickell M, Fucile S:** Pediatric oral motor feeding assessments: a systematic review. *Phys Occup Ther Pediatr* 2018;38(2):190–209.
 36. **Lawlor CM, Choi S:** Diagnosis and management of pediatric dysphagia: a review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2020;146(2):183–191.
 37. **Madrigal RL, Sánchez E, García L, Hernández L:** Tratamiento en alteraciones de deglución con estímulo eléctrico comparado con terapia habitual en pacientes con daño neurológico moderado. *Rev Mex Med Fís Rehab* 2010;22(4):118–122.
 38. **Rodríguez BT, Morales CGM, Fonseca CMG et al.:** Eficacia de ejercicios de rehabilitación en trastornos de la deglución en fase oral y faríngea. *Rev Sanid Milit Méx* 2019;73(1):

- 17–21.
39. **Almeida MBM, Junior SCG, Silva JB, Silva DA, Moreira MEL:** Study on viscosity modification of human and formula milk for infants with dysphagia. *Rev CEFAC* 2017;19(5):683–688
 40. **Duncan DR, Larson K, Davidson K, May K, Reza R et al.:** Feeding interventions are associated with improved outcomes in children with laryngeal penetration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68(2):218–224.
 41. **Brooks L, Liao J, Ford J, Harmon S, Breedveld V:** Thickened liquids using pureed foods for children with dysphagia: IDDSI and rheology measurements. *Dysphagia* 2021;37(3):578–590.
 42. **Solano PA, Cuadrado VC, Beltrán MB:** Limitaciones de interpretación de la terminología utilizada en el abordaje dietético de las dietas de textura modificada. *Nutr Clin Diet Hosp* 2017;37(2):89–97.
 43. **Duffy KL:** Dysphagia in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2018;48(3):71–3.
 44. **Romano C, van Wynckel M, Hulst J, Broekaert I, Bronsky J et al.:** European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with neurological impairment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(2):242–264.
 45. **Adams RC, Elias ER:** Council on children with disabilities. Nonoral feeding for children and youth with developmental or acquired disabilities. *Pediatrics* 2014;134:e1745.
 46. **Maireade E, McSweeney P, Meleedy RJ, Kerr J, Chan Yuen J et al.:** A quality improvement initiative to reduce gastrostomy tube placement in aspirating patients. *Pediatrics* 2020;145(2):e20190325.
 47. **Sandberg F, Viktorsdóttir MB, Salö M, Stenström P, Arnbjörnsson E:** Comparison of major complications in children after laparoscopy–assisted gastrostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy placement: a meta–analysis. *Pediatr Surg Int* 2018;34(12):1321–1327.
 48. **Chang WK, Huang HH, Lin HH, Tsai CL:** Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding: oropharyngeal dysphagia increases risk for pneumonia requiring hospital admission. *Nutrients* 2019;11(12):2969.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y otras esofagitis

Yolainis Mercedes Rosado Arias, Ana Isabel Quesada Tortoriello

GENERALIDADES

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una afección clínica definida como el paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago con o sin regurgitación y vómito; es un proceso fisiológico normal en los lactantes, los niños y los adultos que se caracteriza por episodios asintomáticos de corta duración (< 3 min) limitados al segmento distal del esófago, con predominio en el periodo posprandial. Dada la naturaleza benigna del proceso, generalmente no requiere pruebas de diagnóstico y puede ser manejado únicamente mediante vigilancia clínica.^{1,2,5}

Cuando este fenómeno incrementa su frecuencia e intensidad por compromiso de los mecanismos protectores¹ se supera la capacidad defensiva de la mucosa esofágica, provocando enfermedad por RGE (ERGE). La sintomatología de la ERGE suele tener un amplio espectro, por lo que cuando no es controlada de manera adecuada puede provocar esofagitis o estenosis esofágica, entre otras complicaciones.³ La evolución y la progresión de la ERGE suelen estar determinadas por múltiples factores, como los genéticos, los ambientales, los anatómicos, los hormonales, los neurológicos y los relacionados con la mucosa del paciente.⁴ Los pacientes con patología neurológica, obesidad, síndromes genéticos, atresia esofágica, fibrosis quística, hernia hiatal, enfermedades pulmonares, prematuridad e historial familiar de ERGE o adenocarcinoma esofágico tienen una mayor probabilidad de sufrir ERGE.

FISIOPATOLOGÍA

Entre las principales barreras de defensa contra los eventos de RGE se encuentran las estructuras anatómicas (esfínter esofágico inferior [EEI] y hiato diafragmático), la motilidad esofágica (peristalsis y aclaramiento esofágico) y la resistencia de la mucosa esofágica. Uno de los principales factores asociados a los eventos de RGE es la relajación transitoria inapropiada del EEI, que permite el paso del contenido gástrico hacia el esófago.² En el recién nacido y el lactante la eficacia del sistema antirreflujo para evitar el paso retrógrado gastroesofágico es limitada, ya que la peristalsis esofágica, la competencia del EEI y la anatomía del esófago intraabdominal, entre otros mecanismos, se encuentran aún inmaduros.³ La inmadurez hiatal, el alto volumen de líquido ingerido, la capacidad esofágica y gástrica limitada y la posición horizontal de los lactantes favorecen la presentación de regurgitaciones, principalmente entre el primero y el cuarto meses de vida, y suelen resolverse de manera espontánea entre los 12 y los 18 meses.¹ Se debe recordar que la regurgitación no es sinónimo de RGE, sino sólo una de sus posibles manifestaciones. En los niños mayores suele haber otro tipo de mecanismos implicados en la aparición de RGE o ERGE, dependiendo de su etiología.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en las adecuadas anamnesis y exploración física; sin embargo, en ocasiones puede ser necesaria la realización de pruebas adicionales.¹ Durante el interrogatorio hay que indagar los antecedentes del paciente (patológicos, alergias, farmacológicos, heredofamiliares), así como las características de los eventos (edad de inicio de los síntomas, duración del periodo de alimentación, volumen de tomas, tipo de alimentación, método de preparación, uso de espesantes o aditivos, restricciones alimentarias, intervalo de tiempo entre las tomas, patrón de eventos y entorno familiar —características psicosociales). Los signos y los síntomas clásicos de ERGE se listan en el cuadro 3–1. En los niños que cuentan con sintomatología sugestiva de ERGE hay que apoyarse en el abordaje y el diagnóstico propuestos por la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (NASPGHAN) y la *European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (ESPGHAN) (figura 3–1). En caso de datos de alarma (cuadro 3–2) el médico está obligado a descartar diagnósticos diferenciales.

Estudios complementarios

- **pH metría:** consiste en el monitoreo continuo del pH esofágico intraluminal durante 24 h, midiendo la frecuencia y la duración de los episodios de

Cuadro 3–1. Síntomas y signos asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Síntomas	Signos
<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Irritabilidad • Pérdida de peso o pobre ganancia ponderal • Rechazo a la alimentación <p>Gastrointestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regurgitación recurrente • Rumiación • Dolor torácico • Dolor epigástrico • Hematemesis • Disfagia • Odinofagia <p>Extragastrintestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sibilancias • Estridor • Tos • Disfonía 	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia • Erosión dental <p>Gastrointestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Postura de Sandifer • Esofagitis • Estenosis esofágica • Esófago de Barrett <p>Extragastrintestinal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neumonías de repetición • Apnea • Asma refractaria al manejo • Otitis media de repetición • Eventos que aparentan amenazar la vida

Tomado y modificado de las guías de práctica clínica (NASPGHAN y ESPGHAN).

Cuadro 3–2. Datos de alarma

<p>Generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso • Letargo • Fiebre • Irritabilidad excesiva • Disuria • Aparición de síntomas en los bebés mayores de seis meses de edad • Persistencia en los bebés mayores de 12 meses y hasta 18 meses de edad <p>Neurológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Abombamiento de fontanela • Crisis convulsivas • Macrocefalia/microcefalia <p>Gastrointestinales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vómito en proyectil • Vómito nocturno • Vómito biliar • Hematemesis • Diarrea crónica • Sangrado rectal • Distensión abdominal persistente
--

Tomado y modificado de las guías de práctica clínica (NASPGHAN y ESPGHAN).

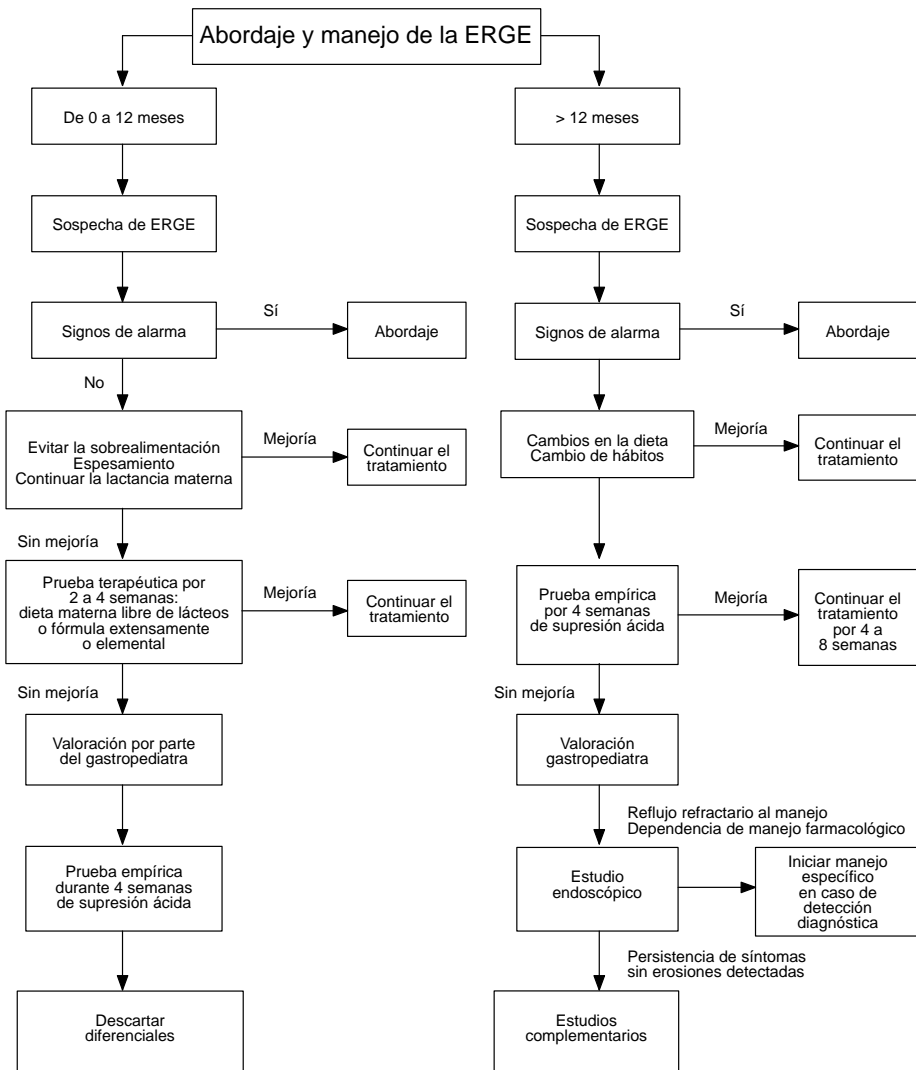



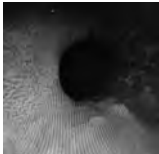


Figura 3–1. Abordaje diagnóstico y manejo de acuerdo con la edad. ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

reflujo ácido. Puede ser de utilidad para correlacionar la presencia de síntomas con los eventos de reflujo y evaluar la efectividad de la terapia antisecretora; sin embargo, no existen valores estandarizados para su interpretación en niños y tiene baja sensibilidad para identificar los eventos de reflujo con $\text{pH} > 4$.

- **PH impedanciometría:** determina la resistencia al paso de corriente eléctrica ejercida por el paso de material (sólido, líquido o gas). Puede ser útil para diferenciar entre reflujo líquido y gaseoso, evaluar la eficacia de la terapia antisecretora y correlacionar síntomas con eventos de reflujo ácido y no ácido; sin embargo, no está disponible en todos los centros.
- **Manometría esofágica:** permite la detección de alteraciones en la relajación y el tono del EEI, anomalías en la peristalsis y modificaciones en la coordinación de deglución.
- **Estudio endoscópico:** permite visualizar directamente la mucosa esofágica, teniendo como objetivos principales detectar la esofagitis erosiva (erosiones visibles en la mucosa esofágica) y la esofagitis microscópica (presencia de eosinófilos, elongamiento papilar, hiperplasia de las células de la capa basal), descartar diagnósticos diferenciales (esofagitis eosinofílica, esofagitis infecciosa, linfoma y enfermedad de Crohn, entre otros), detectar complicaciones asociadas (esófago de Barrett, estenosis esofágica) e identificar la gravedad mediante la clasificación endoscópica de Los Ángeles (cuadro 3–3). La ausencia de hallazgos endoscópicos no descarta el diagnóstico de ERGE.⁸

Cuadro 3–3. Clasificación de Los Ángeles

Grado A		Una (o más) lesiones de la mucosa menores de 5 mm, que no se extienden entre dos extremos superiores de dos pliegues de la mucosa
Grado B		Una o más lesiones de la mucosa mayores de 5 mm, que no se extienden entre dos extremos superiores de dos pliegues de la mucosa
Grado C		Una o más lesiones de la mucosa que se continúan entre dos extremos superiores de dos pliegues de la mucosa, los cuales se limitan a menos de 75% de la circunferencia
Grado D		Una o más lesiones de la mucosa que se limitan al menos a 75% de la circunferencia

- **Serie esofagástrica duodenal:** se basa en un seguimiento radiológico del paso del bolo marcado con bario a través del esófago. Permite descartar anomalías anatómicas.
- **Otros estudios complementarios:** se ha propuesto el uso de otros estudios complementarios para el abordaje de la ERGE, como la videofluoroscopia, la gammagrafía con marcaje de tecnecio 99 y el ultrasonido esofágico y gástrico; sin embargo, ninguno de estos estudios cuenta con evidencia suficiente para recomendar su uso rutinario.^{1,2}

TRATAMIENTO

El tratamiento tiene el objetivo de mejorar la sintomatología, resolver las lesiones histológicas, evitar las complicaciones y reducir la utilización de recursos mediante los siguientes pasos.

Paso 1: medidas higiénico–dietéticas

- **Espesantes:** de acuerdo con la guía práctica propuesta por el grupo de trabajo de NASPGHAN y ESPGHAN, el uso de espesantes ha probado ser de utilidad; sin embargo, esta medida sólo mejora el reflujo visible, pero no ha demostrado que disminuya el número total de episodios de reflujo gastroesofágico. Existen opciones artesanales, como el cereal de arroz y los espesantes comerciales, como la goma garrofín y la goma xantana, que pueden ser utilizados para espesar la leche materna.⁶
- **Ajuste de tomas:** evitar la sobrealimentación mediante el ajuste de la frecuencia y el volumen de tomas, manteniendo un aporte energético/nutricional adecuado para la edad.
- **Eliminación de alimentos:** los niños alimentados con fórmula con sintomatología refractaria, persistencia de vómito recurrente e irritabilidad sin causa aparente se pueden beneficiar de una prueba empírica durante dos a cuatro semanas con fórmula extensamente hidrolizada/elemental. En los niños mayores y los adolescentes no se recomienda la dieta restrictiva si no se encuentra una clara asociación entre la ingestión del alimento y la aparición de los síntomas.
- **Posición:** la *American Academy of Pediatrics* recomienda la posición supina al dormir en los bebés, ya que disminuye el riesgo de muerte súbita infantil. En los niños mayores y los adultos se ha reportado una relativa mejoría al acostarse sobre el costado izquierdo y elevar la posición de la cabeza; sin embargo, no hay suficiente evidencia para recomendarlo.²

Cuadro 3–4. Medicamentos utilizados con frecuencia en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Clasificación	Fármacos	Dosis
Antagonistas de los receptores de histamina 2	Ranitidina	De 5 a 10 mg/kg/día
	Cimetidina	De 30 a 40 mg/kg/día
	Nizatidina	De 10 a 20 mg/kg/día
	Famotidina	1 mg/kg/día
Inhibidores de la bomba de protones	Omeprazol	De 1 a 4 mg/kg/día
	Lansoprazol	2 mg/kg/día
	Esomeprazol	10 mg/kg/día (< 20 kg)
		20 mg/kg/día (> 20 kg)
Procinéticos	Pantoprazol	De 1 a 2 mg/kg/día
	Domperidona	De 0.8 a 0.9 mg/kg/día
	Metoclopramida	De 0.4 a 0.9 mg/kg/día
	Baclofén	0.5 mg/kg/día

Tomado y modificado de las guías de práctica clínica (NASPGHAN y ESPGHAN).

Paso 2: manejo farmacológico

Con base en la guía práctica realizada por NASPGHAN/ESPGHAN se recomienda el uso de antagonistas de los receptores de histamina 2 o inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante cuatro a ocho semanas únicamente en los pacientes sintomáticos con datos clínicos sugestivos de ERGE. En los pacientes con persistencia de sintomatología a pesar del manejo farmacológico óptimo se deben excluir otras patologías. Existen múltiples esquemas propuestos (cuadro 3–4) para el manejo de la ERGE, pero ninguno tiene evidencias suficientes.²

Paso 3: manejo quirúrgico

Se puede considerar el manejo quirúrgico (funduplicatura) en los pacientes que cumplan con los siguientes criterios: complicaciones que pongan en riesgo la vida, refractariedad de los síntomas con manejo óptimo tras haber descartado otras causas, patología crónica (neurológica, fibrosis quística) y dependencia farmacológica para el control de los síntomas y los signos.^{2,7}

OTRAS ESOFAGITIS

Esofagitis eosinofílica

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad inmunomediada que se caracteriza por disfunción esofágica e inflamación esofágica de predominio eosinofílico (> 15 eosinófilos/campo de alto poder).^{9,10} La prevalencia de EEO es

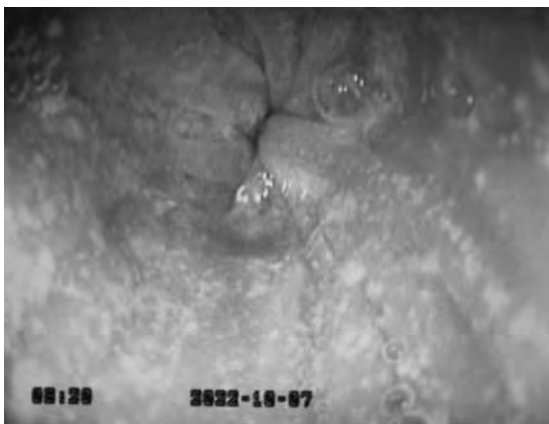


Figura 3–2. Esofagitis eosinofílica. Tercio distal del esófago con edema e hiperemia de la mucosa, exudado blanquecino y surcos longitudinales por esofagitis eosinofílica. Cortesía del Dr. Miguel S. Gallardo Luna.

mayor en la población no hispana, y va de 0.2 a 43/100 000 personas; es más frecuente en los niños atópicos.^{10,11} La EEO es la segunda causa de esofagitis después de la ERGE y es la principal causa de impactación alimentaria en los pacientes jóvenes. En cuanto a las manifestaciones clínicas, los lactantes y los niños pequeños cursan con irritabilidad, aversión a los alimentos, retraso del crecimiento, vómitos, regurgitación, dolor torácico y dolor abdominal; y los adolescentes sufren disfagia a los alimentos sólidos, pirosis, dolor torácico e impactación del bolo alimentario.¹²

Los hallazgos endoscópicos típicos de EEO incluyen edema, exudado blanquecino, surcos lineales o longitudinales, anillos concéntricos (traquealización) y estenosis (figura 3–2). Existe una escala de referencia endoscópica de EEO (escala EREFS) que ayuda a estandarizar los signos endoscópicos de EEO; sin embargo, estos hallazgos pueden estar ausentes en 10 a 33% de los niños.⁹ El tratamiento está dirigido a resolver los síntomas esofágicos, curar la inflamación esofágica y lograr un calibre esofágico adecuado en caso de estenosis; consiste en dosis altas de IBP, dieta de eliminación (fórmulas basadas en aminoácido o dieta de eliminación empírica de los seis alimentos más alergénicos), corticosteroides tópicos deglutidos (budesonida o fluticasona) y dilataciones esofágicas en caso de estenosis.^{13,14}

Esofagitis por sustancias corrosivas

El esófago es la porción del sistema digestivo que más se afecta por la ingestión

de sustancias corrosivas (de 20 a 40%). La mucosa se daña pocos segundos después del contacto con un álcali fuerte ($\text{pH} > 11.5$) o un ácido ($\text{pH} < 2$).^{15,16} Los mecanismos de daño esofágico dependen del pH de la sustancia ingerida; la ingestión de ácido desencadena necrosis por coagulación y el álcali genera necrosis licuefactiva; el daño se puede extender a la capa muscular y causar perforación, y la formación de cicatrices puede llevar a estenosis.¹⁵ La ingestión de cáusticos es más común en los niños (de 57 a 66%), con una edad de mayor presentación entre los dos y los cinco años por ingestión accidental, a diferencia de los adolescentes, que muestran una mayor ingestión intencional.^{10,17} Las sustancias altamente alcalinas (p. ej., hidróxido de sodio) vendidas como desengrasantes, removedores de grasa o destapatuberías son las principales causantes de lesiones graves.¹⁷

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son variables, e incluyen desde cuadros asintomáticos hasta náuseas, vómitos, disfagia, dolor epigástrico, sialorrea, quemaduras orofaríngeas y molestias abdominales; se pueden presentar complicaciones inmediatas, como perforación esofágica, traumatismo laríngeo, hemorragia y formación de fístulas, o tardías, como estenosis, ERGE, trastorno de la motilidad esofágica y carcinoma esofágico.^{16,18} Algunos síntomas, como disnea, estridor, disfonía, aleteo nasal y retracciones, son sugestivos de afectación de las vías respiratorias.¹⁷

Diagnósticos

La esofagogastroduodenoscopia suele realizarse de forma rutinaria en los pacientes sintomáticos, ya que permite evaluar la extensión y la gravedad de la lesión. La gravedad de la lesión se clasifica en grados mediante la clasificación de Zargar (figura 3-3 y cuadro 3-5).^{5,20} En caso de no realizar endoscopia se pue-

Cuadro 3-5. Clasificación endoscópica para lesión por cáusticos según Zargar

Grados	Hallazgos endoscópicos
Grado 0	Examen normal
Grado 1	Edema e hiperemia de la mucosa
Grado 2a	Friabilidad, hemorragias, erosiones, ampollas, membranas blanquecinas, exudados y úlceras superficiales
Grado 2b	Úlceras profundas o circunferenciales
Grado 3a	Áreas pequeñas y dispersas de necrosis
Grado 3b	Necrosis extensa

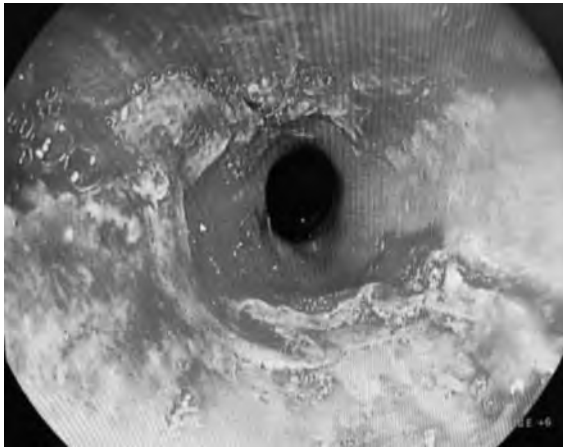


Figura 3–3. Esofagitis por cáusticos. Lesión esofágica por consumo de cáustico en el tercio proximal de esófago, clasificación Zargar 2b, con la presencia de úlceras profundas y circunferenciales, sin área de necrosis. Cortesía del Dr. Miguel S. Gallardo Luna.

de estimar el riesgo de estenosis con la escala de DROOL; un puntaje ≤ 4 sugiere alta probabilidad de estenosis (cuadro 3–6).^{17,21} Ante la presencia de síntomas respiratorios se debe realizar una radiografía de tórax y ante la sospecha de perforación se debe realizar una tomografía de tórax.^{16–18}

Manejo

Lo primero es valorar la vía aérea y la estabilidad hemodinámica, y retirar la sustancia corrosiva de la piel o la ropa del paciente; no se debe inducir el vómito ni

Cuadro 3–6. Escala de Drool para la ingestión de cáusticos

Acrónimo	Signos y síntomas	0 puntos	1 punto	2 puntos
Descarga salival	Sialorrea	≥ 12 h	< 12 h	No
Rechazo al alimento	Rechazo a comer, disfagia o intolerancia de la vía oral	≥ 24 h	< 24 h	No
Orofaringe	Quemaduras en la orofaringe o la boca	Lesiones graves*	Edema o hiperemia	No
Otros	Número de otros signos y síntomas: fiebre persistente, hematemesis, molestia abdominal, dolor retroesternal o disnea	≥ 2	1	No
Leucocitosis	Cifras altas de leucocitos	$\geq 20\,000$	$< 20\,000$	No

* Friabilidad, hemorragia, vesículas, membranas blanquecinas, exudado, úlceras o necrosis.

realizar lavados gástricos o administrar carbón activado.^{15,17,22} Los casos leves o asintomáticos deben ser observados durante 12 a 24 h; en los pacientes sintomáticos se debe realizar una esofagogastroduodenoscopia entre 12 y 48 h después de la ingestión para valorar el grado de afectación esofágica.^{16,17,22} Los antibióticos se pueden considerar en la esofagitis con clasificación de Zargar grado 2b y están siempre indicados en la sepsis de origen respiratorio, la fiebre persistente, la perforación, el mal estado general, la neumonía y la mediastinitis.^{17,22} Se suele administrar IBP durante dos o tres semanas y dosis altas de corticoides (dexametasona o metilprednisolona en dosis de 1 g/1.73 m² por vía intravenosa por día) durante tres días en los pacientes con esofagitis grado 2b.^{16,22} En cuanto al manejo dietético, en los pacientes con lesiones severas (clasificación de Zargar 2b y 3a) se contraindica la vía oral, por lo que se requiere nutrición enteral o parenteral.^{15,16,18}

El seguimiento se realiza con estudios baritados a los 21 días o endoscopia a los 14 días. Ante la confirmación de la estenosis el tratamiento de elección consiste en la dilatación con balón neumático.^{15,17} En caso de estenosis refractarias hay que inyectar mitomicina C o triamcinolona intralesional, colocar *stents* esofágicos, hacer una esofagectomía parcial y llevar a cabo una cirugía de reemplazo esofágico.^{17,22}

Esofagitis infecciosa

La esofagitis infecciosa se observa con mayor frecuencia en el paciente con inmunodeficiencia (VIH, neoplasias, uso de terapia inmunosupresora o esteroides) o con esofagitis eosinofílica, consumo de IBP, consumo de antibióticos y ERGE. La infección se produce por un desequilibrio de la homeostasis esofágica, secundario a alteración de la inmunidad del huésped, motilidad esofágica anormal o disbiosis esofágica.^{23,24} Los pacientes pueden presentar disfagia, pirosis, pérdida de apetito, epigastralgia, hematemesis, fiebre y náuseas.²⁵ Los microorganismos, como hongos, virus, bacterias y parásitos, pueden causar daño esofágico; *Candida albicans* es el principal agente causal en los niños.^{23,25} La mayoría de los pacientes con candidiasis esofágicas son asintomáticos (de 3 a 58%); en la endoscopia se observan placas blancas o exudados que se adhieren a la mucosa y no pueden ser lavados con irrigación (se debe usar la escala endoscópica de Kodsí) (cuadro 3–7). El fluconazol es el tratamiento de elección; sin embargo, la mayoría de los pacientes con inmunocompetencia no requieren tratamiento.^{24,26}

La esofagitis viral más común ocurre por el virus del herpes simple 1 y 2, y se presenta tanto en el paciente con inmunocompromiso como en el paciente con inmunocompetencia, en el cual la EEO es una comorbilidad frecuente.^{24,27} La lesión afecta más las partes media y distal del esófago, y consiste en vesículas circun-

Cuadro 3–7. Escala de Kodsi para candidiasis esofágica

Grados	Hallazgos endoscópicos
Grado 1	Placas blanquecinas escasas que miden menos de 2 mm, sin ulceración ni edema de la mucosa
Grado 2	Placas que miden más de 2 mm, sin ulceraciones de la mucosa
Grado 3	Placas elevadas, confluentes, lineares y nodulares
Grado 4	Placas elevadas, confluentes, lineares, nodulares, con friabilidad y disminución del lumen esofágico

lares con centro excavado que da la apariencia de volcán; en la histopatología se observan células gigantes multinucleadas con cromatina nuclear e imagen en vidrio esmerilado (cuerpos de Cowdry tipo A); se trata con aciclovir.^{24,25,27} En cuanto a la esofagitis por citomegalovirus, afecta principalmente a los pacientes con inmunocompromiso y puede causar sangrado de la vía digestiva; las lesiones se ubican en el tercio distal del esófago, mediante úlceras en sacabocados, serpiginosas y circunferenciales que pueden ocasionar estenosis; en la biopsia se observa inflamación e inclusiones nucleares y citoplasmáticas basófilas, rodeadas por un halo claro u “ojo de búho”. Se recomienda el tratamiento con antivirales como ganciclovir, valganciclovir, foscarnet o cidofovir.^{24,25,28} La esofagitis bacteriana es muy rara, pero los microorganismos implicados forman parte de la flora normal de la boca y el tracto respiratorio (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus* y *Bacillus* spp.); ocurre casi exclusivamente en los pacientes con inmunocompromiso y se asocia con frecuencia a bacteremia.²⁴

Esofagitis por medicamentos

Los medicamentos pueden ocasionar lesión química en la mucosa esofágica, los más comunes son los antiinflamatorios no esteroideos (Aspirina®), los antibióticos (doxiciclina, amoxicilina, ciprofloxacino, metronidazol, sultamicilina y rifaximina) y el sulfato ferroso;^{29,30,31} los principales factores de riesgo implican tomar insuficiente agua con las píldoras o acostarse después de tomar medicamentos; se manifiesta con odinofagia, dolor retroesternal y disfagia.³¹ Hasta 80% de las lesiones se localizan en el tercio medio del esófago, pueden ser únicas o múltiples, y se caracterizan por úlceras en espejo (figura 3–4) e infiltración eosinofílica.^{29,30} El tratamiento consiste en suspender los antiácidos, los IBP, los antagonistas de los receptores H2 y el sucralfato.²⁹

Esofagitis por enfermedad de Crohn

Las lesiones esofágicas en los pacientes con enfermedad de Crohn pueden ser un

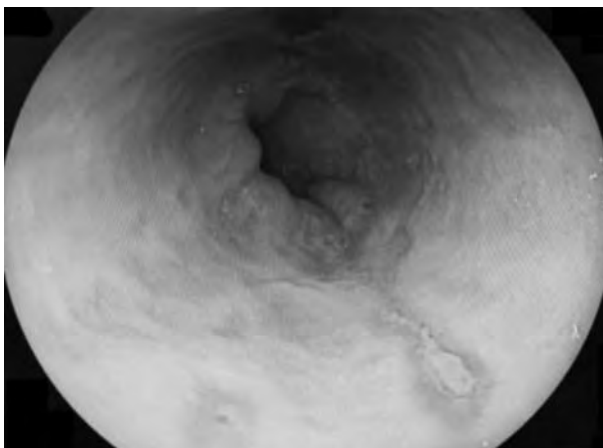


Figura 3–4. Esofagitis medicamentosa. Se aprecian múltiples úlceras, algunas en espejo por esofagitis medicamentosa. Cortesía del Dr. Miguel S. Gallardo Luna.

síntoma de la misma enfermedad, estar relacionadas con complicaciones sistémicas o ser secundarias al tratamiento.³² La incidencia del compromiso esofágico por enfermedad de Crohn en los niños va de 25.8 a 41.5%, y la prevalencia es de 7.6 a 17.6%.^{33,34} La mayoría de los casos son asintomáticos o presentan síntomas leves e inespecíficos, similares a los observados en la ERGE (pirosis, dolor torácico y disfagia/odinofagia).^{32,35} En la endoscopia se puede encontrar eritema, fisuras, ulceraciones, estenosis y fístulas localizadas a nivel del tercio medio y distal; en la biopsia se observa inflamación crónica con o sin granulomas.³⁴ El tratamiento consiste en la administración de ácido 5–aminosalicílico, corticosteroides, antagonistas de los receptores de histamina 2 e IBP.³⁵

REFERENCIAS

1. **Moreno JP, Martínez C, del Mar THM, Calatayud GÁ:** Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico. *An Pediatr Contin* 2013;11(1):1–10.
2. **Rosen R, Yvan Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M 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(4):498–547.
3. **Armas RH, Ortigosa CL:** Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. En: Argüelles MF, García NMD, Pavón RP: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHPN*. Madrid, 2010.
4. **Wyllie R, Hyams JS, Kay M:** *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 6ª ed. Elsevier–Health Sciences Division, 2020.

5. **Sherman PM et al.:** A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol* 2009;104(5):1278–1295
6. **Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H:** The effect of thickened-feed interventions on gastroesophageal reflux in infants: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Pediatrics* 2008;122(6).
7. **Huerta IF, Bielsa FMV, Remes TJM, Valdovinos DMA, Tamayo de la Cuesta JL,** en representación del Grupo para el Estudio de la ERGE 2015: Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Méx* 2016;81(4):208–222.
8. **Hunt R et al.:** Perspectiva mundial sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: *Guías mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología*. 2015:1–3
9. **Bolton SM, Kagalwalla AF, Wechsler JB:** Eosinophilic esophagitis in children: endoscopic findings at diagnosis and post-intervention. *Curr Gastroenterol Rep* 2018;20(1):4.
10. **Alterio T, Cardile S, Trayers C, Valenti S, Loddo I et al.:** Eosinophilic esophagitis in children: current knowledge to open new horizons. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(7):822–829.
11. **Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JC:** Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(1):72–80.
12. **Markowitz JE, Clayton SB:** Eosinophilic esophagitis in children and adults. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2018;28(1):59–75.
13. **Vinit C, Dieme A, Courbage S, Dehaine C, Dufeu CM et al.:** Eosinophilic esophagitis: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Arch Pediatr* 2019;26(3):182–190.
14. **Muñoz PM, Lucendo AJ:** Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr* 2018;177(5):649–663.
15. **Uygun I:** Caustic oesophagitis in children: prevalence, the corrosive agents involved, and management from primary care through to surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23(6):423–432.
16. **Arnold M, Numanoglu A:** Caustic ingestion in children—a review. *Semin Pediatr Surg* 2017;26(2):95–104.
17. **Uygun I, Bayram S:** Corrosive ingestion managements in children. *Esophagus* 2020;17(4):365–375.
18. **Bolia R, Sarma MS, Biradar V, Sathiyasekaran M, Srivastava A:** Current practices in the management of corrosive ingestion in children: a questionnaire-based survey and recommendations. *Indian J Gastroenterol* 2021;40(3):316–325.
19. **Di Nardo G, Betalli P, Illiceto MT, Giulia G, Martemucci L et al.:** Caustic ingestion in children: 1 year experience in 3 Italian referral centers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71(1):19–22.
20. **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(2):165–169.
21. **Uygun I, Aydogdu B, Okur MH, Arayici Y, Celik Y et al.:** Clinico-epidemiological study of caustic substance ingestion accidents in children in Anatolia: the DROOL score as a new prognostic tool. *Acta Chir Belg* 2012;112(5):346–354.
22. **Oliva S, Romano C, De Angelis P, Isoldi S, Mantegazza C et al.,** Italian Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (SIGENP), and the Italian Association of Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO): Foreign body and caustic ingestions in children: a clinical practice guideline. *Dig Liver Dis* 2020;52(11):1266–1281.
23. **Grossi L, Ciccaglione AF, Marzio L:** Esophagitis and its causes: who is “guilty” when acid

- is found “not guilty”? *World J Gastroenterol* 2017;23(17):3011–3016.
24. **O'Donnell JEM, Krishnan U:** Infectious esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;75(5):556–563.
 25. **Bordea MA, Pîrvan A, Gheban D, Silaghi C, Lupan I et al.:** Infectious esophagitis in Romanian children: from etiology and risk factors to clinical characteristics and endoscopic features. *J Clin Med* 2020;9(4):939.
 26. **Mohamed AA, Lu XL, Mounmin FA:** Diagnosis and treatment of esophageal candidiasis: current updates. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2019;20:3585136.
 27. **Fritz J, Lerner D, Suchi M:** Herpes simplex virus esophagitis in immunocompetent children: a harbinger of eosinophilic esophagitis? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(4):609–613.
 28. **Wang HW, Kuo CJ, Lin WR, Hsu CM, Ho YP et al.:** The clinical characteristics and manifestations of cytomegalovirus esophagitis. *Dis Esophagus* 2016;29(4):392–399.
 29. **Bordea MA, Pîrvan A, Sarban C, Margescu C, Leucuta D et al.:** Pill-induced erosive esophagitis in children. *Clujul Med* 2014;87(1):15–18.
 30. **Kim SH, Jeong JB, Kim JW, Koh SJ, Kim BG et al.:** Clinical and endoscopic characteristics of drug-induced esophagitis. *World J Gastroenterol* 2014;20(31):10994–10999.
 31. **Hu SW, Chen AC, Wu SF:** Drug-induced esophageal ulcer in adolescent population: experience at a single medical center in Central Taiwan. *Medicina (Kaunas)* 2021;57(12):1286.
 32. **Dabkowski K, Graca PK, Zawada I, Ostrowski J, Starzyńska T:** Clinical significance of endoscopic findings in the upper gastrointestinal tract in Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2019;54(9):1075–1080.
 33. **Abuquteish D, Putra J:** Upper gastrointestinal tract involvement of pediatric inflammatory bowel disease: a pathological review. *World J Gastroenterol* 2019;25(16):1928–1935.
 34. **De Felice KM, Katzka DA, Raffals LE:** Crohn's disease of the esophagus: clinical features and treatment outcomes in the biologic era. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(9):2106–2113.
 35. **Laube R, Liu K, Schifter M, Yang JL, Suen MK et al.:** Oral and upper gastrointestinal Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33(2):355–364.

Trastornos motores esofágicos

Rubén Peña Vélez

INTRODUCCIÓN

Los trastornos motores esofágicos (TME), ampliamente descritos en las personas adultas,¹ se pueden encontrar en la población pediátrica; no obstante, el diagnóstico puede representar un reto debido a la dificultad que pueden tener algunos niños para expresar sus síntomas, principalmente los más pequeños.²

Los niños con TME presentan la tríada clásica de dolor torácico, disfagia y regurgitación, pero también pueden manifestar otros síntomas, como rechazo a los alimentos, arcadas o asfixia durante las comidas, vómitos, dolor abdominal y tos nocturna; incluso las repetidas infecciones respiratorias y la impactación alimentaria deben hacer pensar en una alteración de la peristalsis esofágica.³ Un estudio que evaluó a los niños que presentaban disfagia esofágica encontró que hasta 48% presentan algún desorden de la motilidad esofágica.⁴

Los estudios contrastados de bario, la endoscopia y la manometría esofágica de alta resolución han cambiado el panorama diagnóstico de los TME en la edad pediátrica, y aunque la mayor parte de la experiencia se ha obtenido en los adultos, los enfoques diagnósticos y terapéuticos se han podido extrapolar a la edad pediátrica.^{1,5,6} Aquí se presentan los TME más frecuentes en la edad pediátrica.

ACALASIA

La acalasia es un trastorno poco frecuente, con una incidencia de 0.11/100 000 niños anualmente.⁵ La enfermedad es más prevalente en el sexo masculino y la

etiología suele ser idiopática, aunque se postula que ocurre en sujetos genéticamente predispuestos de manera secundaria a una reacción autoinmunitaria desencadenada por una infección viral que promueve la pérdida de neuronas entéricas inhibitorias.⁷ Esto conduce a un desequilibrio de las neuronas inhibitorias y excitatorias, lo que provoca falta de relajación del esfínter esofágico inferior con la deglución, ausencia de peristaltismo del cuerpo esofágico y aumento de la presión en reposo del esfínter esofágico inferior.⁸

Presentación clínica

Los niños suelen presentar disfagia, inicialmente con los alimentos sólidos que progresa a los líquidos, vómitos de repetición y pérdida de peso. Los lactantes y los niños pequeños también pueden presentar neumonía recurrente, tos nocturna, aspiración, ronquera y dificultad para la alimentación. La acalasia en los niños a menudo se diagnostica erróneamente como enfermedad por reflujo gastroesofágico, debido a las dificultades para la alimentación, los problemas graves de desnutrición y el retraso en el crecimiento.^{9,10}

Diagnóstico

El abordaje específico incluye estudios de contraste con bario, endoscopia digestiva alta y manometría esofágica. El esofagograma con contraste demostrará un acúmulo del contraste en el esófago distal y posiblemente el peristaltismo terciario o ausente. La imagen clásica, secundaria a un esófago dilatado que se estrecha suavemente en su extremo distal, se conoce como “pico de pájaro” o “punta de lápiz” (figura 4–1) y es altamente sugestiva de la enfermedad.^{11,12} La endoscopia alta tiene el objetivo de descartar una obstrucción mecánica, además de que puede mostrar alimento retenido en el esófago; la unión gastroesofágica puede parecer estrecha, pero es posible llegar al estómago.^{13,14}

La confirmación del diagnóstico de acalasia se realiza mediante una manometría esofágica. El patrón observado consiste en la ausencia de peristalsis en el cuerpo esofágico y la falta de relajación del esfínter esofágico inferior.¹⁰ La manometría de alta resolución también ha permitido una mejor comprensión de las anomalías de la motilidad que se encuentran en la acalasia y permite la clasificación por subtipos de acuerdo con la más reciente clasificación de Chicago 4.0: acalasia clásica con aperistalsis (tipo I), acalasia con presurización panesofágica (tipo II) y acalasia con contracciones distales prematuras (tipo III)¹⁵ (figura 4–2).



Figura 4-1. Estudio contrastado de bario con el esófago dilatado que muestra obstrucción distal en "pico de pájaro" en un niño con acalasia.

Tratamiento

El tratamiento de la acalasia está encaminado a disminuir los síntomas y prevenir las complicaciones. Actualmente se dispone de medidas farmacológicas, tratamiento endoscópico y manejo quirúrgico.^{3,5}

El tratamiento farmacológico en los niños se indica durante periodos cortos, en lo que se establece un plan definitivo, y no se recomienda como manejo a largo

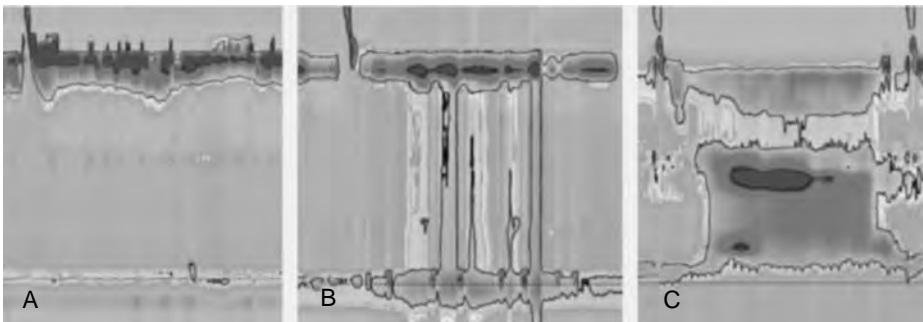


Figura 4-2. Patrones de subtipos de acalasia observados en una manometría esofágica de alta resolución. **A.** Aperistalsis esofágica. **B.** Presurización panesofágica. **C.** Contracciones prematuras.

plazo. La experiencia se limita a los bloqueadores de los canales de calcio y a los nitratos, aunque consiste principalmente en informes y series de casos.^{16,17}

Las terapias endoscópicas incluyen inyección de toxina botulínica en el esfínter esofágico inferior, dilataciones neumáticas, colocación de *stents* y el uso de miotomía endoscópica por vía oral (POEM: *peroral endoscopic myotomy*).⁵

La inyección de toxina botulínica bloquea la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo que provoca una disminución de la presión del esfínter esofágico inferior.¹⁸ La mayor experiencia con su empleo se ha obtenido en los adultos mayores con diagnóstico de acalasia; en los niños la evidencia se limita a series de casos, en los que se ha observado una mejoría inicial, aunque con una alta tasa de recurrencia de los síntomas. Se ha demostrado que a largo plazo es necesario repetir la inyección y que la respuesta disminuye con las inyecciones repetidas, por lo que no se considera un tratamiento óptimo en la edad pediátrica.^{19,20}

La dilatación neumática endoscópica esofágica ha demostrado ser el tratamiento no quirúrgico más eficaz en la población adulta, con una eficacia de 40 a 60%; inclusive es el tratamiento de primera línea en algunos centros pediátricos.²¹ Sin embargo, en los niños se observa una recurrencia de los síntomas de hasta 60% tras la dilatación, por lo que los estudios concluyen que faltan datos comparativos adecuados para determinar el tratamiento ideal en la población pediátrica.^{3,22} La dilatación neumática es un procedimiento seguro, cuya principal complicación es la perforación esofágica, que puede ocurrir hasta en 1.6% de los pacientes.^{6,23}

El principio de la POEM es realizar una miotomía de la capa muscular circular, tratando de preservar la capa longitudinal. La técnica requiere anestesia general, experiencia en endoscopia avanzada y disponibilidad de respaldo quirúrgico. La mayor experiencia con este tratamiento se describe en los adultos. Una revisión sistemática que incluyó a 1 045 pacientes sometidos a POEM reportó una disminución significativa de los síntomas de acalasia y de la presión del esfínter esofágico inferior. Las puntuaciones de dolor posoperatorio, la administración de analgésicos, la estancia hospitalaria, los eventos adversos, el reflujo gastroesofágico/esofagitis por reflujo sintomático y el tiempo operatorio fueron significativamente menores en los pacientes sometidos a POEM.^{24,25} En pediatría se han informado varias series de casos de POEM exitosos. La serie pediátrica más grande incluye a 27 niños de entre 6 y 17 años de edad, y en ella se informó una viabilidad de 96% y el éxito del tratamiento en todos los casos con un seguimiento medio de 25 meses (rango de 15 a 48 meses).²⁶⁻²⁹

El tratamiento quirúrgico se realiza mediante miotomía abierta o laparoscópica. La miotomía de Heller consiste en una división longitudinal de las fibras musculares del esfínter esofágico inferior y del estómago proximal acoplado o no a un procedimiento antirreflujo. En los adultos la respuesta clínica después de la

miotomía oscila entre 83 y 100%, y los beneficios persisten en 67 a 85% de los casos, según estudios a largo plazo, con una baja tasa de complicaciones (6.3%).^{30,31} En los niños la miotomía de Heller laparoscópica es segura y eficaz, con tasas de éxito de 90.9%, pero si bien la miotomía puede mejorar el tránsito del bolo al reducir la presión del esfínter esofágico inferior, la peristalsis ineficaz sigue siendo un problema.^{32,33} Las dos complicaciones principales del tratamiento quirúrgico de la acalasia son la perforación esofágica y la disfagia recurrente, que se observa en 0 a 26% de los casos después de la miotomía con o sin un procedimiento antirreflujo.^{5,34}

Pronóstico y seguimiento

Los pacientes con acalasia tipo II tienen la mejor respuesta —de hasta 96%— a la dilatación neumática o a la miotomía; los pacientes con acalasia tipo I tienen 81% de éxito y los pacientes con acalasia tipo III tienen una menor respuesta (66%). Se han desarrollado diferentes sistemas de puntuación validados para evaluar la respuesta al tratamiento. Uno de los más utilizados es la puntuación clínica de Eckardt, que es la suma de las puntuaciones de los síntomas de disfagia, regurgitación, dolor torácico y pérdida de peso.³⁵

Los pacientes deben continuar con un seguimiento regular. La evaluación periódica de los síntomas, el estado nutricional y el crecimiento son esenciales, especialmente en los niños y los adolescentes. El esofagograma con bario cronometrado parece ser mejor que la manometría y es más fácil de tolerar. La vigilancia endoscópica no está indicada en los niños, pero podría ser beneficiosa si la enfermedad tiene una duración de más de 10 a 15 años, debido al desarrollo raro, aunque posible, de carcinoma de células escamosas esofágico.³⁶

OTROS TRASTORNOS MOTORES ESOFÁGICOS

Obstrucción del tracto de salida esofagogástrico

La obstrucción del tracto de salida esofagogástrico es una condición caracterizada por hallazgos manométricos de alteración de la función de la unión gastroesofágica, pero en cierto porcentaje existe peristalsis intacta o débil del cuerpo esofágico, de tal forma que no se cumplen los criterios para acalasia. La incidencia y la etiopatogenia en pediatría se desconocen, pero comprenden un grupo heterogéneo de pacientes, resultado de procesos mecánicos o estructurales, como hernias hiatales, estenosis esofágica, esofagitis eosinofílica y compresión vascular,

entre otros. Las herramientas de diagnóstico incluyen el esofagograma, la endoscopia y la manometría de alta resolución.^{37,38} Las opciones de tratamiento disponibles son similares a las de la acalasia. Se puede considerar el empleo de la dilatación neumática y corregir la causa primaria, por ejemplo, la esofagitis eosinofílica.^{3,39}

Espasmo esofágico distal y esófago hipercontráctil

El espasmo esofágico distal y el esófago hipercontráctil son dos trastornos que causan disfagia y dolor torácico. En estos trastornos las contracciones prematuras vigorosas y prolongadas y la falta de inhibición de la deglución explican los síntomas. Los síntomas principales del espasmo esofágico son el rechazo de los alimentos en los pacientes menores de cinco años de edad y el dolor torácico en los pacientes mayores con comorbilidades comúnmente asociadas. Las terapias farmacológicas son poco efectivas en los pacientes con trastornos espásticos esofágicos y pueden verse sólo como un enfoque transitorio o como una medida paliativa. La aplicación de toxina botulínica en el esófago inferior ha mostrado una eficacia transitoria moderada en los pacientes adultos con trastornos espásticos distintos de la acalasia; la dilatación neumática en el espasmo esofágico es poco eficaz, porque el trastorno espástico no se limita a la unión gastroesofágica como en la acalasia, sino que afecta a un segmento largo del esófago inferior. La miotomía ha sido útil en ocasiones, aunque sólo se observaron resultados beneficiosos en 70% de los pacientes, un porcentaje menor al de los pacientes tratados por acalasia. La POEM se ha realizado en algunos pacientes adultos que padecían trastornos peristálticos hipertensivos esofágicos sin acalasia y eran resistentes a los fármacos miorrelajantes, y se obtuvieron resultados excelentes, lo que sugiere que la POEM no sólo se puede aplicar a la acalasia, sino también al espasmo esofágico distal y al esófago hipercontráctil.⁴⁰⁻⁴³

La enfermedad por reflujo gastroesofágico y la esofagitis eosinofílica pueden asociarse a trastornos espásticos esofágicos, los cuales deben ser considerados y tratados adecuadamente. Los trastornos de la motilidad pueden ocurrir de forma secundaria a la inflamación de la pared esofágica y mejoran o se resuelven una vez que se trata la inflamación. En modelos experimentales de enfermedades mediadas por eosinófilos se ha observado que éstos rodean las neuronas entéricas y liberan proteínas catiónicas tóxicas y otros mediadores inflamatorios que son dañinos para las neuronas entéricas.^{44,45}

Ausencia de peristalsis

La aperistalsis es un trastorno que puede condicionar disfagia esofágica; generalmente los pacientes no tienen alteración de la unión gastroesofágica y la presión

Cuadro 4–1. Opciones de tratamiento para los trastornos motores esofágicos en la edad pediátrica

Trastorno motor esofágico (diagnósticos de acuerdo con la clasificación de Chicago)	Opciones de tratamiento
<p>Acalasia con obstrucción de la unión gastroesofágica</p> <p>Obstrucción de la unión gastroesofágica (acalasia o posfunduplicatura)</p>	<p>Tratamiento farmacológico (escasa eficacia)</p> <p>Inyección de toxina botulínica</p> <p>Dilatación neumática</p> <p>Miotomía de Heller</p> <p>Miotomía endoscópica por vía oral</p> <p>Dilatación neumática</p> <p>Reevaluación, excluir otros posibles diagnósticos</p>
<p>Desórdenes mayores de la peristalsis (no observados en los pacientes asintomáticos)</p> <p>Ausencia de peristalsis</p> <p>Espasmo esofágico distal/esófago hipercontráctil</p>	<p>Buscar otras comorbilidades (esofagitis eosinofílica, enfermedad por reflujo gastroesofágico). En atresia o estenosis considerar la dilatación neumática</p> <p>Tratamiento farmacológico. Miotomía endoscópica por vía oral</p> <p>Inyección de toxina botulínica</p>
<p>Desórdenes menores de la peristalsis (observados también en los pacientes asintomáticos)</p>	<p>Buscar otras comorbilidades (esofagitis eosinofílica, enfermedad por reflujo gastroesofágico). Tratar el síntoma predominante. Considerar otras opciones no farmacológicas (terapia cognitivo–conductual)</p>

del esfínter esofágico inferior suele ser baja. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es el principal problema para el paciente y responde adecuadamente a inhibidores de la bomba de protones. En caso de reflujo gastroesofágico grave con complicaciones se puede proponer una funduplicatura parcial.^{3,46}

Los niños con atresia esofágica pueden cursar con reflujo gastroesofágico y disfagia. La aperistalsis esofágica y los signos de presurización esofágica por estenosis se observan con frecuencia en la manometría esofágica; el tratamiento del reflujo y la dilatación endoscópica de las estenosis se pueden considerar en el tratamiento de estos pacientes.⁴⁷

En el cuadro 4–1 se presentan las diferentes opciones de tratamiento para los trastornos motores esofágicos en la edad pediátrica.

REFERENCIAS

1. Patel DA, Yadlapati R, Vaezi MF: Esophageal motility disorders: current approach to

- diagnostics and therapeutics. *Gastroenterology* 2022;162(6):1617–1634.
2. **Edeani F, Malik A, Kaul A:** Characterization of esophageal motility disorders in children presenting with dysphagia using high-resolution manometry. *Curr Gastroenterol Rep* 2017;19(3).
 3. **Kotilea K, Mahler T, Bontems P, Devière J, Louis H:** Management of esophageal motility disorders in children: a review. *Acta Gastroenterol Belg* 2018;81(2):295–304.
 4. **Peña VR, Toro ME, Avelar RD, Cadena LJ, Ignorosa AK et al.:** Esophageal motility disorders in children with dysphagia: the utility of the Chicago classification. *Rev Esp Enferm Dig* 2020;112(11).
 5. **Franklin AL, Petrosyan M, Kane TD:** Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(4):105.
 6. **Zhang Y, Xu CD, Zaouche A, Cai W:** Diagnosis and management of esophageal achalasia in children: analysis of 13 cases. *World J Pediatr* 2009;5(1):56–59.
 7. **Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE:** Achalasia. *Lancet* 2014;383(9911):83–93.
 8. **Chuah SK, Hsu PI, Wu KL, Wu DC, Tai WC et al.:** 2011 update on esophageal achalasia. *World J Gastroenterol* 2012;18(14):1573–1578.
 9. **Hallal C, Kieling CO, Nunes DL, Ferreira CT, Peterson G et al.:** Diagnosis, misdiagnosis, and associated diseases of achalasia in children and adolescents: a twelve-year single center experience. *Pediatr Surg Int* 2012;28(12):1211–1217.
 10. **Toro ME, Peña VR, Carrillo QMJ, Avelar RD, Martínez SMC et al.:** High-resolution manometry in the diagnosis and classification of achalasia in children. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2020;50(1):57–61.
 11. **Blam ME, Delfyett W, Levine MS, Metz DC, Katzka DA:** Achalasia: a disease of varied and subtle symptoms that do not correlate with radiographic findings. *Am J Gastroenterol* 2002;97(8):1916–1923.
 12. **Neyaz Z, Gupta M, Ghoshal UC:** How to perform and interpret timed barium esophagogram. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19(2):251.
 13. **Eckardt AJ, Eckardt VF:** Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol* 2009;15(32):3969–3975.
 14. **Franklin AL, Petrosyan M, Kane TD:** Childhood achalasia: a comprehensive review of disease, diagnosis and therapeutic management. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(4):105.
 15. **Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Prakash GC et al.:** Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33(1).
 16. **Maksimak M, Perlmutter DH, Winter HS:** The use of nifedipine for the treatment of achalasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5(6):883–886.
 17. **Efrati Y, Horne T, Livshitz G, Broide E, Klin B et al.:** Radionuclide esophageal emptying and long-acting nitrates (Nitroderm) in childhood achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23(3):312–315.
 18. **Truong D, Stenner A, Reichel G:** Current clinical applications of botulinum toxin. *Curr Pharm Des* 2009;15(31):3671–380.
 19. **Hurwitz M, Bahar RJ, Ament ME, Tolia V, Molleston J et al.:** Evaluation of the use of botulinum toxin in children with achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(5):509–514.
 20. **Storr M, Born P, Frimberger E, Weigert N, Rösch T et al.:** Treatment of achalasia: the short-term response to botulinum toxin injection seems to be independent of any kind of

- pretreatment. *BMC Gastroenterol* 2002;2(1):1–8.
21. **Jung C, Michaud L, Mougenot JF, Lamblin MD, Philippe CP et al.:** Treatments for pediatric achalasia: Heller myotomy or pneumatic dilatation? *Gastroenterol Clin Biol* 2010;34(3):202–208.
 22. **Lee CW, Kays DW, Chen MK, Islam S:** Outcomes of treatment of childhood achalasia. *J Pediatr Surg* 2010;45(6):1173.
 23. **Leyden JE, Moss AC, Macmathuna P:** Endoscopic pneumatic dilation versus botulinum toxin injection in the management of primary achalasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12:CD005046.
 24. **Li QL, Chen WF, Zhou PH, Yao LQ, Xu MD et al.:** Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy. *J Am Coll Surg* 2013;217(3):442–451.
 25. **Talukdar R, Inoue H, Reddy DN:** Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2015;29(11):3030–3046.
 26. **Familiari P, Marchese M, Gigante G, Boskoski I, Tringali A et al.:** Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013; 57(6):794–797.
 27. **Caldaro T, Familiari P, Romeo EF, Gigante G, Marchese M et al.:** Treatment of esophageal achalasia in children: today and tomorrow. *J Pediatr Surg* 2015;50(5):726–730.
 28. **Li C, Tan Y, Wang X, Liu D:** Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 2015;50(1):201–205.
 29. **Chen WF, Li QL, Zhou PH, Yao LQ, Xu MD et al.:** Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia in pediatric patients: a prospective, single-center study. *Gastrointest Endosc* 2015;81(1):91–100.
 30. **Campos GM, Vittinghoff E, Rabi C, Takata M, Gadenstätter M et al.:** Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249(1):45–57.
 31. **Fleischer D, Kozarek R, Fisher R, Ouyang A:** AGA technical review on treatment of patients with dysphagia caused by benign disorders of the distal esophagus. *Gastroenterology* 1999;117(1):233–254.
 32. **Patti MG, Albanese CT, Holcomb GW, Molena D, Fisichella PM et al.:** Laparoscopic Heller myotomy and Dor fundoplication for esophageal achalasia in children. *J Pediatr Surg* 2001;36(8):1248–1251.
 33. **Mehra M, Bahar RJ, Ament ME, Waldhausen J, Gershman G et al.:** Laparoscopic and thoracoscopic esophagomyotomy for children with achalasia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(4):466–471.
 34. **Corda L, Pacilli M, Clarke S, Fell JM, Rawat D et al.:** Laparoscopic oesophageal cardiomyotomy without fundoplication in children with achalasia: a 10-year experience: a retrospective review of the results of laparoscopic oesophageal cardiomyotomy without an anti-reflux procedure in children with achalasia. *Surg Endosc* 2010;24(1):40–44.
 35. **Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley Des Varannes S, Chaussade S et al.:** Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013; 144(4):718–725.
 36. **Eckardt AJ, Eckardt VF:** Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;8(6):311–319.
 37. **Ardila HAF, Leguizamo AM, Costa V, Hani A:** Obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica: ¿qué es y cómo manejarla? *Neurogastro Latam Rev* 2018;2(2).

38. **Godoy SDC, Toro MEM, Padilla CT, Cadena LJF, Zárate MF et al.:** Obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogastrica en el diagnóstico diferencial de disfagia posfunduplicatura en niños. *Rev Gastroenterol Méx* 2021;86(3):253–258.
39. **Scherer JR, Kwiatek MA, Soper NJ, Pandolfino JE, Kahrilas PJ:** Functional esophago-gastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia. *J Gastrointest Surg* 2009;13(12):2219–2225.
40. **Roman S, Kahrilas PJ:** Distal esophageal spasm. *Dysphagia* 2012;27(1):115–123.
41. **Rosen JM, Lavenbarg T, Cocjin J, Hyman PE:** Diffuse esophageal spasm in children referred for manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(4):436–438.
42. **Roman S, Hirano I, Kwiatek MA, Gonsalves N, Chen J et al.:** Manometric features of eosinophilic esophagitis in esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol Motil* 2011;23(3).
43. **Roman S, Pandolfino JE, Chen J, Boris L, Luger D et al.:** Phenotypes and clinical context of hypercontractility in high-resolution esophageal pressure topography (EPT). *Am J Gastroenterol* 2012;107(1):37–45.
44. **Savarino E, Gemignani L, Zentilin P, de Bortoli N, Malesci A et al.:** Achalasia with dense eosinophilic infiltrate responds to steroid therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(12):1104–1106.
45. **Mousa H:** Other esophageal motility disorders. En: Faure C, Thapar N, di Lorenzo C: *Pediatric neurogastroenterology. Gastrointestinal motility and functional disorders in children*. 2ª ed. Springer, 2016.
46. **Watson DI, Jamieson GG, Bessell JR, Devitt PG:** Laparoscopic fundoplication in patients with an aperistaltic esophagus and gastroesophageal reflux. *Dis Esophagus* 2006;19(2):94–98.
47. **Lemoine C, Aspirot A, Le Henaff G, Piloquet H, Lévesque D et al.:** Characterization of esophageal motility following esophageal atresia repair using high-resolution esophageal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(6):609–614.

Esofagitis eosinofílica

Lucía Casas Guzik

INTRODUCCIÓN

La esofagitis eosinofílica (EEO) es una enfermedad esofágica crónica inmuno-mediada que se caracteriza por síntomas relacionados con disfunción esofágica e inflamación predominantemente eosinofílica.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

Se ha descrito en todos los continentes, excepto en África, y tiene una mayor prevalencia en los países del hemisferio norte.^{2,3} Se cree que lo anterior puede estar relacionado con los aeroalérgenos de los lugares con climas predominantemente fríos.⁴⁻⁶ Su incidencia es de 4 por cada 100 000 personas² y afecta más al sexo masculino (en edad pediátrica de 71 a 84% son hombres)^{7,8} y al grupo etario de 20 a 30 años.⁹⁻¹¹ En Latinoamérica la tasa de prevalencia en la edad pediátrica es de 3.69 por cada 1 000 niños, con una mayor prevalencia en Brasil y Colombia.¹² En un estudio retrospectivo de Dellon y col.¹³ que incluyó a 200 pacientes pediátricos con EEO, la mediana de retraso del diagnóstico fue de seis años, debido quizá a la escasa incidencia en algunas regiones y, por lo tanto, a la baja sospecha clínica.

Los factores de riesgo en los niños incluyen el uso crónico de antibióticos y supresores de ácido gástrico, así como el antecedente de estancia en una unidad

de cuidados intensivos neonatales durante la etapa neonatal.¹⁴ Los factores considerados protectores implican el consumo de leche humana y la colonización por *Helicobacter pylori*.¹⁴⁻¹⁶ Se ha detectado EEO entre 1 y 4% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria al tratamiento;^{17,18} sin embargo, la evaluación para descartar EEO en los pacientes con dicha enfermedad sólo se recomienda si la prevalencia en la región es mayor de 8%.¹⁹

ENFERMEDADES ASOCIADAS

Entre 28 y 86% de los niños con EEO tienen una asociación a enfermedades alérgicas (alergias alimentarias, ambientales, asma y dermatitis atópica).^{7,20,21} También se han descrito rinitis alérgica, urticaria, fiebre del heno, alergia a medicamentos, prueba de radioalergoabsorción y pruebas cutáneas positivas,²¹ así como eosinofilia periférica y gastroenteritis eosinofílica concurrente. Otras entidades probablemente asociadas incluyen enfermedad celiaca,^{22,23} enfermedad inflamatoria intestinal, rinosinusitis crónica, trastornos del tejido conectivo, lesión esofágica por ingesta de cáusticos y esofagitis por virus del herpes simple.²⁴⁻²⁹

CLASIFICACIÓN

Se clasifica en tres tipos de acuerdo con las características endoscópicas, histológicas y moleculares.³⁰ La EEO tipo 1 o subtipo leve se caracteriza por un esófago endoscópicamente normal, pero con cambios histológicos y moleculares leves. La de tipo 2 o tipo inflamatorio presenta una mayor expresión de citocinas proinflamatorias y un fenotipo refractario a los esteroides. Finalmente, la de tipo 3 o fibroestenótica se asocia a estenosis de la luz esofágica y tiene el grado más alto de afectación endoscópica e histológica, así como una expresión más baja de genes de diferenciación epitelial.³⁰

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En la población adolescente la disfagia y la impactación alimentaria son los síntomas más comunes; sin embargo, también pueden presentar dolor precordial y epigastralgia.^{2,3,9,20,31,32} En los niños los síntomas suelen ser inespecíficos, como vómito, reflujo gastroesofágico, dolor abdominal y dificultad para la alimentación.^{2,7,31} Este último síntoma se refiere a la imposibilidad para desarrollar un

patrón normal de alimentación, por ejemplo, no querer dejar de consumir líquidos o papillas, negarse a comer sólidos cuando antes se consumían, masticar muy despacio y beber abundantemente en las comidas.³³ Otros síntomas menos frecuentes incluyen dismotilidad esofágica y retraso del crecimiento.^{2,34,35}

DIAGNÓSTICO

La sospecha diagnóstica es clínica ante algún síntoma crónico de disfunción esofágica de los mencionados, antecedentes personales patológicos asociados y antecedentes heredofamiliares de la enfermedad. El diagnóstico se realizará mediante hallazgos macroscópicos sugestivos por endoscopia y hallazgos microscópicos confirmatorios por histopatología.

Criterios de diagnóstico

Los criterios de diagnóstico han cambiado a lo largo del tiempo. Actualmente para hacer el diagnóstico se requieren síntomas relacionados con disfunción esofágica,^{2,36} inflamación con predominio de eosinófilos en la biopsia esofágica con 15 o más eosinófilos por campo de alto poder o 60 eosinófilos por milímetro cuadrado de tejido,^{2,36} y exclusión de otras causas que puedan propiciar los síntomas y la eosinofilia esofágica^{2,36} (cuadro 5–1).

Cuadro 5–1. Diagnósticos diferenciales de eosinofilia esofágica³⁹

Gastrointestinales	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
	Acalasia esofágica y otros trastornos motores del esófago
	Infección esofágica fúngica o viral
	Gastritis/gastroenteritis/colitis eosinofílica con compromiso esofágico
Hematológicos	Enfermedad de Crohn con afectación esofágica
	Síndrome hipereosinofílico
Inmunitarios	Síndrome de hiperinmunoglobulina E
	Enfermedades autoinmunitarias y vasculitis
	Enfermedad de injerto contra huésped
	Síndrome de Netherton
Dermatológicos	Condiciones dermatológicas con afectación esofágica (pénfigo)
	Síndrome de dermatitis grave: alergias múltiples y desgaste metabólico
Tejido conectivo	Síndrome de Marfan tipo 2
Oncológicos	Tumor hamartomatoso asociado al gen PTEN
Farmacológicos	Hipersensibilidad a medicamentos
	Esofagitis medicamentosa

La determinación del número de eosinófilos continúa en estudio; sin embargo, se ha demostrado la curación endoscópica y la mejoría sintomática por debajo de ese valor.³⁷ La eosinofilia esofágica en ausencia de síntomas clínicos no es suficiente para hacer el diagnóstico.³⁶ Además, hoy en día la eosinofilia en la mucosa esofágica persistente tras dos meses de tratamiento con inhibidor de la bomba de protones en dosis altas ya no es un criterio diagnóstico,^{1,2,36,38} debido a que los pacientes que responden al tratamiento con estos fármacos (eosinofilia esofágica sensible a inhibidor de la bomba de protones) no son distintos de los que tienen EEO,³⁸⁻⁴⁵ por lo que se considera un subconjunto de la EEO y no una enfermedad distinta.^{36,46}

Endoscopia

Existe un sistema de clasificación y graduación de los hallazgos por endoscopia, así como su puntuación de acuerdo con la presencia de exudados, anillos, edema, surcos y estenosis⁴⁷ (cuadro 5-2). Un metaanálisis realizado por Kim y col.⁴⁸ comparó a 4 678 sujetos con EEO con 2 742 personas control sanas y estimó las siguientes características endoscópicas: surcos lineales (48%), felinización esofágica o anillos circulares apilados (44%), atenuación del patrón vascular subepitelial (41%), microabscesos eosinofílicos (27%), estenosis —particularmente proximales— (21%) y disminución del calibre en la luz esofágica (9%),⁴⁸ entre otras menos frecuentes, como edema y apariencia de la mucosa en papel crepé.² En dicho estudio un solo signo reflejó una baja sensibilidad (de 15 a 48%) y una alta especificidad (de 90 a 95%), con valores predictivos positivos y negativos variables (de 51 a 73% y de 74 a 83%, respectivamente). Debido a esto es necesaria la toma de biopsias para el diagnóstico histológico, independientemente de la apariencia endoscópica.⁴⁸

Histopatología

Para realizar un estudio histológico certero las muestras deben ser fijadas con formalina o paraformaldehído, ya que permiten preservar la integridad de los eosinófilos.⁴⁹ Se recomienda obtener entre dos y cuatro biopsias de cada tercio esofágico, ya que la sensibilidad es directamente proporcional a la cantidad analizada.^{32,50} La mayoría de los pacientes con EEO tienen al menos 15 eosinófilos por campo de alto poder en al menos una de las biopsias.³⁶

Los hallazgos histológicos sugestivos incluyen microabscesos de eosinófilos, capas superficiales de eosinófilos, láminas de eosinófilos, gránulos de eosinófilos extracelulares, fibrosis e inflamación subepitelial y de la lámina propia, hiper-

Cuadro 5-2. Clasificación modificada y sistema de clasificación de gravedad de la esofagitis eosinofílica por endoscopia⁴⁷

Criterios mayores	Anillos (anillos concéntricos, esófago corrugado, anillos corrugados, esófago anillado o traquealización)	Grado 0: ausente
		Grado 1: leve
		Grado 2: moderado (no imposibilitan el paso de un endoscopio con diámetro exterior de 8 a 9.5 mm)
		Grado 3: severo (no permiten el paso del endoscopio)
Exudados (placas, escamas o puntilleo blanquecino)		Grado 0: ausente
		Grado 1: leve (lesiones en menos de 10% de la superficie esofágica)
		Grado 2: severo (lesiones en más de 10% de la superficie esofágica)
Surcos lineales (líneas verticales o surcos longitudinales)		Grado 0: ausentes
		Grado 1: presentes
Edema (palidez de la mucosa o disminución del patrón vascular)		Grado 0: distinción clara del patrón vascular
		Grado 1: pérdida de claridad o ausencia de visualización del patrón vascular
Estenosis		Grado 0: ausente
		Grado 1: presente
Criterios menores	Esófago en papel crepé (fragilidad mucosa, laceración al paso del endoscopio)	Grado 0: ausente
		Grado 1: presente

plasia de células basales, alargamiento papilar, aumento de mastocitos, células B y células portadoras de inmunoglobulina E.⁵¹⁻⁵³

Se recomienda tomar biopsias del antro y el duodeno en los pacientes con síntomas sugestivos de gastroenteritis eosinofílica (dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, pérdida de peso y ascitis), anomalías sugestivas en la mucosa o un alto índice de sospecha,³⁶ ya que su presencia influye en el tratamiento.⁶

Otros estudios

Hasta 15% de los sujetos con EEO pueden tener un trastorno motor obstructivo, como acalasia u obstrucción del tracto de salida de la unión esofagogástrica detectable mediante manometría esofágica de alta resolución;³⁵ sin embargo, la mayoría de los hallazgos son inespecíficos.⁵⁴

En cuanto a los estudios radiográficos, el esofagograma con bario no es sensible para hacer el diagnóstico, pero es útil para caracterizar las anomalías anatómicas secundarias, como estenosis y anillos, así como diagnósticos diferenciales.^{55,56}

En la biometría hemática se puede encontrar eosinofilia (> 700 células/mm³)⁵⁷ en 40 a 50% de los casos.⁵⁸ En 50 a 60% de los pacientes los niveles séricos de inmunoglobulina E están elevados (más de 114 000 U/L).⁵⁹

Existe un panel genético de 96 genes encontrados en las biopsias esofágicas que permite diferenciar a los individuos con EEO de los sujetos control, incluidos aquellos con enfermedad por reflujo gastroesofágico y con enfermedad inactiva.⁶⁰ Sin embargo, hasta ahora su uso se limita a la investigación.³⁰

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Existen múltiples condiciones que pueden causar hallazgos morfológicos e histológicos que asemejan una EEO^{38,39} (cuadro 5–1).

Tratamiento

La meta del tratamiento es prevenir la fibrosis y las estenosis esofágicas.

Manejo dietético

Se recomienda una dieta de eliminación dirigida durante 8 a 12 semanas de acuerdo con los resultados obtenidos a través de las pruebas cutáneas. En caso de no contar con evidencia de sensibilización alimentaria específica se deberá evitar el consumo de los seis alimentos más alergénicos (leche de vaca, huevo, trigo, soya, cacahuete y pescados/mariscos). En los pacientes con alergias múltiples, retraso del crecimiento o enfermedad grave que no responde a la dieta se puede usar fórmula elemental durante cuatro semanas. Después del tratamiento dietético se debe realizar una nueva endoscopia con toma de biopsias para calificar la evolución. En caso de que no haya mejoría a pesar de una adecuada adherencia al tratamiento dietético se recomendará iniciar el empleo de medicamentos. Ante una remisión clínica e histológica se podrán reintroducir los alimentos desencadenantes eliminados paulatinamente, pero en caso de recaída tras su reintroducción se eliminarán de la dieta.⁵⁷

Manejo farmacológico

Consiste en la ingestión por vía oral de propionato de fluticasona o budesonida viscosa durante al menos cuatro semanas y un máximo de 12 semanas solo o en combinación con dieta de eliminación. De acuerdo con la evidencia disponible,

la dosis recomendada de budesonida viscosa es de 1 mg/día en los niños menores de 10 años de edad y de 2 mg/día en los mayores de 10 años dividida en dos dosis. En caso de que no haya respuesta se podrá aumentar la dosis hasta 2.8 y 4 mg, respectivamente.^{57,61} La reconstitución de la budesonida viscosa se puede realizar al mezclar una ampolla de 1 mg de budesonida en solución (2 mL) con 5 g de maltodextrina o sucralosa en polvo hasta conseguir una masa homogénea, que debe ser ingerida 30 min antes de consumir alimentos líquidos o sólidos.⁶¹ La dosis de fluticasona en aerosol en los menores de 10 años es de 800 µg/día y en los mayores de 10 años es de 1 600 µg/día divididos en dos dosis.⁶¹ Los esteroides sistémicos están indicados ante disfagia grave, deshidratación, pérdida de peso, estenosis esofágica o falla al tratamiento tópico. La dosis recomendada es de 1 a 2 mg/kg/día de prednisolona (máximo 40 mg). Una vez lograda la remisión endoscópica e histológica se debe disminuir paulatinamente la dosis hasta su suspensión. Las terapias con antagonistas de los receptores de leucotrienos, inmunomoduladores y agentes biológicos no están recomendadas actualmente en la población pediátrica, debido a falta de evidencia. En los casos graves de estenosis graves se puede realizar una dilatación esofágica en conjunto con el tratamiento sistémico.⁵⁷

CONCLUSIONES

La EEO se debe sospechar en los adolescentes con disfagia e impactación alimentaria. En los niños los síntomas son inespecíficos e incluyen dolor abdominal crónico, vómito y dificultad para la alimentación. El antecedente de atopia y enfermedades alérgicas en presencia de síntomas sugestivos debe levantar sospechas. Para el diagnóstico se requiere un estudio endoscópico con toma de biopsias y la confirmación histológica ante la presencia de 15 o más eosinófilos por campo de alto poder. Es imprescindible descartar otras causas de eosinofilia esofágica y que el paciente tenga síntomas. El tratamiento de la esofagitis eosinofílica consiste en el manejo dietético, pero ante la ausencia de mejoría se recomienda el uso de esteroides tópicos o sistémicos, o ambos. La meta del tratamiento es evitar las complicaciones, como fibrosis y estenosis esofágicas.

REFERENCIAS

1. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE *et al.*: Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):3–20.
2. Spergel JM, Dellon ES, Liacouras C, Hirano I, Molina IJ *et al.*: Summary of the updated

- international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: AGREE conference. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121(3):281–84.
3. **Kapel RC, Miller JK, Torres C, Aksoy S, Lash R et al.:** Eosinophilic esophagitis: a prevalent disease in the United States that affects all age groups. *Gastroenterology* 2008;134(5):1316–1321.
 4. **Ram G, Lee J, Ott M, Brown WTF, Cianferoni A et al.:** Seasonal exacerbation of esophageal eosinophilia in children with eosinophilic esophagitis and allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;115(3):224–228.
 5. **Reed CC, Iglesia EGA, Commins SP, Dellon ES:** Seasonal exacerbation of eosinophilic esophagitis histologic activity in adults and children implicates role of aeroallergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122(3):296–301.
 6. **Wang FY, Gupta SK, Fitzgerald JF:** Is there a seasonal variation in the incidence or intensity of allergic eosinophilic esophagitis in newly diagnosed children? *J Clin Gastroenterol* 2007;41(5):451–453.
 7. **Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME:** Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351(9):940–941.
 8. **Franciosi JP, Tam V, Liacouras CA, Spergel JM:** A case–control study of sociodemographic and geographic characteristics of 335 children with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(4):415–419.
 9. **Straumann A, Rossi L, Simon HU, Heer P, Spichtin HP et al.:** Fragility of the esophageal mucosa: a pathognomonic endoscopic sign of primary eosinophilic esophagitis? *Gastrointest Endosc* 2003;57(3):407–12.
 10. **Dellon ES, Jensen ET, Martín CF, Shaheen NJ, Kappelman MD:** Prevalence of eosinophilic esophagitis in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(4):589–596.
 11. **Trifan A, Stoica O, Chihaia CA, Danciu M, Stanciu C et al.:** Eosinophilic esophagitis in an octogenarian: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(41):e5169.
 12. **Pierre R, Vieira M, Vázquez R, Ninomiya I, Messere G et al.:** Prevalencia de esofagitis eosinofílica: estudio multicéntrico en población pediátrica evaluada en 36 centros de gastroenterología de América Latina. *Rev Gastroenterol Méx* 2019;84(4):427–433.
 13. **Dellon ES, Gonsalves N, Hirano I, Furuta GT, Liacouras CA et al.:** ACG clinical guideline: evidence–based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol* 2013;108(5):679–692.
 14. **Jensen ET, Kuhl JT, Martín LJ, Langefeld CD, Dellon ES et al.:** Early–life environmental exposures interact with genetic susceptibility variants in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(2):632–637.
 15. **Witmer CP, Susi A, Min SB, Nylund CM:** Early infant risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):610–615.
 16. **Shah SC, Tepler A, Peek RM Jr, Colombel JF, Hirano I et al.:** Association between *Helicobacter pylori* exposure and decreased odds of eosinophilic esophagitis—a systematic review and meta–analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(11):2185–2198.
 17. **García CD, González GJA, Marrufo GCA, Fores GJP, Barboza QO et al.:** Prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective study. *Dig Liver Dis* 2011;43(3):204–208.
 18. **De Sai CC, Kishi HS, Silva WAL, Prado Pinto de Moraes FJ, Eisig JN et al.:** Eosinophilic esophagitis in patients with typical gastroesophageal reflux disease symptoms refractory to proton pump inhibitor. *Clinics (Sao Paulo)* 2011;66(4):557–561.
 19. **Miller SM, Goldstein JL, Gerson LB:** Cost–effectiveness model of endoscopic biopsy for

- eosinophilic esophagitis in patients with refractory GERD. *Am J Gastroenterol* 2011;106(8):1439–1445.
20. **Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC et al.:** Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(10):1055–1061.
 21. **Orenstein SR, Shalaby TM, di Lorenzo C et al.:** The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: a clinical series of 30 children. *Am J Gastroenterol* 2000;95(6):1422–1430.
 22. **Quaglietta L, Coccorullo P, Miele E, Pascarella F, Troncone R et al.:** Eosinophilic oesophagitis and coeliac disease: is there an association? *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(3):487–493.
 23. **Stewart MJ, Shaffer E, Urbanski SJ, Beck PL, Storr MA:** The association between celiac disease and eosinophilic esophagitis in children and adults. *BMC Gastroenterol* 2013;13(96):96.
 24. **Limketkai BN, Shah SC, Hirano I, Bellaguarda E, Colombel JF:** Epidemiology and implications of concurrent diagnosis of eosinophilic oesophagitis and IBD based on a prospective population-based analysis. *Gut* 2019;68(12):2152–2160.
 25. **Padia R, Curtin K, Peterson K, Orlandi RR, Alt J:** Eosinophilic esophagitis strongly linked to chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2016;126(6):1279–1283.
 26. **Abonia JP, Wen T, Stucke EM, Grotjan T, Griffith MS et al.:** High prevalence of eosinophilic esophagitis in patients with inherited connective tissue disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132(2):378–386.
 27. **Homan M, Orel R, Liacouras C:** Caustic ingestion: a possible cause of eosinophilic esophagitis? *Pediatrics* 2013;131(4):e1284.
 28. **Jensen ET, Kappelman MD, Kim HP, Ringel KT, Dellon ES:** Early life exposures as risk factors for pediatric eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(1):67–71.
 29. **Zimmermann D, Cribblez DH, Dellon ES, Bussmann C, Pfeifer D et al.:** Acute herpes simplex viral esophagitis occurring in 5 immunocompetent individuals with eosinophilic esophagitis. *ACG Case Rep J* 2016;3(3):165–168.
 30. **Shoda T, Wen T, Aceves SS, Abonia JP, Atkins D et al.:** Eosinophilic oesophagitis endotype classification by molecular, clinical, and histopathological analyses: a cross-sectional study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;3(7):477–488.
 31. **Furuta GT, Katzka DA:** Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2015;373(17):1640–1648.
 32. **Gonsalves N, Policarpio NM, Zhang Q, Sambasiva RM, Hirano I:** Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64(3):313–319.
 33. **Mukkada VA, Haas A, Maune NC, Capocelli KE, Henry M et al.:** Feeding dysfunction in children with eosinophilic gastrointestinal diseases. *Pediatrics* 2010;126(3):e672–e677.
 34. **Spechler SJ, Konda V, Souza R:** Can eosinophilic esophagitis cause achalasia and other esophageal motility disorders? *Am J Gastroenterol* 2018;113(11):1594–1599.
 35. **Ghisa M, Laserra G, Marabotto E, Ziola S, Tolone S et al.:** Achalasia and obstructive motor disorders are not uncommon in patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(8):1554–1563.
 36. **Sayej WN, Patel R, Baker RD, Tron E, Baker SS:** Treatment with high-dose proton pump inhibitors helps distinguish eosinophilic esophagitis from noneosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(4):393–399.

37. **Reed CC, Wolf WA, Cotton CC, Rusin S, Perjar I et al.**: Optimal histologic cutpoints for treatment response in patients with eosinophilic esophagitis: analysis of data from a prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(2):226–233.
38. **Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, Emerson LL, Wills JC et al.**: Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010;55(5):1313–1319.
39. **Dellon ES, Liacouras CA, Molina IJ, Furuta GT, Spergel JM et al.**: Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology* 2018;155(4):1022–1033.
40. **Poh CH, Gasiorowska A, Navarro RT, Wills MR, Hargadon D et al.**: Upper GI tract findings in patients with heartburn in whom proton pump inhibitor treatment failed *versus* those not receiving antireflux treatment. *Gastrointest Endosc* 2010;71(1):28–34.
41. **Krupar AL, Villadsen GE, Mejlgaard E, Schou OS, Mohr DA et al.**: Acid hypersensitivity in patients with eosinophilic oesophagitis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(3):273–281.
42. **Schroeder S, Capocelli KE, Masterson JC, Harris R, Protheore C et al.**: Effect of proton pump inhibitor on esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(2):166–172.
43. **Dellon ES, Speck O, Woodward K, Gebhart JH, Madanick RD et al.**: Clinical and endoscopic characteristics do not reliably differentiate PPI-responsive esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis in patients undergoing upper endoscopy: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2013;108(12):1854–1860.
44. **Dellon ES, Speck O, Woodward K, Covey S, Rusin S et al.**: Markers of eosinophilic inflammation for diagnosis of eosinophilic esophagitis and proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia: a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(12):2015–2022.
45. **Dohil R, Newbury RO, Aceves S**: Transient PPI responsive esophageal eosinophilia may be a clinical sub-phenotype of pediatric eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2012;57(5):1413–1419.
46. **Katzka DA**: Eosinophilic esophagitis and proton pump-responsive esophageal eosinophilia: what is in a name? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12(12):2023–2025.
47. **Hirano I, Moy N, Heckman MG, Thomas CS, Gonsalves N et al.**: Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Oesophagus* 2014;62(4):489–495.
48. **Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, Dellon ES**: The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(9):988–996.
49. **Mueller S, Aigner T, Neureiter D, Stolte M**: Eosinophil infiltration and degranulation in oesophageal mucosa from adult patients with eosinophilic oesophagitis: a retrospective and comparative study on pathological biopsy. *J Clin Pathol* 2006;59(11):1175–1180.
50. **Collins MH**: Histopathologic features of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18(1):59–71.
51. **Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C et al.**: Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. *Gastroenterology* 2007;133(4):1342–1363.
52. **Lee S, de Boer WB, Naran A, Leslie C, Raftopoulos S et al.**: More than just counting eosinophils: proximal oesophageal involvement and subepithelial sclerosis are major diagnostic criteria for eosinophilic oesophagitis. *J Clin Pathol* 2010;63(7):644–647.
53. **Vicario M, Blanchard C, Stringer KF, Collins MH, Mingler MK et al.**: Local B cells and

- IgE production in the oesophageal mucosa in eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2010;59(1):12–20.
54. **Martín ML, Santander C, López MMC, Espinoza RJ, Chavarría HC et al.:** Esophageal motor abnormalities in eosinophilic esophagitis identified by high-resolution manometry. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26(9):1447–1450.
 55. **Binkovitz LA, Lorenz EA, Di Lorenzo C, Kahwash S:** Pediatric eosinophilic esophagitis: radiologic findings with pathologic correlation. *Pediatr Radiol* 2010;40(5):714–719.
 56. **Nelson MJ, Miller FH, Moy N, Zalewski A, Gonsalves N et al.:** Comparison of endoscopy and radiographic imaging for detection of esophageal inflammation and remodeling in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2018;87(4):962–968.
 57. **Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ et al.:** Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(1):107–118.
 58. **Aceves SS, Newbury RO, Dohil R, Schwimmer J, Bastian JF:** Distinguishing eosinophilic esophagitis in pediatric patients: clinical, endoscopic, and histologic features of an emerging disorder. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(3):252–256.
 59. **Erwin EA, James HR, Gutekunst HM, Russo JM, Kelleher KJ et al.:** Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104(6):496–502.
 60. **Wen T, Stucke EM, Grotjan TM, Kemme KA, Abonia JP et al.:** Molecular diagnosis of eosinophilic esophagitis by gene expression profiling. *Gastroenterology* 2013;145(6):1289–1299.
 61. **Ruiz HC, Arcos MJV, Pinillos PS, Martín de Carpi J:** *Guía práctica en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Madrid, Ergon, 2021:485.

Ingestión de sustancias cáusticas y cuerpo extraño

Ana Gabriela Ayala Germán

INGESTIÓN DE CUERPO EXTRAÑO

Introducción

La ingestión de cuerpo extraño es un problema muy común en la edad pediátrica que puede conllevar a una morbilidad significativa, principalmente en los niños menores de cinco años de edad, los cuales representan 75% de los casos.² En 98% de los casos ocurre por ingestión accidental pero en caso de recurrencia se debe sospechar algún trastorno psiquiátrico.³ En 2018 la *American Association of Poison Control Centers* de EUA reportó 66 519 casos de ingestión de cuerpo extraño en niños menores de cinco años de edad.³ Los objetos ingeridos con más frecuencia son monedas (61.7%), juguetes (10.3%), joyería (7%) y pilas de botón (6.8%).¹

A nivel esofágico existen sitios anatómicos de impactación secundarios a la disminución de luz; incluyen el anillo cricofaríngeo, el arco aórtico, el bronquio principal izquierdo, el esfínter esofágico inferior, el píloro, el ligamento de Treitz, la válvula ileocecal y la unión rectosigmoidea.⁴ En los pacientes con estenosis, acalasia, divertículos o bridas abdominales los objetos se pueden alojar en estos sitios hasta en 10% de los casos.^{5,6}

Respecto al tratamiento, entre 80 y 90% de los casos el objeto pasará sin ninguna complicación, de 10 a 20% requerirán intervención endoscópica y en 1% se llevará a cabo una intervención quirúrgica.⁷

Diagnóstico

La primera herramienta diagnóstica será la historia clínica, en la que se debe investigar el tipo, la longitud y la cantidad de objetos, así como la localización, la edad del paciente, el tiempo que ha pasado desde la ingestión, el último alimento consumido y la presencia de comorbilidades.⁸ El siguiente paso será la exploración física, incluyendo el triángulo de evaluación pediátrica, los signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno), la evaluación de la vía aérea y los signos de complicaciones.⁹

La mayor parte de los pacientes suelen ser asintomáticos, pero los padres acuden a revisión ante la sospecha de la ingestión. Los síntomas se manifestarán dependiendo de la localización. Cuando el cuerpo extraño se encuentra a nivel esofágico se pueden presentar disfagia, sialorrea, tos, hematemesis, sensación de cuerpo extraño, rechazo al alimento, vómito y síntomas respiratorios (estridor, sibilancias o atragantamiento) secundarios a la obstrucción de la tráquea.^{1,7,8} En el estómago los síntomas dependerán de las propiedades del objeto; los objetos grandes que puedan causar obstrucción pilórica ocasionarán vómito y rechazo a la vía oral.^{7,8} Los objetos corrosivos pueden causar dolor abdominal o melena.⁴ Después del píloro puede surgir complicación con la impactación en la válvula ileocecal, la cual es muy rara.^{7,8} Hasta 35% de los objetos punzocortantes que pasan más allá del duodeno pueden causar perforación, por lo que se debe dar un seguimiento clínico e imagenológico.⁴ Si existe crepitación en el cuello, fiebre, datos de alteración hemodinámica, dolor retroesternal o datos de irritación peritoneal se debe sospechar la presencia de perforación.⁸

Una herramienta de diagnóstico fundamental es la radiografía simple, que distingue los objetos radioopacos de los radiolúcidos. Se sugiere tomar proyecciones posteroanterior y lateral en busca de la mejor caracterización del objeto (incluyendo el cuello, el tórax, el abdomen y la pelvis). En los objetos radioopacos se pueden distinguir con facilidad la localización, la cantidad, el tamaño y la forma.^{3,8}

En los objetos radiolúcidos el valor predictivo positivo para localizarlos disminuye, por lo que el del vidrio es de 34% y el de los huesos de pescado y la madera es de 26%,⁸ de modo que habrá que buscar datos indirectos del cuerpo extraño, como niveles hidroaéreos, tumefacción de los tejidos blandos prevertebrales, desviación traqueal y aire extraluminal.^{3,4,10} Otra opción es utilizar contraste hidrosoluble; en caso de que la obstrucción se encuentre en la región proximal del esófago esta medida está contraindicada, debido al alto riesgo de aspiración. El bario no se recomienda, ya que puede interferir con la extracción endoscópica.² La tomografía computarizada es una herramienta muy útil para la detección de objetos radiolúcidos, gracias a la estandarización que existe con el uso de unidades Hounsfield. Otra ventaja es la identificación de complicaciones, como

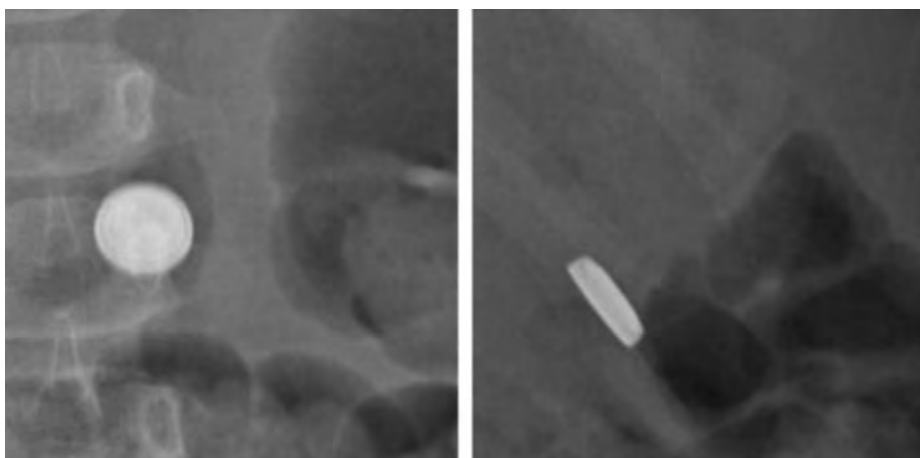


Figura 6–1. Signo del doble halo y *step-off* de una pila de botón en una radiografía simple.

aspiración y perforación.^{2,4} Se debe realizar el estudio de imagen 30 min antes de la intervención terapéutica y así asegurar que aún se pueda retirar por vía endoscópica.²

Es muy importante diferenciar una pila de botón de una moneda, ya que la pila de botón tiene mayor prevalencia de complicaciones. Una manera de distinguir la pila de botón es el signo del “doble halo” en la radiografía posteroanterior y el signo de *step-off* o del escalón⁸ en la radiografía lateral (figura 6–1).

Tratamiento

El momento de la extracción dependerá de la localización, el tipo de objeto, las condiciones clínicas del paciente y la presencia de síntomas. En general se divide en tres, de acuerdo con el momento ideal para realizarlo: emergencia (< 2 h independientemente del tiempo de ayuno), urgencia (< 24 h) y procedimiento electivo (> 24 h). Dependiendo del objeto y de la localización se clasificará en tres (cuadro 6–1).⁸ Las especificaciones de cada cuerpo extraño se explican en el cuadro 6–2.

Complicaciones

En el caso de objetos punzantes o con una superficie irregular se pueden producir lesiones importantes, principalmente en el esófago.⁴ La tasa de complicaciones aumenta cuando se presentan síntomas o cuando hay un retraso del diagnóstico mayor de 48 h.⁸ Se ha reportado un tasa de perforación de 15 a 35% debida a obje-

Cuadro 6–1. Tiempo de extracción dependiendo de las características del cuerpo extraño⁸

Tipo	Localización	Síntomas	Tiempo
Pila de botón	Esófago	Sí o no	Emergencia
	Estómago	Sí	Emergencia
	Intestino delgado	No	Urgencia (< 5 o > 20 mm)
Imanes	Esófago	Sí	Emergencia
		No	Urgencia
	Estómago/intestino delgado	Sí	Emergencia
Objetos punzantes	Esófago	No	Urgencia
		Sí	Emergencia
	Estómago/intestino delgado	Sí	Emergencia
		No	Urgencia
Impactación alimentaria	Esófago	Sí	Emergencia
		No	Urgencia
Monedas	Esófago	Sí	Emergencia
		No	Urgencia
		Estómago/intestino delgado	Sí
Objeto largo	Esófago	No	Electivo
		Sí	Urgencia
	Estómago/intestino delgado	Sí o no	Urgencia
Objeto superabsorbente	Esófago	Sí	Emergencia
		No	Urgencia
		Estómago/intestino delgado	Sí o no

tos afilados.^{3,4,8} A largo plazo también se puede presentar cicatrización del tejido, estenosis, persistencia de síntomas respiratorios, fístulas, abscesos, neumonías recidivantes, pérdida de peso y retraso del crecimiento.^{3,4}

INGESTIÓN DE SUSTANCIAS CÁUSTICAS

Introducción

Se considera un problema de salud pública, especialmente en los países en vías de desarrollo, que conlleva consecuencias irreversibles.¹¹ La lesión se produce por una reacción química por el contacto directo de una sustancia nociva.¹² Se ha estimado una incidencia de 38.7 casos/100 000 habitantes, con una mortalidad de 1 a 4% en los países occidentales. La población pediátrica es la más afectada, principalmente en los menores de cinco años de edad de sexo masculino.^{11,13} En

Cuadro 6-2. Características del cuerpo extraño^{3,7,8}

Objeto	Localización	Población de riesgo	Mecanismo de daño	Radiografía	Complicación	Situaciones especiales
Moneda	70% tercio superior, 20% tercio medio, 10% tercio inferior	Los objetos > 2.5 cm (> 2 cm < 5 años) de diámetro o > 6 cm (> 4 a 5 cm < 5 años) de longitud tienen mayor riesgo de impactación. En caso de encontrarse en el estómago se puede dar seguimiento por consulta externa con un paso espontáneo hasta 4 semanas después	Necrosis por presión Ulceración Penetración	Posteroanterior: disco circular Lateral: línea gruesa	Compresión traqueal Perforación Mediastinitis Fistula traqueoesofágica	30%; paso espontáneo en 8 a 16 h. También depende de la posición del esófago, la edad y el tamaño
Píla de botón	Mayormente en el esófago con mayor cantidad de complicaciones	> 20 mm < 5 años Ingesta múltiple Cuanto mayor es el tiempo de ingestión mayor es el riesgo	Descarga de corriente eléctrica Fuga del contenido, con lesión de tipo cáustico Necrosis por presión Intoxicación sistémica	Signo de <i>step-off</i> , signo del doble halo	Fistula traqueoesofágica Estenosis esofágica Perforación esofágica Parálisis de cuerdas vocales Mediastinitis	De litio son más laringas y con mayor voltaje Óxido de mercurio
Imanes	> 50% ingieren de 2 a 6 imanes Pico de edad: 23 meses a 4 años, 8 a 10 años	> 2 o más imanes Imán con metal Imanes de alta atracción (+10) con capacidad de afectar hasta 6 capas de intestino	La atracción ocasiona presión con complicaciones, como peritonitis u obstrucción Isquemia intestinal o necrosis (8 h)	Radiografías Diferentes secciones posteroanterior, lateral	Fistula enteroentérica Vólvulos Hemorragia intraperitoneal	Neodimio Boro Hierro Samario-cobalto

Cuadro 6-2 (continuación). Características del cuerpo extraño^{3,7,8}

Objeto	Localización	Población de riesgo	Mecanismo de daño	Radiografía	Complicación	Situaciones especiales
Objetos punzocortantes	+ riesgo: esófago, píloro, ángulo duodenal, región ileocecal, apéndice y colon	Pajillos de dientes, agujas, tornillos o clavos, huesos de pescado y tachuelas	Perforación directa	25% se observa en radiografía simple, RM, TC o estudio contrastado	10 a 35% Hipofarínge Región ileocecal	Perforación, migración extraluminal, abscesos retrofaríngeos o neumomediastino
Impactación alimentaria	Esófago medio	Comida mal procesada + carne	< 2% perforación, más común en EEO	Radiolúcido, por lo que permite utilizar otras herramientas como RM o TC El estudio con contraste está contraindicado por el riesgo de aspiración	Se asocia EEO en 60% de los adultos y 39% de los niños Enfermedad por reflujo gastroesofágico Fistula traqueoesofágica	En caso de sospecha de EEO se deberán tomar biopsias
Bezoares	Más común en el estómago	Masa de material extraño en el tracto gastrointestinal	Filobezoar: materia vegetal no digerida; lactobezoar: leche; trico bezoar: cabello; larvobezoares: medicamentos	Radiolúcido Estudios contrastados para mejor localización	Estenosis Trico bezoares: intususcepción ileal o yeyunal	Disolución química Endoscopia Cirugía

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; EoE: esofagitis eosinofílica

la mayoría de los casos ocurren por almacenar la sustancia en un envase que no corresponde, como las botellas de agua.¹³ Otra población vulnerable la constituyen los adolescentes, ya que habitualmente se trata de ingestiones voluntarias, el volumen ingerido es mayor y las lesiones son más graves.¹² En 2018 la *American Association of Poison Control Centers* reportó que la ingestión de limpiadores domésticos ocupó el segundo lugar entre las exposiciones de venenos y cuerpos extraños, y el más común fue el blanqueador doméstico.^{11,12}

Fisiopatología

Lo primero que se debe identificar son las propiedades de la sustancia, diferenciando entre ácido y alcali.¹¹

El pH, la concentración, la cantidad y la calidad de la sustancia, la localización, el estado físico del elemento cáustico, el tiempo y la superficie de contacto determinarán la gravedad del daño.¹⁴

Los álcalis con un pH > 12 o ácido < 2 se relacionan con mayor daño; cuando el álcali es menor de 12 difícilmente produce daño, a menos que esté en una gran concentración.^{12,13}

Los álcalis causan un daño secundario a la saponificación de las grasas y la destrucción proteica, alterando la arquitectura celular, con la consecuente inducción de necrosis por licuefacción. La saponificación crea una sustancia gelatinosa que permite la penetración profunda en la submucosa y la *muscularis propria*, lo cual resulta en trombosis vascular, fibrosis y en algunos casos perforación. El ácido estomacal suele neutralizar el álcali.^{11,12}

Los ácidos causan destrucción proteica por necrosis coagulativa, con la consecuente isquemia. Se cree que la formación del coágulo evita el contacto del ácido a planos profundos, limitando la probabilidad de que penetre y perfora. Aun así se pueden sufrir lesiones graves con ácidos fuertes.^{11,12} Incluso se pueden tener efectos sistémicos, como en el caso del ácido fluorhídrico, el cual resulta en hipocalcemia e hipomagnesemia.¹²

En el cuadro 6-3 se describen los tipos de sustancias cáusticas.¹³ Se reconocen cuatro fases de evolución del proceso inflamatorio después de la exposición, las cuales se explican en el cuadro 6-4.^{11,13}

Manifestaciones clínicas

Se dividen en inmediatas y tardías; sin embargo, hay pacientes que son asintomáticos. Inicialmente el paciente presentará dolor, disfagia, edema o quemadura en la lengua y la boca, sialorrea, vómito, dolor abdominal e incluso sangrado.^{11,12}

Cuadro 6–3. Sustancias cáusticas^{14,19}

	Ácidos		Álcalis
Sulfúrico	Agentes de limpieza industriales Recubrimiento de metales	Hidróxido de sodio, soda cáustica o lejía	Limpiadores de grasa/aceite Limpiadores de drenaje Limpiadores de hornos Pilas alcalinas
Oxálico	Diluyentes de pintura Limpiadores de metal y maderas Blanqueador	Hidróxido de potasio	Limpiadores de hornos Detergentes en polvo Carbonato de sodio Pila de botón
Clorhídrico	Disolventes Limpiadores de inodoros Destapacaños Ácido muriático	Hipoclorito de sodio/po- lifosfato de sodio	Detergentes
Acético	Vinagre Quitaóxidos Reveladores Disolventes de pinturas	Permanganato de potasio	Desinfectantes Tinte para cabello
Fosfórico	Limpiadores de baños		
Amoniaco	Desengrasante	Cloruro de amonio	Limpieza de inodoros

La aspiración se manifestará como estridor, compromiso respiratorio y cambios en la voz.¹² El vómito, la sialorrea y el estridor predicen una lesión esofágica más grave.¹¹

Los síntomas de perforación, mencionados en la sección anterior tienen como posibles complicaciones la mediastinitis, la peritonitis y las fístulas.¹³

El órgano más afectado es el esófago, por lo que entre las complicaciones tardías destacan las estenosis, que ocurren semanas o meses después y generan desnutrición, dolor crónico y trastornos de la motilidad esofágica. Otras son la estenosis gástrica, la estenosis pilórica, la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la neoplasia esofágica; esta última se presenta entre 2 y 30% de los casos, con un riesgo 1 000 veces mayor que en la población general.^{12–15}

Cuadro 6–4. Fases de evolución de la quemadura por sustancia cáustica¹¹

Fase 1	Día 1 a 3	Edema y necrosis por liberación de especies reactivas de oxígeno y radicales libres
Fase 2	Días 3 a 5	Ulceración con posibilidad de perforación si está comprometida la capa muscular
Fase 3	Días 6 a 14	Reparación con proliferación de fibroblastos con aparición de tejido de granulación
Fase 4	Días 15 a 30	Fase de cicatrización, con reepitelización de la mucosa ulcerada. Se puede visualizar la estenosis

Diagnóstico

La historia clínica y la exploración física son la clave del abordaje del paciente. El paso inicial consiste en valorar el triángulo de evaluación pediátrica para la toma de decisiones. Se ha reportado que las quemaduras orales tienen una sensibilidad de 83% de la presencia de lesiones esofágicas.¹¹ En los pacientes asintomáticos no se realiza la endoscopia, salvo si se asegura un adecuado seguimiento externo. En los pacientes con ingestión voluntaria o no accidental se recomienda la endoscopia independientemente de los síntomas.¹⁶

La escala de Drool es una escala clínica que permite predecir el riesgo de desarrollo de estenosis esofágica. Una puntuación igual a o menor de 4 se asoció a una alta probabilidad de desarrollo de lesiones esofágicas estenosantes¹¹ (cuadro 6-5).

Los estudios de imagen son una herramienta fundamental, ya que brindan información acerca de las complicaciones, como la perforación, la cual se evidenciará por radiografía simple o tomografía computarizada con aire en el mediastino o infradiaphragmático.¹² Estos estudios se deben realizar antes del estudio endoscópico o durante el manejo de las estenosis, principalmente ante la sospecha de perforación.¹¹

La primera opción para el diagnóstico es la endoscopia, la cual se debe realizar idealmente durante las primeras 24 a 48 h.¹¹ Se deberá llevar a cabo en todos los

Cuadro 6-5. Escala de Drool¹¹

Drool	Signos y síntomas	0 puntos	1 punto	2 puntos
Descarga salival	Descarga salival o babeo	≥ 12 h	< 12 h	No
Rechazo al alimento	Rechazo a comer, disfagia o intolerancia de la vía oral	≥ 24 h	< 24 h	No
Orofaringe	Quemaduras orales u orofaríngeas	Lesiones severas, como friabilidad, hemorragia, vesículas, membranas blanquecinas, necrosis o exudados	Edema, hiperemia	No
Otros	Número total de otros síntomas: fiebre persistente, hematemesis, dolor abdominal, dolor retroesternal o disnea	≥ 2 síntomas	1 síntoma	No
Leucocitosis	Leucocitosis	≥ 20 000	< 20 000	No

pacientes con sospecha de ingestión de una sustancia cáustica y la presencia de síntomas, independientemente de si es ácida o álcali.¹⁶ En el paciente inestable se puede optar por realizar una tomografía computarizada contrastada para evaluar la superficie serosa y detectar una perforación de manera temprana.¹² Al realizar el estudio endoscópico se deberá utilizar alguna escala de evaluación de lesiones esofágicas y gástricas, con la finalidad de establecer un pronóstico y un plan de manejo.¹¹ La más usada es el sistema de clasificación de Zargar para esofagitis cáustica, la cual determina la extensión y la profundidad de las lesiones con predicción de los resultados clínicos, y ayuda a definir el pronóstico¹¹ (cuadro 6–6).

Tratamiento

El manejo tiene el objetivo principal de evitar las complicaciones inmediatas, mediatas y tardías. De forma inicial hay que vigilar el estado ventilatorio–hemodinámico y la analgesia.¹² La preservación del estado nutricional es clave, por lo que en el caso de pacientes con clasificación de Zargar 2B y 3 se recomienda iniciar la alimentación por vía oral a las 48 h, con una progresión paulatina. En caso de falla por la alimentación oral se plantea la opción de alimentación enteral

Cuadro 6–6. Sistema de clasificación de Zargar^{12,17}

	Aspecto de la mucosa	Pronóstico	Tratamiento
Grado 0	Mucosa normal	Recuperación total	Egreso
Grado 1	Ligero edema y enrojecimiento de la mucosa		Observación de 24 a 48 h más inhibidores de la bomba de protones más vigilancia de la tolerancia de la vía oral
Grado 2	A Úlcera superficial, hemorragias y exudados	Poca probabilidad de estenosis	
	B Úlcera profunda, local o circundante	32% de riesgo de estenosis, con poca probabilidad de perforación	Hospitalización de dos a cuatro semanas más ayuno más nutrición parenteral o sonda nasogástrica más esteroide intravenoso
Grado 3	A Necrosis focal	75% de riesgo de estenosis con mayor probabilidad de perforación que en el grado 2B	Hospitalización de dos a cuatro semanas más ayuno más nutrición parenteral más antibiótico
	B Necrosis extensa	Alto riesgo de perforación y estenosis	
Grado 4	Perforación	Frecuentemente fatal	Tratamiento quirúrgico

por sonda o por gastrostomía. En casos de riesgo elevado de perforación se sugiere la alimentación parenteral, sin dejar de considerar las complicaciones asociadas.¹⁷

En el paciente con clasificación de Zargar 2B y 3 se sugiere la administración de esteroides en dosis altas, ya que han demostrado que disminuyen las lesiones esofágicas y la incidencia de estenosis.¹² Se recomienda la dexametasona por vía intravenosa (1 g/1.73 m²/día) durante tres días.¹⁷ Los antibióticos se recomiendan por el riesgo de microabscesos y en casos de perforación; se sugieren los antibióticos de amplio espectro, como la cefalosporina de tercera generación por vía intravenosa.^{17,18} El manejo de acuerdo con la clasificación de Zargar se detalla en el cuadro 6–6.

REFERENCIAS

1. **Benincore A, Gutiérrez G, Cuevas SF:** Aspiración de cuerpo extraño. *Acta Pediatr Mex* 2019;40(3):170.
2. **Oliva S, Romano C, de Angelis P, Isoldi S, Mantegazza C et al.:** Foreign body and caustic ingestions in children: a clinical practice guideline. *Dig Liver Dis* 2020;52(11):1266–1281.
3. **Navia L, Cadena J, Ignorosa K, Toro E, Zárate F et al.:** Ingesta de cuerpo extraño en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel y factores asociados. *Rev Gastroenterol Méx* 2022;87(1):20–28.
4. **Tseng HJ, Hanna TN, Shuaib W, Aized M, Khosa F et al.:** Imaging foreign bodies: ingested, aspirated, and inserted presented at the American Roentgen Ray Society annual meeting. *Ann Emerg Med* 2015;66(6):570–582.
5. **Cadena J, Cázares M, Toro E, Cervantes R, Ramírez J:** Management of foreign bodies ingestion in digestive tract. *Acta Pediatr Méx* 2019;40(5):290–294.
6. **Lee JH:** Foreign body ingestion in children. *Clin Endosc* 2018;51(2):129–136.
7. **Gatto A, Capossela L, Ferretti S, Orlandi M, Pansini V et al.:** Foreign body ingestion in children: epidemiological, clinical features and outcome in a third level emergency department. *Children* 2021;8(12):1–8.
8. **Kramer RE, Lerner DG, Lin T, Manfredi M, Shah M et al.:** Management of ingested foreign bodies in children: a clinical report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60(4):562–574.
9. **Khorana J, Tantivit Y, Phuiiphong C, Pattapong S, Siripan S:** Foreign body ingestion in pediatrics: distribution, management, and complications. *Med* 2019;55(10):3–5.
10. **Lao VV, Lustig D, Boseley M, Lao OB:** Pediatric ingested foreign body acquired tracheoesophageal fistula—Endoscopic repair with cautery & fibrin glue (Tisseel): case report and literature review. *J Pediatr Surg Case Rep* 2015;3(10):426–431.
11. **Pierre R, Neri S, Contreras M, Vázquez R, Ramírez LC et al.:** Ibero–Latinamerican clinical practical guidelines on pediatric caustic esophagitis: physiopathology and clinical–endoscopic diagnosis (1st part). *Rev Chil Pediatr* 2020;91(1):149–157.
12. **Hoffman RS, Burns MM, Gosselin S:** Ingestion of caustic substances. *N Engl J Med* 2020;382(18):1739–1748.
13. **Uygun I, Bayram S:** Corrosive ingestion managements in children. *Esophagus* 2020;17(4):365–375.
14. **Hall AH, Jacquemin D, Henny D, Mathieu L, Josset P et al.:** Corrosive substances inges-

- tion: a review. *Crit Rev Toxicol* 2019;49(8):637–669.
15. **Kurowski JA, Kay M:** Caustic ingestions and foreign bodies ingestions in pediatric patients. *Pediatr Clin N Am* 2017;64(3):507–524.
 16. **Tringali A, Thomson M, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM et al.:** Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) guideline executive summary. *Endoscopy* 2017;49(1):83–91.
 17. **Pierre R, Neri S, Contreras M, Vázquez R, Ramírez LC et al.:** Ibero–Latinamerican clinical practical guidelines on pediatric caustic esophagitis: therapeutical aspects (Part 2). *Rev Chil Pediatr* 2020;91(2):289–299.
 18. **Park KS:** Evaluation and management of caustic injuries from ingestion of acid or alkaline substances. *Clin Endosc* 2014;47(4):301–307.
 19. *Diagnóstico, manejo inicial y criterios quirúrgicos de urgencia en quemaduras de esófago por cáusticos. Evidencias y recomendaciones.* México, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.

Sección II

Estómago

Dispepsia en niños

Erick Toro Monjaraz

La dispepsia o enfermedad ácido-péptica se define como un conjunto de síntomas caracterizados por dolor en el epigastrio, saciedad temprana, náusea, vómito y distensión abdominal.

La dispepsia se divide en orgánica y funcional; la primera obedece a una causa en particular, por ejemplo *Helicobacter pylori*, enfermedad ulcerosa péptica, enfermedades poco frecuentes como la de Zollinger–Ellison, infección por citomegalovirus y *Treponema pallidum*, entre otras,¹ mientras que la dispepsia funcional la definen los criterios de Roma IV, y debe incluir uno o más de los siguientes síntomas por al menos cuatro días al mes: plenitud posprandial, saciedad temprana, dolor en el epigastrio o ardor no asociado a defecación, y que después de una evaluación apropiada los síntomas no puedan ser explicados por otra condición médica.² La dispepsia funcional se clasifica en dos subtipos, inicialmente descritos en adultos; sin embargo, se ha demostrado que también existen en niños: el síndrome de distrés posprandial y el síndrome de dolor en el epigastrio; la diferencia entre uno y otro radica en el síntoma predominante; en el síndrome de distrés posprandial el paciente presenta plenitud posprandial o saciedad temprana, además de otros síntomas como distensión abdominal, pero no existe dolor, mientras que en el síndrome de dolor en el epigastrio, como su nombre lo indica, predomina el dolor, el cual es de tipo ardoroso o urente.³

La frecuencia de la dispepsia en niños, de acuerdo a los criterios de Roma IV, es de 7.6%. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría encontramos que 80% de los niños que acudían con dispepsia era por causa orgánica y en 20% se clasificaba como funcional.¹

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la dispepsia orgánica dependerá de la causa; en el estudio realizado por nuestro grupo encontramos que 80% de los casos de dispepsia tenían un origen orgánico entre esofagitis erosiva, gastropatía erosiva, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado y *Helicobacter pylori*.¹

La fisiopatología de la dispepsia funcional es multifactorial, encontrándose alteraciones en el sistema nervioso autónomo, disritmia gástrica, desencadenantes mecánicos como la hiperacidez y alimentos irritantes, factores dietéticos, alteraciones en la microbiota y factores psicosociales.⁴

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la dispepsia se realiza con una adecuada historia clínica que ayudará a identificar datos de alarma que orienten hacia una patología diferente, como enfermedad celíaca, pancreatitis crónica y alergia alimentaria, entre otras. Los datos de alarma incluyen anemia, vómito, disfagia y masa en el epigastrio; ante cualquiera de estos síntomas o signos el paciente debe ser referido al gastroenterólogo pediatra para su oportuno abordaje.

Entre los estudios que el médico de primer contacto puede solicitar de forma inicial para descartar causas orgánicas se incluyen sangre oculta en heces, perfil celíaco (anticuerpos antitransglutaminasas IgA, IgG) y calprotectina fecal, siempre recordando que ello es acorde a la clínica y la sintomatología del paciente.

De acuerdo a la sintomatología el gastroenterólogo pediatra tendrá que realizar endoscopia, prueba de hidrogeniones y gammagrama de vaciamiento gástrico entre otros, aunque es importante mencionar que en este sentido existe controversia, ya que los criterios de Roma IV sugieren no realizar estudios paraclínicos en todos los pacientes y con la clínica del paciente puede ser suficiente; sin embargo, se debe individualizar el caso y, sobre todo, no caer en el abuso de estudios diagnósticos.^{4,5}

TRATAMIENTO

El tratamiento dependerá de la causa; sin embargo, en la dispepsia funcional pueden existir dos abordajes en el tratamiento: de acuerdo al mecanismo fisiopatológico y de acuerdo a los síntomas.

Es importante mencionar que las medidas no farmacológicas tienen un papel importante en la resolución de los síntomas; incluyen comer despacio y eliminar alimentos desencadenantes como irritantes, ácidos, bebidas con cafeína y gaseosas, realizar ejercicio y una adecuada higiene del sueño.

En cuanto al tratamiento farmacológico, en una revisión sistemática que incluye tres ensayos clínicos, con un total de 256 niños, los fármacos que mostraron mayor efectividad fueron omeprazol, famotidina, ranitidina y cimetidina.⁶

Existen otros tratamientos que han sido probados, aunque aún se requieren más ensayos clínicos, como los procinéticos, entre los que se encuentran metoclopramida, domperidona y cisaprida.

Al ser un medicamento que actúa en la acomodación gástrica, la ciproheptadina puede ayudar a aliviar la sintomatología; existen algunos estudios que han mostrado una resolución de síntomas de hasta 73%.^{7,8}

Antidepresivos tricíclicos como la sertralina y la amitriptilina son medicamentos que pueden ayudar a reducir los síntomas, de acuerdo a algunos ensayos clínicos.^{9,10}

La terapia cognitivo-conductual, así como el *mindfulness*, pueden ayudar a reducir los síntomas.^{11,12}

CONCLUSIONES

La dispepsia engloba un grupo de síntomas de la parte superior del tracto gastrointestinal; se divide en funcional y orgánica; el abordaje y el tratamiento del paciente dependerán del origen, aunque se han probado inhibidores de la bomba de protones, procinéticos, antidepresivos y terapia no farmacológica.

REFERENCIAS

1. **Toro MEM, Ignorosa AK, Raya AK, Loredo MA, Cervantes BR et al.:** Dyspepsia in children: organic or functional? Experience in a tertiary care hospital. *Gac Méd Méx* 2021; 157(5):473–477.
2. **Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A et al.:** Functional disorders: children and adolescents. *Gastroenterology* 2016;15:5016–5085.
3. **Turco R, Russo M, Martinelli M et al.:** Do distinct functional dyspepsia subtypes exist in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:387–392.
4. **Romano C, Valenti S, Cardile S, Benninga MA:** Functional dyspepsia: an enigma in a conundrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;63(6):579–584.
5. **Waseem S, Rubin L:** A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics. *Clin J Gastroenterol* 2022;15(1):30–40.
6. **Browne PD, Nagelkerke SCJ, van Etten JFS, Benninga MA, Tabbers MM:** Pharmaco-

- logical treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: a systematic review. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2018;11(12):1195–1208.
7. **Madani S, Cortés O, Thomas R:** Cyproheptadine use in children with functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:409–413.
 8. **Rodríguez L, Díaz J, Nurko S:** Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. *J Pediatr* 2013;163:261–267.
 9. **Talley NJ, Locke GR, Saito YA et al.:** Effect of amitriptyline and escitalopram on functional dyspepsia: a multicenter randomized controlled study. *Gastroenterology* 2015;149:340–349.
 10. **Talley NJ:** Functional dyspepsia: advances in diagnosis and therapy. *Gut Liver* 2017;11:349–357
 11. **Reed KB, Claar RL, Schurman JV et al.:** Implementing psychological therapies for functional GI disorders in children and adults. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10:981–984.
 12. **Van Tilburg MA, Chitkara DK, Palsson OS et al.:** Audio-recorded guided imagery treatment reduces functional abdominal pain in children: a pilot study. *Pediatrics* 2009;124:e890–e897.

Infección por *Helicobacter pylori*

Omaha Yahaira Celestino Pérez, Georgina Osorno Díaz

INTRODUCCIÓN

Helicobacter pylori (*H. pylori*), descubierto por Warren y Marshall en 1982, es el microorganismo responsable de la infección bacteriana más frecuente y persistente de todo el mundo.¹ La infección por *H. pylori* es clínicamente importante porque causa un amplio espectro de enfermedades gastrointestinales, incluyendo gastritis, úlceras duodenales y gástricas, linfoma de tejido linfoide asociado a las mucosas y cáncer gástrico. El ser humano es el único reservorio natural para *H. pylori*. La infección se adquiere durante la primera década de la vida y en la mayoría de los casos persiste hasta la edad adulta.^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que 50% de la población mundial está afectada. De acuerdo con el metaanálisis de Zamani y col.,³ tiene una prevalencia global de 44.3%, en los países en desarrollo de 50.8% y en los países desarrollados de 34.7%, siendo similar entre mujeres y hombres.

La proporción de infección por *H. pylori* adquirida por los niños varía de 1 a 12% en los países desarrollados y de 30 a 50% en los países en vías desarrollo, donde la mayoría se infectan antes de los 10 años de edad.^{1,2} Esto se puede explicar porque los factores de riesgo más comunes para adquirir la infección incluyen

bajo nivel socioeconómico, malas condiciones higiénicas, menor grado de estudio de los padres, mayor cantidad de hermanos y alta densidad poblacional.^{2,3}

En México se ha reportado una prevalencia de 66% en la población general, 20% en los niños < 1 año y 50% en los niños < 10 años de edad, con diferencias dependiendo del desarrollo económico, con 86.1% de prevalencia en el sureste de México y 47.1% en el noreste.⁴

La infección transitoria por *H. pylori* puede ocurrir en los niños, ya que la resolución espontánea de la infección se ha reportado hasta en 48.6% de los casos en algunos estudios.¹

FISIOPATOGENIA

H. pylori es una bacteria gramnegativa y microaerofílica en forma de espiral, que mide aproximadamente 3.5 μm de longitud y 0.5 μm de anchura, con crecimiento lento y con la particularidad de colonizar exclusivamente el epitelio de tipo gástrico.⁵ Los factores que le permiten sobrevivir y proliferar en el medio gástrico son:

1. Movilidad facilitada por flagelos que favorecen su penetración en la capa de moco gástrico.
2. Adhesinas de superficie que le confieren una mayor capacidad de infección en la mucosa. Una de estas adhesinas, llamada BabA, se une al epítipo Lewis^b del huésped y se asocia al desarrollo de adenocarcinoma gástrico, úlcera péptica y gastritis crónica.⁶
3. Liberación de enzimas que pueden causar daño celular:
 - a. Ureasa, que produce amoníaco a partir de la urea presente en el estómago, neutralizando el ácido clorhídrico y formando una nube protectora.
 - b. Fosfolipasas bacterianas, que pueden alterar el contenido de fosfolípidos de la barrera de la mucosa gástrica, cambiando su tensión superficial y permeabilidad.
 - c. Catalasa, que protege al organismo de los metabolitos de oxígeno tóxicos liberados por los neutrófilos y le permite sobrevivir en una mucosa gástrica inflamada.⁷
4. Citotoxina vacuolizante: codifica para una citotoxina que en 50 a 60% de las cepas causa la vacuolización y la apoptosis de las células epiteliales.
5. Gen asociado a la citotoxina A (*cagA*): codifica para una proteína de 120 a 140 kDa presente en 60% de las cepas de *H. pylori*. Las cepas *cagA*(+) son las más virulentas, y tienen un papel importante en el desarrollo de gastritis atrófica, úlcera péptica y cáncer gástrico.^{6,7}

6. Respuesta inflamatoria: los mediadores inflamatorios inhiben la secreción de ácido parietal celular y la producción de histamina de células enterocromafines. La disminución de la secreción ácida aumenta aún más los niveles de gastrina, promoviendo la proliferación de células epiteliales gástricas, lo que conduce a atrofia gástrica.⁸

La infección por *H. pylori* puede causar hipergastrinemia al reducir la producción de somatostatina de las células D y aumentar la producción de gastrina de las células G. En el antro la hipergastrinemia induce aumento de la cantidad de células parietales y con ello el suministro de ácido al duodeno, ocasionando metaplasia gástrica y ulceración. En el cuerpo gástrico se asocia a una reducción de la producción de ácido con mayor riesgo de atrofia y adenocarcinoma gástrico.⁹

CLÍNICA

La mayoría de los pacientes infectados se encuentran asintomáticos toda su vida. Entre 10 y 20% presentarán síntomas por úlceras gástricas o duodenales, atrofia gástrica, metaplasia, displasia, linfoma y adenocarcinoma gástrico. En los niños los síntomas clínicos de la infección por *H. pylori* son inespecíficos y poco expresados, incluyendo irritabilidad y dolor abdominal generalizado.¹⁰ Existe una asociación estadísticamente significativa entre la seroprevalencia de *H. pylori* y las úlceras duodenales.¹

Respecto a las manifestaciones extraintestinales, se ha relacionado con la anemia por deficiencia de hierro y vitamina B₁₂ refractaria a tratamiento, la púrpura trombocitopénica idiopática y las enfermedades alérgicas, aunque esta última asociación no está completamente demostrada. Se ha observado que los niños infectados tienen una mayor frecuencia de sibilancias, rinitis alérgica y alergia cutánea.¹

DIAGNÓSTICO

De acuerdo con las guías de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, el abordaje diagnóstico debe ser individualizado y no llevado a cabo de forma rutinaria. Siempre se debe abordar en caso de enfermedad ulcerosa péptica o tejido linfoide asociado a las mucosas, y de forma relativa se podría considerar en caso de trombocitopenia inmunitaria crónica o

anemia ferropénica refractaria al tratamiento. En el resto de los padecimientos gastrointestinales sólo se iniciará el abordaje en presencia de datos de alarma que justifiquen la realización de una endoscopia. Los signos de alarma incluyen dolor abdominal superior persistente e incapacitante, disfagia, odinofagia, vómito persistente, sangrado gastrointestinal, pérdida involuntaria de peso, desaceleración de la curva de crecimiento, pubertad retrasada o fiebre sin explicación.¹²

Las pruebas idealmente se deben realizar al menos con dos semanas libres de inhibidor de bomba de protones y cuatro semanas después del tratamiento anti-biótico.^{1,12} Las pruebas invasivas disponibles son el cultivo, la prueba rápida de ureasa, la reacción en cadena de la polimerasa y la histopatología; las pruebas no invasivas son el *test* de aliento con urea marcada y la detección de anticuerpos para *H. pylori* sérico y antígeno en heces.^{1,13}

El diagnóstico debe ser establecido con un cultivo positivo o histopatología positiva más otra prueba basada en biopsia, como el *test* de ureasa rápida y los estudios moleculares.¹² En los casos en los que la histopatología es positiva y no se cuenta con otra prueba invasiva disponible se puede complementar con una no invasiva.^{1,12}

Pruebas invasivas

Se deben tomar al menos seis biopsias (una del antro y el cuerpo para cultivo, una para pruebas adicionales y tres para histopatología). Para la histopatología el tejido obtenido se tiñe con hematoxilina-eosina y se pueden utilizar tinciones especiales, como tinción de Giemsa, tinción de Warthin-Starry, tinción de naranja de acridina, tinción de azul de tolueno, tinción de Genta, tinción de Romanowski y el método de McMullen.⁴

La inflamación (infiltración de células mononucleares) y la actividad (infiltración de células polimorfonucleares) de la gastritis, y la densidad de colonización de *H. pylori* se clasifican de acuerdo con el sistema de puntuación de Sidney actualizado en una escala de cuatro puntos: no (0), leve (1), cambios moderados (2) y cambios graves (3).^{13,14} La mayoría de los microorganismos de *H. pylori* se encuentran en el antro.¹³

En la endoscopia se debe sospechar ante la presencia de cambios nodulares en el antro o las úlceras. La gastritis nodular es una manifestación endoscópica común en los niños, con una apariencia macroscópica de marcas de piel de ganso en la mucosa gástrica. Se ha reportado en 44 a 67% de los niños vs. 0.19% de los adultos. Se asocia a una gastritis de alto grado, con detección de cepas *cagA*(+).¹⁵

El *test* rápido de ureasa es económico, está ampliamente disponible y tiene una alta especificidad.⁴ Su sensibilidad se incrementa con la edad (siendo menor en niños < 5 años), explicada por una menor densidad de microorganismos en la mu-

cosa gástrica, en comparación con los adolescentes y los adultos.¹² Posee una sensibilidad de 90 a 95% y una especificidad de 85 a 90%.

El cultivo es la regla de oro y el método más específico para el diagnóstico (especificidad de 100%). Además, es útil para determinar la susceptibilidad a los antibióticos. Sin embargo, sus resultados pueden variar de acuerdo con la experiencia del microbiólogo y el medio de transporte. Es una prueba de alto costo, difícil de realizar, que requiere mucho tiempo y medios de cultivo especiales.^{2,12}

La reacción en cadena de la polimerasa y otros métodos moleculares son los métodos más confiables y precisos para detectar *H. pylori*. Se pueden realizar de manera rápida y rentable, y se usan para detectar diferentes genotipos bacterianos.²

Pruebas no invasivas

La prueba de aliento con urea marcada es un estudio no invasivo, seguro y sencillo que no requiere un examinador experto y es de bajo costo.¹³ Tiene una sensibilidad de 92.4% y una especificidad de 97.9%.^{13,16,17} Puede dar resultados falsos positivos hasta en 8.3% de los niños < 6 años de edad, debido al menor volumen de distribución y la diferente tasa de producción de dióxido de carbono, así como a las dificultades técnicas para realizar la prueba en los niños pequeños, por lo que no se sugiere como única prueba de diagnóstico en edades tempranas.^{12,18}

El antígeno en heces tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 97%, y está ampliamente disponible.¹³ La medición de inmunoglobulina A e inmunoglobulina G séricas para *H. pylori* no se recomienda, debido a sus bajas sensibilidad y especificidad, además de que no es capaz de diferenciar una infección pasada de una infección activa.¹⁸

TRATAMIENTO

La principal indicación para iniciar el tratamiento farmacológico es la presencia de úlceras pépticas. También se puede considerar en los pacientes con familiares de primer grado con historia de cáncer gástrico y en los pacientes con tejido linfoide asociado a las mucosas.¹

El esquema ideal de tratamiento es el que tiene una mayor tasa de erradicación y una menor incidencia de efectos adversos. La efectividad dependerá de la sensibilidad de las cepas de *H. pylori* a los fármacos utilizados. Se recomienda que el ajuste se realice por resistencias locales, ya que se ha reportado de forma mundial una alta frecuencia de resistencia a la claritromicina (de 9.4 a 42%) y al metroni-

Cuadro 8–1. Tratamiento de erradicación para *Helicobacter pylori* en niños

Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Helicobacter pylori</i>	Tratamiento sugerido
Sin resistencias	IBP–amoxicilina (50 mg/kg/día)–claritromicina (de 15 a 20 mg/kg/día) durante 14 días
Resistente a la claritromicina	IBP–amoxicilina (50 mg/kg/día)–metronidazol (de 20 a 30 mg/kg/día) o bismuto+, o ambos, durante 14 días
Resistente al metronidazol*	IBP–amoxicilina (50 mg/kg/día)–claritromicina (de 15 a 20 mg/kg/día) o bismuto, o ambos, durante 14 días
Resistente a ambos o se desconoce la resistencia	IBP–amoxicilina a dosis alta (75 mg/kg/día)–metronidazol (de 20 a 30 mg/kg/día) o bismuto, o ambos, durante 14 días
Alergia a la penicilina	IBP–metronidazol (de 20 a 30 mg/kg/día)–bismuto y tetraciclina si es > 8 años

* Se debe asumir que si el paciente recibió en el pasado esquema con metronidazol, será resistente. + Si se dispone de bismuto, es preferible brindar terapia cuádruple en todos los casos. IBP: inhibidor de la bomba de protones.

dazol (de 20 a 90%), según la región estudiada.^{1,3} Las principales causas de falla en el tratamiento de la infección por *H. pylori* son la resistencia antibiótica y la escasa adherencia. La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomiendan los esquemas de tratamiento¹² que se muestran en el cuadro 8–1. No hay evidencias que sugieran que las pruebas y el tratamiento de la infección por *H. pylori* por parte de los familiares reduzcan el riesgo de reinfección.

La adición de probióticos reduce los efectos adversos de los antibióticos y permite una mejor adherencia al tratamiento.¹⁹ Se ha reportado una mejoría de 10 a 14% en las tasas de erradicación.¹⁷ Se ha identificado que *Lactobacillus casei* es el mejor para incrementar la tasa de erradicación y que las multicepas de *Lactobacillus acidophilus* y *Lactobacillus rhamnosus* brindan una reducción de los efectos adversos. No se ha demostrado diferencia con la adición de simbióticos ni diferencias en la composición de la microbiota intestinal respecto al índice *Firmicutes/Bacteroidetes* entre los pacientes infectados y las personas sanas.^{11,19}

La efectividad del tratamiento de erradicación se evalúa con pruebas no invasivas entre cuatro y ocho semanas después del manejo farmacológico, de preferencia con la prueba de aliento con urea marcada y el antígeno en heces.^{1,12}

REFERENCIAS

1. Iwanczak BM, Buchner AM, Iwanczak F: Clinical differences of *Helicobacter pylori* infection in children. *Adv Clin Exp Med* 2017;26(7):1131–1136.

2. **Ozbey G, Hanafiah A:** Epidemiology, diagnosis, and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in children. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2017;7(1):34–39.
3. **Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V et al.:** Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47: 868–876.
4. **Torres J, Leal HY, Pérez PG, Gómez A, Camorlinga PM et al.:** A community-based seroepidemiologic study of *Helicobacter pylori* infection in Mexico. *J Infect Dis* 1998;178: 1089–1094.
5. **Goodwin CS, Worsley BW:** Microbiology of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin N Am* 1993;22:5.
6. **Camilo V, Sugiyama T, Touati E:** Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2017;22(Suppl 1):e12405.
7. **Olivares D, Gisbert JP:** Factores implicados en la patogenia de la infección por *Helicobacter pylori*. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(5):374–386.
8. **Beales IL:** *H. pylori*-associated hypochlorhydria. *Gastroenterology* 1998;114(3):618–621.
9. **Gillen D, Omar EM, Wirz AA, Ardill JE, McColl KE:** The acid response to gastrin distinguishes duodenal ulcer patients from *Helicobacter pylori* infected healthy subjects. *Gastroenterology* 1998;114(1):50–57.
10. **Montes M, Villalón FN, Eizaguirre J, Delgado M, Muñoz SM et al.:** *Helicobacter pylori* infection in children. Antimicrobial resistance and treatment response. *Helicobacter* 2015; 20(3):169–175.
11. **Kori M, Daugule I, Urbonas V:** *Helicobacter pylori* and some aspects of gut microbiota in children. *Helicobacter* 2018;23(Suppl 1):e12524.
12. **Jones NL, Koletzko S, Goodman K, Bontems P, Cadranel S et al.:** Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:991–1003.
13. **Yang HR:** Updates on the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: what are the differences between adults and children? *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016;19 (2):96–103.
14. **Luzza F, Pensabene L, Inmeneo M et al.:** Antral nodularity identifies children infected with *Helicobacter pylori* with higher grades of gastric inflammation. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001;53(1):60–64.
15. **Hidaka N, Nakayama Y, Horiuchi A et al.:** Endoscopic identification of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Dig Endosc* 2010;22:90–94.
16. **Skrebinska S, Megraud F, Bessede E:** Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter* 2018;23(Suppl 1):312–515.
17. **O'Morain NR, Dore PM, O'Connor AJP et al.:** Treatment of *Helicobacter pylori* infection in 2018. *Helicobacter* 2018;23(Suppl 1):e12519.
18. **Korotkaya Y, Shores D:** *Helicobacter pylori* in pediatric patients. *Pediatr Rev* 2020;41: 585–592.
19. **Pacífico L, Osborn JF, Bonci E, Romaggioli S, Baldini R et al.:** Probiotics for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in children. *World J Gastroenterol* 2014;20(3):673–683.

Trastornos motores del estómago

Sean Alex Trauernicht Mendieta

INTRODUCCIÓN

La función motora del tracto gastrointestinal es una interacción compleja de estímulo y efecto. El efecto de llenado y vaciado adecuado del estómago requiere del sistema nervioso autónomo, los neurotransmisores, el músculo liso entérico, los nervios sensoriales aferentes y otros factores intrínsecos y extrínsecos. La interrupción de cualquiera de estos componentes puede resultar en una dismotilidad. La gastroparesia es una alteración del estómago en la que el vaciamiento del contenido gástrico está disminuido en ausencia de una obstrucción mecánica. El síndrome de vaciamiento, o síndrome de *dumping*, es otra alteración relacionada con el vaciamiento gástrico acelerado y puede ser igualmente debilitante.¹

GASTROPARESIA

Definición

La gastroparesia se define como el paso retardado de contenido gástrico del estómago hacia el intestino delgado en ausencia de una obstrucción mecánica. La coordinación inadecuada de actividades complejas neuromusculares lleva a un vaciado gástrico retardado y síntomas secundarios.² La prevalencia en la población infantil se desconoce.

Aunque muchos casos son idiopáticos, cerca de 20% tienen una etiología identificable (p. ej., posviral, inducida por medicamentos, genética o metabólica). Con frecuencia los factores de riesgo adquiridos o heredados, neuromuscular, tejido conectivo y enfermedades mitocondriales, diabetes y la desnutrición se asocian a motilidad gástrica anormal.³

Etiología

La etiología es en la mayoría de los casos idiopática o posviral. Ambos tipos han sido asociados a 70% de los casos de gastroparesia en niños.⁴ Las cirugías y los efectos de los medicamentos son la siguiente causa más común implicada en esta patología. Los diversos factores etiológicos descritos en pediatría se muestran en el cuadro 9-1.

Cuadro 9-1. Etiología de la gastroparesia en pediatría

Idiopática

Posinfecciosa

Citomegalovirus, virus de Epstein–Barr, rotavirus, micoplasma

Posquirúrgica

Funduplicatura, vagotomía, gastrectomía parcial

Otras cirugías torácicas y abdominales

Metabólica

Diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2

Hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipopituitarismo, enfermedad de Addison

Disautonómica

Amiloidosis, toxinas, infecciones (enfermedad de Chagas, VIH), alteraciones hereditarias, alteraciones autoinmunitarias, síndrome paraneoplásico

Mediada inmunitariamente

Enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, alergia a la proteína de la leche de vaca, neuropatía autoinmunitaria

Relacionada con medicamentos

Anticolinérgicos, opioides, antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la bomba de protones, receptores H₂ antagonistas, antiácidos, sucralfato, octreótida, agonistas betaadrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, levodopa

Otros factores

Enfermedad de Hirschsprung

Estreñimiento

Distrofia muscular

Enfermedades críticas

Enfermedades mitocondriales

Enfermedades del sistema nervioso central

Prematuridad

Ingesta de sustancias cáusticas

Marihuana

Posinfecciosa

Se ha reportado gastroparesia después de una infección por rotavirus, virus de Epstein–Barr, citomegalovirus y micoplasma.^{5–7} Se sospecha cuando un individuo sano presenta un evento agudo de síntomas gastrointestinales característico de una enteritis infecciosa (náusea, vómito, diarrea, fiebre o dolor abdominal). En los niños con gastroparesia la resolución de los síntomas típicamente ocurre entre los seis meses y los dos años de edad.^{8,9}

Diabetes mellitus

Es una causa poco frecuente en pediatría. En contraste, hasta 30% de los adultos con diabetes mellitus tipo 2 tienen gastroparesia.

De manera similar a los adultos con diabetes mellitus tipo 2, los niños con diabetes mellitus tipo 1 pueden presentar hipomotilidad antral, gastroparesia y arritmias eléctricas gástricas.^{10,11}

Afecciones del sistema nervioso central

Los niños con enfermedades crónicas, incluidas las alteraciones del sistema nervioso central, tienen una alta incidencia de gastroparesia, arritmias gástricas y motilidad antroduodenal anormal.^{12,13}

Aunque no todos los niños con alteraciones del sistema nervioso central presentan anomalías en la motilidad gastrointestinal, la posibilidad de gastroparesia, reflujo gastroesofágico, problemas para la alimentación y estreñimiento debería ser considerada.

Alergia alimentaria

Los infantes sensibles a la leche de vaca (alergia a la proteína de la leche de vaca) tuvieron arritmias eléctricas gástricas significativas y retardo del vaciamiento gástrico. Los eosinófilos y los mastocitos gastrointestinales se asocian a alteraciones de la función eléctrica y la motilidad gástrica.¹⁴

Posquirúrgica

La gastroparesia se puede presentar después de ciertos procedimientos quirúrgicos, como funduplicaturas, cirugía bariátrica y trasplante de corazón o pulmón.¹⁵ La gastroparesia secundaria a lesión del nervio vago puede mejorar con el tiempo, posiblemente por adaptación del sistema nervioso entérico o reinervación del vago.¹⁵

Las alteraciones motoras que se han descrito con frecuencia en los pacientes con funduplicatura incluyen alteraciones en la peristalsis del antro y relajación receptiva.¹⁶

Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes presentan náusea y dolor abdominal con vómito. El vómito no es un requisito para el diagnóstico, aunque el vómito posprandial tardío, especialmente de contenido gastroalimentario, puede generar sospecha del diagnóstico. En los pacientes pequeños el cuadro clínico puede estar caracterizado por dificultad para la alimentación y en los niños mayores saciedad temprana.

Diagnóstico

La regla de oro para el diagnóstico es el gammagrama de vaciamiento gástrico con sólidos a las cuatro horas. La serie esofagogastroduodenal es útil para descartar enfermedades de la mucosa y obstrucción gastroduodenal. Cuando en el gammagrama se aprecia una retención mayor de 10% a las cuatro horas del vaciado se considera retardo en el vaciamiento gástrico. El estudio debería ser realizado con una dieta estandarizada usando los mismos valores de normalidad que se utilizan en los adultos y que han sido adoptados en pediatría. En el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” se utiliza un panquecito que los pacientes pequeños pueden comer con facilidad y cumple con las proporciones de carbohidratos (72%), proteínas (24%), grasa (2%) y fibra (2%) que el artículo original que dio lugar a los valores actuales de normalidad para considerar un vaciamiento gástrico normal (figura 9-1): primera hora 10%, segunda hora 60% y cuarta hora 90%; cuando los valores se encuentran por debajo de lo mencionado el estudio debe ser considerado como un gammagrama de vaciamiento gástrico retardado¹⁷ (figura 9-2).

La dieta sólida no es apta para los pacientes con fórmula enteral exclusiva para su dieta y los neonatos. Aunque no se cuenta con valores de normalidad cuando se realiza con líquidos, la mayoría de los centros consideran normal un vaciamiento mayor de 50% a la hora.

Una alternativa al gammagrama es la prueba de vaciamiento gástrico de aliento, que utiliza un isótopo de carbono no radiactivo, con una sensibilidad y una especificidad similares a las del gammagrama. Existen otros métodos menos accesibles que pueden funcionar, como la cápsula inalámbrica de motilidad (Medtronic) que evalúa el tránsito y la contractibilidad, y la manometría antroduodenal, que es más invasiva y sólo está indicada en los pacientes en los que también se sospecha una alteración de la motilidad intestinal.

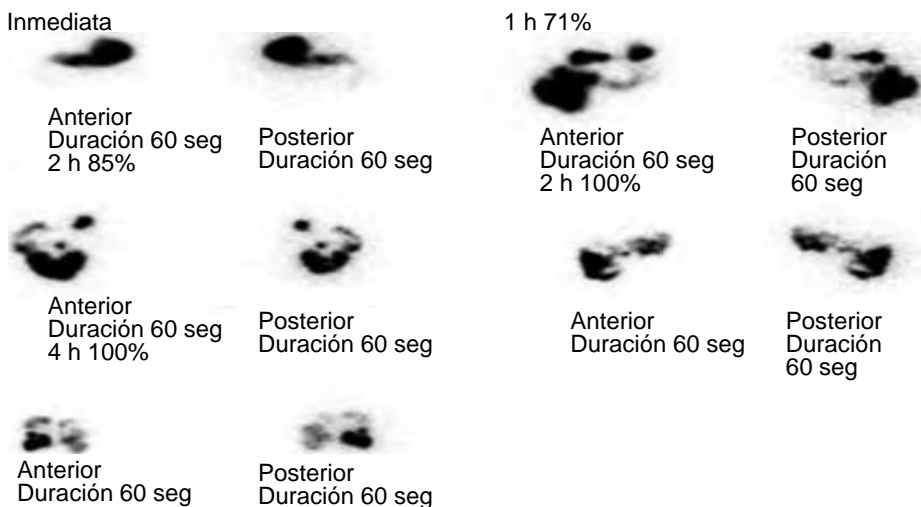


Figura 9-1. Gammagrama del vaciamiento gástrico normal.

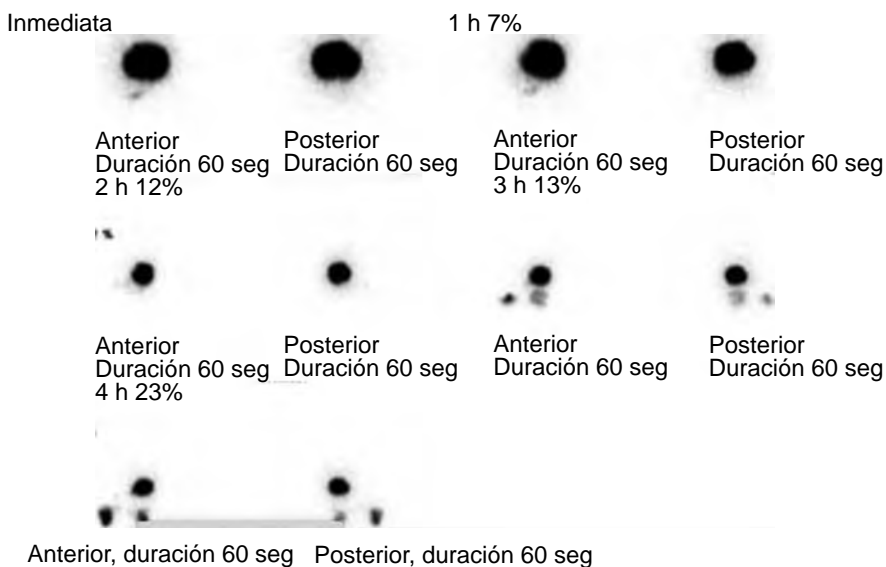


Figura 9-2. Gammagrama del vaciamiento gástrico anormal.

Tratamiento

Terapia dietética

El tratamiento, igual que el de otras patologías, puede llevar a desnutrición, por lo que es posible el requerimiento de un suplemento de vitaminas y minerales por deficiencias y un soporte calórico mediante la utilización de comidas más frecuentes y en menores cantidades, evitando los alimentos altos en grasa y fibra que puedan prolongar el tránsito gástrico.

Terapia farmacológica

Los procinéticos son buenos aliados para el tratamiento de estos pacientes. Entre los que presentan mayor efectividad se incluyen los agonistas de la serotonina, los antagonistas dopaminérgicos y los antibióticos (menos efectivos). La cisaprida es un agonista de la serotonina eficaz en el tratamiento de la gastroparesia pero que en algunos países del mundo no se encuentra disponible debido al riesgo de efectos cardíacos secundarios. La dosis es de 0.15 a 0.3 mg/kg/dosis (tres o cuatro veces al día) con una dosis máxima de 40 mg/día. La metoclopramida y la domperidona son antagonistas dopaminérgicos que tienen efectos procinéticos gástricos. Sin embargo, ha disminuido el uso de la metoclopramida en pediatría debido al riesgo de presentar discinesia tardía con su uso prolongado. La dosis es de 0.1 a 0.2 mg/kg/dosis (tres o cuatro veces día) con una dosis máxima de 60 mg/día. La domperidona no presenta este efecto secundario, pero puede ocasionar arritmias cardíacas. La dosis es de 0.25 a 0.5 mg/kg/día divididos en tres o cuatro dosis al día con una dosis máxima de 80 mg/día.

La ciproheptadina no es un procinético, pero puede mejorar la acomodación o la distensibilidad del fondo gástrico, con mejoría de algunos de los síntomas que se presentan en estos pacientes.

Manejo endoscópico

La aplicación de toxina botulínica A se ha usado en niños con gastroparesia refractarios al tratamiento procinético. Se ha observado que tiene una efectividad de 70% y mejora el cuadro clínico con un tiempo medio de tres meses.^{18,19}

Manejo quirúrgico

La piloroplastia se llega a utilizar como último recurso en este tipo de casos, en los que se ha observado mejoría de la sintomatología en la mayoría de los casos.²⁰

SÍNDROME DE DUMPING

Es una alteración gastrointestinal posprandial con síntomas vasomotores relacionados con un vaciamiento gástrico rápido. Un vaciamiento rápido resulta en la llegada de una carga osmótica al intestino delgado, así como nutrientes con una alteración en la regulación de la glucosa. El síndrome de vaciamiento puede ser idiopático, iatrogénico o posinfeccioso, o relacionarse con la diabetes mellitus.

El vaciamiento temprano ocurre en los primeros 30 min después de una comida, y se puede presentar con dolor abdominal, diarrea, náusea, distensión abdominal y síntomas vasomotores como fatiga, enrojecimiento, palpitaciones, taquicardia, hipotensión, mareo, sudoración y síncope.²¹

El vaciamiento tardío ocurre entre una y tres horas después de una comida, y consiste en hipoglucemia reactiva y síntomas vasomotores (incluyendo sudoración, confusión, palpitaciones, fatiga) más que el predominio de síntomas gastrointestinales.

El síndrome de vaciamiento se puede distinguir de la gastroparesia mediante un gammagrama de vaciamiento gástrico y su presentación clínica.

El vaciamiento gástrico rápido con un alimento estandarizado típicamente encuentra una retención gástrica < 35% a la hora en el vaciamiento temprano y < 20% a las dos horas en el vaciamiento tardío.²²

El tratamiento consiste típicamente en la modificación de la dieta. Para prevenir los síntomas se reduce el tamaño de la porción del alimento y se brindan con mayor frecuencia compuestos de monosacáridos y altos en fibra.^{23,24}

La dieta enteral en infusión continua se puede considerar cuando las estrategias iniciales son inefectivas.

La acarbosa es un inhibidor de la alfa-glucosidasa que hace más lenta la absorción de glucosa y fructosa, lo cual previene la hipoglucemia posprandial.^{25,26} La octreótida ha reportado ser de utilidad, ya que disminuye el vaciamiento gástrico, inhibe la secreción de insulina, reduce la secreción de péptido entérico, aumenta la absorción de agua y sodio, y previene los cambios hemodinámicos, aliviando los síntomas del síndrome de vaciamiento. Ocurre típicamente por vía subcutánea tres veces al día.^{27,28}

REFERENCIAS

1. **Rosen JM, Saps M:** Gastric motor disorders. *Pediatr Neurogastroenterol* 2017;261–271.
2. **Rodríguez L, Irani K, Jiang H et al.:** Clinical presentation, response to therapy, and outcome of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):185–190.
3. **Kovacic K, Elfar W, Rosen JM et al.:** Update on pediatric gastroparesis: a review of the published literature and recommendations for future research. *Neurogastroenterol Motil* 2020;32(3):e13780.

4. **Waseem S, Islam S, Kahn G, Moshiree B, Talley NJ:** Spectrum of gastroparesis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):166–172.
5. **Sigurdsson L, Flores A, Putnam PE, Hyman PE, di Lorenzo C:** Postviral gastroparesis: presentation, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1997;131(5):751–754.
6. **Naftali T, Yishai R, Zangen T, Levine A:** Post-infectious gastroparesis: clinical and electrogastrographic aspects. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(9):1423–1428.
7. **Huang S, Li JY, Wu J, Meng L, Shou CC:** Mycoplasma infections and different human carcinomas. *World J Gastroenterol* 2001;7(2):266–269.
8. **Sigurdsson L, Flores A, Putnam PE, Hyman PE, Di Lorenzo C:** Postviral gastroparesis: presentation, treatment, and outcome. *J Pediatr* 1997;131(5):751–754.
9. **Bityutskiy LP, Soykan I, McCallum RW:** Viral gastroparesis: a subgroup of idiopathic gastroparesis—clinical characteristics and long-term outcomes. *Am J Gastroenterol* 1997;92(9):1501–1504.
10. **Cucchiara S, Franzese A, Salvia G, Alfonsi L, Iula VD et al.:** Gastric emptying delay and gastric electrical derangement in IDDM. *Diabetes Care* 1998;21(3):438–443.
11. **Reid B, DiLorenzo C, Travis L, Flores AF, Grill BB et al.:** Diabetic gastroparesis due to postprandial antral hypomotility in childhood. *Pediatrics* 1992;90(1 Pt 1):43–46.
12. **Ravelli AM, Milla PJ:** Vomiting and gastroesophageal motor activity in children with disorders of the central nervous system. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998;26(1):56–63.
13. **Zangen T, Ciarla C, Zangen S, Di Lorenzo C, Flores AF et al.:** Gastrointestinal motility and sensory abnormalities may contribute to food refusal in medically fragile toddlers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(3):287–293.
14. **Friesen CA, Schurman JV, Colombo JM, Abdel-Rahman SM:** Eosinophils and mast cells as therapeutic targets in pediatric functional dyspepsia. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2013;4(4):86–96.
15. **Shafi MA, Pasricha PJ:** Post-surgical and obstructive gastroparesis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007;9(4):280–285.
16. **Azpiroz F, Malagelada JR:** Gastric tone measured by an electronic barostat in health and postsurgical gastroparesis. *Gastroenterology* 1987;92(4):934–943.
17. **Tougas G, Eaker EY et al.:** Assessment of gastric emptying using a low fat meal; establishment of international control values. *Am J Gastroenterol* 2000;95(6):1456–1462.
18. **Rodríguez L, Rosen R, Manfredi M, Nurko S:** Endoscopic intrapyloric injection of botulinum toxin A in the treatment of children with gastroparesis: a retrospective, open-label study. *Gastrointest Endosc* 2012;75(2):302–309.
19. **Rodríguez L, Rosen R, Manfredi M et al.:** Endoscopic intrapyloric injection of botulinum toxin A in the treatment of children with gastroparesis: a retrospective, open-label study. *Gastrointest Endosc* 2012;75(2):302–309.
20. **Miller J, Khlevner J, Rodríguez L:** Pediatric gastroenterology. *Pediatr Clin N Am* 2021;68(6):1147–1342.
21. **Tack J, Arts J, Caenepeel P, De Wulf D, Bisschops R:** Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6(10):583–590.
22. **Sigstad H:** A clinical diagnostic index in the diagnosis of the dumping syndrome. Changes in plasma volume and blood sugar after a test meal. *Acta Med Scand* 1970;188(6):479–486.
23. **Borovoy J, Furuta L, Nurko S:** Benefit of uncooked cornstarch in the management of children with dumping syndrome fed exclusively by gastrostomy. *Am J Gastroenterol* 1998;93(5):814–818.
24. **Khoshoo V, Roberts PL, Loe WA, Golladay ES, Pencharz PB:** Nutritional management

- of dumping syndrome associated with antireflux surgery. *J Pediatr Surg* 1994;29(11): 1452–1454.
25. **Ng DD, Ferry Jr RJ, Kelly A, Weinzimer SA, Stanley CA et al.:** Acarbose treatment of postprandial hypoglycemia in children after Nissen fundoplication. *J Pediatr* 2001;139(6): 877–879.
 26. **De Cunto A, Barbi E, Minen F, Ventura A:** Safety and efficacy of high-dose acarbose treatment for dumping syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(1):113–114.
 27. **Penning C, Vecht J, Masclee AA:** Efficacy of depot long-acting release octreotide therapy in severe dumping syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(10):963–969.
 28. **Arts J, Caenepeel P, Bisschops R, Dewulf D, Holvoet L et al.:** Efficacy of the long-acting repeatable formulation of the somatostatin analogue octreotide in postoperative dumping. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(4):432–437.

Abordaje del niño con sangrado gastrointestinal alto y bajo

Nimcy Yudith Domingo Jiménez

DEFINICIÓN

El sangrado del tubo digestivo es la pérdida de sangre manifiesta u oculta que se origina en cualquier segmento del tubo digestivo de manera primaria o secundaria a una enfermedad sistémica.¹

INTRODUCCIÓN

El sangrado gastrointestinal (SGI) en los niños es poco común, pero puede poner en peligro la vida del niño.² El SGI puede ocurrir en cualquier área del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano; tiene una incidencia reportada de 6.4% y por fortuna la mortalidad por SGI agudo es baja en la población pediátrica. Las causas varían con la edad, pero muestran una superposición considerable. El enfoque diagnóstico para el SGI incluye la definición de la etiología, la localización del sitio del sangrado y la determinación de la gravedad del sangrado; es necesario un diagnóstico oportuno y preciso para reducir la morbilidad y la mortalidad.³

EPIDEMIOLOGÍA

A nivel mundial cerca de 10% de los casos de SGI se han asociado a enfermedad sistémica, trastornos hematológicos, septicemias y estancia por gravedad en una

unidad de cuidados intensivos. El resto son lesiones de la mucosa: úlceras y erosiones localizadas en todo el tubo digestivo, de las cuales 20% son de origen alto, 30% están en el intestino delgado y 50% se aprecian en la región anorrectal.⁴ La tasa de mortalidad mundial de sangrado gastrointestinal agudo en los niños oscila entre 5 y 15%, y su principal causa es el sangrado alto por causa variceal.³ La incidencia de sangrado clínicamente significativo en los niños ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos es de sólo 0.4 a 1.6%. La mayoría de los niños (80%) que se presentan en el departamento de emergencias con SGI alto no requieren intervención quirúrgica.⁵

CLASIFICACIÓN

El sangrado gastrointestinal se puede clasificar de la siguiente manera.

Según las formas de presentación

Varían según la localización, el volumen o la rapidez del sangrado (figura 10–1).

Hematemesis

Sangre expulsada con el vómito que va desde el rojo rutilante hasta el color marrón oscuro (café molido) escaso o abundante, que puede estar acompañado de coágulos. El color marrón oscuro es causado por un cambio de hemoglobina a hematina ácida cuando entra en contacto con el ácido en el estómago. El color

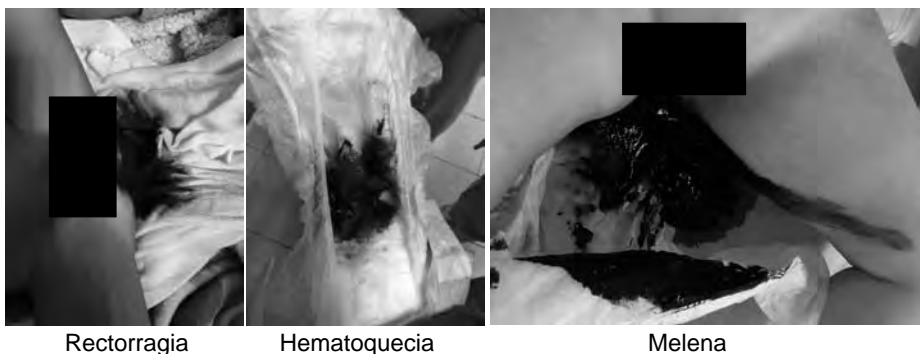


Figura 10–1. Formas de presentación del sangrado gastrointestinal. Fuente: Hospital General de Enfermedades Pediátricas.

rojo rutilante indica sangrado rápido, es decir, la hemoglobina no tiene tiempo para convertirse en hematina ácida.⁵ Se asocia a lesiones esofágicas, gástricas y duodenales.⁶

Hematoquecia o rectorragia

Es el paso de sangre roja brillante o material de color grana. Se relaciona con lesiones del recto, el colon proximal y el intestino medio.⁶

Melena

Es el paso de sangre color oscuro, casi negro, como alquitrán, y maloliente. Sugiere un sangrado mínimo de 50 a 100 mL o 2% del volumen sanguíneo y un mínimo de ocho horas de la sangre en el tubo digestivo. El color negro alquitranado es debido a que las bacterias del colon actúan sobre la hemoglobina para convertir el hierro de la hemoglobina de férrico a sulfato ferroso (negro).⁵ Se asocia a lesiones esofágicas, gástricas y duodenales.¹

Sangre oculta en heces

Se refiere a las pequeñas pérdidas sanguíneas intermitentes o continuas, sólo detectables por métodos de laboratorio.^{1,5}

Según la magnitud de las pérdidas

- **Anemizante:** consiste en una pérdida de 15 a 20% o más del volumen sanguíneo circulante o una disminución ≥ 2 g/dL de la hemoglobina con o sin compromiso del estado hemodinámico. Este tipo de sangrado es el que obliga a un diagnóstico y tratamiento tempranos.^{5,7}
- **No anemizante:** no causa alteraciones hemodinámicas ni hematológicas, y el diagnóstico se puede establecer con el cuadro clínico y la exploración física en la mayor parte de los casos.⁷

El soporte vital avanzado pediátrico lo clasifica según la gravedad en:

- **Grave:** $> 45\%$ de la pérdida del volumen sanguíneo. Anemizante, inestabilidad hemodinámica.
- **Moderada:** de 30 a 45% de la pérdida del volumen sanguíneo.
- **Leve:** $< 30\%$ de pérdida del volumen sanguíneo.^{8,9}

Según la localización del sitio de sangrado

- **Alto:** el origen del sangrado se encuentra por encima del ángulo de Treitz. Se acompaña de hematemesis (73%) o melena (21%). El sangrado que es abundante y el tránsito intestinal acelerado se pueden manifestar como hematoquecia (6%).³ Otros signos de sangrado alto son el aspirado gástrico hemorrágico, los ruidos gastrointestinales aumentados, el dolor epigástrico y la elevación del nitrógeno ureico.^{1,3}
- **Medio:** el origen del sangrado se encuentra desde el ángulo de Treitz hasta la válvula ileocecal. Se manifiesta como melena y hematoquecia.¹
- **Bajo:** el origen del sangrado se encuentra desde la válvula ileocecal hasta el ano. Se manifiesta como hematoquecia o rectorragia.²
- **Sangrado digestivo de origen desconocido:** es el que persiste o recurre, cuyo origen no se puede encontrar luego de haberse realizado una endoscopia alta y baja. Generalmente el paciente acude a consulta por anemia crónica, pero puede tener sangrado visible.^{1,5}

De acuerdo con la edad de aparición

La etiología se suele categorizar por grupos etarios; sin embargo, éstos suelen sobreponerse (cuadro 10-1).

EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Confirmar qué es el sangrado digestivo: descartar la falsa hemorragia por fármacos (ampicilina, rifampicina, hierro, fenitoína, etc.) alimentos (remolacha, espinaca, morcilla, chocolate, colorantes, dulces, frutos rojos, etc.), sangre deglutida o sangrado extradigestivo (origen otorrinolaringológico).¹

Anamnesis y manifestaciones clínicas

En los recién nacidos predominan los trastornos de la coagulación, como deficiencia de vitamina K, por lo que se debe interrogar su aplicación en el momento del nacimiento; los síntomas incluyen llanto, irritabilidad, regurgitaciones y manifestaciones dermatológicas y respiratorias, que orientan a una alergia a las proteínas de la leche de vaca.^{7,10} La presencia de vómitos biliares, distensión abdominal e inestabilidad hemodinámica hace sospechar vólvulo, atresias intestinales o

Cuadro 10–1. Causas de sangrado por edad de presentación, localización y gravedad^{1,2}

Grupo de edad	Alto anemizante	Alto no anemizante	Bajo anemizante	Bajo no anemizante
Recién nacidos	MAV Úlceras gástricas Coagulopatía	APLV Gastropatía erosiva (estrés, AINE, infección)	Coagulopatía MAV Duplicación intestinal	NEC Vólvulo intestinal Lesión anorrectal
De un mes a dos años	Úlceras gástricas MAV APLV Úlcera de Curling	ERGE APLV Gastropatía erosiva (estrés, AINE, infección)	Divertículo de Meckel MAV Duplicación intestinal PTI APLV	Diarrea infecciosa Lesión anorrectal APLV Vólvulo Invaginación intestinal Pólipos Fisura anal
De tres a cinco años	Varices esofágicas MAV Úlceras gástricas Desgarro de Mallory Weiss	Gastropatía erosiva (estrés, AINE, infección) Coagulopatía	Divertículo de Meckel MAV	Pólipos Diarrea infecciosa Hiperplasia linfoides nodular EII
Mayores de cinco años	Varices esofágicas Úlceras gástricas Coagulopatía	Gastropatía erosiva (estrés, AINE, infección por <i>Helicobacter pylori</i>)	Divertículo de Meckel MAV	Pólipos Fisura anal Hemorroides Diarrea infecciosa Colitis pseudomembranosa EII

APLV: alergia a las proteínas de la leche de vaca; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; MAV: malformación arteriovenosa; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; NEC: enterocolitis necrosante.

enterocolitis necrosante. En los bebés prematuros con ventilación mecánica y uso de fármacos la causa más probable son las úlceras por estrés.¹ La sepsis puede provocar coagulación intravascular diseminada y ser causa de sangrado.¹¹ El sangrado alto no anemizante en el recién nacido sano alimentado exclusivamente con lactancia materna debe descartar la posibilidad de sangre materna deglutida a través de las grietas de los pezones maternos.¹ En los lactantes menores de 12 meses de edad hay que considerar la ingestión de sustancias cáusticas, los quistes de duplicación, la ingestión de cuerpo extraño o bien el consumo de medicamentos.^{3,10}

En los lactantes menores de 24 meses con sangrado bajo anemizante la posibilidad diagnóstica de divertículo de Meckel es alta, y su diagnóstico diferencial se realiza con malformaciones vasculares o duplicación intestinal; siempre será necesario realizar estudios de imagen. En caso de invaginación intestinal, a dife-



Figura 10–2. Intususcepción. Propiedad del Hospital General de Enfermedades Pediátricas.

rencia del divertículo de Meckel, en el que el abdomen es indoloro, habrá súbitamente periodos de llanto, irritabilidad y dolor abdominal de tipo cólico, junto con las características de las deposiciones en jarabe de grosella (figura 10–2). En el sangrado no anemizante de lactantes la inspección de la región anal es obligatoria en busca de fisuras. Otra causa es la alergia a las proteínas de la leche de vaca (colitis alérgica).¹ En los niños mayores de dos años de edad la gastritis medicamentosa, la esofagitis por enfermedad por reflujo gastroesofágico y en menor frecuencia la presencia de varices esofágicas por hipertensión portal forman parte del sangrado alto anemizante, lo que obliga a investigar el antecedente de cateterismo umbilical en el periodo neonatal, las enfermedades hematológicas y los datos de hepatopatía crónica, como la presencia de ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, red venosa colateral, ascitis y eritema palmar.¹² En la edad preescolar la presencia de pólipos juveniles es causa frecuente de sangrado digestivo bajo no anemizante con rectorragia intermitente, que no se acompaña de dolor. Entre los antecedentes se debe interrogar acerca de la poliposis familiar, la coagulopatía, la enfermedad inflamatoria intestinal, las inmunodeficiencias, los antecedentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico, las situaciones de estrés y la ingestión de medicamentos (ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, corticoides), dado que pueden orientar a la causa del sangrado. Las lesiones cutáneas también pueden ser orientadoras; por ejemplo, los angiomas indican malformaciones vasculares digestivas y las lesiones pigmentadas en la mucosa oral indican síndrome de Peutz–Jeghers. Se debe recordar que diversas enfermedades sistémicas pueden presentar manifestaciones gastrointestinales hemorrágicas^{1,5} (cuadro 10–2).

Cuadro 10–2. Preguntas para orientar la anamnesis⁶

- Describe la ubicación, la cantidad y la apariencia del sangrado
- Características de la sangre emitida y de las heces
- Edad
- Enfermedades que tiene el niño (hepatopatía, enfermedad inflamatoria intestinal, coagulopatía, pólipos, úlceras, etc.)
- ¿Qué medicación está tomando el niño? (anticoagulante, antiinflamatorio no esteroideo, tetraciclina)
- ¿Tuvo exposición a alimentos crudos, reptiles, viajes o toxinas?
- ¿Hay sospecha de ingestión de cuerpo extraño?
- ¿Estuvo expuesto a otras personas con síntomas similares?
- ¿Hay síntomas asociados? (dolor abdominal, fiebre, diarrea, vómitos, cefalea, edema, hematomas, infecciones)

Examen físico

Se debe realizar una exploración física completa (cuadro 10–3) encaminada a evaluar no sólo la causa, sino también la gravedad del sangrado digestivo en función de la repercusión hemodinámica y hematológica del paciente, para determinar el tratamiento y la sala de internación.^{2,6}

Pruebas complementarias

Las pruebas de laboratorio están orientadas a determinar la causa de la pérdida sanguínea (cuadro 10–4).

Cuadro 10–3. Hallazgos clínicos en la exploración física⁶

Sitio	Hallazgos
Signos vitales	Taquicardia, taquipnea, hipotensión arterial, llenado capilar prolongado
General	Apariencia, alteración del estado mental
Cabeza, ojos, oídos, boca, garganta	Trauma, petequias, pigmentación labial, epistaxis, eritema o quemadura en la faringe
Tórax/cardiovascular	Taquicardia, soplo
Abdomen	Dolor, hepatoesplenomegalia, ascitis, red venosa colateral, distensión
Área genitourinaria	Edema, fístulas
Rectal	Sangre macroscópica, melena, verrugas, pólipos, hipersensibilidad, fisuras, úlceras
Dermatológico	Palidez, ictericia, exantema, malformaciones arteriovenosas, hematomas, petequias

Endoscopia digestiva alta

Se realiza cuando se sospecha que el sitio de sangrado puede ser el esófago, el estómago o el duodeno, y con menos frecuencia el páncreas o el sistema biliar.¹³ Si el sangrado es variceal, se debe realizar en las primeras 12 h después de la estabilización hemodinámica del paciente, y si es sangrado no variceal, se debe realizar dentro de las primeras 24 h. En ambas etiologías se deberá realizar la endoscopia con fines de diagnóstico y terapéuticos. Cuando se hace dentro de las primeras 24 h la posibilidad de encontrar el sitio del sangrado es > 80% pero disminuye a < 40% si se hace después de 48 h.⁵

Endoscopia digestiva baja

La colonoscopia tiene un rendimiento diagnóstico de 48 a 90% en el contexto de sangrado del tubo digestivo bajo. Realizar una sigmoidoscopia puede obviar la necesidad de una preparación intestinal completa, pero tiene un rendimiento diagnóstico < 9%, lo que la convierte en la opción menos indicada si existe la oportunidad de realizar una colonoscopia completa.²

Enteroscopia

Se reserva para el abordaje de sangrado del tubo digestivo de origen desconocido.

Cuadro 10–4. Hallazgos de laboratorio¹³

Laboratorio	Hallazgos
Hematología completa	Hemoglobina baja: evalúa la pérdida sanguínea VCM/HCM: sangrado crónico y normal; indica pérdida aguda Anemia, leucopenia y trombocitopenia: hiperesplenismo por hipertensión portal
Tiempos de coagulación	Hepatopatía, deficiencia de vitamina K, coagulación intravascular diseminada
Pruebas de funcionamiento hepático	ALT, GGT, AST, FA: varices esofágicas asociadas a hepatopatía crónica
BUN	Elevación con niveles normales de creatinina BUN/creatinina > 30: depleción de volemia y absorción de proteínas por acumulación de sangre en el intestino delgado BUN/creatinina < 30 con melena o hematoquecia es más sugestivo de sangrado gastrointestinal bajo
Coprocultivo, estudio coproparasitológico, toxina para <i>Clostridium difficile</i> , sangre oculta en heces	Busca de agentes infecciosos y sangrado microscópico

VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma-glutamil transferasa; AST: aspartato aminotransferasa; FA: fosfatasa alcalina; BUN: nitrógeno ureico en sangre.

Las opciones de procedimiento incluyen enteroscopia de empuje, de balón simple o doble, y espiral. En pediatría el rendimiento diagnóstico de la enteroscopia de doble balón para sangrado de origen indeterminado es de 50 a 77%.^{2,14}

Videocápsula endoscópica

En los niños menores de ocho años de edad es la indicación más común para su uso ante hallazgos diagnósticos positivos en 53% de los pacientes, incluida la identificación de pólipos, las anomalías vasculares, los divertículos de Meckel, las duplicaciones intestinales y las úlceras posoperatorias.^{2,13}

Angiografía mesentérica directa

Requiere una tasa de sangrado rápido de 0.5 mL/min o más. La especificidad es de 100%; sin embargo, la sensibilidad es variable dependiendo de múltiples factores, incluida la habilidad del radiólogo intervencionista. El potencial terapéutico es sólo para las fuentes arteriales de hemorragia a las que se puede acceder directamente para la embolización. Los beneficios terapéuticos adicionales incluyen la colocación preoperatoria de espirales en el lugar de sangrado o cerca de él para una identificación más fácil en el momento de la cirugía. Los riesgos potenciales son trombosis de la arteria femoral e isquemia intestinal.^{2,13}

Angiorresonancia magnética y angiotomografía

En el contexto de hemorragia intensa la angiotomografía tiene una sensibilidad de 70 a 90% y una especificidad de 99 a 100%; sin embargo, en el sangrado del tubo digestivo de origen desconocido la sensibilidad puede ser de 55%. La angiotomografía ofrece un estudio más rápido, lo que permitirá que algunos niños completen el estudio sin sedación, la cual sí requerirían para la angiorresonancia. Sin embargo, las ventajas de la angiorresonancia incluyen la falta de radiación ionizante, una mejor resolución de contraste y la habilidad para realizar estudios dinámicos de difusión, lo que hace que la convierte en la prueba de elección si se sospecha enfermedad inflamatoria intestinal o poliposis.¹³

Exploración de los glóbulos rojos marcados con tecnecio 99

Permite identificar de manera no invasiva la ubicación del sangrado dentro del tracto gastrointestinal. Requiere una tasa de sangrado rápido > 0.1 mL/min; no es apropiado para el SGI desconocido. La gammagrafía puede ser positiva en 73% de los pacientes en las fases tardías y la centelleografía con tecnecio 99 detecta mucosa gástrica ectópica (duplicaciones gástricas o divertículo de Meckel). Tiene una sensibilidad de 80 a 92%.¹³

Cuadro 10–5. Manejo del sangrado gastrointestinal de acuerdo con la gravedad, según el soporte vital avanzado pediátrico^{2,5,8}

	Gravedad	Indicaciones
Leve	Colocar sonda nasogástrica. Citoprotector o antiácido Probar la tolerancia oral	Comprobar que no existe sangrado activo
Moderada	Acceso vascular Administrar 20 mL/kg de cristaloides isotónicos en 10 a 20 min hasta la estabilización hemodinámica Hemograma, hemostasia, iones, BUN/ Creatinina y bioquímica Ranitidina u omeprazol endovenosos	Una vez que el paciente es estabilizado hemodinámicamente, realizar endoscopia alta, la cual brindará información del origen del sangrado y la posibilidad de recidiva; si aún existe hemorragia activa, utilizar métodos endoscópicos para hemostasia
Grave	Proteger la vía aérea/ intubación Canalizar el acceso venoso central. Control de la presión venosa central Expansión rápida de volemia, hasta la estabilización hemodinámica Corregir la coagulación, los electrolitos y los metabolitos Sonda vesical y sonda nasogástrica	Tratamiento inicial en la unidad de cuidados intensivos Una vez estabilizado el paciente, proceder como en la hemorragia moderada

MANEJO DEL SANGRADO GASTROINTESTINAL

De acuerdo con los criterios de gravedad del soporte avanzado vital pediátrico (cuadro 10–5) se determinará el ingreso hospitalario, así como el manejo del SGI en el paciente pediátrico (cuadro 10–6).

Manejo específico de la hemorragia digestiva alta

Para efectos prácticos, la hemorragia se puede dividir en variceal y no variceal en función de la intensidad del sangrado, teniendo en cuenta que las varices esofágicas son la causa de la mayoría de los casos de hemorragia masiva.^{1,5}

Sangrado de origen no variceal

En 70% de los casos remite espontáneamente y en 85% lo hace si se aplica tratamiento médico; 15% de los pacientes requerirán tratamiento endoscópico (figura 10–3). Este tipo de terapias se indican para las úlceras pépticas sangrantes, las

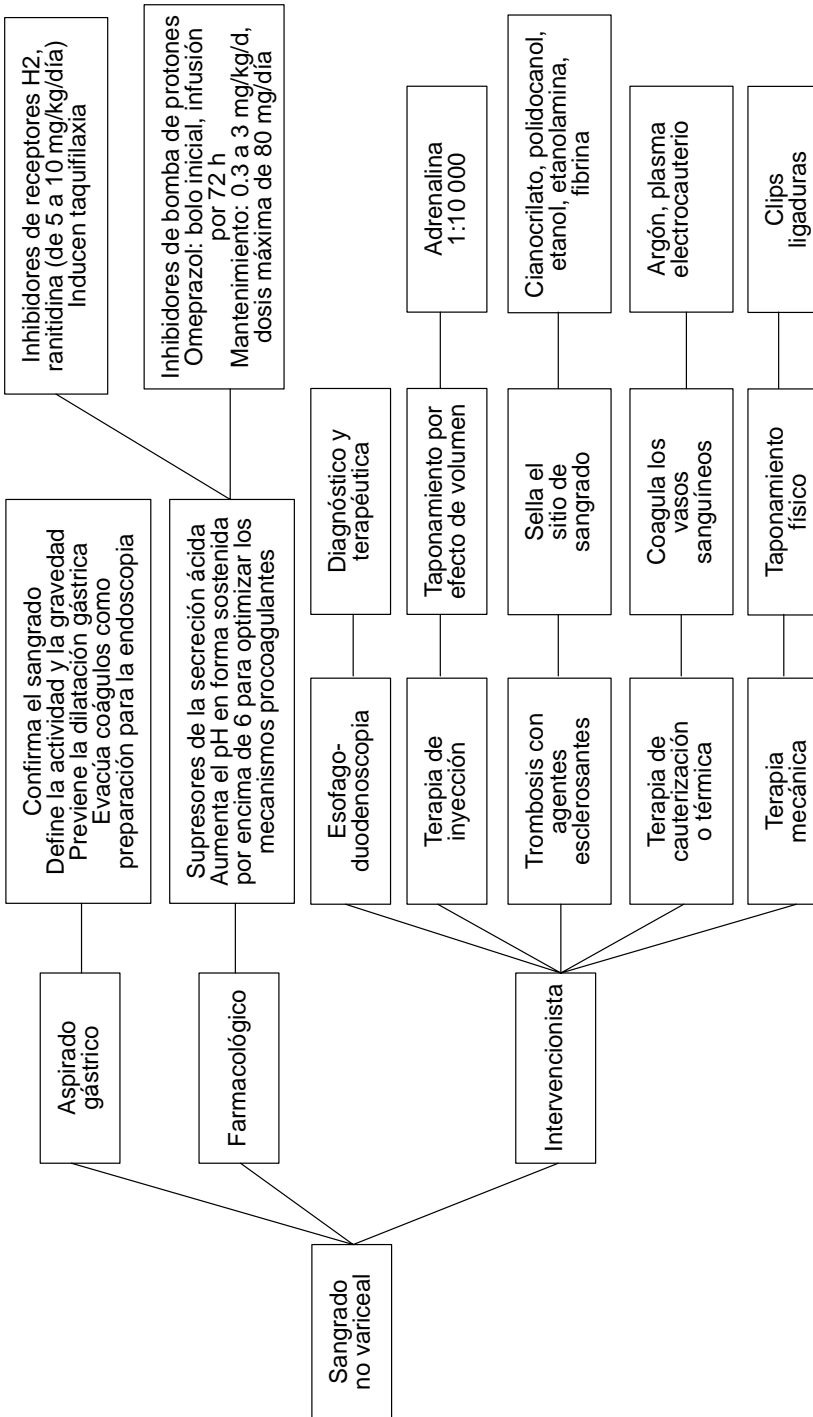


Figura 10-3. Manejo del sangrado no variceal. Tomado de las referencias 1, 2, 5, 10 y 16.

Cuadro 10–6. Criterios de ingreso hospitalario y manejo general¹

Todo paciente con sangrado del tubo digestivo alto debe ser internado y estudiado a la brevedad

Se debe internar al paciente con sangrado del tubo digestivo bajo que presente estados clínicos de emergencia inmediata o mediata por sangrado importante, excepto los que sugieran cuadros que no revisten urgencia y se puedan diferir (p. ej., pólipo rectal) o cuadros banales que tengan otro tipo de resolución (fisuras anales, infecciones, entre otras):²

Manejo general del sangrado digestivo:

Vía aérea/oxígeno

Respiración: evaluación de la la intubación orotraqueal

Circulación: control de la hemorragia

Colocar acceso vascular/monitor

Evitar la hipotermia

anormalidades vasculares y las lesiones esofágicas, como reflujo gastroesofágico, infecciones, consumo de medicamentos, ingestión de sustancias cáusticas y desgarró de Mallory–Weiss. En la mayoría de estas lesiones el sangrado es autolimitado o sólo requiere tratamiento médico.^{1,2,5,10,16}

Sangrado de origen variceal

Es poco frecuente en los niños, pero puede poner en riesgo su vida. El tratamiento se enfoca en tres aspectos: tratamiento del episodio agudo, profilaxis secundaria y profilaxis primaria^{1,2,5,10,16} (figura 10–4).

Manejo específico de la hemorragia digestiva baja

El SGI bajo puede ser desde muy leve, causado por fisuras anales, hasta anemizante, causado por sangrado por anomalías vasculares. La colonoscopia es el método diagnóstico de elección, con una eficacia diagnóstica de 53 a 97% y una incidencia de complicaciones baja.² Las causas comunes son las fisuras anales, las colitis alérgicas, las infecciones entéricas y los pólipos juveniles. El tratamiento endoscópico está indicado principalmente en la polipectomía. En raras ocasiones se utilizan otras técnicas de hemostasia, como láser, escleroterapia, ligadura con banda y electrocoagulación. El tratamiento quirúrgico está indicado en la invaginación intestinal, en algunas malformaciones vasculares y en las complicaciones de la enfermedad inflamatoria intestinal^{2,16} (figura 10–5).

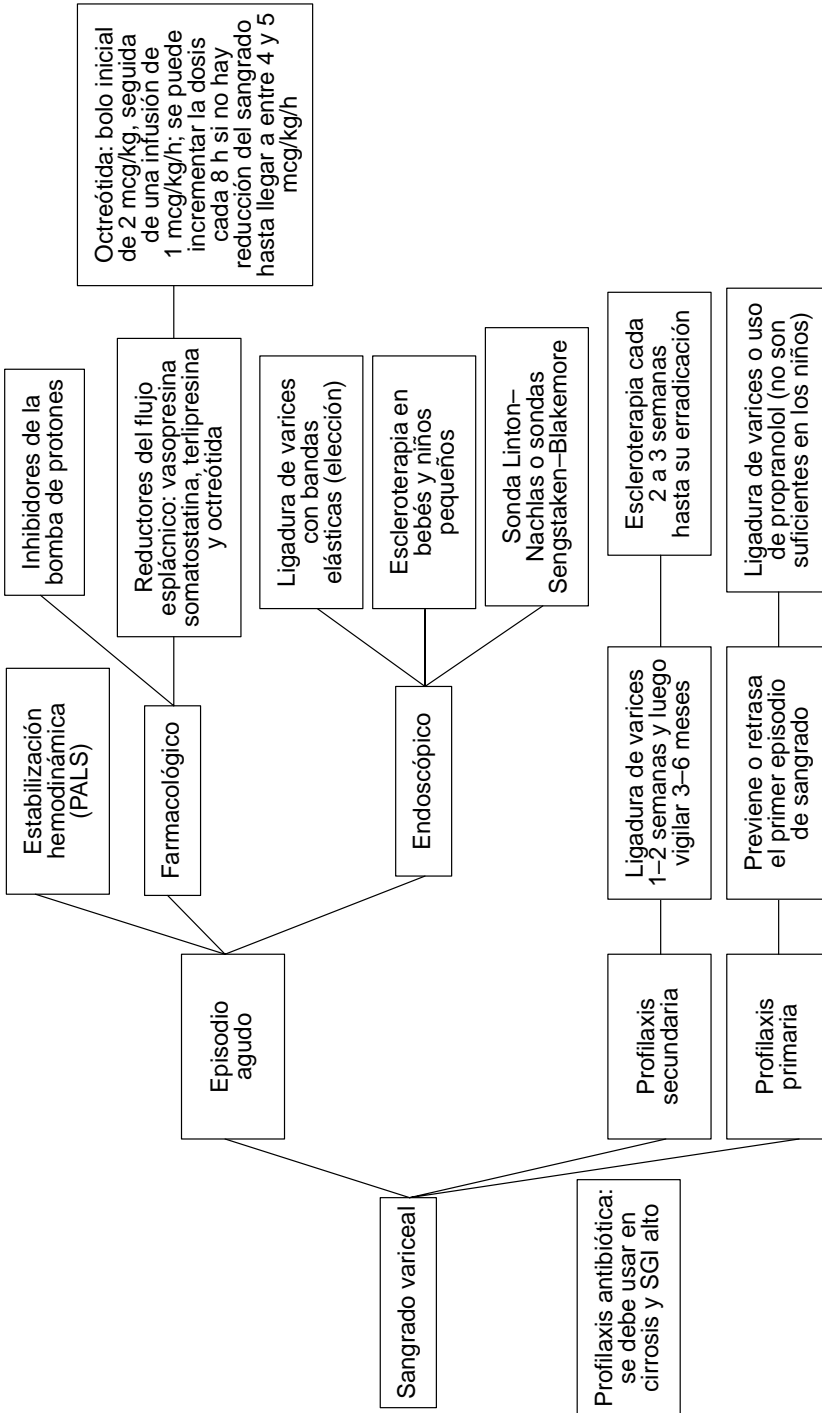


Figura 10-4. Manejo del sangrado variceal. SGI: sangrado gastrointestinal. Tomada de las referencias 1, 2, 5, 10 y 16.

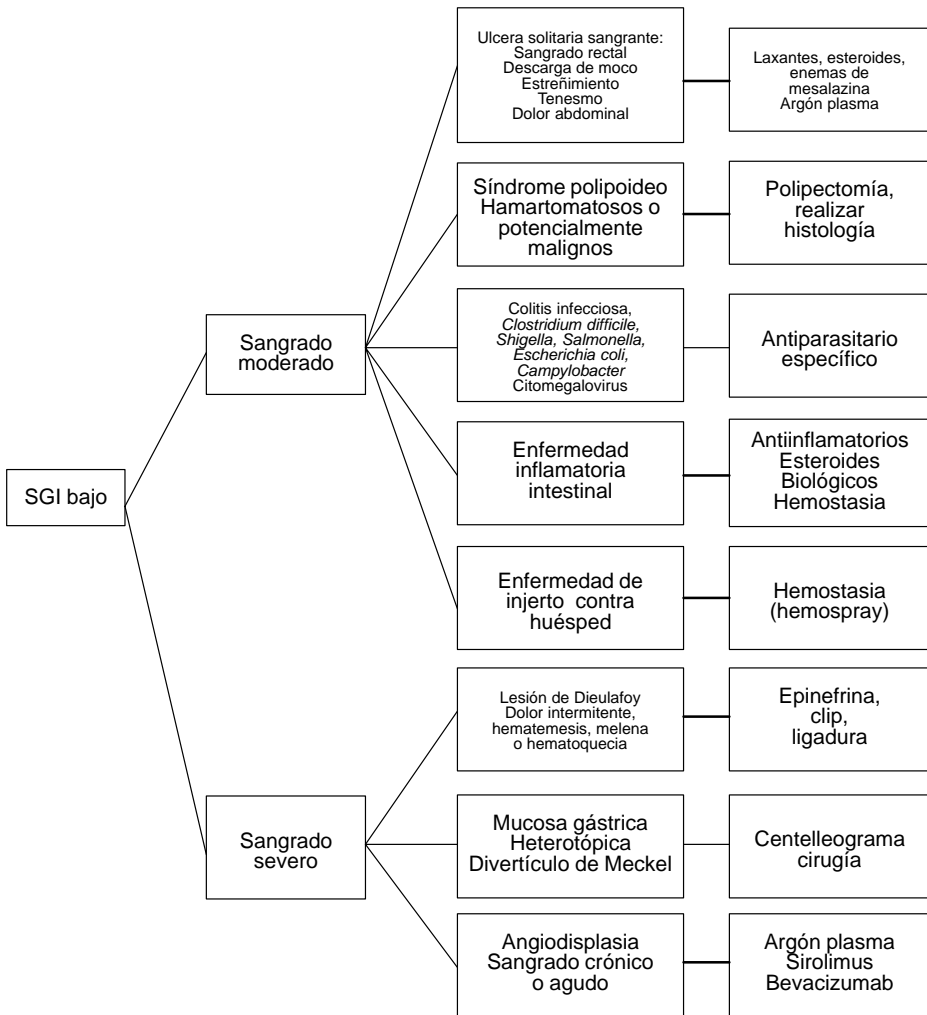


Figura 10-5. Etiología y manejo del sangrado gastrointestinal bajo (SGI), de acuerdo con la gravedad.^{2,13}

CONCLUSIONES

El SGI puede tener presentaciones variables según el origen del sangrado, la gravedad de la hemorragia y la edad del paciente. Una historia detallada y un examen físico proporcionan pistas acerca de la etiología subyacente.

REFERENCIAS

1. **Riga C, Ninomiya I:** Consenso Nacional de Urgencias Endoscópicas en Pediatría 2016. Comité Nacional de Gastroenterología Infantil. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(Suppl 1): S1–S26.
2. **Sahn B, Bitton S:** Lower gastrointestinal bleeding in children. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2016;26(1):75–98.
3. **Romano C, Oliva S, Martellosi S, Miele E, Arrigo S et al.:** Pediatric gastrointestinal bleeding: perspectives from the Italian Society of Pediatric Gastroenterology. *World J Gastroenterol* 2017;23(8):1328–1337.
4. **Umanzor S, Hawith K, Banegas R:** Sangrado digestivo en niños: hallazgos endoscópicos. *Acta Pediatr Hond* 2016;7(1).
5. **Poddar U:** Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Pediatric Int Child Health* 2019;39(1):18–22.
6. **Sahn B, Mamula P, Friedlander J:** Gastrointestinal hemorrhage. En: Wyllie R, Hyams JS, Kay M: *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 5ª ed. Filadelfia, Elsevier, 2016:144–154.
7. **Jovel BL, Cadena LJ, Méndez M:** Sangrado tubo digestivo en pediatría. Diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediatr Mex* 2014;34(5):280–287.
8. *Manual APLS*. 4ª ed. 136–140.
9. **Pomerantz W, Roback M:** Hypovolemic shock in children: initial evaluation and management in children. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(1):S1–S26.
10. **Lirio RA:** Management of upper gastrointestinal bleeding in children: variceal and nonvariceal. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2016;26(1):63–73.
11. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar HM, Annane D et al.:** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801–810.
12. **Owensby S, Taylor K, Wilkins T:** Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding in children. *J Am Board Fam Med* 2015;28(1):134–145.
13. **Pai AK, Fox VL:** Gastrointestinal bleeding and management. *Pediatr Clin N Am* 2017;64(3):543–561.
14. **Otani K, Watanabe T, Shimada S, Hosomi S, Nagami Y et al.:** Clinical utility of capsule endoscopy and double-balloon enteroscopy in the management of obscure gastrointestinal bleeding. *Digestion* 2018;97(1):52–58.
15. **Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM et al.:** Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(1):133–153.
16. **Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, Srivastava A, Ling SC et al.:** Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex bypass: summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology* 2016;63(4):1368–1380.

Abordaje de los trastornos de alimentación en el infante

Éricka Montijo Barrios, Samantha Velázquez Challa

INTRODUCCIÓN

El concepto de trastornos de alimentación ha ido cambiando y creciendo de forma muy importante en los últimos 10 años.

Es frecuente que en la consulta los padres le pregunten al pediatra sobre por qué su hijo no come nada o no come bien.

Se sabe que en muchos de los casos esta situación puede ser debida a una mala percepción de los padres; sin embargo, existe un porcentaje en el que verdaderamente existe un trastorno de la alimentación en la etapa infantil.

A lo largo de este capítulo se abordan las definiciones, la diferenciación de los trastornos de la conducta alimentaria, como anorexia y bulimia, y las posibilidades de diagnóstico que se deben tomar en cuenta para lograr un diagnóstico preciso y, por la tanto, un tratamiento personalizado en cada caso.¹⁻³

DEFINICIÓN

El término trastornos de la alimentación infantil (PFD: *pediatric feeding disorders*) es una entidad clínica relativamente nueva.

La Organización Mundial de la Salud y la Clasificación Internacional de Funcionalidad, Discapacidad y Salud los define como una ingesta de alimentos por vía oral inapropiada para la edad y de etiología multifactorial, que puede relacio-

narse con alteraciones médicas, nutricionales y psicosociales, y limitaciones funcionales para la alimentación, por lo que su tratamiento debe ser multidisciplinario.

Por su parte, el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM, por sus siglas en inglés), quinta edición (2013), hace referencia a un término específico para los trastornos de la alimentación que no se relacionan con alteraciones orgánicas, que es conocido como trastorno de evitación y restricción de la ingesta de alimentos (trastornos que engloba a la neofobia alimentaria, la evitación de alimentos y la selectividad alimentaria), definido como “un patrón alimentario maladaptativo en el que los niños no pueden mantener una nutrición normal y demuestran selectividad alimentaria, poco apetito o miedo/ansiedad acerca de comer, que no está relacionado con prácticas de alimentación cultural, escasez de alimentos, imagen corporal anormal o una condición médica o mental”.

De forma similar, la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud, décima revisión, especifica la ausencia de enfermedad subyacente.¹⁻³

En 2019 Goday y col. realizaron un consenso, puesto que no se contaba con una definición establecida de los trastornos de la alimentación infantil. Se convocó una reunión internacional y se propuso el término “trastorno alimentario pediátrico”, definido como “La ingesta oral de los alimentos inapropiada para la edad, asociada a alteraciones médicas, nutricionales, de las habilidades para la alimentación o psicosociales, o todas ellas”.

Su clasificación temporal puede ser aguda (< 3 meses) o crónica (> 3 meses), y las alteraciones para la alimentación deben estar presentes durante al menos dos semanas.

Asimismo, en el consenso se consideró como ingesta inapropiada la incapacidad de un niño para consumir la cantidad de alimentos y líquidos que mantenga sus requerimientos de acuerdo con su edad.

Además, Goday publicó los principales factores de riesgo para padecer un trastorno de la alimentación infantil. Considera cinco vertientes primordiales relacionadas con la etiología de estos trastornos: patologías médicas y factores biológicos, factores nutricionales, habilidades de alimentación, desarrollo sensorial y ámbito psicosocial del niño. Los factores biológicos pueden incluir experiencias tempranas con procedimientos médicos, hospitalizaciones crónicas o problemas médicos que se asocian al hecho de que comer se vuelva doloroso; incluso después de recibir tratamiento el niño puede continuar rechazando la comida, ya que ha aprendido que comer es doloroso.^{4,5}

La definición en inglés queda muy clara, ya que uno de los criterios para diagnosticar los PFD es la ausencia de enfermedades como anorexia y bulimia (*eating disorders*), y que el paciente no presente alteración de su imagen corporal.

**Cuadro 11–1. Criterios propuestos por consenso de Goday y col.,
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2019**

Alteración de la ingestión de macronutrientes y micronutrientes durante más dos semanas que se asocia a uno o más de los siguientes factores:

Disfunción médica, corroborada por uno de los siguientes factores:

Compromiso cardiopulmonar al alimentarse

Neumonía por aspiración, neumonitis por aspiración

Alteración nutricional, corroborada por uno de los siguientes factores:

Malnutrición

Diversidad nutricional limitada con disminución de la ingestión de un micronutriente específico

Dependencia de la suplementación de micronutrientes o líquidos parenterales para mantener la hidratación y la nutrición

Alteración de la adquisición de habilidades, evidenciada por alguno de los siguientes factores:

Necesidad de modificación de texturas (purés, líquidos)

Modificaciones en la posición de alimentación o utensilios

Modificación de las estrategias de alimentación

Disfunción psicosocial, evidenciada por alguno de los siguientes factores:

Actitud de rechazo activo o pasivo a la hora de comer o ser alimentado

Manejo inadecuado de los nutrientes requeridos por los cuidadores

Impacto en el desarrollo social del niño en el contexto de la alimentación

Estrés y alteración en la relación cuidador–niño a la hora de comer

Ausencia de procesos cognitivos o psiquiátricos compatibles con trastornos de la conducta alimentaria o limitaciones culturales

Sin embargo, en español los términos *eating disorders* y *feeding disorders* se traducen de forma que podrían llegar a ser confundidos (cuadro 11–1).⁵

EPIDEMIOLOGÍA

En las investigaciones realizadas por Kovacic y col. acerca de la prevalencia de los PFD en EUA entre 2009 y 2014 se encontró que existe una prevalencia anual de 1 por cada 23, 1 por cada 24 y 1 por cada 37 casos de pacientes < 5 años de edad en cohortes de población de seguridad pública, población del estado de Arizona y población del estado de Wisconsin, respectivamente, con un total de 126 002 pacientes en el ámbito de la seguridad social pública y 367 256 casos en la medicina privada.

Los trastornos de la alimentación fueron más prevalentes en los grupos etarios más jóvenes (de 5 a 12 años), en los hombres y en los pacientes con comorbilidades de base.⁶

Los problemas de alimentación durante la infancia han aumentado debido al incremento de las posibilidades de supervivencia de los bebés con prematuridad extrema, patologías médicas complejas y discapacidades del desarrollo, como el trastorno del espectro autista.^{7,8}

Los problemas para la alimentación pueden equivaler a una ingesta insuficiente de nutrientes y experiencias negativas en torno al tiempo de la comida, limitando la nutrición de los niños. En los niños que tienen una alimentación selectiva se reduce el consumo de uno o más grupos de macronutrientes, lo que da como resultado la deficiencia de la ingesta de uno o varios micronutrientes. Se reconoce como población de riesgo principalmente a los niños menores de cinco años de edad, ya que se encuentran en el periodo crítico de crecimiento cerebral, y la ingesta inadecuada de micronutrientes tiene efectos negativos en el desarrollo neurológico y la adquisición de habilidades.⁹

FISIOPATOLOGÍA

La alimentación es un proceso muy complejo que involucra múltiples órganos, principalmente el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico, la orofaringe y todo el mecanismo de deglución, y los sistemas cardiopulmonar y gastrointestinal, los cuales requieren la coordinación de las estructuras esqueléticas y musculares. Todo esto va madurando conforme el niño crece y desarrolla todas sus aptitudes.

Cualquier trastorno en alguno de los sistemas mencionados puede llevar a una alteración en la forma y la capacidad de alimentación del niño.

El estándar de referencia que se propone como adecuada ingesta de alimentos para la edad de un niño se relaciona con la progresión de los infantes para pasar de la succión de la leche materna a la alimentación autónoma de sólidos de acuerdo con desarrollo neuromuscular.

Los pacientes con PFD tienen una restricción en la calidad, la variedad y la cantidad de alimentos, lo cual puede llevar a un riesgo de malnutrición, sobrealimentación o deficiencia de micronutrientes. La malnutrición puede afectar a entre 25 y 50% de los niños con PFD y se vuelve más prevalente cuanto más crónica es.^{10,11}

ABORDAJE

El diagnóstico de la selectividad alimentaria y de los trastornos de la conducta alimentaria ha sido un reto a lo largo de los años.

Algunas definiciones que deben aclararse para este fin incluyen:

- **Neofobia:** fenómeno habitual en los primeros años de vida, basado en el rechazo de alimentos nuevos o desconocidos para el niño. Normalmente constituye un problema leve que se resuelve con exposiciones repetidas al alimento rechazado.
- **Picky eater:** inconsistente término anglosajón usado en la literatura que incluye niños “quisquillosos” con poco apetito. Habitualmente se trata de un problema leve o transitorio.
- **Pica:** consiste en comer sustancias que no son alimento, como cabello y ladrillo, entre otros. La mayoría de los niños que lo presentan tienen algún tipo de discapacidad neurológica o trastornos de tipo sensorial.
- **Dificultad en la alimentación:** amplio término que engloba cualquier problema relacionado con la alimentación del niño, desde falsas percepciones por parte de los padres hasta verdaderos trastornos.
- **Trastorno de la conducta alimentaria del niño pequeño:** problema relacionado con la conducta alimentaria, lo suficientemente importante para producir un trastorno nutricional o socioemocional en el niño (entre 0 y 6 años de edad) y en los cuidadores, que requerirá un tratamiento específico. Equivale al diagnóstico de trastorno de evitación/restricción de la ingesta de alimentos en el DSM, quinta edición.¹²

De acuerdo con el esquema propuesto en este capítulo (figura 11–1), el abordaje del niño con trastorno de la alimentación debe iniciar con una historia clínica exhaustiva y mediciones antropométricas. En este tipo de pacientes es importante determinar si ya se encuentran en el inicio de la pubertad o no, pues esto, de acuerdo con el DSM quinta edición, es indispensable para poder clasificar el tipo de trastorno que padecen y que orientará a la búsqueda intencionada de alteraciones de la percepción corporal. Si la aparición de los síntomas ocurre después del inicio de la adolescencia (lo cual debe ser evaluado de acuerdo con el sexo y el uso de herramientas como la escala de Tanner), es de suma importancia evaluar la percepción corporal que tiene el paciente; cuando está alterada es importante iniciar una evaluación por parte de un psiquiatra/psicólogo para iniciar un tratamiento multidisciplinario y dar el diagnóstico adecuado, diferenciando un trastorno de alimentación de un trastorno de la conducta alimentaria.

Si se determina que la percepción de la imagen corporal no se encuentra alterada, se deberán evaluar los signos de alarma que se relacionan principalmente con patología orgánica asociada, como neumopatías o cardiopatías, y se debe proceder a la evaluación completa del impacto que tiene en la deglución, la coordinación motriz oral, la absorción de nutrientes, etc.

Si el paciente no presenta datos de alarma, se debe iniciar la evaluación sensorial y de habilidades orales para determinar la presencia de aversiones sensoriales

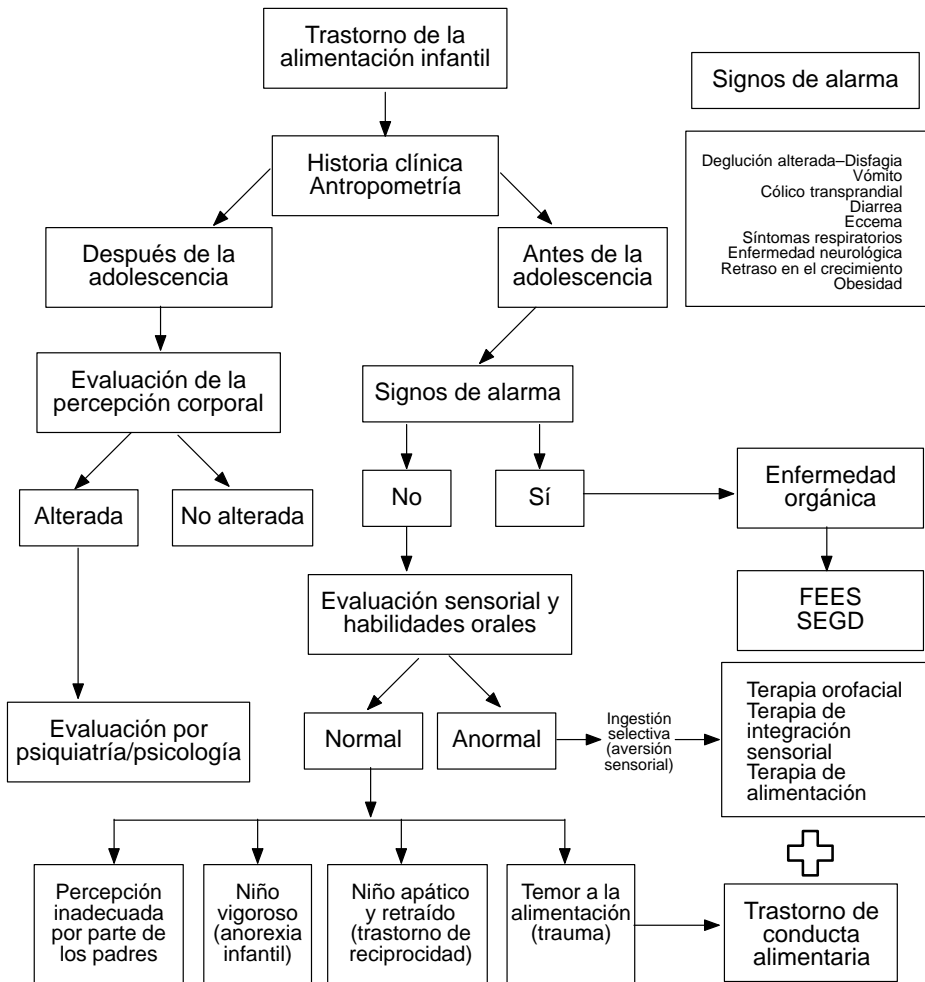


Figura 11–1. Abordaje diagnóstico del niño con trastornos de la alimentación. FEES: evaluación fibroscópica de la deglución; SEGD: serie esofagogastroduodenal.

y clasificar las capacidades de movilidad oral para iniciar las terapias correspondientes.

En los niños que se encuentran antes del inicio de la pubertad siempre es importante buscar de manera minuciosa datos de alarma, para que en cada caso se descarte la presencia de una enfermedad orgánica, principalmente las que tengan que ver con alteración de la mecánica de la deglución; son de gran utilidad la serie esofagogastroduodenal con mecánica de deglución y la evaluación de la deglución mediante fibroscopio colocado a través de la nariz. Cuando la enfermedad

orgánica ha sido descartada hay que enfocar el abordaje en una evaluación minuciosa de la integración sensorial y las habilidades orales. En caso de descartar esta situación es importante clasificar al paciente dentro de los trastornos infantiles de la alimentación.

Es importante recordar que el proceso de alimentación de los niños representa un momento de inclusión social y desarrollo de un papel social dentro de la familia, por lo que existen problemas de alimentación asociados al ejercicio de la paternidad autoritaria. Dicha consideración hace muy relevante la evaluación del momento de comer a partir de los aspectos social, conductual y de crianza en los pacientes que presentan dificultades en la alimentación.

Debido a la base sensorial que se encuentra en el proceso de masticación, deglución y alimentación, se recomienda incluir en el manejo integral de estos pacientes una evaluación por parte de especialistas en integración sensorial, ya que le ofrecerán a la familia estrategias de contención sensorial en el momento de comer y de trabajo para mejorar la tolerancia a los retos sensoriales que representan los alimentos.

De igual forma, en los niños en los que se corrobora la presencia de alteraciones en las habilidades orales de masticación o deglución se debe buscar el apoyo de especialistas en rehabilitación oral, estomatólogos y foniatras con el fin de completar los pilares necesarios para el abordaje de los niños.¹³

HERRAMIENTAS DE APOYO

A lo largo de los años de estudio de los pacientes con trastornos de la alimentación infantil han surgido diferentes herramientas que cuentan con elementos muy similares entre ellas, las cuales apoyarían como tamizaje para los médicos de primer contacto.

Una de las herramientas más populares, abierta a todo el público a nivel mundial, se encuentra disponible en un sitio de internet llamado *Feeding Matters*. Las preguntas incluidas en este cuestionario fueron desarrolladas por un grupo de expertos en el tema que engloban los tópicos acerca de la relación con los alimentos y la hora de comer, las conductas problemáticas a la hora de comer, etc. Estas preguntas son respondidas por los padres, y se generan cuadros de texto con la resolución de las dudas frecuentes.

Otra herramienta es PediEAT, que se trata de un cuestionario de 78 preguntas diseñado para ser contestado directamente por los padres o los tutores, o puede ser aplicado por el personal de salud encargado del niño. Mediante esta serie de preguntas se pretende evaluar los síntomas asociados a un problema de alimentación en los niños desde los seis meses hasta los siete años de edad que han comen-

zado a comer alimentos sólidos. Los signos y los síntomas se conceptualizan como comportamientos observables y funciones biológicas relacionadas con la comida, la ingestión o la hora de comer. Las preguntas se encuentran categorizadas en cuatro secciones principales, denominadas síntomas fisiológicos a la hora de comer, comportamientos problemáticos a la hora de comer, alimentación selectiva o restrictiva, y procesamiento oral.¹³

También se cuenta con herramientas en español, como el cuestionario de conducta de ingesta infantil, que evalúa la conducta de los niños ante los alimentos y sus costumbres de ingesta basándose en las vivencias y el testimonio de los padres acerca de la forma de comer y comportarse de sus hijos a la hora de comer. Cuenta con características psicométricas adecuadas, como validez concurrente y de constructo, confiabilidad *test-retest* y estabilidad de las puntuaciones. Mediante las preguntas en el cuestionario se categoriza la conducta de alimentación de los niños en ocho categorías: sensibilidad a alimentos, sobrealimentación emocional, alimentación que se disfruta, preferencia a beber, sensibilidad a la saciedad, lentitud en la alimentación, poca alimentación emocional y alimentación selectiva. A través de un sistema de puntaje del 1 al 5, basado en las respuestas de los padres, se determinará la categoría que cuenta con el mayor puntaje, y ésta será la conducta de alimentación en la que se podrá englobar el paciente.¹⁴

TRATAMIENTO

Como se ha observado a lo largo de este capítulo, los trastornos de la alimentación tienen múltiples etiologías, con grandes variaciones en cuanto a la forma de presentación y las características de cada paciente.

Por ello en el tratamiento de estos pacientes se debe considerar un equipo multidisciplinario que incluya valoración de las alteraciones orgánicas, intervenciones familiares y de crianza, inicio oportuno de terapias sensoriales, de lenguaje o de movilidad oral, vigilancia alimentaria que permita un desarrollo y un crecimiento adecuados.

Hasta ahora no existe evidencia acerca de los tratamientos farmacológicos.¹⁵

Existen estrategias basadas en terapias de alimentación en las que el niño es expuesto a los diferentes alimentos y texturas. Una de las intervenciones más populares y que ha presentado la mayor cantidad de resultados exitosos es el enfoque sensorial oral secuencial para la alimentación (*SOS approach to feeding*). Esta técnica se centra en un programa transdisciplinario diseñado para evaluar y abordar las razones por las que un niño tiene dificultades para comer. Este enfoque utiliza una perspectiva global del niño, integrando factores sensoriales, motores, orales-motores, conductuales/de aprendizaje, médicos y nutricionales

tanto para la evaluación como para la intervención, lo que da como resultado estrategias para valorar y manejar integralmente a los niños con problemas de alimentación.¹⁶

REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association: *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5ª ed. Washington, American Psychiatric Association, 2013.
2. World Health Organization: *International statistical classification of diseases and related health problems*. 11ª ed. Ginebra, WHO, 2019.
3. **Hay P, Mitchison D, López CAE, González CDA, Stocks N et al.**: Burden and health-related quality of life of eating disorders, including avoidant/restrictive food intake disorder (ARFID), in the Australian population. *J Eat Disord* 2017;5:21.
4. **Milnes SM, Piazza CC, Carol TA**: Assessment and treatment of pediatric feeding disorders. En: *Encyclopedia on early childhood development*. 2013:1–5.
5. **Goday PS, Huh SY, Silverman A, Lukens CT, Dodrill P et al.**: Pediatric feeding disorder: consensus definition and conceptual framework. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68(1): 124–129.
6. **Kovacic K et al.**: Pediatric feeding disorder: a nationwide prevalence study. *J Pediatr* 2020; 228:126–131.
7. **Thoyre SM, McComish C, Hodges A**: The pediatric eating assessment tool: factor structure and psychometric properties. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):299–305.
8. **Sullivan PB, Lambert B, Rose M et al.**: Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:674–680.
9. **Dubois L, Farmer AP, Girard M, Peterson K**: Preschool children's eating behaviours are related to dietary adequacy and body weight. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:846–855.
10. **Mehta NM, Corkins MR, Lyman B et al.**: Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:460–481.
11. **Ammaniti M, Lucarelli L, Cimino S et al.**: Feeding disorders of infancy: a longitudinal study to middle childhood. *Int J Eat Disord* 2012;45:272–280.
12. **Campuzano M**: Trastornos de la conducta alimentaria en el niño pequeño. *Pediatr Integral* 2020;2:108–114.
13. **Thoyre SM, McComish C, Hodges A**: The pediatric eating assessment tool: factor structure and psychometric properties. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):299–305.
14. **Vázquez PL, Herrera L, Hattori M**: Traducción y validación del Children's Eating Behavior Questionnaire (CEBQ). *Ciencia Humanismo Salud* 2020;7(1):1–9.
15. **Bryant WR**: Feeding and eating disorders in children. *Psychiatr Clin N Am* 2019;42(1): 157–167.
16. **Toomey KA, Ross ES**: SOS Approach to feeding. *Perspect Swallow Swallow Disord (Dysphagia)* 2011;20(3):82.

Sección III

Intestino

Diarrea aguda

Carlos Patricio Acosta Rodríguez Bueno

INTRODUCCIÓN

La diarrea se define como la salida de heces inusualmente sueltas o acuosas al menos tres veces en un periodo de 24 h, con una capital disminución de sus consistencia más que el aumento del número de evacuaciones. Habitualmente los lactantes alimentados con leche materna presentan evacuaciones sueltas o pastosas, o ambas, por lo que en este grupo etario es necesario un cambio en su patrón habitual de evacuaciones. Con base en la duración, se define como diarrea aguda la que dura menos de siete días, diarrea prolongada la que va de 8 a 14 días, diarrea persistente la que dura de 15 a 30 días y como crónica la que persiste más de 30 días.¹

En el mundo la diarrea aguda es la segunda causa de muerte en los niños menores de cinco años de edad y fue responsable de la muerte de 370 000 niños en 2019, según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La complicación más importante fue la deshidratación.²

Un niño menor de cinco años de edad puede presentar de uno a cinco episodios de diarrea aguda al año; de acuerdo con el Intercambio Global de Datos en Salud, en 2016 la diarrea fue la octava causa de muerte en la edad pediátrica y la quinta en los menores de cinco años. Los principales factores de riesgo asociados son el estado nutricional, el acceso a agua potable y las medidas de saneamiento.³

En 2019 en México se estimó una tasa de mortalidad de 2.7 por cada 100 000 niños de entre uno y cuatro años, elevándose a 16.2 por cada 100 000 nacidos vivos en menores de un año.⁴ La mortalidad por diarrea aguda en los pacientes

pediátricos ha disminuido considerablemente; sin embargo, sigue siendo una causa importante sobre todo en los niños menores de un año de edad.

ETIOPATOGENIA

Las infecciones son las principales causas de diarrea aguda; sin embargo, son muchas sus causas (cuadro 12–1). Entre los agentes infecciosos más prevalentes en los niños se encuentran los virus, pero las bacterias y los parásitos también son causales de diarrea aguda (cuadro 12–2).

La prevalencia de agentes patógenos varía de acuerdo con las diferentes regiones geográficas y los distintos grupos etarios. Las infecciones bacterianas son más prevalentes en los lactantes menores de tres meses y en los escolares. El rotavirus es el agente causal más común de la diarrea infecciosa en el mundo, con un pico máximo de prevalencia entre los 6 y los 24 meses de edad. Después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus, los norovirus se han convertido en la principal causa de gastroenteritis aguda en la mayor parte del mundo. Se estima que actualmente los norovirus son la causa más común en EUA y que son responsables de al menos 50% de todos los brotes de gastroenteritis, siendo los agentes causales más frecuentes en los brotes por contaminación de alimentos.⁵ Cuando

Cuadro 12–1. Causas de diarrea aguda⁵

Infeciosas	Infecciones gastrointestinales Infecciones extraintestinales
Inducida por medicamentos	Diarrea asociada a antibióticos Laxantes Laxantes que contienen magnesio Supresión de opioides
Alergias alimentarias e intolerancia a alimentos	Alergia a la proteína de la leche de vaca Alergia a la soya Metilxantinas (cafeína)
Alteración en la absorción y digestión de nutrientes	Hipolactasias Deficiencia de sacarosa–isomaltasa
Quimioterapia	
Condiciones quirúrgicas	Apendicitis Invaginación intestinal
Deficiencias vitamínicas	Deficiencia de zinc, niacina o folatos
Intoxicación vitamínica	Vitamina C, niacina y vitamina B ₃
Ingestión de metales pesados y toxinas	Cobre, estaño, zinc
Ingestión de plantas	Azalea, jacinto, narciso, muérdago, hongos de especie <i>Amanita</i>

Cuadro 12–2. Agentes infecciosos más frecuentes⁵

	Patógeno	Frecuencia aproximada en los países desarrollados	
Virus	<i>Rotavirus</i>	De 25 a 40 (%)	
	<i>Norovirus</i>	De 8 a 10 (%)	
	Calicivirus	De 1 a 10 (%)	
	Astrovirus	De 4 a 9 (%)	
	Adenovirus entérico	De 2 a 4 (%)	
Bacterias	<i>Campylobacter jejuni</i>	De 6 a 8 (%)	
	<i>Salmonella</i>	De 3 a 7 (%)	
	<i>Escherichia coli</i>	De 3 a 5 (%)	
	Enterotoxigénicas		
	Enteropatógenas		
	Enteroagregativas		
	Enteroinvasivas		
	Enterohemorrágicas		
		<i>Shigella</i>	De 0 a 4 (%)
		<i>Yersinia enterocolitica</i>	De 1 a 2 (%)
	<i>Clostridium difficile</i>	De 0 a 2 (%)	
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	De 0 a 1 (%)	
	<i>Vibrio cholerae</i>	Se desconoce	
Parásitos	<i>Cryptosporidium</i>	De 1 a 3 (%)	
	<i>Giardia intestinalis</i>	De 1 a 3 (%)	

la diarrea es de tipo disentérico —es decir, con sangre— los agentes causales más frecuentes son *Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*.⁶

Un estudio epidemiológico mexicano reveló que el principal agente causal encontrado en los pacientes pediátricos hospitalizados por diarrea aguda fue el *Norovirus* (28.7%), seguido por las bacterias (11%), principalmente *Salmonella*, y después por los parásitos (8.3%), como *Entamoeba coli* y *Entamoeba histolytica*.⁷

La incidencia de ciertos patógenos puede aumentar según la edad del paciente, como en el caso de *Salmonella* y *Rotavirus*, que aumentan en los lactantes. La shigelosis endémica tiene un pico de presentación en los niños de entre uno y cuatro años de edad. *Campylobacter* y *Cryptosporidium* tienen una distribución bimodal, por lo que aparecen en un gran número en lactantes y posteriormente en los adultos jóvenes.

En los pacientes con desnutrición e inmunocompromiso es frecuente encontrar *Salmonella* no *typhi*, *Campylobacter*, *Yersinia* y *Cryptosporidium* como agentes infecciosos. Desde 2000 han aparecido cepas hipervirulentas de *Clostridioides difficile* (NAP1/b1/027) causando brotes en todo el mundo.⁸

FISIOPATOGENIA

Desde el punto de vista fisiopatológico, la diarrea se puede dividir en dos tipos: osmótica y secretora. De manera fisiológica, el intestino cuenta con mecanismos que permiten la absorción de agua, sodio y macronutrientes, así como con mecanismos que permiten la secreción de iones y cloro principalmente. Cuando estos mecanismos son alterados se producen las evacuaciones con una consistencia disminuida.

Diarrea osmótica

En este mecanismo el intestino pierde su capacidad de absorción y digestión de los nutrientes, pues un exceso de carga de solutos excede su capacidad absorptiva. Por consiguiente, existe una mayor fuerza osmótica intraluminal, lo que sobrepasa la capacidad retentiva de las uniones estrechas del enterocito, atrayendo una mayor cantidad de agua a la luz intestinal. Principalmente los hidratos de carbono no absorbidos son hidrolizados en pequeñas partículas por la microbiota del colon, generando una mayor osmolaridad intraluminal y, por ende, diarrea acuosa. Típicamente la diarrea osmótica se caracteriza porque la cantidad de heces corresponde a la ingesta de alimentos, reduciendo el gasto fecal en los periodos de ayuno. En este mecanismo la brecha aniónica fecal siempre es mayor de 100 mOs/kg.⁵

Diarrea secretora

En este tipo de diarrea los mecanismos de excreción iónica del enterocito permanecen activos. Las bacterias son los principales agentes causales de este mecanismo, pues se adhieren o invaden el epitelio intestinal y generan enterotoxinas que provocan la activación de secreción a través de la generación de segundos mensajeros intracelulares o citotoxinas. Además, generan un incremento de las citocinas inflamatorias, las prostaglandinas y el factor de activación plaquetario, lo que contribuye a la generación de una mayor secreción intestinal. Típicamente este mecanismo produce gastos fecales elevados, poca o nula respuesta al ayuno y una brecha aniónica fecal normal, ya que los mecanismos de absorción intestinal permanecen intactos.

En la mayoría de los casos de diarrea aguda ambos mecanismos coexisten y pueden ser dañados por agentes virales; en el caso particular de la diarrea por rotavirus, su invasión al epitelio intestinal causa una incapacidad absorptiva por el

daño en las vellosidades intestinales, lo que genera una diarrea osmótica. Por otro lado, la enterotoxina NSP4 generada por el rotavirus altera el transportador intracelular de cloro dependiente de calcio, ocasionando también diarrea osmótica. Otros virus, como el virus de la inmunodeficiencia humana, producen una enterotoxina que incrementa la secreción de cloro y reduce la replicación epitelial.

El cuadro clínico del paciente dependerá del segmento intestinal afectado; si el sitio principal citopatógeno es el intestino proximal, como en el caso de *No-rovirus*, el colon incrementará de manera compensatoria su capacidad de absorción de agua y electrolitos, lo que puede disminuir el gasto fecal.⁵

Diarrea disentérica

Cuando el mecanismo fisiopatológico involucra una invasión bacteriana la destrucción del epitelio intestinal produce disentería. Este mecanismo se observa principalmente en las bacterias como *Salmonella*, *Shigella*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* enterotoxigénica y enterohemorrágica, y los parásitos como *Amoeba*.

CUADRO CLÍNICO

Desde el punto de vista clínico, la diarrea se puede caracterizar en diarrea aguda, disentería o diarrea persistente. A pesar de que existe una sobreposición clínica, las mayoría de las gastroenteritis virales se caracterizan por vómito precedente a una diarrea acuosa asociada a fiebre en la mitad de los casos, resolviendo en menos siete días. Entre 10 y 20% de las diarreas de origen viral pueden desencadenar una malabsorción de disacáridos, lo que provoca que la duración de la diarrea se prolongue. Las infecciones bacterianas típicamente presentarán fiebre de alto grado (por lo general de cerca de 40 °C), evacuaciones líquidas con sangre y dolor abdominal intermitente de tipo cólico, sin que necesariamente se presente vómito antes de la diarrea.⁸

Por otro lado, las bacterias que invaden de manera predominante el intestino proximal pueden no causar fiebre de alto grado ni sangre en las heces. Cuando la diarrea es acuosa y profusa se debe sospechar una infección por cólera. De igual manera, se espera la recuperación en menos de siete días. Las diarreas bacterianas causan malabsorción de disacáridos con menos frecuencia.

Una infección por protozoarios debe ser sospechada ante una diarrea prolongada, evacuaciones explosivas, náuseas, dolor abdominal o distensión. Las evacuaciones generalmente son de tipo acuoso, aunque también se pueden presentar

Cuadro 12–3. Síndromes diarreicos y etiologías más frecuentes⁸

Diarrea acuosa	Virus: rotavirus, adenovirus tipos 40 y 41, calicivirus (Sapporo), astrovirus Bacterias: <i>Escherichia coli</i> enterotoxigénica, <i>Escherichia coli</i> enteropatógena, <i>Escherichia coli</i> productora de toxina Shiga, <i>Escherichia coli</i> enteroagregativa, <i>Escherichia coli</i> enteroinvasiva, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> no typhi, <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Clostridiodes difficile</i> Protozoarios: <i>Cryptosporidium</i>
Disentería	Bacterias: <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Aeromonas</i> , <i>STEC</i> , <i>EIEC</i> Protozoarios: <i>Entamoeba histolytica</i>
Síndrome emético	Virus: <i>Norovirus</i> , <i>Rotavirus</i> , <i>Adenovirus</i> tipos 40 y 41, <i>Astrovirus</i>
Recurrente o crónica	De 10 a 20% de las infecciones Protozoarios: <i>Giardia intestinalis</i>

oleosas y de olor fétido. Las infecciones amebianas también pueden causar desde evacuaciones con sangre y moco hasta diarreas profusas, prolongadas y con desequilibrios electrolíticos, e inclusive absceso hepático (cuadro 12–3).

Evaluación del estado de hidratación

El reconocimiento de la deshidratación y el choque es universalmente recomendado por las distintas guías clínicas a nivel mundial. La OMS sugiere identificar tres estadios: sin deshidratación, con deshidratación y con deshidratación grave. Recientemente se realizó una revisión sistemática de las distintas escalas clínicas para evaluar la deshidratación, de las cuales se compararon tres para valorar su utilidad para la identificación de pacientes con deshidratación grave, y mostró superioridad la escala clínica de deshidratación de Parkin y col. por sobre la escala de la OMS y la escala de Gorelick.⁹ La escala clínica de deshidratación evalúa el grado de deshidratación de los niños de 1 a 36 meses (cuadro 12–4). En

Cuadro 12–4. Escala clínica de deshidratación⁹

Puntaje	0	1	2
Apariencia general	Normal	Sediento, inquieto o con letargo, pero irritable cuando es explorado	Somnoliento, flácido, frío, sudoroso o comatoso, o todos ellos
Ojos	Normal	Levemente hundidos	Muy hundidos
Mucosa oral (lengua)	Húmeda	Pegajosa	Seca
Lágrimas	Normales	Disminuidas	Ausentes

Puntaje total: 0: normal, de 1 a 4: deshidratación, de 5 a 8: deshidratación de moderada a grave.

esta revisión sistemática la escala clínica de deshidratación proporcionó un aumento de moderado a elevado de la probabilidad de que después de la prueba se pueda predecir una deshidratación de moderada a grave.¹⁰

El mejor parámetro para identificar el grado de deshidratación es el cálculo del porcentaje de pérdida de peso; sin embargo, en la práctica clínica es difícil llevar a cabo esta recomendación; los mejores parámetros para estimar el grado de deshidratación son la turgencia cutánea, los ojos hundidos, la apariencia general, el llenado capilar y la hidratación de las mucosas. En un ambiente hospitalario habrá que considerar el patrón respiratorio, los signos clínicos de choque y el estado neurológico. Además, habrá que tomar en cuenta que en los pacientes con desnutrición estos signos clínicos pueden no ser claros.¹¹

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los estudios de laboratorio no están recomendados de forma sistemática. La medición de los electrolitos en sangre debe ser reservada para los niños con deshidratación de moderada a grave y en todos los casos en los que se utilice hidratación endovenosa.¹²

Los estudios microbiológicos no serán necesarios para la mayoría de los pacientes; sin embargo, algunas de las circunstancias en las que se deben considerar son ante alguna condición crónica de base, sepsis, diarrea prolongada, situación de brote, síndromes disentéricos e historia de viajes a sitios de alto riesgo de patógenos endémicos.

Estudios moleculares de diagnóstico etiológico

Los estudios moleculares han ampliado la capacidad de detección etiológica. Las pruebas de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (PCRc) han logrado incrementar 65% la capacidad de detección de los patógenos, en comparación con los estudios microbiológicos convencionales. La PCRc ha incrementado la detección de *Escherichia coli* productora de enterotoxinas, *Shigella* y *Cryptosporidium*, así como la incidencia de *Campylobacter jejuni* y *Adenovirus*, en comparación con los cultivos y los estudios de inmunoensayo. Los estudios de PCRc han identificado *Shigella* y *Escherichia coli* productora de enterotoxinas como los principales agentes causales de diarrea de moderada a grave en los países en vías de desarrollo.¹³ Las limitaciones para la realización sistemática de PCRc son principalmente el alto costo y la dificultad clínica para identificar el verdadero papel patógeno ante múltiples agentes positivos en un mismo paciente.

TRATAMIENTO

El objetivo principal del tratamiento de la diarrea es la prevención de la deshidratación, la acidosis metabólica, la sepsis, los desequilibrios electrolíticos y la desnutrición.

Rehidratación

La hidratación oral es efectiva y está recomendada como primera opción. La rehidratación por sonda nasogástrica (de 40 a 50 mL/h durante tres a seis horas) se debe considerar antes del inicio de la hidratación endovenosa. La hidratación endovenosa se debe reservar para los casos de choque, alteración del estado de conciencia, empeoramiento de la deshidratación tras el inicio de la hidratación oral/enteral, vómitos persistentes, dolor abdominal o íleo.

El suero de rehidratación oral recomendado por la mayoría de las guías clínicas es el de baja osmolaridad (de 60 a 75 mmol/L de sodio); en el caso de diarrea por cólera la recomendación es utilizar un suero de rehidratación oral con 75 mmol/L de sodio. En el caso particular de los pacientes con desnutrición grave es adecuado utilizar la solución RESOMAL (*rehydration solution for malnutrition*), que contiene 45 mmol/L de sodio y 40 mmol/L de potasio.¹²

Las soluciones intravenosas conllevan un mayor riesgo de hiponatremia, por lo que se deberá utilizar solución salina a 0.9% o lactato de Ringer. La velocidad de infusión intravenosa varía según el grado de deshidratación; en el caso del choque se deberán utilizar bolos de 20 mL/kg/dosis, y en el caso de deshidratación grave sin choque hay que emplear 20 mL/kg/h en un periodo de dos a cuatro horas. Se debe evitar el uso de soluciones hipoosmolares que contengan menos de 0.45% de sodio.¹⁴

Nutrición

La desnutrición es uno de los principales factores de riesgo de complicaciones, por lo que siempre se debe tomar en cuenta la evaluación del estado nutricional del paciente. En los lactantes con alimentación con leche humana ésta debe continuar. La introducción de alimentos se debe realizar en las primeras cuatro a seis horas después del inicio de la rehidratación. Las fórmulas sin lactosa se recomiendan en los pacientes hospitalizados con diarrea prolongada (> 7 días de duración) y en los pacientes con diarrea persistente (> 14 días).¹⁵ Se deben brindar las recomendaciones para continuar con una dieta normal acorde a la edad, sin restricción de alimentos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico es coadyuvante a la hidratación oral y la correcta nutrición. Los tratamientos más relevantes en la diarrea aguda se describen a continuación.

Zinc

La administración de zinc (20 mg/día) está recomendado en todas las guías clínicas de diarrea aguda, sobre todo en países en los que se sabe que tienen deficiencia poblacional; México es un país con deficiencia moderada de zinc, por lo que esta recomendación es válida aquí.¹⁶ En los pacientes con desnutrición la suplementación con zinc ha demostrado una reducción promedio de 26.9 h del tiempo de diarrea.¹⁷

Antibióticos

La terapia antimicrobiana se reserva para los casos especiales. Principalmente en los pacientes con inmunocompromiso, desnutrición grave o patologías de base, como la anemia de células falciformes, se recomienda el tratamiento empírico, debido a riesgo de complicaciones, así como en los casos en los que se sospeche sepsis.

Antes del uso de antibióticos se recomienda hacer estudios microbiológicos. Actualmente la disentería por sí misma no justifica el inicio de antibiótico. Por otro lado, existen bacterias en las que está contraindicado el uso de antibióticos, como es el caso de *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (*Escherichia coli* 0157:H7). En los niños sanos no se recomienda el tratamiento de diarrea aguda no complicada por *Clostridium difficile*. Existen indicaciones precisas para el tratamiento de *Salmonella* no tifoidea, como es el caso de los lactantes menores de tres meses.¹⁸ Los patógenos en los que habrá que considerar el uso de antimicrobianos son *Shigella*, *Escherichia coli* enterotoxigénica (excluyendo la productora de toxina Shiga), *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitica* y *Entamoeba histolytica*. En el caso de *Campylobacter* el tratamiento sólo es efectivo si se administra durante los primeros dos días de aparición de los síntomas.¹²

Antieméticos y antidiarreicos

No se recomienda el uso de antieméticos de manera sistemática en niños con diarrea aguda; sin embargo, el uso de ondansetrón ha demostrado que disminuye el riesgo de hospitalización por intolerancia a la vía oral.¹²

En el caso de los antidiarreicos, la loperamida no está recomendada como tratamiento de la diarrea aguda en los niños, debido a sus posibles efectos adversos. Aunque existe controversia en las distintas guías clínicas para recomendar el uso de esmectita y racecadotril, la mayoría recomiendan su empleo porque se cuenta con evidencia de que reducen la duración de la diarrea.¹⁹ En una revisión sistemática con metaanálisis se encontró que el uso de diosmectita logró reducir la duración de la diarrea un promedio de 23.39 h.²⁰

Probióticos

Los probióticos se definen como microorganismos vivos que administrados en cantidades adecuadas confieren un efecto saludable, lo cual se ha demostrado con evidencia científica. Los probióticos han mostrado una reducción de la duración de la diarrea de alrededor de un día, así como una reducción de 59% del riesgo de durar más de cuatro días.²¹ Los probióticos han demostrado mayor efecto terapéutico en las diarreas acuosas secundarias a infecciones virales. Las cepas probióticas recomendadas por la mayoría de las guías clínicas mundiales son *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG* y *Lactobacillus reuteri DSM17938*.²²

COMPLICACIONES

Existen diversas complicaciones intestinales y extraintestinales asociadas a las diarreas agudas en niños. Las principales complicaciones son observadas en las infecciones bacterianas, como son el megacolon tóxico y la perforación intestinal (*Shigella*, *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica*), el prolapso rectal (*Shigella*, *Escherichia coli* productora de toxina Shiga, *Clostridium difficile*) y la diarrea recurrente en los sujetos con inmunocompromiso (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*). Entre las complicaciones extraintestinales destacan las bacteremias (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*), la faringitis exudativa y la linfadenitis cervical (*Yersinia*).

Las manifestaciones posinfecciosas más frecuentes son la artritis reactiva (*Salmonella* no typhi, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*), las glomerulonefritis, la miocarditis, la pericarditis y el síndrome de Guillain-Barré (*Campylobacter*), el síndrome hemolítico urémico (*Escherichia coli* productora de toxina Shiga, *Shigella dysenteriae* tipo 1), las crisis convulsivas y la encefalopatía (*Yersinia*), y el rash y el eritema nodoso (*Yersinia*, *Campylobacter*, *Salmonella*).

CONCLUSIONES

La diarrea aguda en los niños es un problema de salud pública prevenible si se mejoran la cobertura de vacunación, en especial contra *Rotavirus*, y los indicadores de saneamiento e higiene. La mayoría de los pacientes cursarán con un cuadro de tipo viral que se resolverá sin complicaciones; sin embargo, es importante identificar el estado nutricional y las comorbilidades de los pacientes, ya que éstos son los factores de riesgo de complicaciones más importantes. Se debe prestar especial atención en los lactantes menores, ya que son el grupo con la mayor tasa de mortalidad.

Los pilares del tratamiento son la rehidratación, de preferencia con suero de rehidratación oral de baja osmolaridad, y la realimentación temprana. Respecto al tratamiento adyuvante, los probióticos son los microorganismos que más evidencias presentan en la reducción de los síntomas y del riesgo de prolongación de la duración de la diarrea.

Se requiere el desarrollo de mayor evidencia clínica para contar con opciones terapéuticas adicionales seguras y eficaces.

REFERENCIAS

1. OMS: *The treatment of diarrhea: a manual for physicians and other senior health workers*, 4th revision. 2005.
2. World Health Organization: *Diarrhoea*.
3. GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators: Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries. *Lancet Infect Dis* 2018; 18:1211–1228.
4. Secretaría de Salud: *Panorama epidemiológico y estadístico de la mortalidad por causas sujetas a vigilancia epidemiológica en México*, 2019. 2020.
5. **Guandalini S, Young SY:** Acute diarrhea. En: Kleinman R, Goulet OJ, Mieli VG *et al.*: *Walker's pediatric gastrointestinal disease*. 6^a ed. EUA, People's Medical Publishing House, 2018:1028–1079.
6. **Pfeiffer ML, DuPont HL, Ochoa TJ:** The patient presenting with acute dysentery—a systematic review. *J Infect* 2012;64:4374–4386.
7. **Casillas VN, Flores RF, Sotelo CI, Vera GME, García HA et al.:** Norovirus is the most frequent cause of diarrhea in hospitalized patients in Monterrey, Mexico. *Pathogens* 2020; 9(9):672.
8. **Kotloff KL:** The burden and etiology of diarrheal illness in developing countries. *Pediatr Clin N Am* 2017;64(4):799–814.
9. **Kotloff KL:** The burden and etiology of diarrheal illness in developing countries. *Pediatr Clin N Am*. 2017;64(4):799–814.
10. **Parkin PC, Macarthur C, Khambalia A, Goldman RD, Friedman JN:** Clinical and laboratory assessment of dehydration severity in children with acute gastroenteritis. *Clin Pediatr (Phila)* 2010;49(3):235–239.

11. **Falszewska A, Szajewska H, Dziechciarz P:** Diagnostic accuracy of three clinical dehydration scales: a systematic review. *Arch Dis Child* 2018;103(4):383–388.
12. **Guarino A, Lo Vecchio A, Días JA, Berkley JA, Boey C et al.:** Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):586–593.
13. **Iramain R, Jara A, Martínez TY, Cardozo L, Morinigo R et al.:** Consenso Internacional de Gastroenteritis Aguda en Urgencias: Comité de Emergencias SLACIP (Sociedad Latino Americana de Cuidados Intensivos Pediátricos). *Pediatr (Asunción)* 2017;44(3):249–258.
14. **Kotloff KL, Platts Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC et al.:** Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine* 2017;35(49):6783–6789.
15. **Guarino A, Lo Vecchio A, Días JA, Berkley JA, Boey C et al.:** Universal recommendations for the management of acute diarrhea in nonmalnourished children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(5):586–593.
16. **Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, Lo Vecchio A et al.,** European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, European Society for Pediatric Infectious Diseases: 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.
17. **MacGillivray S, Fahey T, McGuire W:** Lactose avoidance for young children with acute diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD005433.
18. **Lo Vecchio A, Días JA, Berkley JA et al.:** Comparison of recommendations in clinical practice guidelines for acute gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63:226–235.
19. **Lazzerini M, Wanzira H:** Oral zinc for treating diarrhoea in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12(12):CD005436.
20. **Guarino A, Aguilar J, Berkley J, Broekaert I, Vázquez FR et al.:** Acute gastroenteritis in children of the world: what needs to be done? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70(5): 694–701.
21. **Chen J, Wan CM, Gong ST, Fang F, Sun M et al.:** Chinese clinical practice guidelines for acute infectious diarrhea in children. *World J Pediatr* 2018;14(5):429–436.
22. **Das RR, Sankar J, Naik SS:** Efficacy and safety of diosmectite in acute childhood diarrhoea: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 2015;100(7):704–712.
23. **Vandenplas Y, Huys G, Daube G:** Probiotics: an update. *J Pediatr (Rio J)* 2015;91(1): 6–21.
24. **Szajewska H, Guarino A, Hojsak I, Indrio F, Kolacek S et al.,** Working Group on Probiotics and Prebiotics of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition: Use of probiotics for the management of acute gastroenteritis in children: an update. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;71(2):261–269.

Abordaje diagnóstico de diarrea crónica en el niño

*Amador Ortega Hernández, Erick Toro Monjaraz,
Jaime A. Ramírez Mayans*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades diarreicas se consideran la causa más frecuente de deshidratación en pediatría. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), son la segunda causa más frecuente de muerte en niños menores de cinco años de edad. Mundialmente, 140 millones de nacidos por año experimentan en promedio de uno a tres episodios de diarrea al año, y de acuerdo a la OMS, 525 000 menores de cinco años de edad fallecen anualmente por este motivo.¹

CLASIFICACIÓN

La diarrea se puede clasificar de acuerdo a su duración, fisiopatología y etiología. Se determina que es aguda cuando la duración es < 14 días y crónica cuando es > 14 días.^{1,2}

Hay dos formas de presentación clínica en el contexto de diarrea crónica, en la cual es imprescindible una adecuada valoración nutricional para determinar si existe además afectación de la curva de crecimiento, lo cual cambia el panorama de abordaje diagnóstico y etiología:

- a. Persistente:** se presenta diario y de manera continua:
- Con detención del crecimiento.

Cuadro 13–1.

Características	Inducida por alimentos	Relacionada con transporte de electrólitos	Inducida por sales biliares
Ayuno	Mejora	No se modifica	Puede modificarse
Osmolaridad heces	> 300	< 300	> 300
pH heces	< 5	De 6 a 7	> 7
Na heces	> 30 a 50 meq/L	> 50 meq/L	Normal o alto

- Sin detención del crecimiento.

b. Intermitente: hay periodos libres de diarrea, con evacuaciones normales, alternados con periodos de exacerbaciones:

- Con detención del crecimiento.
- Sin detención del crecimiento.¹⁻³

Otro punto importante a tomar en cuenta es la edad de aparición, ya que existe un subgrupo de pacientes con diarreas crónicas de etiología congénita que se presentan en las primeras semanas de vida, incluso desde el nacimiento.

Asimismo, de acuerdo a su fisiopatología se puede clasificar en cinco tipos:

1. Diarrea inducida por alimentos (previamente conocida como osmótica).
2. Diarrea relacionada con el transporte de electrólitos (previamente conocida como secretora).
3. Diarrea inducida por sales biliares.
4. Diarrea relacionada con alteraciones en la motilidad intestinal.
5. Diarrea inflamatoria.

En el cuadro comparativo 13–1 se describen las principales diferencias entre la diarrea inducida por alimentos (osmótica), la relacionada con el transporte de electrólitos (secretora) y la inducida por sales biliares.⁶

ABORDAJE CLÍNICO DIAGNÓSTICO

El interrogatorio y la exploración física siguen siendo piedra angular del abordaje en el niño con diarrea crónica; entre los antecedentes, y más si se sospecha de una diarrea congénita (la que se presenta dentro de los primeros semanas o meses de vida) siempre se debe comenzar por determinar la edad de inicio de la diarrea, investigar la presencia de consanguinidad o endogamia, muertes neonatales en la familia, hospitalizaciones en el periodo neonatal por deshidratación secunda-

Cuadro 13–2.

Diarrea crónica sin detención del crecimiento	
Continua o persistente	Intermitente
Trasgresiones dietéticas (exceso de sorbitol) o sobrealimentación.	
Parasitosis (<i>Giardia lamblia</i> , <i>Blastocystis hominis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i>)	
Infecciosas (<i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Escherichia coli</i>)	
Intolerancia a la lactosa	
Uso prolongado de antibióticos	Sobrecrecimiento bacteriano
	Síndrome de intestino irritable
Diarrea crónica con afectación de la talla	
Continua o persistente	Intermitente
Fibrosis quística	Alergias alimentarias
Enfermedad celiaca	
Enfermedad inflamatoria intestinal	
Diarreas congénitas	Parasitosis de repetición
Inmunodeficiencias primarias o secundarias	
Enteropatías perdedora de proteínas	

ria a diarrea, si tiene periodos libres sin diarrea o exacerbaciones.⁷ Siempre se deben establecer las características clínicas de las evacuaciones (presencia de moco, sangre, lentería, esteatorrea, acuosa, olor ácido o explosiva), si se modifica con el ayuno o empeora con la ingesta de alimentos, si hay evacuaciones nocturnas y síntomas extraintestinales asociados (eritema nodoso, uveítis, edema de miembros inferiores asimétrico, afección hepatobiliar, etc.).

Otro punto clave que siempre se debe preguntar es el tipo de dieta que consume el paciente, si hay ingesta excesiva de sorbitol o alimentos ultraprocesados que pudieran causar una diarrea inducida por alimentos, uso de laxantes o medicamentos que pudieran alterar la motilidad intestinal.^{7,8}

En cuanto a la exploración física, lo primero a determinar debe ser una adecuada valoración nutricional en búsqueda de desnutrición con afectación a la talla o detención de la curva de crecimiento, ya que eso modifica el abordaje y la etiología en el contexto de una diarrea crónica. En el cuadro 13–2 se enumeran las etiologías más frecuentes dependiendo de la temporalidad de la diarrea y su afectación del estado nutricional.

Se debe preguntar siempre cómo era el patrón evacuatorio previo al inicio de la diarrea o si había presencia de estreñimiento, utilizando los criterios de ROMA IV, ya que en muchas ocasiones puede tratarse de estreñimiento crónico con periodos de incontinencia fecal, confundándose con una diarrea crónica.^{9,10}

Cuadro 13–3.

Fase 1	Pruebas usuales para malabsorción e infecciones
Fase 2	Pruebas especiales para malabsorción e infecciones
Fase 3	Pruebas especiales para enfermedades autoinmunitarias, inmunodeficiencias y enteropatías alérgicas

ABORDAJE LABORATORIOS DIAGNÓSTICO

En nuestro instituto se realiza en tres fases de acuerdo a la frecuencia de la etiología y la fisiopatología, así como por sus características clínicas: temporalidad (intermitente o continua), con o sin detención del crecimiento y malabsorción (carbohidratos, grasas y proteínas). De manera inicial se debe abordar con pruebas generales con biometría hemática completa, química sanguínea completa, electrólitos séricos y albúmina.^{8,9}

- **Fase 1.** Coproparasitoscópico, coprocultivo, coproantígeno de *Giardia lamblia*, test de hidrogeniones, sangre oculta en heces y química en heces.
- **Fase 2.** Hemaglutinación para amiba, *Giardia lamblia* en líquido duodenal, anticuerpos anti gliadina, antiendomisio, antitransglutaminasa (IgA), curva de absorción de lactosa, prueba de D-xilosa y niveles de vitaminas B₁₉ y B₁₂.
- **Fase 3.** Electrólitos en sudor, prueba de Schilling, α -1 antitripsina fecal, inmunoglobulina sérica, ELISA-VIH y estudios de imagen (serie esofagogastroduodenal con tránsito intestinal y colon por enema), endoscopia con toma de biopsia y enterorresonancia.

REFERENCIAS

1. **Argüelles MF:** *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHP.* Ergon, 2011.
2. **Shankar S, Rosenbaum J:** Chronic diarrhoea in children: a practical algorithm-based approach. *J Paediatr Child Health* 2020;56:1029–1038.
3. **Moore SR, Lima NL, Soares AM, Ori RB, Pinkerton RC et al.:** Prolonged episodes of acute diarrhea reduce growth and increase risk of persistent diarrhea in children. *Gastroenterology* 2010;139(4):1156–1164.
4. **González Corona EA, Infantil H, Sur D, Béguez César A:** Diarrea aguda, prolongada y persistente en niños y su diferencia de la diarrea crónica. *Acute, prolonged and persistent diarrhea in children and its difference with chronic diarrhea.* MEDISAN 2017;21.
5. **Abba K, Sinfield R, Hart CA, Garner P:** Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low and middle income countries: systematic review. *BMC Infect Dis* 2009;

- 10;9.
6. **Hiner G, Walters JA:** Practical approach to the patient with chronic diarrhoea. *Clin Med* 2021;21(2):124–126.
 7. **Thiagarajah JR, Kamin DS, Acra S, Goldsmith JD, Roland JT et al.:** Advances in evaluation of chronic diarrhea in infants. *Gastroenterology* 2018;154(8):2045–2059.
 8. **Shankar S, Rosenbaum J:** Chronic diarrhoea in children: a practical algorithm–based approach. *J Pediatr Child Health* 2021;56(7):1029–1038.
 9. **Sokic Milutinovic A, Pavlovic Markovic A, Tomasevic RS, Lukic S:** Diarrhea as a clinical challenge: general practitioner approach. *Dig Dis* 2021;40:282–289.
 10. **Wyllie R, Hyams JS, Kay M:** *Maldigestion and malabsorption. Pediatric gastrointestinal and liver disease.* 5ª ed. Philadelphia, Elsevier, 2016; 371–375
 11. **Raman M:** Testing for chronic diarrhea. *Adv Clin Chemistry* 2017;79:199–244.

Alergias alimentarias

*Fernanda Monge Urrea, Roberto Cervantes Bustamante,
Víctor Hernández Bautista*

INTRODUCCIÓN

La alergia alimentaria se define como una respuesta inmunitaria y reproducible, mediada o no por inmunoglobulina E (IgE), en la que una falta de tolerancia a los antígenos alimentarios resulta en una manifestación clínica de hipersensibilidad. Es importante distinguirla de la sensibilización, en la que se presenta una respuesta inmunitaria reproducible, pero no se correlaciona con una manifestación clínica. Por otro lado, la intolerancia alimentaria es una reacción adversa a un alimento no relacionada con un mecanismo inmunitario (p. ej., intolerancia a la lactosa). La prevalencia a nivel mundial de la alergia alimentaria va de 6 a 8% durante el primer año de vida, y disminuye progresivamente durante la niñez hasta ser de 3 a 4% en la edad adulta.¹⁻³

En condiciones normales la tolerancia a los alimentos se logra a través de las células M, las células mieloides y las células caliciales que participan en la presentación antigénica a las células dendríticas después de la presentación del antígeno y a través de una desregulación de una respuesta de los linfocitos Th2, previniendo una respuesta inflamatoria. Durante un proceso alérgico existe una alteración de la tolerancia inmunitaria con desviación a una respuesta de tipo Th2, con la consiguiente disrupción de la barrera mucosa gastrointestinal.⁴

Los alimentos responsables de detonar una alergia alimentaria varían con la edad. En los primeros dos años de vida es más frecuente la alergia a la proteína de la leche de vaca, seguida de la soya, el huevo, el trigo, el pescado y los mariscos. Las manifestaciones clínicas asociadas se pueden presentar en varios órga-

nos. Las manifestaciones gastrointestinales más comunes son dolor abdominal, distensión abdominal, náusea, vómito, regurgitación, irritabilidad, rectorragia, estreñimiento, disquecia, diarrea, etc.^{1,5}

A continuación se ahonda en las distintas entidades alérgicas asociadas a la diarrea, su diagnóstico y su tratamiento.

ENTEROCOLITIS INDUCIDA POR PROTEÍNA ALIMENTARIA

La enterocolitis inducida por proteína alimentaria es una reacción de hipersensibilidad alimentaria grave usualmente no mediada por IgE. En la mayoría de los casos (65%) es causada por un único alimento, el cual comúnmente es proteína de leche de vaca o soya, aunque también se asocia a otros alimentos sólidos (trigo, pescado, huevo, cacahuete). Se presenta típicamente en los primeros 6 a 12 meses de vida y rara vez en los niños alimentados con leche materna.^{3,6,7}

El cuadro clínico y el tiempo de inicio dependen del segmento intestinal afectado: cuanto más proximal sea la afectación más rápida será la manifestación clínica (náusea y vómito). Suele presentarse de una a cuatro horas después del contacto con el alérgeno y se caracteriza por diarrea acuosa abundante, vómito incoercible y deshidratación, asociados a hipotensión y datos de inestabilidad hemodinámica, imitando un cuadro de sepsis. Es importante destacar que estos pacientes sólo en raras ocasiones presentan afectación del peso y la talla.^{1,3}

El diagnóstico es clínico, pero en algunos casos por la gravedad de los signos y síntomas se puede realizar una endoscopia y una colonoscopia diagnóstica como parte de su abordaje. Los hallazgos endoscópicos pueden ser inespecíficos; sin embargo, en la histología se puede encontrar un incremento del número de eosinófilos intraepiteliales, pero su cifra no está bien estandarizada. En ocasiones se puede considerar la realización de pruebas cutáneas, ya que de 4 a 30% de los pacientes pueden presentar o desarrollar una respuesta inmunitaria lógica mediada por IgE al alimento en cuestión a lo largo del tiempo. Desde el punto de vista bioquímico se pueden observar eosinofilia periférica y un aumento del nivel de IgE sérica total. Ninguno de estos estudios se recomienda de manera rutinaria.⁶

Por lo general el paciente puede presentar remisión de la sintomatología durante las primeras 24 h después del retiro del agente causal y sólo reaparece con la reexposición al alimento pivote. El tratamiento consiste en el retiro del alimento implicado, pero se revalora la tolerancia mediante un reto alimentario después de 12 a 24 meses en un medio hospitalario, debido al riesgo de deshidratación y vómito. En los lactantes se puede mantener la lactancia con una dieta materna de exclusión de la proteína de la leche de vaca; si por algún motivo no se puede llevar a cabo, se deberán emplear fórmulas extensamente hidrolizadas

de caseína o proteínas del suero, dieta a base de aminoácidos o fórmulas de arroz.^{1,7}

ENTEROPATÍA INDUCIDA POR PROTEÍNA ALIMENTARIA

La enteropatía inducida por proteína alimentaria también es conocida como enterocolitis inducida por proteína alimentaria crónica. Se presenta con diarrea crónica de intensidad variable, normalmente en el contexto de un paciente que ha sido sujeto a múltiples dietas restrictivas sin éxito. Se observa con más frecuencia en los lactantes mayores. La alergia a la proteína de la leche de vaca es la más asociada, seguida de la alergia a la soya, el trigo y el huevo.^{1,3}

A diferencia de la enterocolitis inducida por proteína alimentaria, se presenta con detención de la curva de peso, la talla y un curso clínico similar al de la enfermedad celiaca, con un cuadro de malabsorción intestinal y deficiencia de micronutrientes. Clásicamente se desarrolla absorción intestinal deficiente de lactosa, secundaria a una disminución de lactasa en el borde en cepillo por aplanamiento de las vellosidades. Esto resulta en un cuadro de diarrea mixta persistente, con detención del crecimiento, sin sangre macroscópica (sangrado microscópico en 5%) y asociado a distensión abdominal, dolor abdominal y saciedad temprana.⁶

El diagnóstico es un reto, debido al inicio insidioso de los síntomas y las similitudes con la enfermedad celiaca, por lo que en ocasiones se requieren métodos de diagnóstico invasivos. Bioquímicamente se aprecian hipoalbuminemia, anemia y deficiencias de micronutrientes. Endoscópicamente se observa inflamación (en especial duodenal) con daño en la mucosa y aplanamiento de vellosidades; puede presentarse con hiperplasia nodular linfoide duodenal. Histológicamente se observa distorsión de la arquitectura de las vellosidades e hiperplasia de las criptas con la presencia de linfocitos y eosinófilos intraepiteliales.^{1,3}

El tratamiento es a base de medidas dietéticas estrictas con restricción del alimento responsable. En caso de alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) se pueden usar fórmulas extensamente hidrolizadas, elementales e hidrolizados de arroz. El alimento puede ser reintroducido de manera gradual después de 12 a 36 meses. En algunos pacientes se pueden presentar síntomas gastrointestinales residuales hasta la edad escolar.^{1,3}

PROCTOCOLITIS ALÉRGICA

Esta afección ha sido clásicamente asociada a la APLV, pero también puede ser secundaria a otras alergias alimentarias. Se describe como una reacción de hiper-

sensibilidad tardía de tipo III o tipo IV que se presenta entre 36 y 72 h después del contacto con el alérgeno. Clínicamente se presenta en los lactantes de buen aspecto general durante los primeros tres meses de vida con rectorragia ocasionalmente anemizante y en algunos casos con diarrea. Se estima que la proctocolitis alérgica representa 60% de la rectorragia en los lactantes menores aparentemente sanos.^{1,2,8}

Aunque es raro, puede surgir por primera vez en los escolares e incluso en los adultos; su inicio es insidioso, y suele presentarse con diarrea sanguinolenta, fisuras anales y dolor abdominal. Algunos autores lo describen como una forma infantil de la colitis eosinofílica. En los niños el inicio es más insidioso, con un curso crónico intermitente sin detención del crecimiento.^{5,9}

El diagnóstico de esta entidad es clínico y no suele requerir estudios de extensión. Únicamente en los pacientes con duda diagnóstica por presencia de anemia grave, desnutrición grave, signos de malabsorción asociada o datos clínicos que orienten a deficiencia de micronutrientes o macronutrientes se puede realizar una colonoscopia.² Los hallazgos endoscópicos son inespecíficos, y se observan erosiones, eritema e hiperplasia nodular linfoide rectal; histológicamente se observa una proctocolitis eosinofílica. Para definir el número habitual de eosinófilos en el colon se han realizado distintos estudios, como el metaanálisis de Kiss en niños, que establece una cantidad normal de 0 a 22 eosinófilos por campo de alto poder. En los adultos destacan dos trabajos: el de Turner y col., que establece una cifra de 50 para el colon derecho, de 35 para el colon transversal y de 25 para el colon izquierdo; y el de Collins y col., que establece un límite de 100 para el colon derecho, de 84 para el colon transversal y el izquierdo, y de 64 para el rectosigmoides. Sin embargo, en nuestro servicio la presencia de más de 15 a 20 eosinófilos por campo de alto poder es muy sugestiva de APLV, de acuerdo con los estudios publicados. El diagnóstico diferencial incluye la gastroenteritis bacteriana, las fisuras anales y en menor grado la enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano.^{3,10,11}

La clave del tratamiento es el retiro del alérgeno. En la APLV, dependiendo de la gravedad del cuadro, se puede considerar continuar la alimentación al seno materno con énfasis en una dieta materna estricta con exclusión de alimentos con proteína de leche de vaca. En caso de que no se pueda llevar a cabo la alimentación con leche materna o no haya respuesta a ella se indica el inicio de fórmulas extensamente hidrolizadas, fórmulas elementales o hidrolizados de arroz.^{1,5}

DIAGNÓSTICO

En casos de alergias alimentarias mediadas por IgE se pueden realizar pruebas cutáneas o IgE específicas para alimentos. En algunos casos es necesaria la reali-

zación de una endoscopia alta y baja con toma de biopsia para la determinación de eosinófilos. Por otro lado, en los pacientes con alergias alimentarias no mediadas por IgE, que suelen representar el mayor número de pacientes por el tipo de manifestaciones gastrointestinales, se requiere una prueba de reto doble ciego en la que se retira el alimento sospechoso y después de la remisión de los síntomas se procede a reintroducirlo para comprobar el reinicio de la sintomatología. Esto puede ser difícil de llevar a cabo en la práctica clínica, salvo en los protocolos de investigación, por lo que la experiencia indica que la remisión de la sintomatología después del retiro del alimento en cuestión es suficiente para inferir el diagnóstico.^{1,6}

TRATAMIENTO

La piedra angular del tratamiento en todos los casos es el retiro del alimento responsable. Sin embargo, sobre todo en los pacientes cuyo abordaje diagnóstico incluyó la realización indiscriminada de pruebas cutáneas, es importante asegurar que no se trate de sensibilización, lo que puede llevar a dietas restrictivas que resulten en deficiencias nutricionales y la consecuente detención de la curva de peso y talla. En el caso de la alimentación con leche materna la clave es el retiro estricto de la proteína de leche de vaca de la dieta materna; si por algún motivo esto no se puede llevar a cabo o se fracasa en el intento, se debe iniciar el consumo de fórmulas extensamente hidrolizadas, fórmulas a base de aminoácidos e hidrolizados de arroz. En el caso de síntomas gastrointestinales entre dos y cuatro semanas son suficientes para evaluar la respuesta clínica. Si la mejoría es clara, se puede continuar la exclusión del alimento durante un periodo variable de 12 a 24 meses.^{1,12,13}

REFERENCIAS

1. **Plaza MAM:** Food allergies in paediatrics: current concepts. *An Pediatr* 2016;85(1):50.e1–50.e5.
2. **Bagés MC, Chinchilla CF, Ortíz C, Plata GCE, Puello MEM et al.:** Recomendaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca en población pediátrica colombiana. Posición de expertos. *Rev Colomb Gastroenterol* 2020;35(1): 54–64.
3. **Heine RG:** Gastrointestinal food allergy and intolerance in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:S38–S41.
4. **Azouz NP, Rothenberg ME:** Mechanisms of gastrointestinal allergic disorders. *J Clin Invest* 2019;129(4):1419–1430.
5. **Nowak WA, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S:** Non-IgE-mediated gastrointestinal food

- allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114–1124.
6. **Connors L, O’Keefe A, Rosenfield L, Kim H:** Non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14(Suppl 2).
 7. **Agyemang A, Nowak WA:** Food protein-induced enterocolitis syndrome: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57(2):261–271.
 8. **Jovel BLE, Cadena LJF, Cázares DJM, Ramírez MJA, Cervantes BR et al.:** Sangrado del tubo digestivo en pediatría. Diagnóstico y tratamiento. *Acta Pediatr Méx* 2013;34(5): 280–287.
 9. **Ravelli A, Villanacci V, Chiappa S, Bolognini S, Manenti S et al.:** Dietary protein-induced proctocolitis in childhood. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(10):2605–2612.
 10. **Recio LA, Carabaño AI, Salcedo LE, García RC, Botija AG et al.:** Colitis eosinofílica: hay que pensar en ella. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2019;21(84):405–410.
 11. **Álvarez JR, Zárate MF et al.:** Gastroenteropatía eosinofílica: reporte de 12 casos en población pediátrica; descripción histopatológica y asociación clínica en un centro hospitalario de la Ciudad de México. *Alerg Asma Inmunol* 2017;26(3):106–111.
 12. **Fiocchi A, Schunemann H, Ansotegui I, Assa’Ad A, Bahna S et al.:** The global impact of the DRACMA guidelines: cow’s milk allergy clinical practice. *World Allergy Organ J* 2018;11(1):1–7.
 13. **Fiocchi A, Bognanni A, Brozek J, Ebisawa M, Schünemann H et al.:** World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow’s Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update. I. Plan and definitions. *World Allergy Organ J* 2022;15(1).

Colitis ulcerosa en pediatría

José Francisco Cadena León

INTRODUCCIÓN

La colitis ulcerosa (CU) forma parte del espectro de la enfermedad inflamatoria intestinal junto con la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis no clasificable. Existe un aumento de la incidencia y la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en la población pediátrica de todos los grupos etarios, sobre todo en los países en vías de desarrollo con mayor urbanización, por lo que el diagnóstico adecuado y el tratamiento oportuno son fundamentales en el curso y el pronóstico de la enfermedad.

DEFINICIÓN

La CU es una patología inflamatoria crónica continua que afecta principalmente al colon, secundaria a una desregulación inmunitaria asociada a factores genéticos (HLA-DRB1, HLA-DQB) y epigenéticos (dieta grasa saturada y bajo consumo de frutas y vegetales), alteración de la microbiota (disbiosis) y uso de medicamentos (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos). Afecta la mucosa y la submucosa colónica de manera de distal a proximal (rectocecal), y puede afectar al íleon (*backwash ileitis*) con una extensión colónica total (pancolitis).^{1,2}

EPIDEMIOLOGÍA

La EII puede ser diagnosticada a cualquier edad, aunque tiene un pico de presentación en la población pediátrica entre los 10 y los 18 años, que representa de 20 a 30% de los casos de EII.¹ La incidencia en América Central y América del Sur es < 1.10 , y la prevalencia es de 0.0009. Estos datos son mayores en las poblaciones noroccidentales con latitudes altas y en los países industrializados, aunque se describió recientemente una tendencia de incremento de casos de 2.7 veces en 10 años en la población de los países en vías de desarrollo con una gran urbanización.^{1,3,5} Según una encuesta realizada en nueve países de Latinoamérica por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, con 607 pacientes estudiados en el periodo de 2005 a 2016, se reportaron 475 pacientes con colitis ulcerosa (78.3%), en comparación con EC 104 (17.1%) y colitis no clasificable 28 (4.6%), con una tendencia de incremento lineal con coeficiente de correlación significativo para CU con una frecuencia anual de aumento de 5.1 veces.⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA COLITIS ULCEROSA

La CU se presenta principalmente con síntomas de diarrea, sangrado gastrointestinal bajo y dolor abdominal; la detención del crecimiento y la pérdida de peso no son tan frecuentes, excepto en los casos de cuadros graves.⁷

La diarrea se puede presentar como diarrea crónica intermitente o continua sanguinolenta (90%) asociada o no a la detención del crecimiento (10%), con múltiples mecanismos involucrados. El tiempo desde la presentación hasta el diagnóstico adecuado puede ser de 2 a 11 meses, y existe el antecedente de administración de múltiples agentes antimicrobianos y antidiarreicos.⁸

El patrón de las evacuaciones es fundamental para lograr el diagnóstico adecuado; el número, la forma y la presencia evacuaciones nocturnas forman parte de los criterios de diagnóstico y de la actividad de la enfermedad, además de la presencia de pujo y tenesmo (70%).

El sangrado gastrointestinal bajo se presenta como rectorragia (sangre fresca al final de la evacuación) y más frecuentemente como hematoquecia, que es el tipo de sangre de aspecto “rojo vinoso” mezclada con las evacuaciones. Éstas no son dolorosas, por lo que el diagnóstico diferencial es fundamental con causas más frecuentes para la edad, como fisura anal secundaria a estreñimiento y en casos específicos abuso sexual, pólipos colónicos (no más de tres), alergia alimentaria asociada a la proteína de la leche de vaca e hiperplasia nodular linfoide de colon.

Se presenta anemia crónica con elevación de los marcadores de inflamación, como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, y leucocitosis y trombocitosis como biomarcadores asociados. El dolor abdominal se presenta en 85% de los casos localizado en el epigastrio y el mesogastrio, con exacerbación después del consumo de alimentos, acompañado de distensión abdominal y sensación de plenitud posprandial en los pacientes mayores de ocho años de edad. Ocasionalmente puede generar síntomas de alarma, como rechazo a la alimentación y episodios nocturnos que alteran el patrón de sueño.

Manifestaciones extraintestinales

Se presentan en 16 a 27% de los casos; la más frecuentemente asociada es la colangitis esclerosante primaria, que afecta a 1.6% de los casos a los 10 años, y la hepatitis autoinmunitaria, como síndrome de sobreposición y pioderma gangrenoso, con un aumento de hasta 50% durante la progresión de la enfermedad; sin embargo, la presencia de colangitis esclerosante primaria tiene un valor pronóstico asociado a un mayor riesgo de displasia colónica y hepatocarcinoma en los pacientes con pancolitis y edad temprana (*Br Med J* 2016). También se pueden presentar alteraciones musculoesqueléticas (artritis, osteopenia), dermatológicas (eritema nodoso) y oftalmológicas (uveítis, epiescleritis, iritis), así como pancreatitis.^{7,8}

Las manifestaciones clínicas integran parte de la escala o índice de actividad de la CU pediátrica (PUCAI: *pediatric ulcerative colitis index*), el cual es una herramienta muy valiosa en el seguimiento y el control de la enfermedad para los pacientes, los familiares y los médicos encargados de su atención

ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA COLITIS ULCEROSA PEDIÁTRICA

El diagnóstico de la CU pediátrica se establece a través de cuatro elementos fundamentales: clínica, bioquímicos/serológicos (biomarcadores de inflamación), radiología, la endoscopia digestiva alta, que es la regla de oro para el diagnóstico, y la colonoscopia-ileoscopia con toma de biopsias.

Este modelo de abordaje diagnóstico permite establecer en la mayoría de los casos el fenotipo de la EII:EC, la CU o la colitis no clasificable, además del diagnóstico diferencial con causas infecciosas, alérgicas/inflamatorias en los lactantes (< 2 años) y relacionadas con pólipos y medicamentos. Es importante reconocer que la población mexicana tiene una baja incidencia, pero una tendencia actual

a un aumento del número de casos, por lo que contar con un abordaje sistematizado y el uso de escalas de diagnóstico clínico y endoscópico permitirá alcanzar una mayor certeza diagnóstica en menos tiempo.

Para el diagnóstico clínico se consideran la presencia de diarrea crónica con o sin detención de crecimiento, sangrado gastrointestinal bajo y dolor abdominal, que son las manifestaciones más frecuentes.

Índices de actividad en la colitis ulcerosa

El uso de los índices o escalas de actividad clínica, como la PUCAI y la clasificación de París (2011), para valorar la extensión y la gravedad de la enfermedad es fundamental para el diagnóstico inicial y el seguimiento. La presentación en edades menores (< 10 años), la extensión colónica total (pancolitis), las manifestaciones extradigestivas, la anemia crónica y la hipoalbuminemia son considerados factores de alto riesgo y pronóstico grave de la enfermedad (cuadros 15–1 y 15–2).^{9,10}

Estudios bioquímicos

Se deben solicitar estudios complementarios de biometría hemática, hemoglobina, hematócrito, leucocitos, plaquetas y velocidad de sedimentación globular, además de biomarcadores de inflamación y compromiso sistémico —proteína C reactiva—, pruebas de función hepática, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, gamma–glutamil transferasa y albúmina, los cuales pueden ayudar a establecer la extensión y la gravedad de la enfermedad.

El uso de anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y anticuerpos anti–*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) permite establecer el fenotipo de la EII, sea EC o CU, en casos de pancolitis o colitis indeterminada, sobre todo con P–ANCA+

Cuadro 15–1. Clasificación de París, 2011

Extensión	Gravedad	Crecimiento
E1: proctitis	S0: nunca grave	G0: sin retraso en el crecimiento
E2: colitis izquierda (distal ángulo esplénico)	S1: grave en alguna ocasión	G1: con retraso en el crecimiento
E3: colitis extensa (distal ángulo hepático)		
E4: pancolitis (proximal ángulo hepático)		

Esta clasificación distingue entre los diferentes segmentos afectados.

Cuadro 15-2. Índice de actividad de la colitis ulcerosa

Síntomas				
Dolor abdominal	Sin dolor: 0	Puede ser igno- rado: 5	No puede ser igno- rado: 10	
Sangrado rectal	Ausencia: 0	< 50% evacua- ciones: 10	Pequeño sangrado en la mayoría de las evacuacio- nes: 20	Sangrado abun- dante (> 50%): 30
Consistencia de las evacuacio- nes	Formadas: 0	Parcialmente for- madas: 5	Completamente desechas: 10	
Número de eva- cuaciones/día	De 0 a 2: 0	De 3 a 5: 5	De 6 a 8: 10	> 8 15
Evacuaciones nocturnas	Ausencia: 0	Presencia: 10		
Limitación de ac- tividad	Sin limita- ción: 0	Limitación oca- sional: 5	Actividad grave- mente limitada: 10	

Remisión: <10. Brote/actividad leve: de 10 a 34. Brote/actividad moderada: de 35 a 64. Brote/actividad grave: < 65. Suma total: de 0 a 85.

y ASCA⁻, anticuerpos contra *Escherichia coli*, porinas de membrana externa y *Pseudomonas fluorescens* asociado secuencial² y flagelina CBir1. El uso de estos anticuerpos es complementario en la práctica clínica.⁸

Los estudios de materia fecal son fundamentales para descartar un proceso infeccioso asociado; la presencia de bacterias u otros microorganismos no la descartan, ya que pueden coexistir en el momento de la sospecha diagnóstica o la recurrencia, o ambas. Siempre se debe buscar la presencia de *Clostridioides difficile* en casos de sangrado gastrointestinal y antecedentes de uso de antibióticos.

La calprotectina fecal es un biomarcador derivado de los neutrófilos del colon que tiene sensibilidad diagnóstica en los casos de EII asociada a niveles ≥ 250 $\mu\text{g/g}$, con un valor importante en el seguimiento de la remisión endoscópica e histológica de la mucosa.

Estudios de radiología

Los estudios complementarios radiológicos, como el del tránsito intestinal, son valiosos en los casos de sospecha de EC con afectación del intestino delgado (afectación transmural) y de estenosis, así como antes de la colocación de una videocápsula endoscópica y fístulas. En algunos lugares han sido desplazados por la resonancia magnética abdominal, sobre todo en los pacientes mayores de cinco años de edad, debido al tipo de preparación y a la técnica empleada (uso de anes-

tesia y colocación de sonda nasogástrica para la administración del material de contraste), con la ventaja de que no emite radiación; sin embargo, en caso de contar con el diagnóstico de certeza de CU no se recomienda realizar dichos estudios. De la misma manera, la videocápsula endoscópica es una herramienta de diagnóstico con mayor rendimiento en los casos de EC, colitis indeterminada y lesiones proximales de intestino delgado.

El estudio de tomografía computarizada abdominal está indicado en los casos graves de CU > 65, megacolon tóxico, sospecha de apendicitis, peritonitis o perforación.⁶

Abordaje endoscópico y hallazgos histopatológicos

La endoscopia, la colonoscopia con ileoscopia y la toma de biopsias son consideradas la regla de oro en los pacientes con EII.

Existen diversos índices (escalas) de actividad que han establecido hallazgos característicos o patrones asociados a un fenotipo de EII, permitiendo homogeneizar la descripción y el lenguaje entre los endoscopistas, así como la técnica para tomar las biopsias.^{10,11}

El índice endoscópico de gravedad de la colitis ulcerosa es sencillo y evalúa los cambios en el patrón vascular, el sangrado y la presencia de úlceras en los segmentos del colon (desde el recto sigmoides hasta el ciego), con una puntuación de 0 a 8 y grados leve, moderado y grave.

El daño colónico en la CU ocurre principalmente en la capa mucosa de manera continua, es decir, se extiende desde el recto hasta el ciego, llegando a afectar el íleon (bilirrubina indirecta), con un patrón de inflamación predominantemente linfoplasmocitario, con actividad asociada a los neutrófilos y los eosinófilos, infiltración de las glándulas colónicas (criptitis), destrucción de las glándulas productoras de moco (células Goblet) y regeneración glandular; se puede presentar metaplasia de las células de Paneth como un marcador importante de regeneración colónica e ileítis leve.

La colitis no clasificable es una presentación de la enfermedad más frecuente en los pacientes menores de seis años de edad con afectación colónica, en los que a pesar de contar con todo el abordaje inicial no es posible establecer el fenotipo de la EII; el tratamiento generalmente es similar al de la CU (cuadro 15–3).⁶

TRATAMIENTO DE LA COLITIS ULCEROSA PEDIÁTRICA

El tratamiento de la EII ha cambiado en las últimas décadas hacia un tratamiento focalizado e individualizado, dependiendo de las características fenotípicas, la

Cuadro 15–3. Índice endoscópico de gravedad de la colitis ulcerosa¹¹

Variables	Definiciones
Patrón vascular:	
Normal (0)	Patrón vascular normal con arborización capilar
Obliteración parchada (1)	Patrón vascular con obliteración parchada
Obliteración completa (2)	Patrón vascular con obliteración completa
Sangrado de la mucosa:	
Ninguno (0)	Sin sangrado visible
Mucoso (1)	Escaso, sangre coagulada en la superficie de la mucosa que desaparece con un lavado
Luminal leve (2)	Sangre líquida escasa en la luz intestinal
Luminal moderado–grave (3)	Sangre franca en la luz intestinal, sangrado activo después del lavado o sangrado activo en la mucosa hemorrágica
Erosiones y úlceras:	
Ninguna (0)	Normal, sin erosiones
Erosiones (1)	Mínimos defectos de la mucosa (< 5 mm), color blanco amarillento, borde plano
Úlceras superficiales (2)	Defectos de la mucosa > 5 mm, cubiertas de fibrina, superficiales
Úlceras profundas (3)	Defectos de la mucosa profundos y excavados, bordes ligeramente elevados

localización, la gravedad y las complicaciones asociadas a objetivos a corto, mediano y largo plazos.¹²

Los objetivos del manejo son:

1. Lograr un control (remisión) sostenido de la inflamación colónica: clínico (PUCAI < 10), bioquímico (CF < 150 a 200 µg/g), endoscópico (índice endoscópico de gravedad de la colitis ulcerosa < 1) e histológico (remisión profunda) con base en los índices de actividad comentados.^{8,14}
2. Mantener un adecuado estado nutricional: crecimiento, desarrollo.
3. Mejorar la calidad de vida, adecuado desarrollo biopsicosocial.
4. Prevenir las complicaciones de la enfermedad.
5. Vigilar y prevenir los efectos adversos del tratamiento.⁸

Tratamiento farmacológico

El manejo farmacológico se divide en el empleo de medicamentos —ácido 5–aminosalicílico, corticosteroides, inmunomoduladores, anticuerpos monoclonales (biológicos)— para lograr la inducción a la remisión de manera rápida y para mantener la remisión (cuadro 15–4).^{12,13}

Cuadro 15–4. Medicamentos utilizados para la inducción a la remisión y el mantenimiento de la colitis ulcerosa pediátrica

Medicamento Modo de administración	Mecanismo de acción/dosis	Indicación (inducción de la remisión y mantenimiento)	Efectos adversos
5-ASA (mesalazina). Vía oral: tabletas, gránulos liberación prolongada. Vía rectal: supositorios, enemas	Inhibición de leucotrienos, prostaglandina E2, IL–1, radicales libres de oxígeno y factor activador de plaquetas VO. De 60–80 mg/kg/día (máx. 4.8 g/día). VR: 25 mg/kg/día (máx 1 g/día)	Colitis ulcerosa De leve a moderada (proctocolitis) IR y M	Estreñimiento, diarrea, cefalea, exacerbación de la colitis
Corticosteroides prednisona/prednisolona/budesonida VO: 1 o 2 mg/kg/día (máx. 40 mg/día). Budesonida 9 mg (máx. 12 mg) IV: de 1 a 1.5 mg/kg/día (máx. 60 mg/día) graves	Inhibición de transcripción de genes de proteínas proinflamatorias y síntesis de citocinas antiinflamatorias (lipocortina 1)	Colitis ulcerosa de leve a grave (pancolitis) IR	Sistémicos: acné, hirsutismo, estrías, cataratas subcapsulares, hipertensión, pancreatitis, osteoporosis, atrofia muscular, diabetes, hipertrigliceridemia, hipocalcemia, insuficiencia suprarrenal, susceptibilidad a infecciones (20 mg/día por 14 días)
Inmunomoduladores tiopurinas: azatioprina de 2 a 2.5 mg/kg/día (máx. 200 mg) VO. 6–mercaptopurina de 1 a 1.5 mg/kg/día (máx 150 mg) VO. Mayor efecto terapéutico entre 8 y 12 semanas. Metotrexato de 15 mg/m ² una vez a la semana IV o SC. Se recomienda el empleo de ácido fólico de 5 mg/semana. Como segunda línea (brotes graves) ciclosporina en dosis inicial de 2 mg/kg/día (de 7 a 10 días) y en remisión de 5 a 8 mg VO cada 12 h (3 o 4 meses). Vigilar los niveles séricos (de 100 a 200 ng/mL). Tacrolimus de 0.1 mg/kg/día cada 12 h. Niveles de 10 a 15 ng/mL y en remisión sostenida de 5 a 10 ng/mL.	Tiopurinas, inhiben la síntesis de ácidos ribonucleicos, la apoptosis de los linfocitos T y la proliferación de linfocitos T y B. El metotrexato inhibe la síntesis de purinas y pirimidinas, induce apoptosis de los linfocitos T periféricos y disminuye la citocinas proinflamatorias. Segunda línea. Inhiben la calcineurina, disminuyen la IL–2 y el factor de necrosis tumoral alfa, y bloquean la activación de linfocitos T	Colitis ulcerosa de moderada a grave (pancolitis) Corticodependiente M	Pancreatitis (3%), náusea, fiebre, fatiga, hepatitis, leucopenia. Segunda línea: nefrotoxicidad, hipomagnesemia, hipertensión, hipercalemia, convulsiones, infecciones por organismos oportunistas
Anticuerpos monoclonales. Infliximab: IgG monoclonal quimérica (75% humano/25% murínico), intravenoso; adalimumab: IgG humanizado, subcutáneo	Anticuerpo contra el factor de necrosis tumoral alfa. Infliximab de 5 mg/kg/día (0, 2, 6 semanas), mantenimiento cada 8 semanas. Adalimumab: peso > 40 kg, inducción de 80 mg (semana 0) y 40 mg (semana 2), y 40 mg cada 2 semanas. Peso < 40 kg 40 mg (semana 0) y 20 mg (semana 2), después 20 mg cada dos semanas	Colitis ulcerosa aguda grave.* Corticodependiente, corticorrefractaria, falta de respuesta al inmunomodulador IR y M	Reacciones alérgicas, lesiones cutáneas, dificultad para respirar, inflamación en el sitio de punción

IR: inducción de la remisión; M: mantenimiento; VO: vía oral; VR: vía rectal; IV: vía intravenosa; SC: vía subcutánea; IL: interleucina.

Existen consideraciones especiales para evitar las complicaciones y los eventos adversos del tratamiento médico:

- 1. Corticosteroides:** se recomienda la suplementación con calcio y vitamina D (en caso de niveles séricos < 20 ng/mL).
- 2. Inmunomoduladores:** determinar la actividad de la tiopurina metiltransferasa para evitar la mielosupresión grave; sin embargo, no está disponible en todos los centros. Se deben solicitar niveles de biometría hemática y pruebas de función hepática completas cada dos semanas el primer mes y después cada tres meses; en caso de modificaciones terapéuticas tres semanas después.
- 3. Inmunomoduladores de segunda línea** (inhibidores de calcineurina): monitoreo de la tensión arterial, las cifras de creatinina, glucosa y electrolitos, pruebas de función hepática, hipomagnesemia. En niños con triple terapia farmacológica con esteroide y azatioprina se considera la profilaxis para *Pneumocystis jirovecii*.
- 4. Usos de antifactor de necrosis tumoral:** se requiere seleccionar adecuadamente al paciente, excluir otras causas de refractariedad al tratamiento (infecciones gastrointestinales, citomegalovirus) y buscar la presencia de tuberculosis (quantiferón, tuberculina), hepatitis B, hepatitis C, virus de Epstein-Barr, niveles séricos del virus de la varicela zoster y citomegalovirus.

Tratamiento quirúrgico

La colectomía subtotal con opción de cirugía restaurativa (tres tiempos) es el tratamiento quirúrgico más frecuente. La frecuencia en pacientes con CU es de 8 a 24% en 10 años, principalmente en los pacientes con sangrado gastrointestinal grave con requerimiento de transfusión, colitis refractaria al tratamiento médico, perforación, peritonitis y presencia de neoplasia colónica. La opción quirúrgica siempre debe ser abordada de manera interdisciplinaria con los padres y los cuidadores en los pacientes con presentaciones de moderadas a graves en el momento del diagnóstico y en caso de que se presente una emergencia, como colitis fulminante (diarrea sanguinolenta, taquicardia y anemia grave).⁷

CONCLUSIONES

El abordaje diagnóstico y terapéutico de la colitis ulcerosa requiere una valoración clínica adecuada que descarte siempre las causas infecciosas o alérgicas, o ambas, y las inmunodeficiencias primarias en los pacientes lactantes. El empleo de los índices de actividad clínica (PUCAI) y endoscópica (índice endoscópico de gravedad de la colitis ulcerosa) permite establecer y seleccionar el tipo de tra-

tamiento médico o quirúrgico, el riesgo de complicaciones y el seguimiento a largo plazo con la determinación de biomarcadores de inflamación.

REFERENCIAS

1. **Rubalcava NS, Gadepelli SK:** Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Adv Pediatr* 2021;68:121–142.
2. **Dalzell AM, Bath ME:** Paediatric inflammatory bowel disease: review with a focus on practice in low–to middle–income countries. *Paediatr Int Child Health* 2019;39(1):48–58.
3. **Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L et al.:** Twenty–first century trends in the global epidemiology of pediatric–onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology* 2022;162:1147–1159.
4. **González MY, Cristóbal OJ, Allende GF et al.:** Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría (EII) revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SGLAHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018; 48(3):226–241.
5. **Larrosa HA, Abundis CA, Contreras MB, Gallo MJ, Peña QL et al.:** Tendencia epidemiológica de la enfermedad intestinal inflamatoria en pacientes pediátricos en América Latina. Grupo de Trabajo en Enfermedad Intestinal Inflamatoria, Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Rev Gastroenterol Méx* 2021;86:328–334.
6. **Levine A, Koletzko S, Turner D et al.:** ESPGHAN revised Porto criteria for the diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58(6):795–806.
7. **Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A:** Ulcerative colitis–diagnostic and therapeutic algorithms. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:564–574.
8. **Oliveira SB, Monteiro IM:** Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *Br Med J* 2017;357:j2083.
9. **Fernández FS:** Clasificación de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa). En: Sánchez SC, Álvarez CG, Tolín HMM: *Manual práctico de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica*. Ergon, 2015:83–91.
10. **Salcedo LE:** Índices de actividad en enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. En: Sánchez SC, Álvarez CG, Tolín HMM: *Manual práctico de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica*. Ergon, 2015:93–105.
11. **Travis SP, Schnell D, Krzeski P et al.:** Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012;61(4):535–542.
12. **Román ER, Cilleurelo PML, Gutiérrez JC:** Tratamiento farmacológico de la enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica. En: Sánchez SC, Álvarez CG, Tolín HMM: *Manual práctico de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica*. Ergon, 2015:107–121.
13. **Martín de Carpi J:** Terapia biológica y biosimilares. En: Sánchez SC, Álvarez CG, Tolín HMM: *Manual práctico de enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica*. Ergon, 2015: 123–140.
14. **Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D’Amico F, Dhaliwal J et al.:** STRIDE–II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for the treat–to–target strategies in IBD. *Gastroenterology* 2021;160:1570–1583.

Enfermedad de Crohn

Karen Rubí Ignorosa Arellano

INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica es una condición patológica crónica, de etiología multifactorial, cuya incidencia en dicha población se ha incrementado en los últimos años.

Tiene distintas formas de presentación, como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn (EC) y colitis indeterminada, que en ocasiones puede constituir una fase previa a la definitiva clasificación en alguna de las anteriores entidades. Cuando se inicia en edades muy tempranas (menos de seis años de edad) se denomina enfermedad inflamatoria intestinal de inicio muy temprano.

La EC puede causar afectación de forma segmentaria e inflamación transmural en cualquier sitio del tracto gastrointestinal. Las lesiones pueden variar desde pequeñas aftas y úlceras profundas hasta complicaciones como abscesos, fístulas y estenosis.

La EC es una entidad crónica evolutiva que afecta de manera importante el crecimiento. El tratamiento es multidisciplinario. El uso de fármacos con capacidad inmunomoduladora (inmunosupresores y biológicos) puede modificar la historia natural de la enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

Existe un incremento a nivel mundial de la prevalencia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) tanto en los países desarrollados como en los que están en

vías de desarrollo. Se presenta en los adultos y los niños de todas las edades. Del total de diagnósticos de EII 25% se realizan durante la infancia y la adolescencia; la colitis ulcerosa (CU) es más común en los preescolares y la EC es más frecuente en los niños mayores.

Su incidencia tiene un pico en la infancia tardía y la adolescencia, entre los 12 y los 14 años de edad, con predominio en el sexo masculino (1.45:1, respecto a las mujeres).

PATOGÉNESIS

La etiología de la EII es multifactorial en un huésped que es genéticamente susceptible de desarrollarla. En los estudios de gemelos se ha observado una concordancia de 40 a 50% de EC, incluso en los gemelos monocigotos.

Los factores ambientales, como la alimentación (consumo de alimentos procesados, azúcares refinados, grasas saturadas), el uso de antibióticos y las infecciones generan cambios en la composición de la microbiota gastrointestinal que en interacción con los factores genéticos (sobre todo en los menores de seis años de edad) desempeñan un rol importante en el inicio de la enfermedad.

Esta predisposición genética genera una respuesta inmunitaria distinta contra los antígenos bacterianos en la mucosa gastrointestinal con la producción de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa. Los genes asociados HLA-DRB1 y HLA-DQB se han identificado como determinantes de la CU, y el gen IBD1 en el cromosoma 16q12 asociado a mutaciones en NOD2 es determinante de EC.

La historia familiar es un factor de riesgo importante asociado mayor en la EII pediátrica (de 19 a 41%) que en la población adulta (de 5 a 10%).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de los síntomas de la EC puede ser más insidioso que la CU, lo cual retrasa el diagnóstico de la enfermedad. La presentación clínica dependerá de la localización de la enfermedad y el tiempo de evolución.

Entre los síntomas y los signos más frecuentes en el momento del diagnóstico de la EC se incluyen dolor abdominal recurrente, diarrea, anorexia, pérdida de peso, detención del crecimiento, retraso puberal, masa abdominal palpable en fosa iliaca derecha, enfermedad perianal, anemia y estomatitis aftosa. La tríada clásica (diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso) se presenta únicamente en 30% de los casos.

La forma más frecuente de presentación de la EC es la afección ileocolónica hasta en 50% de los pacientes.

Por ser una inflamación de tipo transmural se puede fistulizar y presentar estenosis, produciendo obstrucción intestinal parcial o total. En los pacientes pediátricos el fenotipo inflamatorio es más común que el fenotipo estenosante o penetrante (más habitual en la EC en edad adulta).

En cerca de 30% de los pacientes pediátricos las manifestaciones extraintestinales pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad; se presentan con más frecuencia en los niños que en los adultos, y es más habitual su presencia en la EC que en la CU. Estas manifestaciones se pueden presentar en la piel (eritema nodoso, pioderma gangrenoso), los ojos (epiescleritis, uveítis), los huesos (osteoporosis), las articulaciones (artritis, artralgiás, sacroileítis, espondilitis), el hígado (hepatitis autoinmunitaria, colangitis esclerosante primaria en la EC de colon) y el páncreas (pancreatitis).

La malnutrición es común en la EC pediátrica y se relaciona con la extensión y la actividad de la enfermedad. Su causa es multifactorial, y contribuye a la mala calidad de vida del paciente y al incremento de la morbimortalidad.

Esta malnutrición se asocia a retardo del crecimiento lineal y retraso puberal. Debido al proceso inflamatorio se genera daño en la mucosa intestinal, produciendo enteropatía perdedora de proteínas. La pérdida de peso es frecuente y llega a ocurrir en 70% de los niños con EC y en 34% de los que tienen CU. También se presentan deficiencias de micronutrientes (hierro, calcio, cobre, zinc, selenio, ácido fólico) y vitaminas (B₁₂, vitamina D).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la EII pediátrica es un reto, y se realiza de manera integral con criterios clínicos, bioquímicos, endoscópicos con histología y radiológicos, que en ocasiones se complementan con estudios genéticos.

Exámenes de laboratorio

La evaluación inicial debe incluir hemograma, reactantes de fase aguda —velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva— y pruebas de funcionamiento hepático. El tamizaje descarta un proceso infeccioso gastrointestinal y requiere un coprocultivo y un examen coproparasitológico.

Los hallazgos frecuentes en el hemograma son anemia (ferropénica), leucocitosis y trombocitosis. Las proteínas totales y la albúmina sérica pueden encon-

trarse bajas debido a pérdidas intestinales; la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva se encuentran aumentadas, pero su falta de elevación no excluye inflamación activa.

La calprotectina fecal es una proteína que se encuentra en los gránulos del citosol de los neutrófilos. Se considera un biomarcador indirecto de inflamación intestinal sensible pero poco específico, aunque los niveles mayores de 200 $\mu\text{g/g}$ se han asociado a EII. Inicialmente sirve como medición basal y después para monitorear la respuesta al tratamiento.

Los marcadores serológicos, como anticuerpos anticitoplasma perinucleares de neutrófilos y anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae*, pueden ser útiles para diferenciar CU de EC. No se recomiendan rutinariamente, salvo en los casos de dificultad diagnóstica. La ausencia no excluye la EII, especialmente en los niños. Los anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* IgA e IgG tienen especificidad para la EC (95% uno de los dos o 100% ambos), y los anticuerpos anticitoplasma perinucleares de neutrófilos tienen una especificidad de 92% para CU.

Endoscopia

El estudio endoscópico con toma de biopsias representa un pilar fundamental para poder establecer el diagnóstico adecuado del tipo de EII. Permite la visualización directa de la mucosa gastrointestinal, evalúa la gravedad y la extensión, y permite la obtención de muestras histológicas.

La evaluación inicial debe incluir endoscopia digestiva alta y colonoscopia con intubación ileal. En la EC la inflamación de la mucosa gastrointestinal y colónica es discontinua, con el recto respetado o parcialmente comprometido. Los hallazgos frecuentes son erosiones, úlceras lineales o serpiginosas, seudopólipos, mucosa con aspecto “empedrado”, inflamación y estenosis. El íleon distal con frecuencia está involucrado, aun con áreas normales de colon.

Debido al compromiso de los segmentos del intestino delgado, es importante evaluar este segmento con técnicas endoscópicas o de imagen, o ambas. Entre las endoscópicas se cuenta con la opción de enteroscopia asistida por balón (único o doble), con la ventaja de que permite tomar biopsias. Sin embargo, es un estudio más invasivo, indicado cuando el estudio inicial endoscópico o de imagen no ha sido concluyente o se requiere realizar una intervención terapéutica. En los pacientes con EC sin obstrucción intestinal (estenosis) es la videocápsula endoscópica la principal limitación en la toma de biopsias; su indicación es para definir la extensión y la gravedad, así como la mejoría de la mucosa.

Existen índices endoscópicos de gravedad para evaluar la actividad, como la escala endoscópica simple para enfermedad de Crohn (SES-CD).

Histología

Se caracteriza por la presencia de granulomas no caseosos, alteración focal de la arquitectura de las criptas (segmentaria o discontinua), inflamación crónica focal o en parches, preservación de mucina en sitios activos. La ausencia de granulomas no descarta la EC, ya que sólo se presenta en 20 a 40% de los casos.

Estudios de imagen

En el abordaje inicial son relevantes para evaluar el intestino delgado y poder determinar la extensión de la enfermedad. Están indicados también para identificar complicaciones, como abscesos, fístulas y estenosis.

Actualmente el de elección es la enterorresonancia magnética, que tiene la ventaja de que no expone a radiación al paciente pediátrico.

Los hallazgos que se pueden observar en la EC son inflamación transmural, aspecto de empedrado, engrosamiento de la pared, estenosis, dilatación preestenótica y reforzamiento intestinal.

TRATAMIENTO

Tradicionalmente el objetivo del tratamiento de la EII era reducir los síntomas; sin embargo, los avances en el conocimiento de la fisiopatología han permitido el desarrollo de nuevas terapias biológicas, que tienen la capacidad de curación de la mucosa, promover el crecimiento y modificar la historia natural de la enfermedad. Actualmente los nuevos objetivos en el tratamiento están enfocados en:

1. Eliminar síntomas y restaurar la calidad de vida.
2. Restaurar el crecimiento normal.
3. Eliminar las complicaciones.

El tratamiento comprende la inducción de la remisión y el mantenimiento, con dos opciones:

1. Estrategia ascendente (*step-up*): implica la indicación progresiva de tratamientos más potentes, cuando los medicamentos de primera línea no logran el éxito en un periodo que varía con el estado del paciente y el fármaco elegido. Se inicia con aminosalicilatos, corticoides, antibióticos, nutrición enteral y escala a inmunomoduladores, agentes biológicos o cirugía.

2. Estrategia descendente (*top-down*): según la gravedad y la presencia de factores de mal pronóstico, o intolerancia a otros medicamentos, se decide iniciar con biológicos y luego descender a los demás medicamentos.

Esteroides

Son efectivos para inducir la remisión tanto en la EC como en la CU, con una respuesta de 60 a 80% después de cuatro semanas; sin embargo, hasta 50% de los pacientes se harán dependientes de ellos o requerirán cirugía. Su uso para mantenimiento está limitado por los efectos adversos conocidos de los esteroides.

Se busca obtener una respuesta clínica a las dos semanas, definida como una disminución del índice de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica de al menos 12.5 puntos respecto a la puntuación previa.

Nutrición enteral exclusiva

Implica el uso de una fórmula líquida completa como única fuente de alimentación durante seis a ocho semanas para la inducción a la remisión de la EC. Esta terapia ha demostrado ser tan efectiva como los esteroides. No hay diferencia en la eficacia entre las fórmulas elementales y poliméricas, las dietas de composición proteica similar con diferente composición de grasas, la alimentación oral en bolo y la alimentación enteral continua.

Inmunomoduladores

Las tiopurinas son inhibidoras de las purinas. La azatioprina y la mercaptopurina (6-mercaptopurina) tienen un inicio de acción lento (de 10 a 12 semanas) y son efectivas para mantener la remisión de la EC y la CU en los niños.

Los efectos adversos incluyen mielosupresión, elevación de las transaminasas y pancreatitis, por lo que se debe llevar un seguimiento estrecho, a través de la medición de la actividad de la enzima tiopurina metiltransferasa, para optimizar la dosis y minimizar los efectos adversos.

El metotrexato es un inmunomodulador que puede ser usado en el mantenimiento de la EC luego de falla a las tiopurinas.

Aminosalicilatos o 5-ASA

Tienen un efecto antiinflamatorio tóxico en la mucosa intestinal. En la EC no tienen un papel en la inducción ni la remisión, pero sí se pueden usar como terapia adyuvante si hay compromiso colónico.

Antibióticos

Están indicados en la enfermedad fistulizante grave (metronidazol más ciprofloxacino) generalmente como puente al uso de biológicos.

El uso de azitromicina y rifaximina se puede considerar para la inducción de la remisión en la EC luminal de actividad de leve a moderada.

Cirugía

La inflamación transmural con complicaciones como fístulas, abscesos y estenosis puede requerir cirugía, aunque la recurrencia es alta después de ésta; para reducirla se puede recurrir a los agentes biológicos.

Agentes biológicos

Los antifactores de necrosis tumoral son mejores que las tiopurinas para conducir a la curación de la mucosa. Los más utilizados en los niños son el infliximab (en infusión) y el adalimumab (subcutáneo).

Son los únicos fármacos con la habilidad para curar las fístulas perianales en la EC. También mejoran el crecimiento en los pacientes con retraso del crecimiento. Son la elección de primera línea en los niños con EC con úlceras profundas, enfermedad perianal, falla en el crecimiento, osteoporosis y compromiso panentérico.

Antes de su uso se debe descartar la presencia de procesos infecciosos activos, abscesos y tuberculosis latente, y verificar que el esquema de vacunación esté completo.

Probióticos

La microbiota gastrointestinal tiene un papel importante en el desarrollo de la EII, por lo que los probióticos pueden constituir una intervención para modularla. Los más estudiados son *Escherichia coli* Nissle 1917, VSL#3[®], *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, con resultados diversos. En la EC no hay evidencia suficiente para recomendar los probióticos en el mantenimiento de la remisión.

SEGUIMIENTO

Para el seguimiento de la EII se cuenta con escalas que incorporan variables clínicas y de laboratorio, que dan una referencia del estado de actividad de la enferme-

dad y son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento indicado. En pediatría se cuenta con el índice de actividad de la enfermedad de Crohn pediátrica.

CONCLUSIONES

La EC es una forma de EII, de curso crónico y evolutivo, que afecta de forma segmentaria y transmural cualquier sitio del tracto gastrointestinal. Es una enfermedad compleja y multifactorial que requiere un abordaje diagnóstico completo de tipo clínico, bioquímico, de imagen, endoscópico e histológico.

En los últimos años se ha presentado un incremento de la incidencia de EII, principalmente a expensas de la EC.

La malnutrición asociada a detención de crecimiento y retraso puberal son características importantes que la diferencian de la CU.

El diagnóstico y el tratamiento oportunos son fundamentales para poder lograr curación de la mucosa, mejorar la calidad de vida, restaurar el desarrollo puberal y el crecimiento de los niños, y disminuir los efectos adversos de la terapia farmacológica.

REFERENCIAS

1. **Rubalcava NS, Gadepelli SK:** Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *Adv Pediatr* 2021;68:121–142.
2. **González YM, Cristóbal OJ, Aliende GF, Canales RP, Cofré DC et al.:** Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría (EII): revisión. Grupo de trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018;48(3):226–241.
3. **Oliveira SB, Monteiro IM:** Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *Br Med J* 2017;357:j2083.
4. **Rosen MJ, Dhawan A, Saeed SA:** Inflammatory bowel disease in children and adolescents. *JAMA Pediatr* 2015;169(11):1053–1060.
5. **Grez C, Ossa JC:** Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *Rev Méd Clín Condes* 2019;30(5):272–382.
6. **Kansal S, Catto SA:** Pediatric Crohn's disease: epidemiology and emerging treatment options. *Pediatr Health Med Ther* 2014;5:59–71.
7. **Aloi M, Nuti F, Stronati L, Cucchiara S:** Advances in the medical management of paediatric IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11(2):99–108.
8. **Moon JS:** Clinical aspects and treatments for pediatric inflammatory bowel diseases. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22(1):50–56.
9. **Miller T, Suskind DL:** Exclusive enteral nutrition in pediatric inflammatory bowel disease. *Curr Opin Pediatr* 2018;30(5):671–676.
10. **Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A et al.:** Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns*

Colitis 2014;8:1179–1207.

11. **Conrad MA, Kelsen JR:** The treatment of pediatric inflammatory bowel disease with biologic therapies. *Curr Gastroenterol Rep* 2020;22(8):36.
12. **Sun H, Vesely R, Lee KJ, Klein A, Ikima M et al.,** International Inflammatory Bowel Disease (i-IBD) Working Group: Pediatric Crohn disease clinical outcome assessments and biomarkers: current state and path forward for global collaboration. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(3):368–372.

Seudoobstrucción intestinal crónica

Sharon María Imbett Yépez

INTRODUCCIÓN

El síndrome de seudoobstrucción intestinal crónica representa un grupo de desórdenes heterogéneos con fisiopatología múltiple, todos ellos con un punto en común, caracterizado por la alteración grave de la actividad propulsora del tracto gastrointestinal. En pediatría se concibe como un desorden diferente del del adulto, en el que los síntomas recurrentes de obstrucción intestinal, en ausencia de cualquier lesión oclusiva, persisten más allá de dos meses desde el nacimiento o, en el niño mayor, durante un periodo de seis meses o más.¹

La seudoobstrucción intestinal crónica pediátrica (PIPO, por sus siglas en inglés) se puede manifestar a cualquier edad; tiene un curso progresivo, afecta cualquier parte del tracto gastrodigestivo y su principal complicación es la malnutrición.

EPIDEMIOLOGÍA E HISTORIA NATURAL

Igual que ocurre en otras enfermedades raras, es difícil determinar con precisión las estimaciones de la prevalencia. La encuesta epidemiológica de Japón a nivel nacional estimó un número de 3.7 casos por cada millón en la edad pediátrica, de los cuales 56.5% desarrollaron síntomas en el periodo neonatal.² Sin embargo, es probable que sean subestimaciones de la verdadera prevalencia, debido al po-

bre diagnóstico de la enfermedad, ya que se ha informado un retraso medio de ocho años desde el inicio de los síntomas.³

Por su parte, las estadísticas de EUA han reportado que cada año nacen 100 niños con PIPO congénita, estimando una incidencia de 1 por cada 40 000 recién nacidos vivos. En Latinoamérica las cifras son desconocidas.⁴

La historia natural de la patología en la mayoría de los pacientes es de carácter progresivo. Algunos pueden tener síntomas episódicos intermitentes con síntomas graves que requieren hospitalización. Un estudio encontró que sólo 11% de los pacientes son asintomáticos entre los episodios subagudos obstructivos y no requieren un tratamiento médico crónico. No obstante, algunos necesitarán medicamentos durante un tiempo prolongado o nutrición parenteral en un porcentaje estimado, según el país de estudio, de 10 a 60% de los casos, y entre 10 y 25% fallecerán antes de la adultez.^{5,6}

ETIOLOGÍA

La PIPO se clasifica según su etiología en tres categorías: idiopática, primaria (esporádica o familiar) y secundaria. Por definición, la PIPO idiopática no tiene una causa demostrable; la causa primaria es la más común en la edad pediátrica y se subdivide en categorías histológicas: neuropática, miopática, mesenquimopática o, en algunos casos según su coexistencia, en neuromesenquimopática o neuromiopática.¹

La PIPO secundaria se desarrolla por un desorden sistémico que afecta al intestino, como diabetes, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, enfermedades del tejido conectivo y medicamentos, o después de un evento infeccioso, que es la causa más común en el paciente adulto. Las formas familiares descritas pueden ser autosómicas dominantes, recesivas o ligadas al cromosoma X.

El síndrome resulta, entonces, de la alteración de uno o más de los factores que regulan la motilidad gastrointestinal:

1. El sistema nervioso entérico intrínseco o extrínseco, o ambos.
2. Las células musculares lisas.
3. Las células intersticiales de Cajal, que tienen un papel tanto como marcadores de la actividad eléctrica del músculo liso como de células intermediarias entre las neuronas intrínsecas y las células del músculo liso.
4. El sistema neuropeptídico.⁷

En todos los casos la afectación puede ser segmentaria o difusa, y la duración transitoria o mantenida; aquí se mencionan algunas de ellas.

Miopatías viscerales

Incluye lesiones del músculo liso que se producen de forma primaria por alteraciones de la morfogénesis del intestino y los miocitos, o por ausencia de alfa-actina en el músculo liso. Las causas secundarias se describen en patologías como la esclerodermia, la polimiositis, la distrofia miotónica, la distrofia muscular progresiva, la amiloidosis y las enfermedades autoinmunitarias. Las miopatías familiares viscerales se clasifican en tipo I (autosómica dominante con megaduodeno y afectación del tracto urinario), tipo II (autosómica recesiva con oftalmoplejía y neuropatía asociada a defecto mitocondrial) y tipo III (autosómica recesiva con afectación total del intestino). Las distrofias musculares, miotónica, de Duchenne y oculofaríngea son enfermedades hereditarias progresivas que afectan al músculo esquelético.⁸

Neuropatías viscerales

Incluyen patologías que afectan cualquier eslabón de la regulación nerviosa del intestino desde el plexo mientérico hasta el sistema nervioso central. Pueden ser clasificadas en inflamatorias y degenerativas.

- **Neuropatía inflamatoria:** existe un infiltrado denso de linfocitos y células plasmáticas que afectan en especial el plexo mientérico (ganglionitis mientérica) y los axones del sistema nervioso entérico. En general, las ganglionitis mientéricas pueden ser secundarias a muchas enfermedades, como las paraneoplásicas, las infecciosas, las neurológicas, las del tejido conectivo y las inflamatorias intestinales. Algunos casos pueden ser primarios en su origen.
- **Neuropatía degenerativa:** pueden ocurrir como resultado de noxas endógenas o exógenas, o ambas, que originan lesión o pérdida de las neuronas entéricas. En estos casos hay degeneración de las neuronas ganglionares de los plexos mientérico y submucoso sin componente inflamatorio. Las causas de esa degeneración neuronal son múltiples, e incluyen las enfermedades mitocondriales. En ellas existen cambios en las mitocondrias que alteran la fosforilación oxidativa y dan lugar a síndromes clínicos complejos, que incluyen manifestaciones multisistémicas (neurológicas, músculo estriado, musculatura lisa); los ejemplos son:
 - a. La encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial.
 - b. El síndrome de Leigh (encefalopatía necrosante subaguda).
 - c. El síndrome de Kearns–Sayre (oftalmoplejía externa progresiva crónica, retinopatía pigmentaria, ataxia y bloqueo cardiaco).

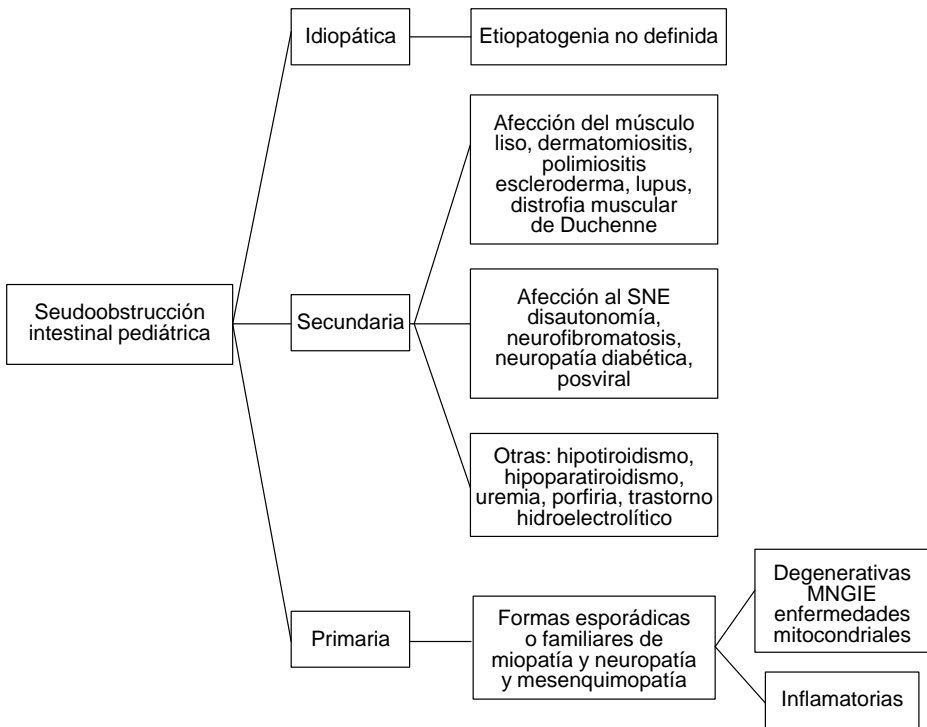


Figura 17–1. Clasificación de la seudoobstrucción pediátrica. SNE: sistema nervioso entérico; MNGIE: encefalopatía neurogastrointestinal mitocondrial. Adaptada de la referencia 1.

- d. El síndrome MELAS (*mitochondrial encephalopathy*: encefalopatía mitocondrial, *lactic acidosis*: acidosis láctica, *stroke-like episodes*: eventos cerebrovasculares)^{8–10} (figura 17–1).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El espectro clínico es muy variable y depende de la causa, la edad de inicio, la localización y la extensión. El inicio suele ser insidioso, progresivo y similar a los de una obstrucción por causa mecánica. Un buen interrogatorio es fundamental en los casos de inicio temprano, ya que los signos prenatales pueden ser detectados en cerca de 20% de los casos; la megavejiga no obstructiva es el hallazgo más reportado (que se asocia en 70% de los casos con miopatía visceral), seguida de polihidramnios en 34%, hidronefrosis en 53% y dilatación gástrica en 10%; la dilatación de asas no suele observarse.⁷

Después del nacimiento los síntomas pueden iniciar durante el primer mes de vida en dos tercios de los casos y en el primer año en 80% de los pacientes. La presentación típica neonatal, tal y como lo demostraron Diamanti y col.¹¹ en una cohorte de 49 pacientes, se caracteriza por dolor abdominal, distensión, vómito (alimentario, bilioso o incluso fecaloide) y estreñimiento que lleva en algunas situaciones a la realización de procedimientos quirúrgicos por la sospecha de enfermedad de Hirschsprung o malrotación intestinal, en los que después de estas intervenciones hay persistencia de los síntomas. Los pacientes con afectación predominante del intestino delgado con frecuencia desarrollan sobrecrecimiento bacteriano, lo que puede conducir a esteatorrea y diarrea; la patología colónica usualmente origina estreñimiento y la gástrica causa gastroparesia, con los consecuentes plenitud posprandial, digestiones lentas y vómitos. La afectación de todas estas porciones tiene como consecuencia una disminución de la ingesta de alimentos, pérdida de peso y malnutrición, especialmente cuando se combina con malabsorción.¹²

El curso clínico se caracteriza por exacerbaciones y remisiones. Las primeras son desencadenadas por factores infecciosos, sepsis asociada a infección de dispositivos de terapia intravenosa, anestesia general, estrés y malnutrición.

En este sentido, el diagnóstico deberá ser escalonado y requiere al menos dos de cuatro criterios:¹

- Dilatación recurrente o persistente, o ambas, del intestino delgado en ausencia de una causa mecánica.
- Confirmación objetiva de la afección de la motilidad gastrointestinal por estudio manométrico, histopatología o estudio de medicina nuclear.
- Anormalidad metabólica o genética, o ambas, asociada a seudoobstrucción intestinal.
- Inhabilidad para mantener un estado nutricional adecuado y el crecimiento por la vía oral.

Para ello hay que solicitar, entre otros estudios, una radiografía simple de abdomen, ya que es una prueba de detección útil y debe ser usada rutinariamente en todos los pacientes con sospecha de PIPO como herramienta inicial, pues en ella son evidentes los niveles hidroaéreos y las asas del intestino delgado dilatadas. Por su parte, los estudios contrastados se utilizan para descartar causas orgánicas de la obstrucción, lesiones y malrotación intestinal; son estudios ampliamente disponibles y de bajo costo, pero la posible incapacidad de los pacientes para ingerir grandes cantidades de contraste hidrosoluble (de preferencia para evitar la formación de concreciones de bario) y la alta dosis de radiación pueden limitar su uso.²²

Los estudios del tiempo de tránsito con marcadores radioopacos actualmente no se recomiendan por su baja sensibilidad; en su lugar se sugieren los estudios

de gammagrafía para la evaluación del tiempo de vaciamiento gástrico o las pruebas de aliento con C13 como alternativa razonable no invasiva.^{1,7} La tomografía y la enterorresonancia magnéticas pueden identificar causas intraluminales y extraluminales de oclusión mecánica, y puede ser propuestas como estudios de imagen de contraste de primera línea en los pacientes con sospecha de trastornos del intestino delgado.

Después de esto la motilidad del intestino delgado se puede evaluar mediante una manometría antroduodenal en los lugares que disponen de ella. Los estudios manométricos proporcionan información de las posibles etiologías, ya que presentan diferentes patrones de la alteración de la motilidad según se trate de una miopatía o de una neuropatía. Cuando ésta es miopática las contracciones son de baja amplitud y coordinadas, pero si tienen un origen neuropático, las ondas son de amplitud normal, descoordinadas y no peristálticas.¹³ Sin embargo, se han documentado formas mixtas en las que los pacientes con afectación neuropática muestran atonía visceral.

La manometría esofágica es útil en el paciente con disfagia y se considera que su afectación tiene un valor predictivo negativo en la supervivencia, así como en el requerimiento de soporte nutricional parenteral.²⁴ La manometría colónica puede revelar la ausencia de reflejo gastrocólico y de contracciones de alta amplitud, y también puede ser una herramienta útil para predecir la necesidad de intervenciones quirúrgicas, como la ileostomía descompresiva. Por último, la manometría anorrectal está indicada para descartar la enfermedad de Hirschsprung, en la que la ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio será el hallazgo diferenciador con esta entidad.¹⁴

¿Cuál es el papel de la histopatología en el diagnóstico de PIPO? Su papel sigue siendo controversial. Es evidente que el estudio de las células nerviosas, musculares e intersticiales de Cajal no es posible con una biopsia tomada por endoscopia estándar. De este modo, las muestras deben ser de espesor total o casi total, tomadas con fines diagnósticos exclusivos o en el contexto de una intervención terapéutica.^{1,15} El panel de expertos del grupo de la *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* recomienda que durante una cirugía terapéutica (resección intestinal, ostomías) sea tomada una biopsia intestinal, ya que permite dilucidar la patogenia de la dismotilidad gastrointestinal; en los niños con cirugía diagnóstica exclusiva se deben valorar los riesgos–beneficios del procedimiento. Un consenso internacional recomendó que el análisis histopatológico se debe realizar en centros con experiencia para llevar a cabo un panel completo de técnicas de marcaje neuromuscular, y que su recolección mediante cirugía laparoscópica es aconsejable en al menos dos subgrupos de pacientes: casos idiopáticos y pacientes con formas progresivas de rápida evolución que no están en tratamiento con opioides y no responden a ninguna opción terapéutica.^{22,23}

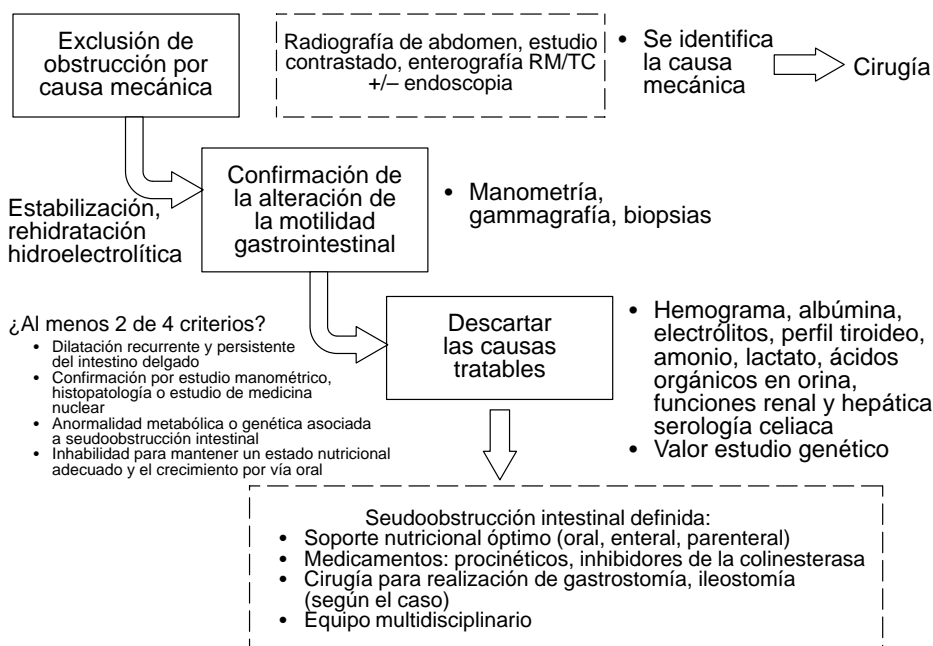


Figura 17–2. Abordaje escalonado de seudoobstrucción pediátrica. RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

Por último, para descartar las causas tratables se sugiere una batería de exámenes básicos (figura 17–2).

TRATAMIENTO

Los pilares del tratamiento consisten en restaurar el balance de los líquidos y los electrolitos, mejorar el estado nutricional mediante una ingesta calórica adecuada y tratar el sobrecrecimiento bacteriano.

El manejo nutricional incluye la optimización de la alimentación oral, la nutrición enteral y la nutrición parenteral. En los pacientes con una función de absorción suficiente las comidas en porciones pequeñas, frecuentes y de consistencia blanda asociadas a la suplementación de vitaminas son estrategias útiles. Se ha demostrado que la reducción del contenido de lactosa, fructosa, fibra y grasas mejora la motilidad intestinal y disminuye la probabilidad de sobrecrecimiento bacteriano. Cerca de un tercio requerirán alimentación intragástrica o yeyunal (en especial los pacientes con gastroparesia), por lo que las modificaciones en la

hidrólisis proteica a dietas elementales deben ser consideradas. Sin embargo, algunos pacientes no responderán a las estrategias de nutrición enteral, por lo que la nutrición parenteral es una alternativa.¹⁶

En cuanto a la terapia farmacológica, los procinéticos son una de las opciones más importantes. Los análogos de somatostatina, como octreótida en dosis de 50 µg por vía subcutánea/día, son inductores de la fase III del complejo motor migratorio. La eritromicina en su efecto procinético en dosis de 3 a 5 mg/kg/dosis induce la fase III antroduodenal del complejo motor migratorio, el cual acelera el tránsito del intestino delgado. Di Lorenzo y col.¹⁷ demostraron que la asociación de estos dos medicamentos tuvo un efecto sinérgico. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como neostigmina y piridostigmina, incrementan la motilidad por la inhibición de la degradación de la acetilcolina; el estudio realizado por Valle y col.¹⁸ mostró que de 2 a 5 mg de neostigmina por vía intravenosa en 3 a 30 min fue útil en el paciente con pseudoobstrucción colónica aguda; sin embargo, la experiencia en la población pediátrica es limitada.

La prucaloprida es un agonista serotoninérgico (5-hidroxi-triptamina) que facilita la liberación de la acetilcolina y se ha utilizado en el estreñimiento funcional. Se han estudiado las dosis de 2 a 4 mg al día durante 12 semanas, y se ha encontrado mejoría del dolor, la náusea, el vómito y la distensión, así como reducción de la necesidad de analgesia de rescate.¹⁹

Otras intervenciones, como los tratamientos intermitentes con antibiótico intraluminal para sobrecrecimiento bacteriano, la succión nasogástrica intermitente, la colonoscopia descompresiva y las gastroyeyunostomías, se utilizan con frecuencia para obtener alivio de los síntomas en aproximadamente la mitad de los pacientes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que estos métodos convencionales se han visto limitados por la eficacia temporal, y la cirugía muestra una alta tasa de prolapso del estoma junto con un alto riesgo de deshidratación por pérdidas. Recientemente la gastroyeyunostomía endoscópica percutánea demostró ser una opción eficaz para reducir los síntomas asociados y proporcionar una nutrición adecuada en los pacientes pediátricos con PIPO. Por último, el trasplante de intestino delgado aislado o multivisceral podría ser una intervención posible en los pacientes que desarrollan PIPO en etapa terminal y que presentan graves complicaciones relacionadas con el uso de nutrición parenteral.²⁰

CONCLUSIONES

La PIPO, aunque es rara, es una patología existente con una morbimortalidad importante en la población pediátrica afectada. Desde su diagnóstico representa un reto para el médico y el paciente, pues se requieren la exclusión de una causa

mecánica de oclusión intestinal, el descarte de causas tratables y la confirmación del tipo de afección en la motilidad gastrointestinal. Tiene un curso crónico y progresivo, y con frecuencia se asocia a malnutrición. En general no existe un tratamiento farmacológico estándar, por lo que las opciones existentes deben ser valoradas por parte del equipo tratante. Por último, es necesario continuar la investigación dirigida a la mejora del rendimiento diagnóstico, el enfoque terapéutico y el seguimiento de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. **Thapar N, Saliakellis E, Benninga M, Borreli O:** Paediatric intestinal pseudo-obstruction: evidence and consensus-based recommendations from an ESPGHAN-Led Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(6):991-1019.
2. **Muto M, Matsufuji H, Tomomasa T et al.:** Pediatric chronic intestinal pseudo-obstruction is a rare, serious, and intractable disease: a report of a nationwide survey in Japan. *J Pediatr Surg* 2014;49:1799-1803.
3. **Stanghellini V, Cogliandro RF, De Giorgio R et al.:** Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:449-458.
4. **Di Lorenzo C:** Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999;116:980-987.
5. **Mousa H, Hyman PE, Cocjin J et al.:** Long-term outcome of congenital intestinal pseudo-obstruction. *Dig Dis Sci* 2002;47:2298-2305.
6. **Faure C, Goulet O, Ategbro S et al.:** Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: clinical analysis, outcome, and prognosis in 105 children. French-Speaking Group of Pediatric Gastroenterology. *Dig Dis Sci* 1999;44:953-959.
7. **Zenseri L, Tambucci R, Quitadamo P et al.:** Update on chronic intestinal pseudo-obstruction. *Curr Opin Gastroenterol* 2020;36:230-237.
8. **Downes T, Cheruvu M, Karunaratne T et al.:** Pathophysiology, diagnosis, and management of chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol* 2018;52:477-489.
9. **Di Nardo G, di Lorenzo C, Lauro A et al.:** Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29.
10. **Stanghellini V, Cogliandro RF, de Giorgio R, Barbara G, Morselli Labate AM et al.:** Natural history of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults: a single center study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:449-458.
11. **Diamanti A, Fusaro F, Caldaro T et al.:** Pediatric intestinal pseudo-obstruction: impact of neonatal and later onset on clinical and nutritional outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69:212-217.
12. **Amiot A, Joly F, Alves A et al.:** Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1262-1270.
13. **Rodríguez L, Heinz N, Nurko S:** Utility of colon manometry in guiding therapy and predicting need for surgery in children with defecation disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:232-237.
14. **Mauro A, Basilisco G, Franchina M et al.:** Oesophageal motor function in chronic intestinal idiopathic pseudo-obstruction: a study with high-resolution manometry. *Dig Liver Dis*

- 2018;50:142–146.
15. **Lindberg G, Tornblom H, Iwarzon M et al.:** Full-thickness biopsy findings in chronic intestinal pseudo-obstruction and enteric dysmotility. *Gut* 2009;58:1084–1090.
 16. **Joly F, Amiot A, Messing B:** Nutritional support in the severely compromised motility patient: when and how? *Gastroenterol Clin N Am* 2011;40:845–851.
 17. **Di Lorenzo C, Lucanto C, Flores AF et al.:** Effect of sequential erythromycin and octreotide on antro-duodenal manometry. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:293–296.
 18. **Valle RG, Godoy FL:** Neostigmine for acute colonic pseudo-obstruction: a meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)* 2014;19:60–64.
 19. **Mutalib M, Kammermeier J, Vora R, Borrelli O:** Prucalopride in intestinal pseudo obstruction, paediatric experience and systematic review. *Acta Gastroenterol Belg* 2021;84:423–434.
 20. **Irtan S, Bellaiche M, Brasher C et al.:** Stomal prolapse in children with chronic intestinal pseudoobstruction: a frequent complication? *J Pediatr Surg* 2010;45:2234–2237.
 21. **Ganousse MS, Lacaille F, Colomb JV et al.:** Assessment and outcome of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *Clin Nutr* 2015;34:428–435.
 22. **Di Nardo G, di Lorenzo C, Lauro A, Stanghellini V, Thapar N et al.:** Chronic intestinal pseudo-obstruction in children and adults: diagnosis and therapeutic options. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e12945.
 23. **Knowles CH, de Giorgio R, Kapur RP et al.:** The London classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut* 2010;59:882–887.
 24. **Amiot A, Joly F, Cazals HD et al.:** Prognostic yield of esophageal manometry in chronic intestinal pseudo-obstruction: a retrospective cohort of 116 adult patients. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:1008–e542.

Cólico y disquecia del lactante

Martha Paola Sánchez Soto, Marlene Alejandra Ruiz Castillo

INTRODUCCIÓN

El cólico y la disquecia del lactante están clasificados como parte de los trastornos digestivos funcionales pediátricos, que comprenden un conjunto de síntomas gastrointestinales crónicos o recurrentes, no explicados por anomalías estructurales o bioquímicas, con una interferencia importante en la calidad de vida del niño y su familia. Para su agrupación se utilizan los Criterios de Roma IV, en los que se mantiene la división en el grupo de menores de cinco años, que comprende a los neonatos y los niños pequeños (cuadro 18–1), y el grupo de los niños y los adolescentes hasta los 18 años de edad (cuadro 18–2).^{1,5,9}

Cuadro 18–1. Criterios de Roma IV. Trastornos digestivos funcionales pediátricos: neonatos y niños pequeños

G1	Regurgitación del lactante
G2	Síndrome de rumiación
G3	Síndrome de vómitos cíclicos
G4	Cólico del lactante
G5	Diarrea funcional
G6	Disquecia del lactante
G7	Estreñimiento funcional

Cuadro 18–2. Criterios de Roma IV. Trastornos digestivos funcionales pediátricos: niños y adolescentes

H1. Trastornos de náuseas y vómitos funcionales	
H1a	Síndrome de vómitos cíclicos
H1b	Náuseas funcionales y vómitos funcionales
H1c	Síndrome de rumiación
H1d	Aerofagia
H2. Trastornos de dolor abdominal funcional	
H2a	Dispepsia funcional
H2b	Síndrome de intestino irritable
H2c	Migraña abdominal
H2d	Dolor abdominal funcional no especificado de otra forma
H3. Trastornos funcionales de la defecación	
H3a	Estreñimiento funcional
H3b	Incontinencia fecal no retentiva

Se ha propuesto una nueva definición para el cólico del lactante, la cual menciona que es una condición clínica de irritabilidad y llanto durante al menos una semana en un lactante por lo demás sano.^{1,2}

La historia natural del cólico infantil es favorable y desaparece de manera gradual con el tiempo, cuando el lactante tiene cuatro meses; sin embargo, el impacto del llanto infantil excesivo en los servicios de salud es motivo frecuente y común de consultas y visitas al servicio de urgencias en las primeras semanas de vida.^{10,12} El llanto infantil excesivo se asocia a problemas maternos, como depresión y ansiedad, y es causa frecuente de interrupción temprana de la lactancia. Se ha relacionado también con lesiones graves o muerte infantil, como resultado de abuso.¹²

Los criterios diagnósticos de Roma IV para la disquecia en un lactante menor de nueve meses de edad incluyen al menos 10 min de esfuerzo y llanto antes de la defecación exitosa o no de heces blandas, sin otros problemas de salud.^{1,9}

EPIDEMIOLOGÍA

La carencia de herramientas adecuadas y validadas para niños pequeños hasta fechas recientes ha dificultado su valoración en este grupo etario. Una revisión reciente de estudios realizados en niños de hasta un año de edad por el grupo del Dr. Vandenplas reportó las siguientes prevalencias: de 2 a 73% de cólico del lactante, de 3 a 87% de regurgitación, de 0.05 a 39% de estreñimiento funcional, de 2 a 4.1% de diarrea funcional y de 0.9 a 5.6% de disquecia.^{3,5}

FISIOPATOGENIA

El cólico del lactante es un trastorno conductual en los lactantes de uno a cuatro meses de edad que presentan periodos prolongados de llanto y malestar difíciles de calmar, generando una gran ansiedad e impotencia en sus cuidadores. Se desencadenan sin causa aparente. Es más probable que ocurran por la tarde-noche. Se inicia entre las dos y las cuatro semanas, con una mayor intensidad entre las cuatro y las seis semanas de edad, y una disminución paulatina a partir de las 12 semanas. Su etiología se desconoce y es multifactorial.^{4,5}

Se ha sugerido que una serie de factores conductuales (psicológicos y sociales) y componentes biológicos (hipersensibilidad o alergia alimentaria, o ambas; microorganismos intestinales; dismotilidad) pueden contribuir a su manifestación. En primer lugar se ha señalado el modelo inmunitario, que se centra en posibles alérgenos como causa de los cólicos. Las proteínas intactas de la dieta de una madre pueden pasar a la leche materna, provocando una respuesta alérgica y síntomas de cólicos en el bebé. En segundo lugar, algunos estudios han identificado la intolerancia a la lactosa, debido a una deficiencia relativa de lactasa, como un posible factor causante del cólico infantil. En tercer lugar, cada vez hay más pruebas de que la microbiota intestinal en los lactantes con cólicos difiere de la de los bebés control sanos, ya que se han informado niveles más altos de bacterias anaerobias, como coliformes y *Escherichia coli*, y una concentración más baja de lactobacilos en los lactantes con cólicos.^{4,5}

Una técnica de alimentación inadecuada, la preocupación excesiva, la hipervigilancia y la paternidad primeriza son factores que se asocian a una mayor frecuencia de cólico.¹³ Se estima que menos de 5% de los niños con cólico tienen una explicación médica identificable para su llanto.¹²

Se considera que la responsable de la disquecia del lactante es la falla en la coordinación entre el incremento de la presión intraabdominal y la relajación del suelo pélvico; en la mayoría de los casos los síntomas empiezan en los primeros meses de vida y se resuelven espontáneamente después de tres a cuatro semanas.¹

La redundancia rectosigmoidea, una condición congénita que rara vez puede predisponer a cuadros agudos de vólvulo de colon sigmoide, con el paso de los años causa con frecuencia estreñimiento grave y refractario al tratamiento médico: puede mostrar signos precoces, como disquecia infantil, debido a la dificultad que crea el tracto redundante en el paso de gases y heces a través del colon sigmoide.^{6,7}

Por lo tanto, se cree que los niños que presentan disquecia en los primeros meses, la cual tiende a resolverse con el crecimiento, deben tener un seguimiento aun cuando la disquecia esté resuelta, ya que después pueden desarrollar un estreñimiento graveo que debe ser tratado rápidamente para evitar otras deformidades del colon.⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los comportamientos asociados al cólico del lactante incluyen llanto prolongado o inconsolable, expresión facial de dolor, distensión abdominal, aumento de gases, eritema corporal y flexión de las piernas sobre el abdomen, que no son claves diagnósticas indicativas de dolor o enfermedad orgánica.^{1,4}

La comprobación de que las maniobras calmantes, como el masaje o el balanceo rítmico en un ambiente relajado, tranquilizan al lactante, que además reanuda el llanto tan pronto como cesa la maniobra, apoya también el diagnóstico.^{1,4,8}

La disquecia se refiere a la condición de los bebés que presentan angustia severa y malestar al defecar, pero producen heces con consistencia normal. En la mayoría de los pacientes con disquecia del lactante los síntomas empiezan durante los primeros meses de vida y se resuelven espontáneamente después de tres a cuatro semanas.^{1,5}

Sin embargo, esta molestia puede ocurrir varias veces al día y genera mucha ansiedad en los padres, que consultan a diferentes especialistas y permiten que los niños sean sometidos a exámenes médicos continuos, así como a pruebas de diagnóstico, que en algunos casos son invasivas.⁶

DIAGNÓSTICO

El cólico del lactante, para fines clínicos, debe cumplir con todo lo siguiente:

1. Inicio y fin de los síntomas antes de los cinco meses de edad.
2. Episodios recurrentes y prolongados de llanto, queja o irritabilidad, referidos por los cuidadores, que ocurren sin causa aparente y no pueden ser prevenidos ni resueltos.
3. Sin evidencia de fallo de medro, fiebre o enfermedad.

Existe confusión en torno al diagnóstico del cólico infantil con otros términos, como reflujo silencioso y trastorno gastrointestinal funcional, y hay mucha variabilidad en las definiciones y la falta de uniformidad en el diagnóstico.¹²

La mayoría de las definiciones se basan en los criterios de Wessel, también conocidos como “la regla de los tres”, definida como episodios de llanto o queja tres o más horas diarias durante tres o más días a la semana, durante más de tres semanas. Se ha encontrado que estos criterios están desactualizados, son arbitrarios y no son prácticos de utilizar.¹²

Hasta hace unos años los criterios para el diagnóstico de disquecia infantil eran: “al menos 10 min de esfuerzo y llanto antes de la evacuación exitosa de

heces blandas en un niño que habitualmente evacuaba heces normales y blandas antes de los seis meses”.⁶

Sin embargo, en los últimos años gracias al análisis de datos estadísticos acerca de la prevalencia y la resolución del trastorno con el paso de los meses, los autores constataron que la disquecia infantil estaba presente incluso a partir de los seis meses de vida, por lo que la edad de inclusión ha cambiado y recientemente se ha ampliado de seis a nueve meses.⁶

De acuerdo con los Criterios de Roma IV, el lactante menor de nueve meses de edad debe cumplir con los siguientes factores de diagnóstico de disquecia del lactante:¹

1. Al menos 10 min de esfuerzo y llanto antes de la defecación, exitosa o no, de heces blandas.
2. Ausencia de otros problemas de salud.¹

TRATAMIENTO

Dada la tendencia a la resolución espontánea del cólico del lactante en más de 90% de los casos, la finalidad es ayudar a los cuidadores a sobrepasar este periodo desafiante del desarrollo del bebé y no “curar el cólico”. Hay que evaluar las necesidades y las vulnerabilidades de los cuidadores, reafirmando y proporcionándoles información.^{1,2,4} Existe evidencia reciente de la utilidad de los suplementos probióticos (p. ej., *Lactobacillus reuteri* DSM 17938) en la reducción del llanto, sobre todo en los niños amamantados. Están contraindicados los extractos vegetales de anís estrella, debido al riesgo de toxicidad neurológica, así como los inhibidores de la bomba de protones en los niños con cólico.^{1,2,10,12}

Como parte de los diagnósticos que deben ser descartados para pensar en disquecia del lactante es necesario considerar que ciertas malformaciones intestinales en ellos, incluso patologías mayores, como malformaciones anorrectales bajas, enfermedad de Hirschsprung, estenosis colónica, hipotiroidismo y disfunciones renales y hepáticas, pueden presentar en el lactante alteraciones inespecíficas de la evacuación, distensión abdominal o llanto.^{6,7,11}

Si se tiene en cuenta que la disquecia del lactante se puede presentar varias veces al día, en las que el niño llora y su rostro se muestra enrojecido, el trastorno genera un gran estrés en los padres que los lleva a un círculo vicioso, pues a pesar de que el pediatra los tranquiliza acerca de la falta de tratamiento y la evolución benigna del trastorno, tienden a consultar a otros médicos, que no siempre son capaces de hacer el diagnóstico. Por esto en algunos casos se recomiendan tratamientos para facilitar las evacuaciones, como estimulación rectal, supositorios

o ablandadores fecales; sin embargo, estos remedios no tendrán resultados significativos en los episodios de llanto y dolor, por lo que los padres consultarán a otros médicos, quienes evalúan un estado clínico que no es más característico y creen que están subestimando una patología que necesita tratamiento, por lo que enviarán al niño con un especialista, que realizará pruebas de diagnóstico e inclusive pruebas invasivas, como enemas de contraste y biopsias por succión rectal. En la evaluación de una serie de 24 casos con sospecha de enfermedad quirúrgica se observó que 14 de ellos (58%) utilizaron tratamientos para ayudar con las deposiciones, como ablandadores fecales, supositorios y estimulación con sonda rectal.^{6,7}

REFERENCIAS

1. **Zeevenhooven J, Koppen IJ, Benninga MA:** The New Rome IV Criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017; 20(1):1–13.
2. **Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St. James Roberts I, Schechter NL et al.:** Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016;150(6): 1443–1455.
3. **Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP et al.:** Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from birth to 12 months of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:531–537.
4. **Ong TG, Gordon M, Banks SS, Thomas MR, Akobeng AK:** Probiotics (to prevent infantile colic). *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3(3):CD012473.
5. **Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S:** Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2019;22 (3):207–216.
6. **Noviello C, Nobile S, Romano M, Trotta L, Papparella A:** Can infant dyschezia be a suspect of rectosigmoid redundancy? *Children (Basel)* 2022;9(7):1097.
7. **Lee B, Wu A:** Pediatric sigmoid volvulus. *Pediatr Emerg Care* 2019;35(12):e232–e233.
8. **Ellwood J, Draper RJ, Carnes D:** Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines. *BMJ Open* 2020;10(2): e035405.
9. **Daelemans S, Peeters L, Hauser B, Vandenplas Y:** Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Res* 2018;7:1426.
10. **Gerasimov S, Gantzel J, Dementieva N, Schevchenko O, Tsitsura O et al.:** Role of *Lactobacillus rhamnosus* (FloraActive™) 19070–2 and *Lactobacillus reuteri* (FloraActive™) 12246 in infant colic: a randomized dietary study. *Nutrients* 2018;10(12):1975.
11. **Narang M, Shah D:** Oral lactase for infantile colic: a randomized double–blind placebo–controlled trial. *BMC Pediatr* 2022;22(1):468.
12. **Ellwood J, Draper RJ, Carnes D:** Comparison of common interventions for the treatment of infantile colic: a systematic review of reviews and guidelines. *BMJ Open* 2020;10(2): e035405.
13. **Mai T, Fatheree NY, Gleason W, Liu Y, Rhoads JM:** Infantile colic: new insights into an old problem. *Gastroenterol Clin N Am* 2018;47(4):829–844.

Trastornos funcionales en el escolar y el adolescente: dispepsia funcional y síndrome de intestino irritable

José Antonio Chávez Barrera

INTRODUCCIÓN

Los trastornos gastrointestinales funcionales (TGF) representan una serie de síndromes clínicos generalmente de evolución recurrente o crónica que no pueden ser explicados por anomalías estructurales o bioquímicas, y que luego de una evaluación médica adecuada, no pueden ser atribuidos a otras condiciones patológicas. Por su alta prevalencia en la población general constituyen un motivo de consulta frecuente para el pediatra y para el gastroenterólogo pediatra. Entre los trastornos denominados por los Criterios de Roma IV como trastornos de dolor funcional destacan por su frecuencia la dispepsia funcional y el síndrome de intestino irritable.

DISPEPSIA FUNCIONAL

Definición

La dispepsia es un síndrome que se define como la presencia de malestar en el epigastrio crónico y recurrente, que integra diversos síntomas como dolor, ardor, distensión, saciedad temprana, plenitud, eructos y náusea.

La dispepsia funcional (DF) es una enfermedad compleja, con mecanismos fisiopatológicos múltiples que incluyen motilidad alterada, hipersensibilidad vis-

ceral, factores alimentarios, genéticos, alérgicos, posinfecciosos, inflamatorios y psicosociales. Hasta la fecha no se ha establecido un factor fisiopatológico universal.¹

Epidemiología

La DF muestra una prevalencia variable de 0.2 a 27% ; en México se ha reportado en 0.8% de los niños en edad escolar con base en los Criterios de Roma III. Este porcentaje se asemeja a los resultados de otros países evaluados por el grupo FIN-DERS de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica.² Una consideración importante es que la prevalencia de los trastornos funcionales gastrointestinales dependerá directamente de los criterios de diagnóstico utilizados. Algunos estudios han mostrado que al utilizar los Criterios de Roma IV se presenta una mayor prevalencia de DF en los niños que al utilizar los de Roma III.³

Fisiopatología

La fisiopatología de la DF no se encuentra del todo comprendida, pero hasta el momento se han descrito múltiples mecanismos que involucran la combinación de factores fisiológicos, estructurales, genéticos, ambientales y psicológicos que son responsables de las variantes de la sintomatología.⁴

Trastornos de la motilidad y acomodación gástrica

Diversos estudios en adultos han demostrado una motilidad antroduodenal anormal en los pacientes con DF.⁵ De 20 a 70% de los niños con DF muestran retraso del vaciamiento gástrico evaluado por ultrasonido y correlacionado con la gravedad del dolor abdominal.⁶ Se ha documentado que 69% de los niños con DF muestran falla en la acomodación gástrica evaluada mediante barostato gástrico. Dicha alteración se asocia a síntomas de saciedad temprana y dolor por aumento de la presión intragástrica después de la ingestión de alimentos.⁷

Hipersensibilidad visceral

Se caracteriza por un incremento de la percepción de la sensación visceral, y se ha observado en 34 a 66% de los adultos con DF. Los síntomas se presentan de forma posprandial relacionados con alteraciones de los mecanismos que modulan la transmisión del dolor desde el estómago hasta el sistema nervioso central

o bien como consecuencia de alteraciones de la modulación descendente del dolor. Esta alteración sensorial limita la ingestión e incrementa la percepción dolorosa.⁴ Los estudios en adultos han reportado hipersensibilidad duodenal al ácido⁸ y a la infusión de lípidos.⁹ Un metaanálisis realizado en adultos mostró que existe una mayor prevalencia de DF después de padecer gastroenteritis infecciosa por *Salmonella*, *Escherichia coli* 0157, *Campylobacter jejuni*, *Giardia lamblia* y *No-rovirus*.¹⁰ Wauters y col. documentaron la relación de la DF en los niños con un mayor incremento de los eosinófilos tisulares que en los grupos control.¹¹

Factores psicosociales

Los trastornos de ansiedad y depresión se han relacionado con frecuencia con la DF. Cerca de 50% de los niños y los adolescentes con DF muestran puntajes elevados de ansiedad.¹²

Dieta y estilo de vida

Un número importante de pacientes con DF reportan la aparición de síntomas al consumir determinados alimentos (con mayor cantidad de grasa) en ciertas cantidades y al emplear un corto tiempo de ingestión (comer aceleradamente), así como relacionados con los periodos de ayuno.¹³

Infección por *Helicobacter pylori*

El papel de la infección por *Helicobacter pylori* y la DF es aún motivo de controversia. El tratamiento de erradicación ha demostrado que mejora los síntomas dispépticos en la población adulta.¹ La erradicación ha mostrado utilidad para el manejo de los síntomas de dolor epigástrico y de los relacionados con dismotilidad; sin embargo, en la población pediátrica no existen aún evidencias suficientes que sustenten una relación causal entre la infección por *Helicobacter pylori* y la DF.⁴

Diagnóstico

Hasta el momento no existen biomarcadores específicos para la realización del diagnóstico de DF, pero se puede recurrir a la historia clínica completa y a los estudios complementarios. La presencia de datos de alarma, denominadas “banderas rojas” por algunos autores, permite determinar la necesidad de ampliar el protocolo de estudio en busca de una enfermedad orgánica. Lo anterior incluye síntomas nocturnos que despierten al paciente por las noches, pérdida de peso in-

Cuadro 19–1. Criterios de Roma IV para dispepsia funcional**Dispepsia funcional**

Debe incluir al menos uno o más de los siguientes síntomas durante al menos cuatro días al mes y un mínimo de dos meses antes del diagnóstico:

1. Plenitud posprandial
2. Saciedad precoz
3. Dolor epigástrico o ardor no asociado a la defecación
4. Los síntomas no se pueden atribuir a otra enfermedad después de una evaluación médica adecuada

Subtipos:

- A. Síndrome de incomodidad posprandial: incluye la plenitud posprandial o la sensación de saciedad precoz molestas que impiden terminar una comida con normalidad

Criterios de apoyo: presencia de distensión en el abdomen superior, náuseas posprandiales o excesivos eructos

- B. Síndrome del dolor epigástrico: incluye una sensación de ardor o quemazón molesta localizada en el epigastrio, que es lo suficientemente importante para interferir con las actividades normales

No se trata de un dolor generalizado ni localizado en otra región del abdomen o el tórax, y no se alivia con la defecación o la eliminación de eructos

Criterios de apoyo:

- Dolor tipo ardor o quemazón no localizado a nivel retroesternal
- Dolor normalmente desencadenado por la ingestión de alimentos, aunque puede ocurrir también en ayuno

Adaptado de la referencia 57.

voluntaria, desaceleración del crecimiento lineal, sangrado del tubo digestivo, disfagia, fiebre, molestias urinarias, diarrea nocturna, dolor no relacionado con la región periumbilical (cuadrante superior o inferior derecho del abdomen), retraso puberal, historia familiar de enfermedad inflamatoria intestinal y visceromegalias.¹⁴

Los criterios de Roma para el diagnóstico de los TGF han continuado en constante cambio. En 2016 se publicaron los Criterios de Roma IV,¹⁵ los que abarcan la DF se muestran en el cuadro 19–1.

Tratamiento

Los objetivos más importantes del tratamiento de la dispepsia funcional son el adecuado control sintomático y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. La importancia de las adecuadas relación y comunicación médico–paciente debe ser resaltada como parte fundamental del éxito del tratamiento de los TGF. La educación del paciente resulta esencial, y todos los pacientes requieren un apoyo psicológico.

Placebo

Se ha determinado una respuesta positiva al placebo en 20 a 60% de los casos. A pesar de que se han estudiado los factores asociados a la presencia o la ausencia de respuesta al placebo en los pacientes con DF, aún se requiere la validación prospectiva en los estudios futuros.¹⁶

Cambios dietéticos y estilo de vida

La distribución de alimentos en mayor número y menor cantidad, evitando los alimentos ricos en grasa, puede resultar útil en los pacientes con DF. El diario de comidas y síntomas puede permitir la detección de una asociación temporal con alimentos y de patrones de alimentación. Este manejo puede ser utilizado de forma inicial antes de indicar un manejo farmacológico. La evidencia científica al respecto es insuficiente.⁴

Manejo farmacológico

Los inhibidores de la bomba de protones y los antagonistas H₂ han resultado útiles para el control del dolor en la población adulta con DF.¹ Un estudio doble ciego controlado con placebo en niños demostró la superioridad de la famotidina en la DF.¹⁷

Los efectos secundarios de fármacos como la cisaprida, la metoclopramida y la domperidona han limitado su aplicación en pediatría.

Para los pacientes con incomodidad posprandial la ciproheptadina se mantiene como uno de los principales tratamientos. Se trata de un antihistamínico de primera generación, con acción bloqueadora de los canales de calcio y de serotonina, que incrementa la acomodación gástrica y la sensibilidad visceral a la distensión.¹⁸ Rodríguez y col. demostraron que la ciproheptadina mejora los síntomas dispépticos en 55% de los casos.¹⁹

Los fármacos psicotrópicos, como los antidepresivos y los ansiolíticos (antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptura de serotonina), reducen la hipersensibilidad visceral y la percepción central del dolor en los adultos. Los estudios con antidepresivos tricíclicos en niños con dolor abdominal crónico, incluyendo a los pacientes con dispepsia funcional, no han sido contundentes para que se pueda recomendar su uso, y cuentan con efectos secundarios importantes.²⁰

Terapias psicológicas

Las intervenciones psicológicas han resultado de las terapias más útiles en los TGF relacionados con dolor. En una revisión sistemática se documentó que la terapia cognitivo-conductual y la hipnoterapia son de gran utilidad.²¹

Terapias alternativas

Algunas terapias herbales con Iberogast® (STW5), capsaicina y productos como el aceite de menta han demostrado una mejora de los síntomas de la dispepsia funcional, ya que producen la relajación del *fundus* y favorecen el vaciamiento gástrico, aunque la experiencia con todos ellos es limitada en los niños.¹

Se han utilizado técnicas de electroestimulación en los pacientes con dispepsia funcional y gastroparesia, como la implantación quirúrgica de un estimulador eléctrico permanente a nivel de la pared del estómago, que mejora la gravedad y la frecuencia del vómito.²⁴

SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE

Definición

El síndrome de intestino irritable (SII) es uno de los trastornos funcionales digestivos más comunes, genera sintomatología incapacitante²³ y tiene un gran impacto en la calidad de vida de los niños y sus familiares.²⁴

A diferencia de otros padecimientos gastrointestinales, el SII ofrece grandes retos en términos de diagnóstico, descripción de mecanismos fisiopatológicos y tratamiento. En ausencia de marcadores biológicos detectables, el SII permanece como un diagnóstico básicamente basado en síntomas.²⁴

Se define como la presencia de episodios recurrentes de dolor abdominal con cambios en la frecuencia y la consistencia de las evacuaciones, sin evidencia de alguna alteración anatómica, inflamatoria, metabólica o neoplásica asociada.²⁵

Epidemiología

Los metaanálisis recientes basados en estudios epidemiológicos de 1957 a 2014 reportan una prevalencia de 8.8%;²⁴ sin embargo, las poblaciones de Asia y África muestran prevalencias de hasta 22.6%.²⁶ Dhroove y col. determinaron una prevalencia de SII de 6.4% entre los escolares mexicanos, con predominio de la variante no clasificada.²⁷

Fisiopatología

El SII resulta de una serie multifactorial de alteraciones relacionadas con la disfunción del eje cerebro–intestino, el cual se ve influido por susceptibilidad genética y factores psicológicos, ambientales e individuales.²⁸

Diversos factores se han propuesto como posibles factores predisponentes para la aparición del SII.

Factores psicológicos

El estrés psicosocial, el exceso de preocupaciones,²⁹ la ansiedad, la depresión³⁰ y el antecedente de abuso físico y sexual²⁴ se han reconocido como factores de riesgo relacionados con el SII. Algunos de ellos tienen repercusión hasta la vida adulta.

Infecciones gastrointestinales

La historia de gastroenteritis infecciosa previa al desarrollo de SII está bien determinada en los adultos. Los estudios de metaanálisis la han reportado con una prevalencia promedio de 10%.³¹

Factores genéticos

La influencia de los factores genéticos aunados a los aspectos sociales, incluyendo la respuesta de la atención excesiva de los padres al comportamiento ante el dolor que manifiesta el niño, dificulta el establecimiento del factor primario. Se establece que la prevalencia de SII es más elevada en los gemelos monocigóticos que en los dicigóticos.³²

Influencia de eventos tempranos en la vida de los pacientes

Algunos estudios han reportado una alta prevalencia de trastornos funcionales digestivos en los niños expuestos a succión gástrica durante el periodo neonatal,³³ hijos de madres diabéticas o hipertensas, y pacientes con permanencia en la unidad de cuidados intensivos, púrpura de Henoch–Schönlein y estenosis pilórica.³⁴ Los mecanismos relacionados aún no han sido determinados.

Fisiopatología

El SII resulta de una serie multifactorial de alteraciones relacionadas con la disfunción del eje cerebro–intestino, el cual se ve influido por la susceptibilidad genética y los factores psicológicos, ambientales e individuales.

Se han propuesto dos modelos para explicar la fisiopatología del SII. El modelo “descendente” sugiere que los principales cambios fisiopatológicos son iniciados en el cerebro. El modelo “ascendente” refiere que los factores intestinales son un punto clave para que se generen las alteraciones cerebrales en el eje cerebro–intestino.³⁵

Entre los factores estudiados como parte de la fisiopatología del SII se encuentran:

- 1. Hipersensibilidad visceral:** estudios en niños con SII han demostrado que el dolor abdominal se ha asociado a una percepción anormal de las sensaciones viscerales.³⁶ De forma similar a los estudios publicados en adultos, los niños con SII han mostrado un umbral de sensibilidad menor a la distensión rectal.³⁷
- 2. Modulación del dolor:** algunos autores han considerado que existe un incremento de la transmisión espinal nociceptiva en los pacientes con SII y una falla en la inhibición endógena del dolor somático.³⁸
- 3. Alteraciones en los neurotransmisores y los receptores:** a nivel del sistema nervioso central la serotonina influye el apetito, el ánimo, el sueño, la memoria y el aprendizaje. La serotonina es removida por transportadores altamente selectivos, denominados SERT. Los polimorfismos genéticos de dichos receptores se han asociado al SII.³⁹
- 4. Microbiota:** la microbiota de los individuos con SII es diferente de la de los sujetos sanos, con un incremento de *Firmicutes/Bacteroidetes*, *Ruminococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Veillonella* y *Dorea*, así como una disminución de *Bifidobacterium*, *Collinsella* y clostridiales. Ha sido frecuente el reporte de diversidad bacteriana reducida.⁴⁰
- 6. Trastornos de la permeabilidad intestinal, hipersensibilidad visceral y tránsito intestinal:** se han reportado en los estudios de pacientes con SII que mostraban disbiosis. Lo anterior implica la gran importancia que la alteración de la microbiota tiene en la fisiopatología del SII.⁴¹
- 7. Infección e inflamación:** algunos autores han sugerido que la hipersensibilidad visceral en el SII se relaciona con un proceso de inflamación de bajo grado, documentándose la presencia de células inflamatorias a nivel de la mucosa intestinal, que a su vez se relacionan con un incremento de la permeabilidad intestinal.⁴²
- 8. Alimentos:** son numerosos los pacientes que refieren que la sintomatología del SII se acentúa con la ingesta de ciertos alimentos, como los carbohidratos fermentables, que incluyen los oligosacáridos, los disacáridos, los monosacáridos y los polioles (FODMAPS).⁴³

La relación con intolerancia a la lactosa y la fructosa aún no resulta del todo clara.

Cuadro 19–2. Criterios de Roma IV para el síndrome de intestino irritable en pediatría

1. Dolor abdominal al menos cuatro días por mes asociado a uno o más de los siguientes elementos al menos durante dos meses previos al diagnóstico:
 - a. Relacionado con la defecación
 - b. Cambios en la frecuencia de la defecación
 - c. Cambios en la forma o apariencia de las deposiciones
 2. En los niños con estreñimiento el dolor no se resuelve con la resolución del mismo
 3. Después de una evaluación médica apropiada los síntomas no pueden ser atribuidos a otra condición
- Subtipos: SII con estreñimiento, SII con diarrea, SII con estreñimiento y diarrea, y SII indeterminado

SII: síndrome de intestino irritable. Adaptado de la referencia 57.

Diagnóstico

El diagnóstico del SII se basa en la descripción de los síntomas que realiza el paciente o su familiar. El mayor conocimiento del este trastorno y una mejor descripción de su fisiopatología han permitido actualizar los Criterios de Roma de forma constante (cuadro 19–2).

Tratamiento

El establecimiento de una adecuada relación médico–paciente resulta ser el recurso más efectivo para el tratamiento del paciente con SII. Las medidas de educación para el paciente y sus familiares, así como las terapias farmacológicas y no farmacológicas, se han utilizado con frecuencia.

Educación y orientación para los padres

Con frecuencia los padres de los pacientes con SII muestran una gran preocupación por determinar la causa del dolor abdominal crónico de su hijo y explicar la fisiopatología del padecimiento, y que los resultados de los escrutinios diagnósticos, que se muestran sin datos de una enfermedad grave, son en realidad resultados positivos. Algunos estudios han demostrado que la ansiedad de los padres tiene un impacto en la gravedad de los síntomas y el pronóstico de los niños con trastornos funcionales digestivos.⁴⁴

Tratamiento farmacológico

En la atención médica de los pacientes con SII se recurre comúnmente al tratamiento farmacológico; sin embargo, la eficacia de la mayoría de los manejos uti-

lizados de acuerdo con la evidencia actual es baja. De acuerdo con lo anterior, hay diversos fármacos cuyo uso no se encuentra aprobado en los niños.⁴⁵

Los tratamientos actuales incluyen agentes que actúan sobre la motilidad, anti-depresivos, agentes supresores de la secreción ácida, antiespasmódicos, antihistamínicos y antibióticos.

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptura de serotonina se han utilizado en el tratamiento del SII en niños; sin embargo, la discrepancia de los resultados hace que hasta ahora no puedan ser recomendados.⁴⁶

Antiespasmódicos

Los antiespasmódicos son medicamentos utilizados con frecuencia para el manejo del dolor abdominal en los niños. Los metaanálisis realizados en adultos han demostrado beneficio en los pacientes con SII.²⁵ El aceite de menta ha mostrado su utilidad en los niños mediante la relajación del músculo liso por bloqueo de los canales de calcio.⁴⁷

Antibióticos

La rifaximina es un antibiótico semisintético poco absorbido, derivado de la rifamicina. Su uso se ha recomendado en los pacientes con SII con predominio de diarrea. Hasta el momento dos ensayos clínicos en niños con trastornos funcionales digestivos no han mostrado beneficio en el control del dolor abdominal.⁴⁸ En un estudio se demostró que en los niños con SII y sobrecrecimiento bacteriano la rifaximina normalizó a 64% de ellos, los cuales mostraban distensión abdominal, dolor abdominal y flatulencia como sintomatología.⁴⁹

Intervenciones psicológicas

Guía imaginaria

Esta terapia se ha indicado de forma exitosa para inducir relajación y control del dolor abdominal en los niños con TGF. En un estudio consistente en audiomensajes van Tilburg y col. demostraron la superioridad de dicho método *vs.* la terapia convencional, con una duración de hasta seis meses.⁵⁰

Hipnoterapia

La hipnoterapia se ha utilizado para la enseñanza de habilidades necesarias para el control de la función intestinal. Vlioger realizó un estudio aleatorizado en el

que comparó la hipnosis con la terapia convencional en pacientes con TGF con dolor abdominal, y mostró superioridad de la hipnoterapia con una respuesta de mejoría clínica de 85%.⁵¹ Esta terapia actualmente se utiliza en diferentes centros especializados.

Terapia cognitivo–conductual

Ayuda a mejorar el estado mental del paciente, permitiendo una mejor comprensión de la presentación y el progreso del cuadro de dolor abdominal. En una revisión sistemática se mostró como una terapia eficiente, aunque su éxito no se mantuvo más allá de seis meses.⁵²

Dieta

Es frecuente que los familiares relacionen la ingestión de determinados alimentos con las manifestaciones de SII. Los estudios en adultos han demostrado que las dietas FODMAP alteran la función intestinal y la microbiota que participan en la fisiopatología del SII. En un estudio aleatorizado realizado por Chumpitazi y col.⁵³ se demostró que la dieta baja en FODMAP tuvo menos episodios de dolor. Los estudios más recientes documentan que esta dieta reduce de forma significativa el dolor de los pacientes, aunque no influye en las características de las evacuaciones.⁵⁴ Se considera una medida de tratamiento que implica un riesgo nutricional importante, por lo que la asesoría de un especialista en nutrición será fundamental.

Probióticos

Varios metaanálisis han evaluado el beneficio del uso de probióticos en los niños con SII. El uso de *Lactobacillus GG* y *Lactobacillus reuteri* ha mostrado reducir la frecuencia y la intensidad del dolor, particularmente en el SII, no así en otros TGF.⁵⁵

La mezcla de probióticos conocida como VSL#3® demostró una reducción de los síntomas del SII en los niños, así como distensión abdominal, sin demostrar cambios en el patrón de evacuaciones.⁵⁶

REFERENCIAS

1. Carmona SR, Gómez EO, Zavala SM, Bielsa FMV, Coss AE *et al.*: Consenso mexicano sobre la dispepsia. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82:309–327.
2. Velasco BCA, Saps M, Chanis R, Játiva E, Zablach R *et al.*: La epidemiología de los des-

- órdenes gastrointestinales funcionales en escolares y adolescentes latinoamericanos. Grupo de Trabajo de la Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP). *Acta Gastroenterol Latinoam* 2017;47(2):148–158.
3. **Saps M, Velasco BCA, Langshaw AH, Ramírez HCR:** Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: comparison between Rome III and Rome IV criteria. *J Pediatr* 2018;199:212–216.
 4. **Romano C, Valenti S, Cardile S, Benninga MA:** Functional dyspepsia: an enigma in a condrum. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;579–584.
 5. **Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Caenepeel P, Janssens J:** Role of impaired gastric accommodation to a meal in a functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1998;115:1346–1352.
 6. **Hoffman I, Vos R, Tack J:** Assessment of gastric sensorimotor function in paediatric patients with unexplained dyspeptic symptoms and poor weight gain. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:173–179.
 7. **Overland MK:** Dyspepsia. *Med Clin N Am* 2014;98:549–564.
 8. **Samson M, Verhagen MA, van Berge HG, Smout A:** Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patients. *Gastroenterology* 1999;116:515–520.
 9. **Piessevaux H, de Winter B, Louis E, Muls V, de Looze D et al.:** Peptic symptoms in the general population: a factor and cluster analysis of symptom groupings. *Neurogastroenterol Motil* 2009;21:378–388.
 10. **Futagami S, Itoh T, Sakamoto C:** Systematic review with meta-analysis: post-infectious functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:177–188.
 11. **Wauters L, Nightingale S, Talley NJ, Sulaiman B, Walker MM:** Functional dyspepsia is associated with duodenal eosinophilia in an Australian paediatric cohort. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:1358–1364.
 12. **Schurman JD, Danda CE, Friesen CA, Hyman PE, Simon SD et al.:** Variations in psychological profile among children with recurrent abdominal pain. *J Clin Psychol Med Settings* 2008;15:241–251.
 13. **Mullan A, Kavanagh P, O Mahony P, Joy T, Gleeson F et al.:** Food and nutrient intakes and eating patterns in functional and organic dyspepsia. *Eur J Clin Nutr* 1004;48:97–105.
 14. **McOmber MA, Shulman RJ:** Pediatric functional gastrointestinal disorders. *Nutr Clin Pract* 2008;23:268.
 15. **Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A et al.:** Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456–1468.
 16. **Benninga MA, Mayer EA:** The power of placebo in pediatric functional gastrointestinal disease. *Gastroenterology* 2009;137:1207–1210.
 17. **See MC, Birnbaum AH, Schecter CB, Goldenberg MM, Benkov J:** Double-blind placebo-controlled trial of famotidine in children with abdominal pain and dyspepsia: global and quantitative assessment. *Dig Dis Sci* 2001;46:985–992.
 18. **Thapar N, Benninga MA, Crowell MD, Di Lorenzo C, Mack I et al.:** Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nature Rev* 2020;6:89.
 19. **Rodríguez L, Díaz J, Nurko S:** Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children. *J Pediatr* 2013;163:261–267.
 20. **Cooper TE, Heathcote LC, Clinch J, Gold JL, Howard R et al.:** Antidepressants for chronic non cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;8:CD012535.
 21. **Abboth RA, Martin AE, Newlove DTV, Bethel A, Thompson CJ et al.:** Psychosocial intervention for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;

- 1(1):CD010971.
22. **Teich S, Mousa H, Punati J, Di Lorenzo C:** Efficacy of permanent gastric electrical stimulation for the treatment of gastroparesis and functional dyspepsia in children and adolescents. *J Pediatr Surg* 2013;48:178–183.
 23. **Rajindrajith S, Devanarayana NM:** Subtypes and symptomatology of irritable bowel syndrome in children and adolescents: a school-based survey using Rome III Criteria. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:298–304.
 24. **Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benninga MA:** Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal predominant functional gastrointestinal diseases. *BMC Gastroenterol* 2014;14:150.
 25. **Chogle A, Mintjens S, Saps M:** Pediatric IBS: an overview on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Pediatr Ann* 2014;43:e76–e82.
 26. **Adeniyi OF, Adenike LO, Olatona FA, Esezobor CI, Ikobah JM:** Irritable bowel syndrome in adolescents in Lagos. *Pan Afr Med J* 2017;28:93.
 27. **Dhroove G, Saps M, García BC, Leyva JA, Rodríguez RLL et al.:** Prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales en escolares mexicanos. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82: 13–18.
 28. **Finestone HM, Alfeeli A, Fisher WA:** Stress-induced physiologic changes as a basis for the biopsychosocial model of chronic musculoskeletal pain: a new theory? *Clin J Pain* 2008;24(9):767–775.
 29. **Song SW, Park SJ, Kim SH, Kang SG:** Relationship between irritable bowel syndrome, worry and stress in adolescent girls. *J Korean Med Sci* 2012;27:1398–1404.
 30. **Dong L, Dingguo L, Xiaoxing X, Hanming L:** An epidemiologic study of irritable bowel syndrome in adolescents and children in China: a school-based study. *Pediatrics* 2005;116: e393–e396.
 31. **Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS:** Postinfectious irritable bowel syndrome—a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1894.
 32. **Levy R, Jones K, Whitehead W, Feld S, Talley NJ et al.:** Irritable bowel syndrome in twins: heredity and social learning both contribute to etiology. *Gastroenterology* 2001;121: 799–804.
 33. **Anand KJ, Runeson B, Jacobson B:** Gastric suction at birth associated with long-term risk for functional intestinal disorders in later life. *J Pediatr* 2004;144:449–454.
 34. **Saps M, Bonilla S:** Early life events: infants with pyloric stenosis have a higher risk of developing chronic abdominal pain in childhood. *J Pediatr* 2011;159:551–554.
 35. **Stasi C, Rosselli M, Bellini M, Laffi G, Milani S:** Altered neuroendocrine-immune pathways in the irritable bowel syndrome: the top-down and the bottom-up model. *J Gastroenterol* 2012;47:1177–1185.
 36. **Faure C, Wieckowska A:** Somatic referral of visceral sensations and rectal sensory threshold for pain in children with functional gastrointestinal disorders. *J Pediatr* 2007;150: 66–71.
 37. **Halac U, Noble A, Faure C:** Rectal sensory threshold for pain is a diagnostic marker of irritable bowel syndrome and functional abdominal pain in children. *J Pediatr* 2010;156: 60–65.
 38. **Williams AE, Heitkemper M, Self MM, Czyzewski DI, Shulman RJ:** Endogenous inhibition of somatic pain is impaired in girls with irritable bowel syndrome compared with healthy girls. *J Pain* 2013;14:921–930.
 39. **Geeraerts B, van Oudenhove L, Tack J:** Serotonin transporter gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:957–959.

40. **Sundin J, Öhman L, Simrén M:** Understanding the gut microbiota in inflammatory and functional gastrointestinal diseases. *Psychosom Med* 2017;79:857–867.
41. **McOmber M, Rafati D, Cain K, Devaraj S, Weidler E et al.:** Increased gut permeability in first-degree relatives of children with irritable bowel syndrome or functional abdominal pain. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:375–384.
42. **Coëffier M, Gloro R, Boukhattala N, Aziz M, Lecleire S et al.:** Increased proteasome-mediated degradation of occludin in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1181–1188.
43. **Barrett JS, Geary RB, Muir JG, Irving PM, Rose R et al.:** Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:874–882.
44. **Walker LS, Williams SE, Smith CA, Garber J, van Slyke DA et al.:** Parent attention versus distraction: impact on symptom complaints by children with and without chronic functional abdominal pain. *Pain* 2006;122:43–52.
45. **Saps M, van Tilburg MA, Lavigne JV, Miranda A, Benninga MA et al.:** Recommendations for pharmacological clinical trials in children with irritable bowel syndrome: the Rome Foundation Pediatric Subcommittee on Clinical Trials. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28: 1619–1631.
46. **Saps M, Youssef N, Miranda A:** Multicenter, randomized, placebo-controlled trial of amitriptyline in children with functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2009; 137:1261–1269.
47. **Khanna R, Macdonald JK, Levesque BG:** Peppermint oil for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:505–512.
48. **Collins BS, Lin HC:** Double-blind, placebo-controlled antibiotic treatment study of small intestinal bacterial overgrowth in children with chronic abdominal pain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:382–386.
49. **Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, Filoni S, Vitale G et al.:** Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:1314–1320.
50. **Van Tilburg MA, Chitkara DK, Palsson OS, Turner M, Blois Martin N et al.:** Audio-recorded guided imagery treatment reduces functional abdominal pain in children: a pilot study. *Pediatrics* 2009;124:e890–e89.
51. **Vlieger AM, Menko FC, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA:** Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007;133:1430–143.
52. **Abbott RA, Martin AE, Newlove DTV, Bethel A, Thompson CJ et al.:** Psychosocial interventions for recurrent abdominal pain in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1:CD010971
53. **Chumpitazi BP, Cope JL, Hollister EB, Tsai CM, McMeans AR et al.:** Randomized clinical trial: gut microbiome biomarkers are associated with clinical response to a low FOD-MAP diet in children with the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42: 418–427.
54. **Fisher K, Hutcheon D, Ziegler J:** Elimination of fermentable carbohydrates to reduce gastrointestinal symptoms in pediatric patients with irritable bowel syndrome: a narrative. *Review Nutr Clin Pract* 2019;00:1–15.
55. **Levy EI, de Geyter C, Chaib AO, Aman BA, Hegar B:** How to manage irritable bowel syndrome in children. *Acta Paediatr* 2022;111(1):24–34.

56. **Valdovinos MA, Montijo E, Heller S, González GA, Bacarreza D et al.:** Consenso Mexicano sobre Probióticos en Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Méx* 2017;82:156–178.
57. **Vázquez GR, Rubio MM, Valverde FJ:** Trastornos funcionales digestivos en el niño mayor: dispepsia funcional, dolor abdominal funcional, vómitos cíclicos y síndrome de intestino irritable. En: Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica: *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. 4ª ed. Madrid, Ergón, 2016:143–154.

Estreñimiento en niños

Dante Vladimir Bacarreza Nogales, Leonel Rodríguez

DEFINICIÓN

Para definir el estreñimiento en el niño hay que tomar en cuenta tanto la consistencia como la frecuencia de las evacuaciones y la variación de ambas características de acuerdo con la edad de los niños.

El estreñimiento es una afección aguda o crónica en la que las deposiciones son menos frecuentes de lo normal o están aumentadas de consistencia, o ambas, asociado a otras complicaciones, como dolor abdominal, defecación dolorosa o heces difíciles de evacuar, e incontinencia fecal.

EPIDEMIOLOGÍA

De todas las visitas al pediatra 3% están relacionadas de alguna manera con el estreñimiento. Al menos 25% de las visitas al gastroenterólogo pediátrico son debidas a problemas de estreñimiento. Todos los años se prescriben millones de recetas para laxantes y suavizantes de heces.¹

La causa más frecuente de estreñimiento es el estreñimiento funcional (más de 95% de los casos), cuya prevalencia en los niños se ha reportado entre 0.5 y 32.2%, con una prevalencia mundial combinada de 9.5% (intervalo de confianza 95% de 7.5 a 12.1).²

El estreñimiento funcional representa una carga significativa tanto para los niños como para sus cuidadores, dado que también ha sido reportado como causa de disminución de la calidad de vida, bajo rendimiento académico y problemas

conductuales, como agresión, ansiedad, depresión y una mayor reactividad emocional. El estreñimiento también se ha asociado a trastornos del comportamiento, específicamente con el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y los trastornos del espectro autista. Contrario a la creencia de que el estreñimiento en pediatría es un evento temporal, los síntomas de estreñimiento funcional pueden persistir hasta la edad adulta a pesar de un tratamiento laxante adecuado,³ lo que sugiere la posibilidad de un componente más allá del estreñimiento funcional.

ETIOLOGÍA

El detonador más frecuente en los niños es el comportamiento de retención, que ocurre generalmente después de experimentar una evacuación dolorosa, agravado por un historial de fisuras anales y el miedo de ir al baño. Este comportamiento de retención de las heces ocasiona que las heces retenidas se vuelvan más duras y difíciles de expulsar, lo que provoca nuevamente una evacuación dolorosa. Estos eventos pueden dar origen a un círculo vicioso por un mayor comportamiento de retención y terminar en impactación fecal. Las impactaciones fecales frecuentes pueden ocasionar el desarrollo de megarrecto y conducir a síntomas de incontinencia fecal por desbordamiento (rebosamiento), disminución de la sensación rectal y, en última instancia, una sensación de ganas de defecar alteradas (defecación disinérgica) (figura 20–1).

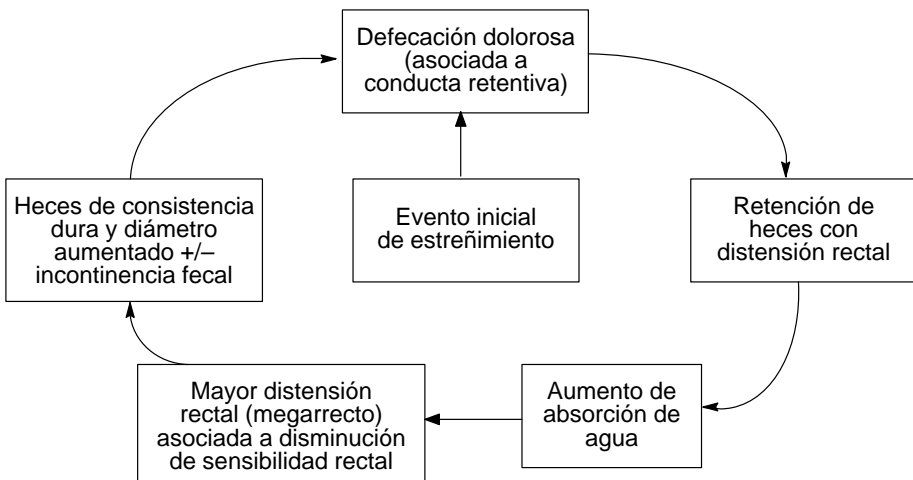


Figura 20–1. Fisiopatología del estreñimiento funcional en pediatría.

EVALUACIÓN

El diagnóstico de estreñimiento es clínico y no se circunscribe exclusivamente a la frecuencia de las deposiciones, sino que engloba también las características de ellas (tamaño y consistencia) y las diferentes manifestaciones asociadas a la defecación (dolor, malestar, postura retencionista, etc.).

En un intento por estandarizar la definición de estreñimiento funcional los expertos internacionales desarrollaron un consenso en 1992 (criterios del Comité de Consenso de Roma I) que fue actualizado en 1999, 2006 y 2016 (Criterios de Roma II, III y IV, respectivamente), y ahora son reconocidos internacionalmente y se utilizan con fines clínicos y de investigación² (cuadro 20–1).

Una historia clínica detallada y el examen físico completo pueden ser suficientes para establecer el diagnóstico.

La identificación de signos y síntomas de alarma⁶ (cuadro 20–2) levanta la sospecha de condiciones orgánicas subyacentes.

Las pruebas de laboratorio (p. ej., para hipotiroidismo, enfermedad celiaca o hipercalcemia) en los niños con estreñimiento sólo están indicadas cuando existe la sospecha de una enfermedad orgánica subyacente; la detección de estos trastornos sin ninguna sospecha de una causa subyacente se asocia a altos costos (innecesarios) de atención médica. Por lo tanto, las pruebas de laboratorio no forman

Cuadro 20–1. Criterios de Roma IV

Lactantes de hasta cuatro años de edad ⁴	Para mayores de cuatro años de edad ⁵
<p>Debe incluir al menos dos de los siguientes factores durante al menos un mes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dos o menos deposiciones por semana 2. Historia de retención fecal excesiva 3. Historia de defecación dolorosa o de deposiciones duras 4. Historia de deposiciones voluminosas 5. Presencia de una gran masa fecal en el recto <p>En niños con continencia fecal se pueden usar los siguientes criterios adicionales:</p> <ol style="list-style-type: none"> 6. Al menos un episodio semanal de incontinencia 7. Historia de deposiciones voluminosas que pueden obstruir el inodoro 	<p>Debe incluir dos o más de los siguientes factores, con ocurrencia al menos una vez por semana, por un mínimo de un mes, con criterios insuficientes para el diagnóstico de síndrome de intestino irritable:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dos o menos deposiciones por semana en el sanitario 2. Al menos un episodio de incontinencia fecal por semana 3. Historia de posturas retentivas o retención fecal excesiva voluntaria 4. Historia de defecación dolorosa o de deposiciones duras 5. Presencia de una gran masa fecal en el recto 6. Historia de deposiciones voluminosas que pueden obstruir el inodoro <p>Después de una evaluación médica apropiada los síntomas no pueden ser atribuidos a otra condición</p>

Cuadro 20–2. Signos y síntomas de alarma

Historia	Examen físico
<ul style="list-style-type: none"> • Retraso del paso de meconio (> 48 h) • Comienzo temprano (< 1 mes de edad) • Antecedentes familiares positivos de enfermedad de Hirschsprung, enfermedad celiaca o hipotiroidismo • Sangre en las heces • Evacuaciones acintadas • Fiebre • Vómitos biliosos 	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de crecimiento • Distensión abdominal severa • Reflejo anal o cremastérico anormal • Posición anormal del ano o la hendidura glútea • Miedo extremo al examen anal • Cicatrices en el ano • Fisuras anales o hematomas • Examen neurológico anormal • Mechón de pelo en el lomo • Fosa presacra • Glándula tiroides anormal • Eccema

man parte del abordaje de rutina de los niños con estreñimiento sin síntomas de alarma.³

Múltiples estudios prospectivos y revisiones sistemáticas no respaldan una asociación diagnóstica entre los síntomas clínicos y la carga fecal en las radiografías abdominales. Más importante aún, estos estudios mostraron una falta de confiabilidad intraobservador e interobservador en la interpretación de las radiografías simples.

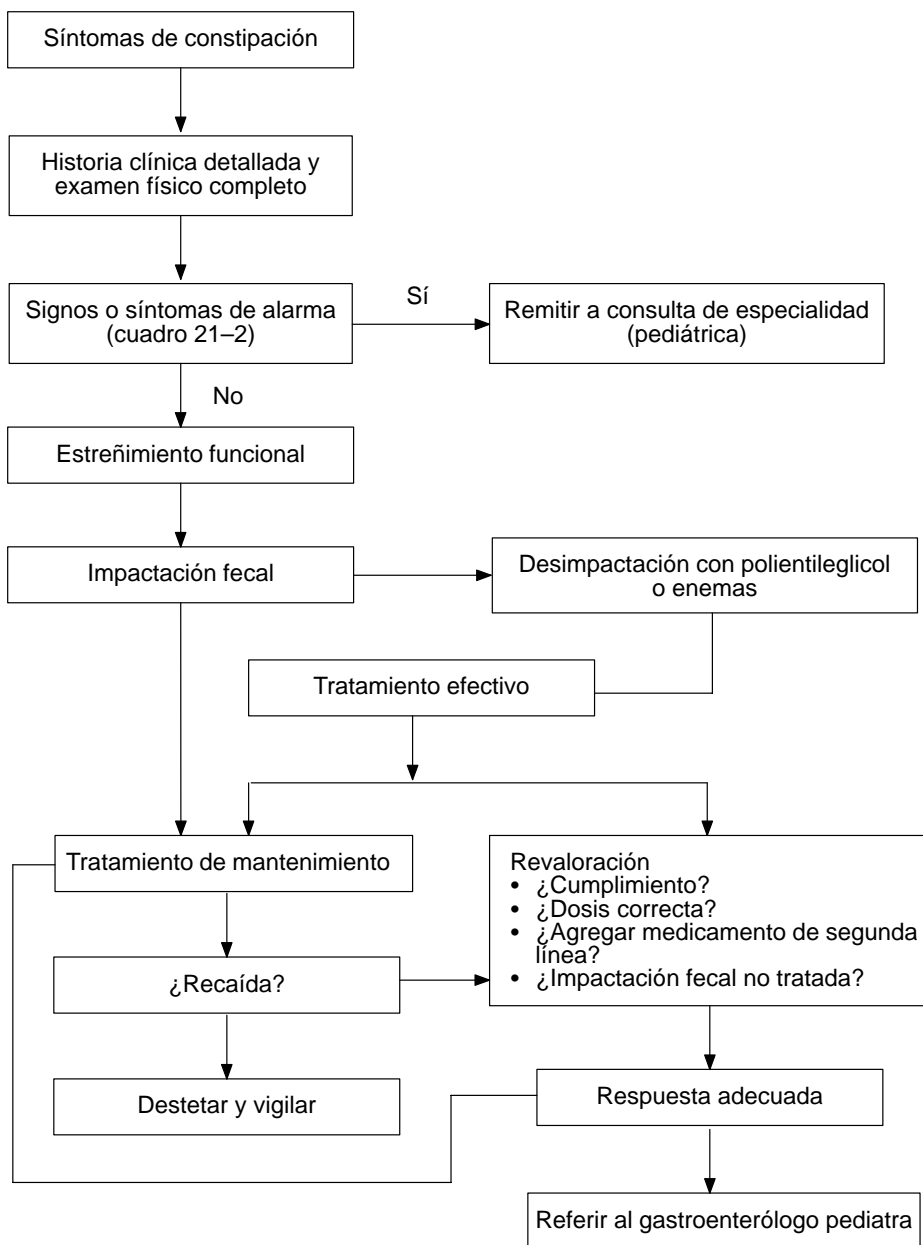
Por último, depender de una radiografía abdominal para evaluar el estreñimiento en los pacientes con dolor abdominal con frecuencia resultó en un diagnóstico erróneo o condujo a pasar por alto otros diagnósticos.¹

Las radiografías abdominales sólo tienen valor agregado en casos muy limitados, como en los niños cuyo historial médico no es confiable (p. ej., pacientes con anorexia nerviosa), ante la existencia de otros factores psicológicos que harían que el examen rectal fuera inapropiado/poco confiable o demasiado traumático. (p. ej., niños muy pequeños y ansiosos, niños con obesidad, pacientes con trastornos conductuales) y en niños en los que se sospecha abuso sexual.⁶

Por lo tanto, las pautas actuales establecen que un historial médico completo y un examen físico completo (incluido el tacto rectal cuando esté indicado) suelen ser suficientes para confirmar el diagnóstico en la mayoría de los niños con estreñimiento, sin exponer al niño a pruebas de laboratorio innecesarias o exposición a la radiación (figura 20–2).

TRATAMIENTO^{1,6}

El manejo no farmacológico es el primer paso en el tratamiento del estreñimiento funcional. Este paso incluye educación y ajustes en el estilo de vida, como reco-



© Editorial Alfil. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Figura 20–2. Algoritmo diagnóstico–terapéutico. Modificado de De Vriesman MH, Koppen IJN *et al.*: Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17(1):21–39.

recomendaciones dietéticas, actividad física regular y consejos sobre la postura y el comportamiento para ir al baño.

Las recomendaciones dietéticas, incluida la necesidad de una ingesta normal de fibra y líquidos, son las primeras intervenciones en el tratamiento del estreñimiento. Según las recomendaciones de las guías de la *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition/North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition*⁶ para niños con estreñimiento funcional, un aumento de la ingestión de fibra por encima de los requerimientos normales no es beneficioso, por lo que se aconseja un consumo normal de fibra. Estas guías no respaldan el uso de prebióticos, probióticos, simbióticos, trasplante fecal y acupuntura, debido a la falta de evidencia que soporte su uso.

La orientación de los niños y los padres es crucial en el tratamiento del estreñimiento infantil, incluida la educación acerca del papel de la conducta de retención y el concepto de incontinencia por rebosamiento. Un programa estructurado de control de esfínteres con un sistema de recompensas, que instruye al niño para que intente defecar al menos dos o tres veces al día (después de cada comida), ha mostrado que previene la ocurrencia de impactación fecal y disminuye el riesgo de incontinencia fecal.

En los niños que también tienen problemas de comportamiento se recomienda considerar la terapia conductual. En los adolescentes y los adultos, incluidos los ancianos, la terapia conductual se centra principalmente en restaurar los hábitos defecatorios normales que a su vez pueden tener un impacto en los mecanismos de la defecación normal.

El entrenamiento de biorretroalimentación y la fisioterapia son intervenciones destinadas a obtener un mejor control de los músculos del piso pélvico, los cuales tienen un papel en el proceso de defecación. El entrenamiento de biorretroalimentación no se recomienda de forma rutinaria en los niños pequeños con estreñimiento funcional, debido a la evidencia insuficiente y la heterogeneidad en los estudios en niños, contrarias a las de los adultos y los adolescentes, en los que el entrenamiento con biorretroalimentación es beneficioso, específicamente en los pacientes con estreñimiento funcional asociado a defecación disinérgica.

En el tratamiento farmacológico se contemplan dos fases: la de desimpactación, cuyo objetivo es limpiar completamente el colon para que no quede materia fecal residual, y el tratamiento de mantenimiento, que tras mantener el intestino vacío y en movimiento consigue que no haya retención de heces, permitiendo que el recto vuelva al diámetro y al tono normales.

De acuerdo con un par de estudios aleatorizados, en la fase de desimpactación no existe diferencia en el objetivo primario (desimpactar) de las dos formas primarias de desimpactación: la solución oral de polietilenglicol (PEG) y los enemas (con ingredientes activos como fosfato de sodio, lauril sulfoacetato o docusato de sodio). La recomendación actual es el uso de cualquiera de los dos métodos según

la preferencia y la experiencia del médico tratante, y un consenso con el paciente y la familia.

La terapia de mantenimiento comienza tras una desimpactación efectiva. Para esto se pueden utilizar dos tipos de laxantes: los osmóticos y los estimulantes. En primer lugar hay que centrarse en los laxantes osmóticos, que son la base del tratamiento de mantenimiento en los niños, debido a su perfil de seguridad y eficacia. El PEG y la lactulosa/lactilol destacan en este grupo. El fármaco de elección en primera línea terapéutica es el PEG, que es más eficaz que la lactulosa, aunque esta última se recomienda como el tratamiento inicial en los lactantes pequeños. Ante la persistencia de los síntomas se recomienda el uso de laxantes estimulantes (como bisacodilo o senósidos) como terapia de segunda línea.

El tratamiento en esta fase se debe mantener usualmente durante un periodo de 6 a 12 meses, evitando su retiro abrupto y su administración intermitente para evitar las recaídas; los profesionales de la salud informan que la adherencia al tratamiento es uno de los aspectos más desafiantes del tratamiento. De la misma forma, el proceso de retiro de los medicamentos se debe realizar de forma lenta y progresiva, en un espacio de cuatro a seis meses y nunca de manera repentina.

Actualmente se contemplan nuevas terapias en el tratamiento del estreñimiento funcional pediátrico para casos en los que los tratamientos habituales no son efectivos.

Los agentes prosecretores, como la lubiprostona, la linaclotida y la plecanatida, modulan diferentes canales epiteliales intestinales, promueven la secreción intestinal de líquidos, aumentando a su vez el volumen, y mejoran la consistencia de las heces, lo que resulta en una mejoría del tránsito gastrointestinal.

La lubiprostona actúa estimulando los canales de calcio del epitelio intestinal; sin embargo, los resultados de los estudios en la población pediátrica aún no son concluyentes.

La linaclotida y la plecanatida activan el factor de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística y se ha reportado que son muy eficaces en el manejo del estreñimiento en los adultos, pero aún no hay datos disponibles de su uso en la población pediátrica.

Los agentes serotoninérgicos, como la prucaloprida, han mostrado resultados menos exitosos en la población pediátrica, quizá por la ineficacia de estos medicamentos en pediatría, debido a la alta prevalencia de conducta de retención de heces en los niños con estreñimiento funcional.

La irrigación transanal es un tratamiento típicamente utilizado en niños con estreñimiento funcional que no responden al tratamiento farmacológico. El uso de la irrigación colónica transanal está bien establecida para su uso en pacientes con trastornos intestinales neurogénicos y malformaciones anorrectales. Los datos de la eficacia de la irrigación transanal en los pacientes con estreñimiento de etiología funcional son limitados.

Para los casos con falta de respuesta o respuesta parcial a los medicamentos existen intervenciones menos invasivas a considerar antes que las intervenciones quirúrgicas, las cuales incluyen la estimulación del nervio sacro, y las no invasivas, como la estimulación eléctrica transcutánea abdominal y la estimulación del nervio tibial posterior o percutáneo. Pequeños estudios de cohortes de niños con estreñimiento funcional han mostrado resultados prometedores con la estimulación del nervio sacro en la frecuencia de defecación. Un estudio de seguimiento a largo plazo en niños con etiologías heterogéneas de estreñimiento no mostró una mejoría estadísticamente significativa en la frecuencia de defecación después de dos años de tratamiento con dicha estimulación; sin embargo, las tasas de incontinencia fecal disminuyeron de 72 a 20%.

La cirugía constituye el último recurso terapéutico y sólo se recomienda cuando el tratamiento médico falló y los síntomas afectan en gran medida la calidad de vida. Hoy en día los enfoques quirúrgicos difieren ampliamente entre los médicos. Generalmente se utiliza un enfoque escalonado para decidir entre los diferentes procedimientos quirúrgicos, comenzando con la estrategia menos invasiva. La decisión acerca del tipo de cirugía a menudo se basa en la presencia de dismotilidad y dilatación del colon basada en los resultados de la motilidad colónica y el enema contrastado. En casos selectos de megarrecto o megasigmoides la resección del rectosigmoides puede ser efectiva. Sin embargo, otros procedimientos, como el uso de enemas colónicos anterógrados (vía apendicostomía o tubo de cecostomía), han demostrado la recuperación de la motilidad y la resolución de la distensión de los segmentos parciales, e incluso de la totalidad del colon, por lo que han ganado popularidad en la última década al disminuir el número de resecciones colónicas. Los casos seleccionados de distensión importante asociada a dismotilidad colónica total se pueden beneficiar de una ileostomía temporal o una colectomía total o subtotal, a veces en combinación con enemas de continencia anterógrada.

CONCLUSIONES

1. El estreñimiento es un concepto clínico que no se circunscribe exclusivamente a la frecuencia de las deposiciones, sino que engloba también las características de ellas (tamaño y consistencia) y las diferentes manifestaciones asociadas a la defecación (dolor, malestar, postura retencionista).
2. Los niños con estreñimiento funcional a menudo tienen síntomas de incontinencia fecal, y el primero suele ser el resultado de un comportamiento de retención.
3. El diagnóstico es clínico. La presencia de síntomas y signos de alarma pue-

de orientar hacia una causa orgánica subyacente, guiando a la vez el uso de otros estudios diagnósticos.

4. El tratamiento contempla dos fases: la de desimpactación, cuyo objetivo es limpiar completamente el colon para que no quede materia fecal residual, seguida del tratamiento de mantenimiento, que tras conservar el intestino vacío y en movimiento consigue que no haya retención de heces y que el recto vuelva al diámetro y el tono normales, facilitando así la expulsión de heces.
5. Para el tratamiento farmacológico se prefieren los laxantes osmóticos (PEG o lactulosa) como tratamiento inicial y el uso de laxantes estimulantes como tratamiento coadyuvante.
6. Se recomienda una fase de mantenimiento de al menos cuatro a seis meses; el tratamiento nunca debe ser suspendido de manera abrupta.
7. Las nuevas intervenciones farmacológicas que se dirigen a la fisiopatología del estreñimiento funcional han sido bien investigadas en los adultos; sin embargo, los datos en los niños son limitados y contradictorios. Varios tipos de estrategias de neuromodulación se han mostrado prometedoras en el estreñimiento funcional.
8. Ante la falla del manejo convencional se puede recurrir a la cirugía, pero hasta ahora no existen pautas claras acerca del manejo quirúrgico del estreñimiento funcional, y los procedimientos varían ampliamente entre los niños y los adultos.

REFERENCIAS

1. **Vriesman MH, Koppen IJN, Camilleri M, di Lorenzo C, Benninga MA:** Management of functional constipation in children and adults. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17(1):21–39.
2. **Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X et al.:** Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr* 2018;198:121–130.
3. **Van Mill MJ, Koppen IJN, Benninga MA:** Controversies in the management of functional constipation in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21(6):23.
4. **Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St. James Roberts I, Schechter NL et al.:** Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016;150(6):1443–1455.
5. **Hyams JS, di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A et al.:** Child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150(6):1456–1468.
6. **Tabbers MM, di Lorenzo C, Berger MY et al.:** Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:258–274.

Enfermedad de Hirschsprung

Liliana Beatriz Worona

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hirschsprung (EH) es un desorden congénito de la motilidad intestinal que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares entéricas en el intestino distal, lo que causa obstrucción intestinal funcional crónica. Tiene una incidencia de 1:5 000 y es predominante en el sexo masculino (4:1 respecto a las mujeres).¹ Si bien puede afectar cualquier longitud desde el ano hasta la región proximal, de 80 a 85% de los casos se limitan a la región rectosigmoidea.²

Los defectos posquirúrgicos de la función intestinal son frecuentes, por lo que es necesario un seguimiento a largo plazo.

EPIDEMIOLOGÍA

La causa de la EH es multifactorial; puede ser familiar o desarrollarse espontáneamente.³ Es más común en los hombres.⁴ Entre 3 y 5% de los hermanos y 1% de las hermanas de niños con EH de segmento corto tienen también la enfermedad. No obstante, el riesgo es mayor (de 12.4 a 33%) en los hermanos de niños con compromiso colónico total.

Si bien se han asociado ocho genomas con la EH, la mayoría de los casos no son considerados familiares. La investigación reciente se enfoca en el protooncogén RET, en el cromosoma 10q11.2.2. Estos casos de EH han sido asociados a

neoplasia endocrina múltiple tipo IIA (p. ej., carcinoma medular de tiroides y tumores adrenales).

También se asocia a anomalías neurológicas, cardiovasculares, urológicas y gastrointestinales. El síndrome de Down (trisomía 21) es la anomalía cromosómica que más se asocia a la EH, lo cual ocurre aproximadamente en 10% de los casos.¹

Otras condiciones que han sido ligadas a la EH incluyen sordera congénita, hidrocefalia, divertículo de la vejiga, divertículo de Meckel, ano imperforado, defecto septal ventricular, agenesia renal, criptorquidia, síndrome de Waardenburg (defectos pigmentarios asociados a sordera), neuroblastomas e hipoventilación alveolar difusa.⁵

VARIANTES ANATÓMICAS

- **Enfermedad de Hirschsprung de segmento corto:** es la forma más común, y está confinada a la región rectosigmoidea del colon.
- **Enfermedad de Hirschsprung de segmento largo:** se extiende proximal a la región rectosigmoidea y puede afectar la totalidad del colon. Rara vez están involucrados el colon y el intestino delgado.⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas van desde obstrucción intestinal neonatal hasta estreñimiento crónico progresivo en los niños mayores (cuadro 21-1). Durante los primeros pocos meses de vida cerca de 80% de los pacientes presentan dificultad para evacuar el intestino, pobre alimentación, distensión abdominal progresiva y vómitos, los cuales pueden ser de contenido biliar. Más de 90% de los lactantes con EH presentan ausencia de expulsión de meconio en las primeras 24 h de vida;^{7,8} no obstante, hay que considerar otras causas que puedan explicar este retraso (cuadro 21-2).

En los lactantes son comunes los movimientos intestinales explosivos infrecuentes, causados por obstrucción colónica funcional. El examen rectal evidencia hipertonía del esfínter anal y descarga explosiva de heces y gas.

Algunos pacientes pueden manifestar la enfermedad de manera tardía.^{9,10} Los síntomas comunes en los niños mayores incluyen estreñimiento crónico progresivo, impactación fecal recurrente, retraso del crecimiento y desnutrición.¹¹ Una tercera parte de los casos se presentan con diarrea relacionada con enterocolitis

Cuadro 21–1. Síntomas de enfermedad de Hirschsprung**Lactantes**

- Vómito biliar
- Diarrea asociada a enterocolitis
- Ausencia de evacuación de meconio en las primeras 24 h de vida
- Movimientos intestinales explosivos infrecuentes; movimientos intestinales dificultosos
- Ictericia
- Escasa ingestión de alimento
- Distensión abdominal progresiva
- Esfínter anal hipertónico con ámpula rectal vacía

Niños mayores

- Ausencia de manchado o de incontinencia por rebosamiento
- Estreñimiento crónico progresivo usualmente con inicio en la lactancia
- Falla para crecer
- Impactación fecal
- Desnutrición
- Distensión abdominal progresiva

en lugar de estreñimiento.⁵ La presentación tardía después de los tres años de edad es inusual.^{8,12}

La EH se puede diferenciar del estreñimiento funcional si el cuadro se inicia antes de los 12 meses de edad, con ausencia de paso de meconio en las primeras 24 h de vida, falla para crecer, ausencia de incontinencia fecal por rebosamiento o hipertonía del esfínter anal con el recto vacío.¹³ Los síntomas suelen ser recurrentes y refractarios a la terapia convencional.⁷

Cuadro 21–2. Diagnósticos asociados a retraso del paso de meconio

Diagnóstico*	Prevalencia (incidencia por nacimientos totales)	Hallazgos
Síndrome de tapón meconial	1 por 500 a 1 000	Tapones de meconio
Íleo meconial asociado a fibrosis quística	1 por 2 800	Distensión abdominal al nacimiento, fibrosis quística
Enfermedad de Hirschsprung	1 por 5 000	Ver el cuadro 21–1
Malformación anorrectal	1 por 4 000 a 8 000	Fístula anal o ausencia de ano
Síndrome de colon izquierdo pequeño	Raro	Zona de transición† en la flexura esplénica
Hipoganglioneosis	Raro	Zona de transición†
Displasia neuronal intestinal	Raro	Megacolon; células ganglionares anormales

* En orden de prevalencia. † Desde el intestino delgado hasta el intestino grueso; visible en una radiografía con enema de contraste. Adaptado de la referencia 5.

DIAGNÓSTICO

Un adecuado interrogatorio aunado a una minuciosa exploración física generalmente orientan al diagnóstico; sin embargo, los estudios complementarios son necesarios para descartar otras alteraciones y confirmar el diagnóstico de EH.

Radiografía simple de abdomen

Puede mostrar dilatación del intestino delgado o del colon proximal con abundante aire, sugestiva de obstrucción.

Colon por enema

Generalmente es normal en los primeros tres meses de edad e indefinido en los pacientes con enfermedad colónica total. Luego de comenzar el proceso de dilatación la porción enferma del colon se verá normal y la porción más proximal del colon estará dilatada (figura 21–1). Se puede apreciar una zona de transición (punto donde el intestino normal se hace agangliónico); no obstante, el colon agangliónico se extiende más allá de ese punto en alrededor de 10% de los pacientes.^{14–16} El enema de contraste se debe evitar en los pacientes con enterocolitis, debido al riesgo de perforación.¹⁷

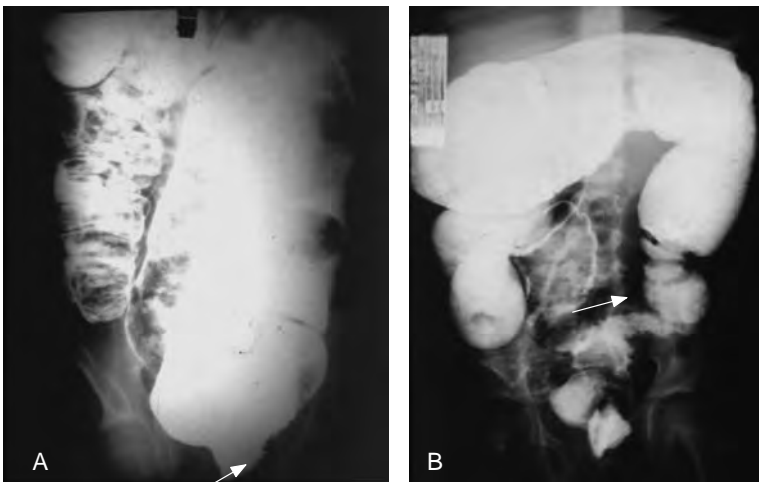


Figura 21–1. Colon por enema. **A.** Enfermedad de Hirschsprung de segmento corto. **B.** Enfermedad de Hirschsprung de segmento largo. Las flechas muestran los segmentos agangliónicos.

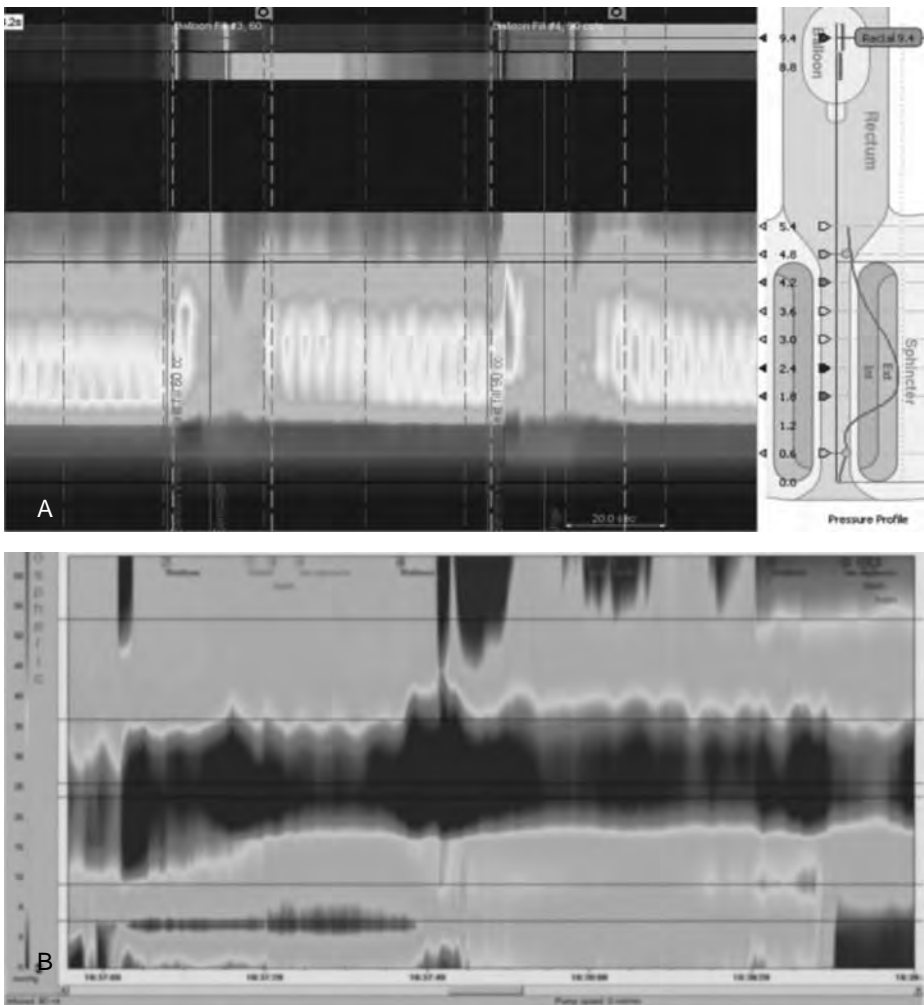


Figura 21–2. Manometría anorrectal de alta resolución. **A.** Paciente con estreñimiento funcional; las flechas muestran la relajación del esfínter anal interno (EAI). **B.** Paciente con enfermedad de Hirschsprung; las flechas muestran ausencia de relajación del EAI.

Manometría anorrectal

Permite diferenciar el estreñimiento funcional de la EH y así identificar los casos que requerirán una biopsia rectal. En el estreñimiento funcional se pondrá en evidencia la presencia del reflejo rectoanal inhibitorio o de relajación del esfínter anal interno a la distensión del balón rectal (figura 21–2A), pero en la EH existirá

ausencia de dicho reflejo (figura 21–2B). Su sensibilidad es proporcional a la edad del paciente, por lo que no se recomienda en los lactantes menores.

Biopsia del recto y estudio histopatológico

Es indispensable para la confirmación diagnóstica. Los especímenes se pueden obtener por succión o por cirugía abierta. Se deben tomar al menos 2 cm por arriba de la línea dentada, a fin de evitar la zona agangliónica/hipogangliónica fisiológica de recto distal¹⁸ y tener al menos 3 mm de diámetro; un tercio de la muestra debe comprender la submucosa.^{19,20} La tinción con hematoxilina–eosina y la prueba histoquímica de acetilcolinesterasa (AChE) son extensamente utilizadas. La presencia de células ganglionares en la tinción con hematoxilina–eosina excluye el diagnóstico de EH; no obstante, tiene limitaciones para la visualización de células ganglionares, particularmente en los neonatos y los bebés prematuros, en los que éstas pueden ser pequeñas e inmaduras. En dichos casos se deben utilizar tinciones adicionales con calretinina o inmunohistoquímica con periférica.^{21,22}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La EH se ha clasificado como una disganglionosis intestinal y debe ser diferenciada de otras disganglionosis.

Displasia neuronal intestinal

Los criterios de diagnóstico aceptados son:

1. Plexo submucoso anormalmente hiperplásico.
2. Actividad intensa de la AChE perivascular en la capa submucosa. Los criterios adicionales incluyen células ganglionares heterotópicas y actividad anormalmente intensa de la AChE en la lámina propia y la capa muscular circular.²³

Variantes de la enfermedad de Hirschsprung

Implican un espectro de entidades que imitan clínicamente los signos y los síntomas de la EH. En todas ellas se documenta la presencia de células ganglionares en las biopsias rectales.

Ganglioneuromatosis intestinal

Se limita principalmente al área colorrectal. Se diferencia por la extraordinaria proliferación de los plexos submucosos y mientéricos que comprenden troncos nerviosos gruesos y se acompañan de neuronas maduras dispersas, ganglios gigantes y una mayor actividad de la AChE.²⁴⁻²⁶

Hipoganglionosis aislada

Se puede identificar mediante inmunohistoquímica.²⁷

Ganglios inmaduros

Representan un espectro fisiológico, dependiente de la edad, que se presenta con estreñimiento crónico y se puede revertir con el crecimiento. Las células ganglionares pequeñas son más evidentes con la tinción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato—diaforasa y la molécula de adhesión celular neural que con la tinción de AChE.^{27,28}

Ausencia del plexo argirófilo

Es poco frecuente y podría ser causada por la diferenciación alterada de las células argirofílicas.²⁹

Acalasia del esfínter anal interno

Esta condición, igual que las demás variantes, muestra células ganglionares en la biopsia rectal; se puede distinguir fácilmente de ellas mediante la realización de una manometría anorrectal que muestra ausencia del reflejo rectoanal inhibitorio.³⁰

Síndrome de hipoperistalsis, megavejiga y microcolon

Es uno de los trastornos menos comunes en este espectro. Puede causar las presentaciones clínicas más graves de los síndromes de obstrucción funcional neonatal y parece estar relacionado con las mutaciones del receptor nicotínico de acetilcolina.³¹

TRATAMIENTO

Irrigaciones rectales

Mientras se espera el resultado de las biopsias, las irrigaciones rectales con solución salina permiten la descompresión intestinal efectiva en alrededor de 75% de los casos.

Derivación intestinal

Los pacientes que no responden a las irrigaciones a menudo resultan tener agangliones de segmento largo.³² En este caso o ante la presencia de enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung (ECAH) sin respuesta al tratamiento médico o perforación intestinal está indicado realizar una enterostomía de derivación.³³ El nivel empírico más seguro es el íleon distal, con base en la probabilidad de que la agangliones estará confinada distalmente al colon. Siempre que sea posible se deben obtener biopsias de las secciones congeladas a efecto de confirmar la presencia de células ganglionares. Una biopsia circunferencial de espesor completo del sitio de la sección intestinal ofrece mayor información.³³ Se pueden obtener biopsias adicionales de espesor completo o mapeo seromuscular durante la misma operación para definir el nivel exacto de la zona de transición histológica, con la finalidad de planificar la cirugía definitiva.³⁴

Colostomía

Se realiza una vez que se confirma el diagnóstico de EH para favorecer el vaciamiento del colon proximal.

Cirugía definitiva

La cirugía de resección del segmento agangliónico y el descenso se realizan de manera electiva cuando el lactante está estable y creciendo bien, y el intestino ha sido descomprimido. La preservación de la integridad del canal anal es un objetivo clave durante el manejo quirúrgico. La mucosa por encima de la línea dentada contiene las terminaciones nerviosas responsables del arco reflejo en la sensación y la continencia fecal, incluido el reflejo de muestreo.

No se debe realizar ninguna cirugía definitiva sin confirmar previamente que existen células ganglionares en el intestino que será descendido al canal anal para su anastomosis. Durante la cirugía las secciones congeladas son un medio válido para determinar la presencia de células ganglionares.

El momento recomendado varía de cuatro a seis meses después de la colocación de la colostomía. Existen varias técnicas quirúrgicas; el descenso endorrectal y la cirugía Duhamel son las más comunes. Ambas se pueden realizar mediante laparoscopia o laparotomía, aunque el descenso endorrectal puede hacerse totalmente por vía transanal en caso de EH rectosigmoidea. Los procedimientos quirúrgicos novedosos (p. ej., Duhamel y Soave) tienen la ventaja de preservar la inervación del recto y la vejiga. Todos estos procedimientos tienen altas tasas

de éxito y la morbilidad es mínima. Un enfoque alternativo consiste en realizar un procedimiento de Soave transanal en un solo tiempo quirúrgico, en el periodo neonatal, lo que podría evitar la necesidad de una incisión abdominal y la colostomía. Sin embargo, las tasas de complicaciones son bastante similares a las de los procedimientos más invasivos.³⁵

COMPLICACIONES

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung

La EH no diagnosticada lleva a distensión intestinal progresiva, desarrollo de enterocolitis y muerte. La ECAH se manifiesta con distensión abdominal, fiebre y evacuaciones malolientes; representa la mayor morbimortalidad en los neonatos con EH. Su incidencia parece no cambiar desde el periodo preoperatorio hasta el posoperatorio, y se puede presentar en cualquier momento a partir del periodo neonatal y hasta la edad adulta. El tratamiento actual es relativamente inespecífico, y consiste en antibióticos intravenosos, irrigaciones rectales y reposo intestinal.³⁶

Prevalencia

La prevalencia prequirúrgica se incrementa con la longitud del segmento agangliónico. No obstante, el riesgo posoperatorio de desarrollar ECAH es comparable al riesgo prequirúrgico (18.2 y 18.3%, respectivamente).³⁷

Dada la frecuente dificultad para establecer el diagnóstico definitivo, la incidencia reportada varía ampliamente, con un rango de 6 a 60% antes de la cirugía definitiva y de 25 a 37% luego de ella. Varias condiciones parecen estar asociadas a un mayor riesgo de desarrollar ECAH, las cuales incluyen síndrome de Down, aganglionosis de segmento largo, ECAH previa y obstrucción por cualquier causa (aganglionosis retenida, descenso en la zona de transición, dismotilidad luego del descenso, estenosis de la anastomosis, torsión del descenso o tensión de mango muscular en el procedimiento de Soave).³⁸

Etiología y fisiopatología

La causa de la ECAH se desconoce, pero se han propuesto diversas hipótesis basadas en la evidencia experimental, que incluyen disbiosis del microbioma intestinal, afección de la función de la barrera, respuestas inmunitarias innatas alteradas y translocación bacteriana.³⁸

Cuadro 21–3. Guía para el diagnóstico de enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung

Grado	Descripción	Historia clínica	Examen físico	Hallazgos radiológicos
I	Posible ECAH	Anorexia Diarrea	Distensión abdominal leve	Normal Patrón leve de íleo–gas
II	ECAH definitiva	ECAH previa Diarrea explosiva Fiebre Letargo	Fiebre Taquicardia Distensión abdominal Sensibilidad abdominal Heces explosivas/gas al tacto	Patrón de íleo–gas Niveles hidroaéreos Asas de intestino dilatadas Corte rectosigmoideo
III	ECAH grave	Estreñimiento Obnubilación	Perfusión periférica disminuida Hipotensión Alteración de la conciencia Distensión abdominal marcada Peritonitis	Neumatosis Neumoperitoneo

ECAH: enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung. Adaptado de la referencia 38.

Diagnóstico

Las manifestaciones clásicas incluyen distensión abdominal, fiebre y diarrea. No obstante, existe un amplio espectro clínico de presentación que puede incluir vómitos, sangrado rectal, letargo, heces de consistencia disminuida y estreñimiento. Estos síntomas son inespecíficos, lo que probablemente contribuye a la gran variabilidad en la incidencia reportada en la literatura. Los casos leves, que se manifiestan sólo con fiebre, leve distensión abdominal y diarrea, se presentan como una gastroenteritis viral. En general, asumir el diagnóstico de ECAH e iniciar el tratamiento es preferible que retrasar el diagnóstico, lo cual conducirá al avance de la enfermedad.

Con la finalidad de ofrecer una herramienta que favorezca un adecuado diagnóstico, Gosain y col. implementaron un sistema de graduación (cuadro 21–3).³⁸

Tratamiento

Se basa en la gravedad de la presentación clínica (cuadro 21–2) y está dirigido al control de los síntomas agudos, así como al manejo de los factores que puedan contribuir a su patogenia.

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung grado I

El tratamiento puede ser ambulatorio; se debe administrar metronidazol y solución de hidratación por vía oral. Hay que considerar las irrigaciones rectales para lavar el colon y favorecer la salida de las heces retenidas en los niños que presentan distensión abdominal o cuyas evacuaciones son incompletas. Se requiere un seguimiento estrecho en caso de que los síntomas progresen a enfermedad de alto grado.

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung grado II

Generalmente amerita tratamiento intrahospitalario. Puede ser manejada con líquidos claros, aunque es más probable que requiera reposo intestinal, administración de líquidos intravenosos y colocación de sonda nasogástrica para descompresión en caso de distensión abdominal significativa. Las irrigaciones rectales son muy efectivas, ya que ayudan a resolver la estasis fecal. Se utiliza metronidazol para tratar los anaerobios, como *Clostridium difficile*, que ha sido asociado a ECAH, así como cobertura con antibióticos de amplio espectro.

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung grado III

Estos pacientes, particularmente si presentan choque, requieren ser hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. Su manejo consiste en ayuno, reanimación con fluidos intravenosos, irrigaciones rectales y administración de antibióticos de amplio espectro asociados a metronidazol. Los casos que no mejoran con el tratamiento médico se pueden beneficiar de una derivación intestinal proximal. En raras ocasiones puede ocurrir neumoperitoneo, el cual requiere una intervención quirúrgica inmediata.³⁸

Prevención

Se ha sugerido el uso de medidas preventivas en algunos pacientes.³⁹ Éstas incluyen el uso de irrigaciones rectales en el periodo posoperatorio, la administración de metronidazol a largo plazo y el empleo de probióticos.⁴⁰

Enterocolitis asociada a enfermedad de Hirschsprung recurrente

Los niños que presentan eventos recurrentes de ECAH deben ser evaluados para identificar, si es posible, una causa anatómica o patológica de obstrucción. Los

problemas anatómicos incluyen estenosis de la anastomosis, torsión de la anastomosis, megarrecto, espolón o torcedura del Duhamel, o procedimiento de Soave apretado. También se deben considerar las causas funcionales de obstrucción, como descenso en la zona de transición o retención de un segmento agangliónico.

La realización de un enema de contraste con material hidrosoluble puede identificar la causa de obstrucción mecánica. Debido al riesgo de perforación, este estudio no debe ser realizado durante la fase aguda de los episodios de ECAH. Adicionalmente se puede requerir la realización de una biopsia rectal para excluir la aganglioneosis o el descenso en la zona de transición. La revisión de las laminillas de la cirugía original debe excluir el descenso en la zona de transición. Si se documenta una etiología anatómica, se deberá hacer la corrección quirúrgica. Cuando no existe una causa anatómica o patológica la ausencia de relajación del esfínter anal interno puede ser la causa de la retención fecal, los síntomas obstructivos y la recurrencia de la ECAH en algunos pacientes. La inyección de toxina botulínica en el surco interesfinteriano ha mostrado una disminución de los ingresos hospitalarios de los niños con sintomatología recurrente.⁴¹

Otras complicaciones

Pueden ocurrir con menos frecuencia. Incluyen fuga anastomótica en hasta 1.5% de los pacientes, estenosis de la anastomosis, infección de heridas, sangrado y excoりaciones perianales.⁴²⁻⁴⁴ Se pueden producir variaciones anormales en los hábitos intestinales, como estreñimiento, que se podría atribuir a la alta presión anal en reposo y la débil peristalsis intestinal, e incontinencia fecal, que es el resultado de una técnica quirúrgica deficiente.⁴⁴

REFERENCIAS

1. **Langer JC:** Hirschsprung disease. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:368–374.
2. **Neuvonen MI, Kyrklund K, Lindahl HG et al.:** A population-based, complete follow-up of 146 consecutive patients after transanal mucosectomy for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2015;50:1653–1658.
3. **Parisi MA, Kapur RP:** Genetics of Hirschsprung disease. *Curr Opin Pediatr* 2000;12: 610–617.
4. **Amiel J, Lyonnet S:** Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J Med Genet* 2001;38:729–739.
5. **Kessmann J:** Hirschsprung's disease: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2006;74(8):1319–1322.
6. **Stewart DR, von Allmen D:** The genetics of Hirschsprung disease. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:819–837.
7. **Holschneider AM, Puri P:** *Hirschsprung's disease and allied disorders*. 2ª ed. Amsterdam, Harwood Academic Publishers, 2000.

8. **Bradnock TJ, Knight M, Kenny S et al.**, British Association of Pediatric Surgeons Congenital Anomalies Surveillance System: Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: incidence and anomalies. *Arch Dis Child* 2017;102:722–727.
9. **Feldmen M, Friedman LS, Sleisenger MH**: Hirschsprung's disease: congenital megacolon. En: *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease. Pathophysiology, diagnosis, management*. 7ª ed. Filadelfia, Saunders, 2002:2131–2135.
10. **Tomita R, Ikeda T, Fujisaki S, Tanjoh K, Munakata K**: Hirschsprung's disease and its allied disorders in adults' histological and clinical studies. *Hepatogastroenterology* 2003; 50:1050–1053.
11. **Khan AR, Vujanic GM, Huddart S**: The constipated child: how likely is Hirschsprung's disease? *Pediatr Surg Int* 2003;19:439–442.
12. **Stensrud KJ, Emblem R, Bjornland K**: Late diagnosis of Hirschsprung's disease—patient characteristics and results. *J Pediatr Surg* 2012;47:1874–1879.
13. **Hussain SZ, Di Lorenzo C**: Motility disorders: diagnosis and treatment for the pediatric patient. *Pediatr Clin N Am* 2002;49:27–51.
14. **Weidner BC, Waldhausen JH**: Swenson revisited: a one-stage, transanal pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2003;38:1208–1211.
15. **Langer JC, Durrant AC, de la Torre L, Teitelbaum DH, Minkes RK et al.**: One-stage transanal Soave pullthrough for Hirschsprung disease: a multicenter experience with 141 children. *Ann Surg* 2003;238:569–583.
16. **Proctor ML, Traubici J, Langer JC, Gibbs DL, Ein SH et al.**: Correlation between radiographic transition zone and level of aganglionosis in Hirschsprung's disease: implications for surgical approach. *J Pediatr Surg* 2003;38:775–778.
17. **Coran AG, Teitelbaum DH**: Recent advances in the management of Hirschsprung's disease. *Am J Surg* 2000;180:382–387.
18. **Hernández DG, Plesec T**: Hirschsprung disease and use of calretinin in inadequate rectal suction biopsies. *Arch Pathol Lab Med*. 2013;137:1099–1102.
19. **Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP et al.**: The London classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut*. 2010;59:882–887.
20. **Schäppi MG, Staiano A, Milla PJ et al.**: A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57:677–686.
21. **Jeong H, Jung HR, Hwang I et al.**: Diagnostic accuracy of combined acetylcholinesterase histochemistry and calretinin immunohistochemistry of rectal biopsy specimens in Hirschsprung's disease. *Int J Surg Pathol* 2018;26:507–513.
22. **Guinard SV, Bonnard A, De Lagausie P et al.**: Calretinin immunohistochemistry: a simple and efficient tool to diagnose Hirschsprung disease. *Mol Pathol* 2009;22:1379–1384.
23. **Pini PA, Martucciello G, Jasonni V**: Rectal suction biopsy in the diagnosis of intestinal dysganglioneses: 5-year experience with Solo-RBT in 389 patients. *J Pediatr Surg* 2006; 41(6):1043–1048.
24. **Plenat F, Vignaud JM, Floquet J, Leroux P, Briquel N et al.**: Intestinal ganglioneuromatosis: histochemical, histoenzymological and ultrastructural study of a case. *Ann Pathol* 1984;4(2):131–136.
25. **Smith VV, Eng C, Milla PJ**: Intestinal ganglioneuromatosis and multiple endocrine neoplasia type 2B: implications for treatment. *Gut* 1999;45(1):143–146.
26. **Torre M, Martucciello G, Ceccherini I, Lerone M, Aicardi M et al.**: Diagnostic and therapeutic approach to multiple endocrine neoplasia type 2B in pediatric patients. *Pediatr Surg Int* 2002;18(5–6):378–383.

27. **Puri P, Fujimoto T:** Diagnosis of allied functional bowel disorders using monoclonal antibodies and electron microscopy. *J Pediatr Surg* 1988;23(6):546–554.
28. **Puri P:** Variant Hirschsprung’s disease. *J Pediatr Surg* 1997;32(2):149–157.
29. **Singh I:** The prenatal development of enterochromaffin cells in the human gastro–intestinal tract. *J Anat* 1963;97:377–387.
30. **Baaleman DF, Malamisura M, Benninga MA, Bali N, Vaz KH et al.:** The not–so–rare absent RAIR: Internal anal sphincter achalasia in a review of 1 072 children with constipation undergoing high–resolution anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil* 2021;33(4):e14028.
31. **Richardson CE, Morgan JM, Jasani B, Green JT, Rhodes J et al.:** Megacystis–microcolon–intestinal hypoperistalsis syndrome and the absence of the alpha 3 nicotinic acetylcholine receptor subunit. *Gastroenterology* 2001;121(2):350–357.
32. **Neuvonen MI, Kyrklund K, Lindahl HG et al.:** A population–based, complete follow–up of 146 consecutive patients after transanal mucosectomy for Hirschsprung’s disease. *J Pediatr Surg* 2015;50:1653–1658.
33. **Langer JC, Rollins MD, Levitt M et al.:** Guidelines for the management of postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung’s disease. *Pediatr Surg Int* 2017;33:523–526.
34. **Hukkinen M, Koivusalo A, Rintala RJ et al.:** Restorative proctocolectomy with J–pouch ileoanal anastomosis for total colonic aganglionicosis among neonates and infants. *J Pediatr Surg* 2014;49:570–574.
35. **Kyrklund K, Sloots CEJ, de Blaauw I, Bjørnland K, Rolle U et al.:** ERNICA guidelines for the management of rectosigmoid Hirschsprung’s disease. *Orphanet J Rare Dis* 2020;15:164.
36. **Gosain A, Brinkman AS:** Hirschsprung’s associated enterocolitis. *Curr Opin Pediatr* 2015;27(3):364–369.
37. **Hagens J, Reinshagen K, Tomuschat C:** Prevalence of Hirschsprung–associated enterocolitis in patients with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int* 2022;38:3–24.
38. **Gosain A et al.:** Guidelines for the diagnosis and management of Hirschsprung–associated enterocolitis. *Pediatr Surg Int* 2017;33(5):517–521.
39. **Frykman PK, Short SS:** Hirschsprung–associated enterocolitis: prevention and therapy. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:328–335.
40. **Wang X, Li Z, Xu Z et al.:** Probiotics prevent Hirschsprung’s disease–associated enterocolitis: a prospective multicenter randomized controlled trial. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:105–110.
41. **Patrus B, Nasr A, Langer JC, Gerstle JT:** Intrasphincteric botulinum toxin decreases the rate of hospitalization for postoperative obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2011;46:184–187.
42. **Langer JC, Durrant AC, de la Torre L, Teitelbaum DH, Minkes RK et al.:** One–stage transanal Soave pullthrough for Hirschsprung disease: a multicenter experience with 141 children. *Ann Surg* 2003;238(4):569–583.
43. **Bjørnland K, Pakarinen MP, Stenstrøm P, Stensrud KJ, Neuvonen M et al.,** Nordic Pediatric Surgery Study Consortium: A Nordic multicenter survey of long–term bowel function after transanal endorectal pull–through in 200 patients with rectosigmoid Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2017;52(9):1458–1464.
44. **Keshtgar AS, Ward HC, Clayden GS, de Sousa NM:** Investigations for incontinence and constipation after surgery for Hirschsprung’s disease in children. *Pediatr Surg Int* 2003;19(1–2):4–8.

Malformaciones anorrectales

Karla Santos Jasso

INTRODUCCIÓN

Las malformaciones anorrectales (MAR) en los niños comprenden un espectro de anomalías que involucran las regiones anorrectal, urinaria y genital, y abarcan desde afecciones benignas de fácil corrección, con excelente pronóstico para continencia fecal, hasta una compleja malformación de difícil manejo quirúrgico, asociada a otras malformaciones (genitourinarias) que equivalen a mal pronóstico para continencia fecal.

A partir de 1980, que fue cuando se planteó el primer abordaje sagital posterior que permite mejorar el conocimiento de la anatomía y la fisiología de las estructuras pélvicas, y gracias a las mejores técnicas de diagnóstico de imagen se pueden planear reconstrucciones quirúrgicas, las cuales, realizadas con una técnica acuciosa, permiten mejores resultados funcionales de continencia fecal y urinaria, así como mejoría en la función sexual futura de estos niños.¹

El presente capítulo plantea la realización del diagnóstico, las malformaciones asociadas que deben ser buscadas, el algoritmo para plantear el manejo quirúrgico y la rehabilitación intestinal de las secuelas, que en principio son dos: el estreñimiento grave (85% de los pacientes corregidos) y la incontinencia fecal (10% de los niños corregidos), que a pesar de una adecuada técnica quirúrgica se presentan en los niños con escaso desarrollo sacro, deficiencia de la inervación sacra y anomalías de la médula espinal.

EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

Las malformaciones anorrectales ocurren en 1 de 5 000 recién nacidos vivos. La etiología no es clara, pero se considera multifactorial o multigénica. Se han descrito mutaciones genéticas específicas en los pacientes con síndrome de Townes–Brocks, síndrome de Currarino y síndrome de Pallister–Hall, los cuales tienen un modo de herencia autosómica dominante. Se ha observado un incremento de la incidencia de MAR en los pacientes con síndrome de Down (trisomía 21), pues 95% de los pacientes con trisomía 21 y MAR tienen malformación anorrectal sin fístula.

CLASIFICACIÓN

- Hombres: MAR con fístula rectoperineal.
 - MAR con fístula rectouretral (uretra bulbar o uretra prostática).
 - MAR con fístula rectovesical (cuello de la vejiga).
 - MAR sin fístula (ano imperforado).
- Mujeres: MAR con fístula rectoperineal.
 - MAR con fístula rectovestibular (la más común de las malformaciones en las niñas).
 - Cloaca (de canal común < 3 cm o de canal común > 3 cm).
 - MAR sin fístula (ano imperforado).
- Defectos complejos e inusuales:
 - Extrofia de cloaca o extrofia de cloaca cubierta.
 - Cloaca posterior.
 - Atresia rectal.
 - Estenosis anal.
 - Fístula rectovaginal.
 - Fístula en “H”.

Actualmente la clasificación de MAR “alta, intermedia o baja” está en desuso, porque no se correlaciona adecuadamente con la anatomía de la malformación ni ayuda a planear su tratamiento quirúrgico.¹

ANOMALÍAS ASOCIADAS

La asociación que siempre se debe descartar en todo niño con MAR es la conformada por anomalías vertebrales, malformación anorrectal, malformaciones cardíacas, fístula traqueoesofágica, anomalías renales y anomalías en las extremidades.

Otras asociaciones y síndromes incluyen la asociación MURCS (aplasia mülleriana, aplasia renal y displasia cervicotorácica por alteración de los somitas correspondientes), el complejo OEIS (onfalocele, extrofia de cloaca, malformación anorrectal–ano imperforado y defectos espinales), la displasia mesodérmica axial (espectro oculoauriculovertebral como de la secuencia de regresión caudal), el síndrome de Pallister–Hall (hamartoma hipotalámico, disfunción hipofisaria, epiglotis bífida, polidactilia, anomalías renales y malformaciones genitourinarias), el síndrome de Townes–Brocks (tríada de malformación anorrectal, pabellones auriculares displásicos que suelen estar asociados a una deficiencia auditiva neurosensorial o conductiva, o ambas, y malformaciones del pulgar), el síndrome de Klippel–Feil, lairingomielia, el síndrome de regresión caudal, la trisomía 21, la trisomía 13, la trisomía 18, el síndrome de Pallister–Killian, el síndrome del ojo de gato, la disomía uniparental del cromosoma 16, el síndrome de delección del cromosoma 22q11.2 y el síndrome de Currarino (MAR que consiste en general en estenosis anal, masa presacra que comúnmente es un meningocele sacro anterior o teratoma, y anomalías sacras).¹

Malformaciones genitourinarias

Pueden ocurrir en 25 a 85% de los pacientes con MAR,² por lo que todos deben ser evaluados de manera rutinaria en el momento del nacimiento para descartar anomalías vaginales, como tabique vaginal (figura 22–1), mediante un ultrasonido renal y vesical; en las niñas se enfatiza el ultrasonido pélvico para descartar anomalías en los genitales internos, como es el hidrocolpos (dilatación y acumulación de líquido en el canal vaginal como resultado de obstrucciones vaginales), presente en hasta 50% de las pacientes con MAR tipo cloaca (figura 22–2). Se debe plantear la valoración por imagen antes de la colostomía (primera cirugía derivativa intestinal) por si la paciente requiere derivación urinaria o drenaje del hidrocolpos en el mismo evento quirúrgico.

El hidrocolpos, que es una gran dilatación vaginal, puede obstruir los uréteres y causar uropatía obstructiva, la cual puede aliviarse sólo con el drenaje del hidrocolpos a través de una sonda de derivación permanente en el mismo momento de la colostomía, sin necesidad de vesicostomía u otra derivación urinaria. La falta de diagnóstico de un hidrocolpos se puede complicar con sepsis, acidosis e inclusive la muerte.

Anomalías espinales

El sacro es la estructura más afectada. La medida del sacro se puede hacer contando las vértebras que lo incluyen o calcular un índice sacro, que es más fidedigno



Figura 22-1. Presencia de tabique vaginal en una niña con malformación anorrectal y fístula rectoperineal.

en la proyección lateral, el cual permite predecir el pronóstico de la continencia fecal. El hemisacro puede estar asociado a masa presacra (masas dermoides, teratomas o mielomeningocele anterior) (figura 22-3). Las hemivértebras también pueden afectar otras zonas de la columna vertebral (cervical, torácica o lumbar) y causar escoliosis, que requerirá tratamiento ortopédico en el futuro.



Figura 22-2. Esquema de una cloaca, con canal común menor de 3 cm y presencia de hidrocolpos (acumulación de líquido dentro del canal vaginal) causada por la obstrucción de la salida del moco a través del canal común.

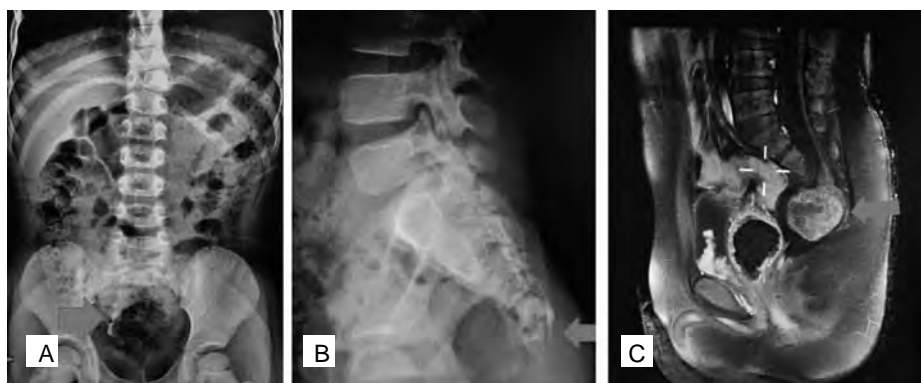


Figura 22–3. **A.** Hemisacro visto desde una proyección radiográfica anteroposterior. **B.** Proyección lateral del hemisacro. **C.** Masa presacra (flecha), un paciente con malformación anorrectal del tipo atresia rectal. Tríada de Currarino.

La médula anclada puede ocurrir en 24% de los pacientes; tiene una prevalencia que varía de 43% en el grupo de pacientes con MAR y gran complejidad a 11% en las niñas con fístula rectovestibular (MAR de buen pronóstico).³ Esta malformación puede incluir la fijación anómala intravertebral del *filum* terminal. Otras malformaciones espinales pueden ser la siringomielia y el mielomeningocele. La médula anclada puede interferir con el pronóstico funcional urinario y fecal, así como motor y sensorial de las extremidades inferiores. El diagnóstico oportuno puede ofrecer una corrección temprana (desanclaje medular) y mejorar el pronóstico funcional de estos pacientes. El diagnóstico temprano se realiza a través de un ultrasonido de la columna vertebral durante los tres primeros meses de vida, ya que la falta de osificación de la columna vertebral permitirá la visualización medular. Éste es un estudio de tamizaje, cuya positividad debe ser corroborada a través de una resonancia de la columna vertebral lumbosacra⁴ para la evaluación del neuroeje; se debe solicitar una evaluación médica por parte del área de neurocirugía.⁵

DIAGNÓSTICO

Malformación anorrectal con fístula rectoperineal (niños y niñas)

El orificio rectal es usualmente estenótico y se encuentra localizado en sentido anterior al centro del esfínter anorrectal (figura 22–4).

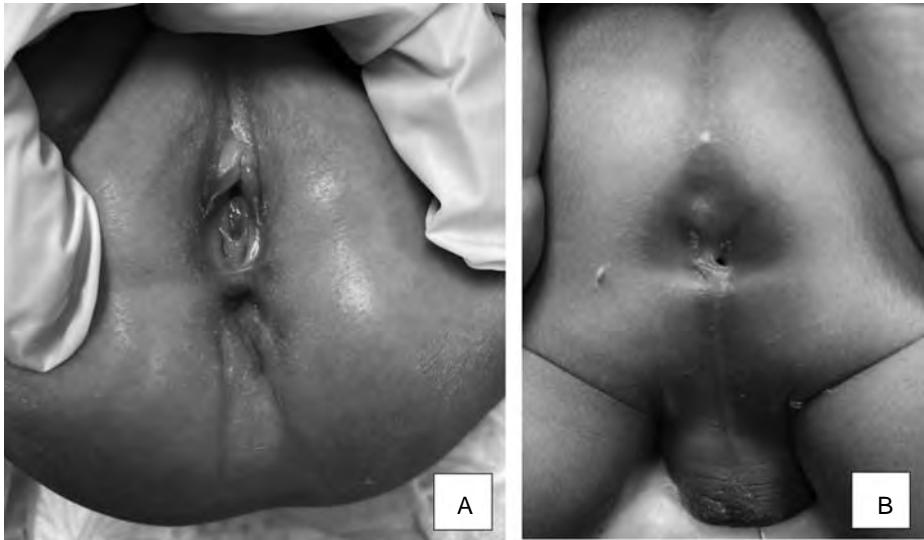


Figura 22-4. Malformación anorrectal con fístula rectoperineal. **A.** Niña en la que se observa un puente entre el vestíbulo y el sitio donde debería estar localizado el ano. **B.** Niño con malformación anorrectal con fístula rectoperineal, donde se observa un remanente de piel excedente que da la impresión de un asa de cubeta.

Malformación anorrectal con fístula rectovestibular (niñas)

El orificio rectal está estenótico, comparte una pared común con la vagina y se encuentra localizado en la unión posterior de los labios menores. Se debe revisar adecuadamente la región genital, ya que es común que se maldiagnostique una fístula rectovaginal y que el orificio vestibular posterior a la vagina pase inadvertido, brindando un falso diagnóstico. De las niñas con MAR y fístula rectovestibular hasta 17% tienen anomalías ginecológicas: de 9.5 a 16.3% agenesia vaginal (sólo se observan dos orificios perineales: la uretra y la fístula rectovestibular)⁶ y 5% *septum* vaginal. Ambas malformaciones deberían ser diagnosticadas tempranamente para que en el momento de la anorrectoplastia la agenesia vaginal sea tratada con un reemplazo vaginal y el tabique vaginal sea resecado. Otras anomalías uterinas pueden ser observadas en los casos anteriores; pueden existir anomalías en la vulva, como lipomas y malformación vascular⁷ (figura 22-5).

Malformación anorrectal sin fístula (niños y niñas)

El recto termina en el fondo del saco ciego y no tiene comunicación con ninguna estructura genitourinaria; 95% de los pacientes tienen trisomía 21 (figura 22-6).

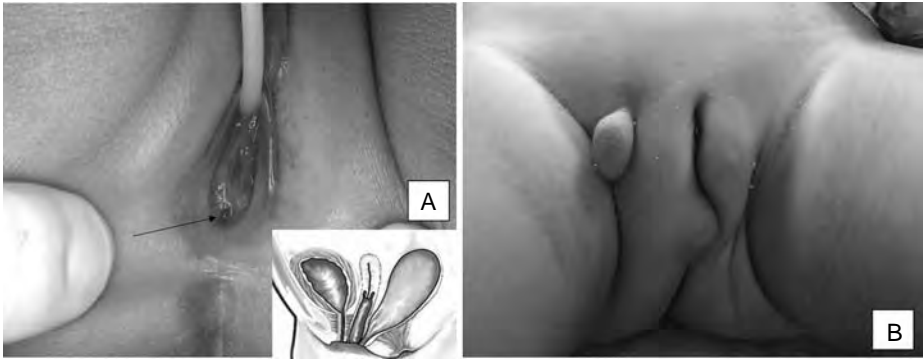


Figura 22–5. **A.** Malformación anorrectal con fístula rectovestibular. **B.** Lipomas en la región genital, asociados a una malformación anorrectal.

Malformación anorrectal con fístula rectouretrorbulbar (niños)

Implica la comunicación del recto hacia la uretra bulbar (generalmente de buen pronóstico para la continencia fecal) (figura 22–7).

Malformación anorrectal con fístula rectouretral prostática (niños)

Consiste en la comunicación del recto hacia la uretra prostática (figura 22–8).



Figura 22–6. Malformación anorrectal sin fístula. Esquema de una niña con saco rectal ciego sin comunicación a la vía urinaria ni genital.



Figura 22–7. Colograma distal de un niño con malformación anorrectal con fístula rec-touretrobulbar.

Malformación anorrectal con fístula del recto al cuello vesical (niños)

Comunicación del recto hacia el cuello de la vejiga. Generalmente se asocia a un índice sacro < 0.4 , con mal pronóstico para la continencia fecal (figura 22–9).



Figura 22–8. Colograma distal de un niño con malformación anorrectal con fístula rec-touretroprostática.



Figura 22–9. Esquema de un niño con malformación anorrectal con fístula del recto al cuello vesical.

Cloaca (niñas)

La confluencia de tres estructuras —uretra, vagina y recto— en un canal común es llamada cloaca. Entre 40 y 50% de las niñas con cloaca tienen malformaciones urinarias y en los genitales internos pueden mostrar ausencia de vagina, tabique vaginal, duplicación uterina y falta de fusión uterina, es decir, persistencia de remanentes müllerianos. Para su tratamiento se clasifican en cloacas en las que el canal común de confluencia de las tres estructuras mide < 3 cm (reparable a través de un abordaje sagital posterior) y cloacas en las que el canal común mide > 3 cm (figura 22–10).

Tratamiento quirúrgico de los diferentes tipos de malformaciones anorrectales

Una vez que se realiza el diagnóstico de malformación anorrectal en la sala de reanimación neonatal se debe colocar una línea intravenosa para aportar líquidos, electrolitos y antibióticos; se puede requerir una sonda orogástrica para descompresión del estómago y evitar el riesgo de aspiración. Se debe reexaminar el periné del paciente, pues puede presentar un orificio visible rectal, un aspecto plano (músculos hipoplásicos), un solo orificio en el caso de las niñas (cloaca) o la salida de meconio en la uretra de los niños; se recomienda realizar una colostomía.



Figura 22–10. Cloaca (confluencia de tres estructuras: uretra, vagina y recto en un canal común). En estas niñas pueden existir anomalías de los remanentes müllerianos, como duplicación vaginal y uterina o hidrocolpos. Se muestra finalmente imagen clínica en decúbito ventral con un solo orificio perineal donde hay confluencia de las estructuras genitourinarias y rectal.

1. **Colostomía.** Idealmente se realiza en la unión del colon descendente (zona fija del colon) con el sigmoides; debe ser de dos bocas, las cuales deben estar separadas lo suficiente para que en el posoperatorio se pueda colocar una bolsa de colostomía, sin que el estoma proximal pase contenido de materia fecal al estoma distal, y éste se comunique a la vía urinaria y genital, lo cual incrementa el número de procesos infecciosos genitourinarios. Se debe dejar suficiente intestino distal que permita el descenso rectal; en las niñas, en caso de que se requiera, se debe dejar colon distal para poder hacer la sustitución vaginal con colon descendente.^{8,9}
2. **Anorrectoplastia por abordaje sagital posterior.** Se realiza ocasionalmente en los pacientes con un buen periné (adecuada formación de la foseta anal, con buena calidad de los músculos anorrectales y adecuado índice sacro), en los que se sospechará una membrana anal; en ellos se podrá esperar para realizar una radiografía lateral con elevación de la pelvis y observar si la burbuja de gas rectal está a menos de 1 cm de la foseta anal; sólo entonces podrían ser beneficiados con una corrección primaria (anorrectoplastia sagital posterior sin colostomía) (figura 22–11). Después de que un paciente es sometido a una colostomía se debe realizar a través del estoma distal la inyección hidrostática de medio de contraste idealmente hidrosoluble (no bario), sobre todo en los pacientes con MAR en los que se sospecha una comunicación a la vía genitourinaria, para poder plantear la reconstrucción quirúrgica. Algunas veces este estudio de imagen se puede acompañar de un cistograma miccional que permita una completa visualización de la fístula¹⁰ (figura 22–12). Una vez demostrada la comunicación urinaria se debe determinar la altura del recto. Finalmente, en los niños en los que se demuestre la comunicación urinaria el estudio se debe prolongar lo suficiente hasta apreciar la micción para descartar anomalías uretrales durante el vaciamiento del medio de contraste.

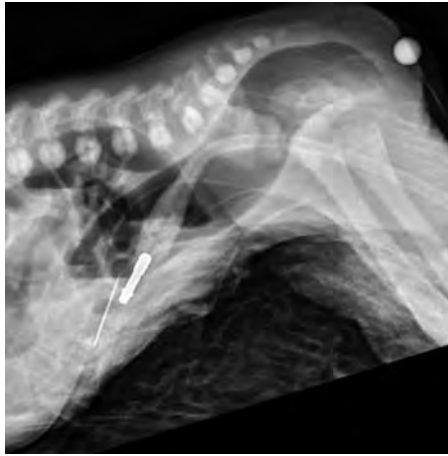


Figura 22–11. Placa lateral donde se observa la burbuja de gas; prácticamente se acerca al marcador radioopaco colocado en el periné.

- Anorrectoplastia por abordaje sagital posterior en niños con fístula rectoperineal y rectovestibular. El abordaje sagital posterior se realizará con la ayuda de un electroestimulador para identificar inicialmente la división de las fibras musculares del complejo muscular anorrectal y después

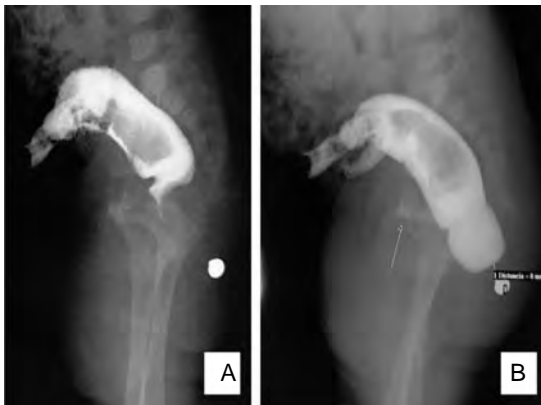


Figura 22–12. Importancia de realizar un colograma distal de alta presión. **A.** Colograma distal sin presión adecuada para vencer la presión del músculo elevador del ano. **B.** Mismo paciente con suficiente presión de la inyección del medio de contraste a través del estoma distal que permite vencer la presión del músculo elevador del ano y mostrar una malformación anorrectal que termina en fondo de saco ciego (sin fístula rectourinaria) en un niño con trisomía 21.

posicionar correctamente el neoano, dejándolo dentro del complejo muscular anorrectal.¹¹ Una vez realizado el abordaje sagital posterior se moviliza el recto lo suficiente para ser colocado dentro de los límites del esfínter. Durante la reparación quirúrgica la principal complicación que se debe evitar es el daño a la uretra durante la movilización anterior del recto en los niños y dividir la pared entre la vagina y el recto en las niñas, evitando la formación de fístulas entre ambas estructuras.¹²

- Anorrectoplastia por abordaje sagital posterior en niños con fístula rectouretral. El abordaje sagital posterior permitirá encontrar la pared posterior rectal en su porción más distal, abrirla para buscar la fístula o comunicación uretral para poder realizar una separación de la uretra y el recto, y cerrar la fístula rectourinaria con una sutura absorbible, evitando dejar tejido rectal en exceso que pueda ocasionar un divertículo uretral o bien resecar en exceso y causar una estenosis uretral. Se debe movilizar el recto lo suficiente para permitir su descenso y realizar una anoplastia sin tensión de tejidos, con la previa reconstrucción perineal anterior.

En 10% de los niños con MAR y fístula rectovesical el recto termina por arriba del sacro y se debe plantear un doble abordaje quirúrgico (laparotomía o laparoscopia más el abordaje sagital posterior) para cerrar la fístula rectovesical y para permitir la movilización suficiente del mesenterio del recto para su descenso hasta la foseta anal. Hasta 30% de las niñas con MAR tipo cloaca de un canal común largo requieren abordaje abdominal por laparotomía para completar la reconstrucción.¹²

- 3. Cierre de colostomía:** una vez que la herida quirúrgica cicatriza y se encuentra libre de dehiscencias se inicia un programa de dilataciones anorrectales, que permite calibrar el neoano y evitar que se realice un cierre de colostomía en los pacientes que tienen estenosis de la anoplastia. Las dilataciones rectales se inician el decimocuarto día posoperatorio. El número con el que se debe dilatar dependerá de la edad de los pacientes: 12 mm para < 4 meses de edad, 13 mm para cuatro a ocho meses, 14 mm para 8 a 12 meses, 15 mm > 1 año y < 3 años, 16 mm para 3 a 12 años y 17 mm para > 12 años de edad.¹¹ Una vez que la dilatación de la anoplastia es adecuada se puede planear la anastomosis colocolónica o cierre de colostomía.

¿Qué pacientes con malformación anorrectal deben ser tratados con una anorrectoplastia sagital primaria sin colostomía?

Se ha observado que inclusive en los cirujanos pediatras especialistas en el tratamiento de niños con problemas colorrectales la dehiscencia de la anastomosis (parcial o total, o ambas) del neoano ha estado presente en alrededor de 60% de los casos de los niños, que en el momento del diagnóstico de la MAR presentan

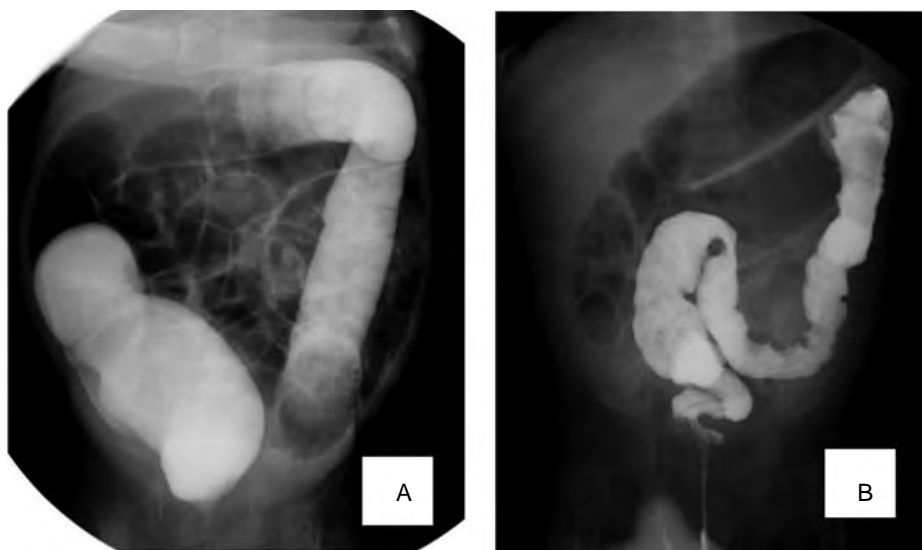


Figura 22–13. Estudio con medio de contraste administrado a través de una fístula rectoperineal en niñas con malformación anorrectal. **A.** Megarrecto (índice recto–pélvico >0.61) y megasigmoides. **B.** Recto de tamaño normal.

megarrecto (índice recto–pélvico > 0.61), cuando estas malformaciones son reparadas de forma primaria sin colostomía protectora, lo cual en general se debe a la plicatura o remodelación (*tapering*) que se tiene que realizar en el megarrecto para que sea posible que éste entre en el complejo muscular anorrectal¹³ (figura 22–13).

Con frecuencia se atienden pacientes con antecedente de MAR con fístula rectoperineal o fístula rectovestibular con complicaciones, como estenosis anorrectal y fístulas adquiridas en la vagina e inclusive en la uretra, tratadas sin colostomía en la etapa neonatal por cirujanos pediatras generales con poca experiencia en el tratamiento de estas malformaciones.

Debido a lo anterior, las MAR con fístula rectoperineal o fístula rectovestibular pueden ser tratadas de forma primaria (anorrectoplastia sagital primaria, sin colostomía) cuando el niño no tenga megarrecto y el cirujano pediatra tenga gran experiencia en la reparación de estas malformaciones anorrectales.

Una vez realizada la anorrectoplastia de forma primaria sin colostomía los pacientes deben permanecer en ayuno entre 7 y 10 días, con mantenimiento de la nutrición parenteral total y cuidado la herida quirúrgica en caso de presentar evacuación fecal.

Rehabilitación intestinal después de la corrección de una malformación anorrectal

Entre 75 y 85% de los niños con MAR tendrán estreñimiento crónico y en general se tratará de niños con fístula rectoperineal, vestibular, uretrobulbar y sin fístula, y cloacas de buen pronóstico con un canal común < 3 cm; esto en general se va a correlacionar con la presencia de un índice sacro > 0.77 a 0.74.

Los pacientes con malformación anorrectal y estreñimiento responden mejor al tratamiento del estreñimiento con laxantes de tipo estimulantes, ya que la fisiopatología más probable del estreñimiento en este grupo es un menor número de células de Cajal en la histopatología del colon, lo cual ocasiona una pobre motilidad colónica.¹⁴

Se ha demostrado que los senósidos administrados por vía oral tienen mejor efectividad (evacuación fecal diaria, sin manchado fecal o pseudoincontinencia, y controles radiológicos posevacuación que demuestran un recto limpio sin residuo fecal) vs. la administración de polietilenglicol por vía oral.¹⁵

Entre 10 y 25% de los niños con MAR corregida presentarán incontinencia fecal, malformación anorrectal, fístula rectovesical, cloacas con canal común > 3 cm y asociación de médula anclada. La incontinencia fecal puede ser tratada con enemas evacuantes administrados inicialmente por vía transrectal con solución salina a 0.9% a un volumen aproximado de 20 mL/kg a través de una sonda transrectal en una infusión aproximada de 20 min, con lo que se espera la limpieza del recto y el colon izquierdo que permita que el reservorio fecal se limpie y los pacientes puedan mantenerse limpios sin la necesidad de usar un pañal. Los enemas se repiten cada 24 h. Una vez que se logra el mantenimiento de la limpieza de forma retrógrada (administración por vía rectal) se puede proponer el tratamiento quirúrgico, llamado apendicectomía (procedimiento de Malone), que permite administrar de forma anterógrada el enema a través del un orificio en el apéndice cecal, lo cual constituye una forma más fisiológica de administración del enema.¹⁶

REFERENCIAS

1. **Levitt MA, Peña A:** Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:33.
2. **Peña A, Bischoff A:** Urologic problems in anorectal malformations. En: Peña A, Bischoff A: *Surgical treatment of colorectal problems in children*. Suiza, Springer International, 2015:371–398.
3. **Levitt MA, Patel M, Rodríguez G, Gaylin DS, Pena A:** The tethered spinal cord in patients with anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 1997;32(3):462–468.
4. **Van den Hondel D, Sloots C, de Jong TH, Lequin M, Wijnen R:** Screening and treatment of tethered spinal cord in anorectal malformation patients. *Eur J Pediatr Surg* 2016;26(1): 22–28.

5. **Sherif E:** Male anorectal malformations. En: Sherif E: *Clinical pediatric surgery: a case-based interactive approach*. Boca Ratón, CRP Press Taylor & Francis Group, 2020:394.
6. **De la Torre L, Cogley K, Calisto JL, Santos K, Ruiz A et al.:** Vaginal agenesis and rectovestibular fistula. Experience utilizing distal ileum for the vaginal replacement in these patients, preserving the natural fecal reservoir. *J Pediatr Surg* 2016;51(11):1871–1876.
7. **Levitt MA, Bischoff A, Breech L, Peña A:** Rectovestibular fistula—rarely recognized associated gynecologic anomalies. *J Pediatr Surg* 2009;44(6):1261–1267.
8. **Bischoff A, Bealer J, Wilcox DT, Peña A:** Error traps and culture of safety in anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg* 2019;28(3):131–134.
9. **Pena A, Migotto KM, Levitt MA:** Colostomy in anorectal malformations: a procedure with serious but preventable complications. *J Pediatr Surg* 2006;41(4):748–756.
10. **Kraus SJ, Levitt MA, Peña A:** Augmented–pressure distal colostogram: the most important diagnostic tool for planning definitive surgical repair of anorectal malformations in boys. *Pediatr Radiol* 2018;48(2):258–269.
11. **Dickie B, Lawal T, Midrio P:** Anorectal malformation: definitive repair and surgical protocol. En: Vilanova S, Levitt M: *Pediatric colorectal and pelvic reconstructive surgery*. Boca Ratón, CRC Press Taylor & Francis Group, 2020:35–43.
12. **Bischoff A, Levitt MA, Peña A:** Update on the management of anorectal malformations. *Pediatr Surg Int* 2013;29(9):899–904.
13. **De la Torre ML, Bañuelos CC, Santos JK, Ruiz MA:** Unexpected megarectum: a potential hidden source of complications in patients with anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 2015;50(9):1560–1562.
14. **Holschneider AM, Koebeke J, Meier RWA, Schäfer S:** Postoperative pathophysiology of chronic constipation and stool incontinence. En: *Anorectal malformations in children*. Alemania, Springer–Verlag, 2006:222–230.
15. **Santos JKA, Arredondo GJL, Maza VJ, Lezama VP:** Effectiveness of senna vs. polyethylene glycol as laxative therapy in children with constipation related to anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 2017;52(1):84–88.
16. **Bischoff A, Levitt MA, Peña A:** Bowel management for the treatment of pediatric fecal incontinence. *Pediatr Surg Int* 2009;25(12):1027–1042.

Pólipos en el paciente pediátrico

*José Francisco Cadena León, Osiris María González Flores,
Karen Rubí Ignorosa Arellano*

DEFINICIÓN

Los pólipos son masas de tejido que protruyen de la pared hacia la luz intestinal. Esta definición obedece a una descripción macroscópica, independientemente de las características histológicas.¹⁻³

Pueden tener diferentes características y clasificarse con base en el tamaño, el número, la histología y la superficie de fijación a la pared intestinal.²

Los pólipos se originan de un proceso cíclico que implica la existencia de inflamación y ulceración de la mucosa intestinal, con bloqueo de las glándulas intestinales colónicas; algunos cuentan con alteraciones genéticas que predisponen al desarrollo de cáncer colorrectal. La probabilidad de transformación carcinomatosa aumenta en relación con la edad de presentación, el tamaño, la proporción del componente vellosos y la localización en el tracto gastrointestinal.^{2,3}

CLASIFICACIÓN

Los pólipos se clasifican según:

- 1. La superficie de fijación.** Son pediculados si están separados de la mucosa por un tallo, y son sésiles si descansan en una base ancha.^{1,2}
- 2. El número.** Pueden ser únicos, múltiples o esporádicos; estos últimos son motivo de controversia, ya que se consideran múltiples (de dos a cuatro pó-

lipos); sin embargo, otros autores definen “esporádico” por la presencia de menos de cinco pólipos. Además, cuando existe un número mayor de pólipos (≥ 5 en el colon, el intestino delgado o el estómago) se considera una poliposis intestinal.^{4,5}

3. El tamaño. Pueden ser mayores de 5 mm o menores de 5 mm.⁵

4. Las características histológicas, que indican que son hamartomatosos, adenomatosos, hiperplásicos e inflamatorios o juveniles. Los pólipos adenomatosos han mostrado de manera inequívoca que constituyen una lesión premaligna.^{2,5}

5. La localización: tracto gastrointestinal alto, medio y bajo.^{1,5}

Es difícil diferenciar los pólipos hiperplásicos de los pólipos adenomatosos, por lo que el estudio histológico es necesario. En pediatría los pólipos que se presentan pueden dividirse en dos grandes grupos: hamartomatosos y adenomatosos.

Cuando se presentan de manera única muchas veces se trata de hamartomas; los pólipos juveniles son los más frecuentes (hasta en 90% de los casos), pero la presencia de adenomas es extremadamente rara^{4,5} (cuadro 23–1).

Cuadro 23–1. Características de pólipos más frecuentes en pediatría

Tipo de pólipo	Características macroscópicas	Características microscópicas	Displasia
Pólipo juvenil Hamartoma	90% pediculados. De 1 a 3 cm, ulcerado, friable, aspecto en “queso suizo”	Glándulas dilatadas, “quisticos”, contienen mucina, infiltrado inflamatorio prominente, superficie ulcerada, glandular ramificado con tejido de granulación	–5%
Síndrome de Peutz–Jeghers (pólipo juvenil) Hamartoma	Sésil o pediculado, superficie lobulada de 0.5 a 3 cm, ulcerado	Glándulas “ramificadas” elongadas, “arborización” del músculo liso, menos estromas y quistes que pólipos juveniles Seudoinvación, “enteritis quística profunda”	–5%
Adenoma: Tubular Velloso	Pediculado, liso, rojo, lobulado Tamaño de 0.5 a 5 cm Sésil, papilar de base amplia de 1 a 5 cm de diámetro	Glándulas y túbulos ± infiltrado inflamatorio	Leve, moderada, severa
Tubular velloso	Intermedio: tubular–velloso	Características intermedias: tubular–velloso	Leve, moderada, severa

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La manifestación clínica de los pólipos depende de la localización y el número; en el rectosigmoides es la más frecuente y presenta rectorragia o hematoquecia no dolorosa en 90% de los casos. Siempre se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras causas, como fisura anal, trauma, colitis infecciosa y enfermedad inflamatoria intestinal.^{2,5,6} La edad más frecuente de presentación es entre los dos y los nueve años, con una media de ocho años, y es más común en el sexo masculino. La presentación de otros síntomas, como dolor abdominal/vómito, prolapso rectal, prurito, dolor después de la defecación, anemia (un tercio) por deficiencia de hierro, invaginación y enteropatía perdedora de proteínas, obliga a descartar la presencia de pólipos extracolónicos, múltiples y asociados a síndromes de poliposis.^{3,5-7}

CLASIFICACIÓN EN PEDIATRÍA

Los pólipos juveniles fueron descritos por primera vez por Verse en 1908 y considerados como lesiones malignas; sin embargo, más adelante Marson mostró que los pólipos juveniles son lesiones benignas y representan 90% de los casos de pólipos en pediatría (cuadro 23-2).⁶

Los síndromes de poliposis juvenil se pueden presentar como pólipos hamartomatosos o adenomatosos. El síndrome de poliposis juvenil, el síndrome de Cowden y el síndrome de Peutz-Jeghers son hamartomatosos, y la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y los síndromes de Turcot y Gardner demuestran pólipos adenomatosos con potencial maligno.^{4,5}

Síndromes de pólipos hamartomatosos

Síndrome de Peutz-Jeghers

Es una enfermedad autosómica dominante (mutación de SKT11 [19q13.3]), en la que los pólipos gastrointestinales están asociados a una pigmentación melánica macular. Si incidencia es de uno por cada 200 000 nacidos vivos. Se presentan principalmente en el intestino delgado y se extienden al estómago y el colon; también pueden ser extraintestinales y apreciarse en la vesícula biliar, los bronquios y el uréter. En los niños con riesgo de sufrir este síndrome se debe iniciar el tamizaje genético a los tres años.⁴ La pigmentación no se presenta en todos los casos,

Cuadro 23–2. Pólipos juveniles. Síndromes de poliposis juvenil (hamartomatosos)⁴

Pólipo juvenil	Poliposis juvenil, de 50 a 200 pólipos	Síndrome de Bannayan–Riley–Ruvalcaba	Síndrome de Cowden
Más común (90%) Hamartomatosos/retención	Genético: SMAD4, BMPR1A (de 50 a 60%) 18q21.1, 10q22	Gen PTEN, MMAC1, TEP, 10q23	Gen PTEN, MMAC1, TEP1, 10q23
De 1 a 10 años. Colorrectales	Autosómico dominante, 1:100 000	Afectación del colon y el íleon	Todo el tracto GI
Prevalencia de 1.1 a 6.1%, en caso de rectorragia 12%	5 o más pólipos en el colon Múltiples pólipos en el tracto GI Cualquier pólipo en el tracto GI con historia familiar		
Rectorragia no dolorosa Únicos (más frecuentes, recurrencia de 17%) Múltiples (recurrencia de 62%)	Rectorragia, anemia y prolapso rectal Riesgo de cáncer colorrectal (40%) Poliposis juvenil difusa en la infancia: > 6 meses Poliposis juvenil difusa: estómago, colon distal, recto, de 6 meses a 5 años Poliposis coli: de 5 a 15 años	Macrocefalia, pigmentación del pene, hemangiomas, lipomatosis	Tricolemomas faciales, queratosis acral, pápulas papilomatosas Riesgo de cáncer de tiroides, mama y endometrio

GI: gastrointestinal.

a pesar de que ocurre en la mayoría; se aprecia sobre todo en la mucosa bucal y ocasionalmente en las manos, los pies y los ojos.¹¹ En la mayoría de los pacientes se presenta con dolor abdominal e incluso invaginación. El riesgo de desarrollar transformación neoplásica en el tracto gastrointestinal y en los sitios extraintestinales es mayor que en la población general; sin embargo, esto ocurrirá durante la adultez. Se ha encontrado que sólo 0.24% de estos pólipos presentan atipia o displasia, y asociación con neoplasias en los ovarios, los testículos, el páncreas y las glándulas mamarias.^{4,12}

El dolor abdominal de tipo cólico, la anemia y la invaginación intestinal son características clínicas frecuentes; un tercio de los casos se diagnostican antes de los 10 años de edad. El riesgo de invaginación intestinal se informó en 70% de los pacientes a la edad de 18 años. Es la presentación más común, por lo que en 90% de las intususcepciones se localiza en el intestino delgado con pólipos > 15 mm; los pólipos < 10 mm pueden ser asintomáticos (cuadro 23–3).^{4,13}

Cuadro 23–3. Síndrome de poliposis adenomatosa^{4,12,14}

PAF, de 100 a 1 000 pólipos	Síndrome de Gardner	Síndrome de Turcot
Autosómica dominante, más frecuente, gen APC 5q21	Lesiones óseas, tumores del tejido blando y pólipos del tracto gastrointestinal (4 años de edad)	Tumores del sistema nervioso central
Diarrea, dolor abdominal, anemia	Tumor desmoide, gástrico (68%), del duodeno (90%)	Meduloblastoma, glioblastoma multiforme, astrocitomas
50% desarrollan pólipos (15 años), riesgo de 100% (40 años) de cáncer colorrectal	Cáncer de páncreas, cáncer de tiroides y tumor periam-pular del duodeno (12%)	
Prueba genética: de 12 a 14 años		
Endoscopia: de 10 a 12 años		
Hepatoblastoma. Menores de 5 años		
menos de 90% de riesgo de PAF		

PAF: poliposis adenomatosa familiar.

Poliposis adenomatosa familiar

Es el más común de los síndromes adenomatosos. Es una entidad autosómica dominante en la que existe un defecto del gen APC en el cromosoma 5q21.^{4,14} Tiene una incidencia de 1 a 3:10 000 nacidos vivos. Típicamente existen múltiples adenomas a lo largo de todo el intestino, que pueden ir de más de 100 a incluso más de 1 000.⁴ Aparecen en la infancia tardía o en la adolescencia. Para confirmar el diagnóstico se deben realizar al menos 10 biopsias para histología. Se pueden detectar pólipos gástricos; sin embargo, sólo algunos de ellos son adenomatosos. Los pólipos en el duodeno son menos en número, pero es más probable que sean cancerosos. La vigilancia de la colonoscopia se debe realizar cada uno a tres años. La edad promedio para desarrollar cáncer colorrectal es de 39 años, y en menos de 10% de los casos se desarrolla cáncer antes de los 20 años.¹²

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza a través de la historia clínica detallada (antecedente familiar de pólipos o cáncer colorrectal) y la exploración física para descartar causas de sangrado y la presencia de síntomas asociados que orienten a la presencia de múltiples pólipos o síndromes de poliposis. La colonoscopia es el estudio inicial que permite identificar las características de los pólipos: tamaño, forma (pediculados o sésiles), localización, número y cambios macroscópicos de la mucosa, además de la resección (tratamiento) y la identificación del tipo histopato-

Cuadro 23–4. Estudios de diagnóstico de pólipos y poliposis del tracto gastrointestinal^{5,11}

Endoscopia/radiología	Pólipos	Patología/pólipos
Videocolonoscopia	Rectosigmoides, íleon, ciego, colon derecho	Pólipo juvenil, poliposis
Videoendoscopia alta	Estómago, duodeno	Poliposis juvenil, PAF
Videocápsula endoscópica	Yeyuno, íleon	Síndrome de Peutz–Jeghers, PAF
SEGD + tránsito intestinal, ERM	Intestino delgado	Síndrome de Peutz–Jeghers, PAF
Videoenteroscopia	Terapéutica	Síndrome de Peutz–Jeghers

SEGD: tránsito esofagogastroduodenal; ERM: enterografía por resonancia magnética; PAF: poliposis adenomatosa familiar.

lógico.¹⁵ En casos de sospecha de síndromes de poliposis —síndrome de Peutz–Jeghers, poliposis juvenil o PAF— los estudios de extensión —endoscopia digestiva alta, enteroscopia asistida con balón, videocápsula endoscópica y estudios radiológicos: enterorresonancia, tránsito intestinal— son de utilidad para planear el tipo de tratamiento, que puede ser endoscópico o quirúrgico (cuadro 23–4).

ESTUDIO GENÉTICO

Es posible que los antecedentes familiares no siempre estén presentes, por lo que se recomiendan pruebas genéticas para hacer un diagnóstico confirmatorio molecular de PAF antes de proceder con la cirugía o el cribado endoscópico invasivo.

También se recomiendan las pruebas genéticas en las siguientes circunstancias:

1. Cuando existen 10 o más pólipos adenomatosos que se evidencian en una sola colonoscopia.
2. Presencia de 10 o más adenomas y antecedentes personales de cáncer colorectal.
3. Veinte o más pólipos adenomatosos a lo largo de la vida de paciente.

Incluso después de las pruebas genéticas hasta 30% de las personas con un diagnóstico clínico de PAF no tendrán una mutación patogénica identificable en el gen APC.¹⁵

TRATAMIENTO Y VIGILANCIA

Pólipos juveniles

Los pacientes con un episodio aislado de hemorragia autolimitado y que eliminan tejido en las heces sólo deben ser observados. Los pacientes con hemorragia per-

sistente o recurrente, o que tienen dolor u otros síntomas, deben ser sometidos a una endoscopia. La polipectomía se puede realizar con seguridad en los niños pequeños. Debido a la evidencia reciente de que los pacientes pueden tener más de un pólipo en el ciego y el colon ascendente se debe realizar una colonoscopia. No se necesitan más evaluaciones o seguimiento después de la extirpación de un pólipo juvenil aislado. En el raro caso de que se encuentren cambios adenomatosos se recomienda el seguimiento endoscópico cada dos años.^{4,11}

Síndrome de Peutz–Jeghers

Se debe realizar una endoscopia superior e inferior y llevar acabo la vigilancia intestinal (enteroscopia de balón simple/doble, enterografía por resonancia magnética, videocápsula endoscópica) a partir de los ocho años de edad. La videocápsula endoscópica es la modalidad preferida para la evaluación del intestino delgado, debido a su viabilidad, seguridad y mayor sensibilidad para detectar pólipos menores de 10 mm. La vigilancia debe continuar cada dos a tres años. Todos los pólipos de más de 1.5 cm de tamaño deben ser eliminados para prevenir la invaginación intestinal. La principal indicación para el tratamiento quirúrgico es la presencia de obstrucción. Estos pólipos hamartomatosos no se consideran premalignos. Sin embargo, hay informes de pólipos que contienen áreas de adenoma, displasia y carcinoma en los pacientes con síndrome de Peutz–Jeghers. Se estima que el riesgo de cáncer se multiplica por 18 en la población general. Además de los tumores gastrointestinales, el cáncer de mama, de ovario y del cuello uterino, así como los tumores de células germinales, son más comunes que en la población general.⁵

Síndrome de poliposis juvenil

La ubicación y la cantidad de pólipos varían mucho, por lo que el tratamiento endoscópico y quirúrgico debe ser individualizado. Desde la extirpación endoscópica de los numerosos pólipos del colon el paciente puede tener un seguimiento con endoscopia anual junto con biopsias de vigilancia. Si hay grupos de pólipos en áreas aisladas, la resección segmentaria limitada puede ser apropiada. Los pacientes con numerosos pólipos en el colon se pueden beneficiar de proctocolectomía con anastomosis ileoanal. Los pacientes con síndrome de poliposis juvenil están en alto riesgo de desarrollar cáncer. Se ha sugerido que el síndrome de poliposis juvenil sea tratado de manera similar a la de los síndromes familiares de poliposis adenomatosa, a menos que la vigilancia colonoscópica regular evite la necesidad de una proctocolectomía total.^{5,10}

Poliposis adenomatosa familiar

Requiere una colectomía profiláctica, aunque la edad precisa para realizarla aún es motivo de controversia y la mayoría de las recomendaciones son arbitrarias. Muchos pólipos mayores de 10 mm, más de 500 pólipos y pólipos > 2 mm que cubran todo el colon constituyen una indicación para la colectomía. La displasia de alto grado en las biopsias colonoscópicas también es una indicación de colectomía temprana. Sin embargo, el retraso de la cirugía en caso de displasia de bajo grado no está justificado, dado que los pacientes sintomáticos pueden ya tener cáncer en el momento de la admisión; se recomienda la colectomía. El tratamiento quirúrgico de la PAF en los niños consiste en una colectomía con anastomosis ileoanal. El tipo de cirugía colorrectal que se le ofrece al paciente depende de varios factores, incluidos la edad del paciente, la gravedad de la poliposis y la afectación rectal. La colectomía con anastomosis ileoanal generalmente es considerada más apropiada en los pacientes con un gran número de pólipos rectales (carga de pólipos rectales > 20), pólipos > 1 cm de tamaño o características histológicas avanzadas.^{4,10,11}

REFERENCIAS

1. **Palacios MG, Bautista CAL:** Síndromes de poliposis intestinales. *An Pediatr Contin* 2014; 12(4):183–190.
2. **Moreira L, Castells A, Castelví S:** *Pólipos y poliposis colorrectales.*
3. **Cervantes BR, Ramírez MJ, Mata RN, Zárate MDF, Munguía VP et al.:** Poliposis juvenil en niños mexicanos. *Rev Gastroenterol Méx* 2002;67(3):154.
4. **Soyer T:** Polypoid disease of colon in children. *Pediatr Surg Int* 2020;36:447–455.
5. **Adolph VR, Bernabe K:** Polyps in children. *Clin Colon Rectal Surg* 2008;21(4):280–285.
6. **Jelsig AM, Tørring PM, Kjeldsen AD, Qvist N, Bojesen A et al.:** JP–HHT phenotype in Danish patients with SMAD4 mutations. *Clin Genet* 2016;90(1):55–62.
7. **Cázares MJM, Zamudio VVP, Gómez ME et al.:** Pólipos gastrointestinales en pediatría. *Acta Pediatr Méx* 2015;36(3).
8. **Lowichik A, Jackson WD, Coffin CM:** Gastrointestinal polyposis in childhood: clinicopathologic and genetic features. *Pediatr Dev Pathol* 2003;6:371–391.
9. **Gupta SK, Fitzgerald JF, Croffie JM, Chong SKF, Pfefferkorn MC et al.:** Experience with juvenile polyps in North American children: the need for pancolonoscopy. *Am J Gastroenterol* 2001;96(6):1695–1697.
10. **Fox VL, Perros S, Jiang H, Goldsmith JD:** Juvenile polyps: recurrence in patients with multiple and solitary polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(9):795–799.
11. **Kay M, Eng K, Wyllie R:** Colonic polyps and polyposis syndromes in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr* 2015;27:634–641.
12. **Latchford A, Cohen S, Auth M, Scaillon M, Viala J et al.:** Management of Peutz–Jeghers syndrome in children and adolescents: a position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68(3):442–452.
13. **Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM:** Complications of childhood Peutz–Jeghers syn-

- drome: implications for pediatric screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;39(2):219–220.
14. **Hyer W, Beveridge I, Domizio P, Phillips R:** Invited review clinical management and genetics of gastrointestinal polyps in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:469–479.
 15. **Yang J, Gurudu SR, Koptiuch C, Agrawal D, Buxbaum JL et al.:** American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointest Endosc* 2020;91(5):963–982.

Síndrome de intestino corto

Heidi Tatiana Fuentes Canales

INTRODUCCIÓN

El síndrome de intestino corto (SIC) se define en los niños como un estado de malabsorción después de la resección o la pérdida de una porción importante del intestino, debido a factores congénitos o adquiridos.^{1,2} También se ha definido como un intestino con una longitud menos de 25% de la esperada.³ La falla intestinal se define como una enteropatía secundaria a la disminución anatómica y funcional del intestino, que produce inadecuadas digestión y absorción de los nutrientes necesarios para mantener un crecimiento, un desarrollo y un equilibrio hidroelectrolítico normales, y el uso obligado de nutrición parenteral por más de 60 días.⁴⁻⁶

Las manifestaciones clínicas del SIC incluyen diarrea, pérdida de peso, retraso del crecimiento, deshidratación, anomalías de los electrolitos y micronutrientes,¹ que dependerán en gran medida de la capacidad del intestino residual para compensar la parte reseca y adaptarse funcionalmente a la nueva condición anatómica.⁷ El tratamiento es integral, e incluye terapias nutricionales, médicas y quirúrgicas.²

EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de SIC reportada ha sido de 2.5 casos por cada 10 000 nacidos vivos. Existen poblaciones con mayor riesgo; en los lactantes de bajo peso en el

momento de nacer (< 1 500 g) se ha descrito una incidencia de SIC de hasta 70 por cada 10 000 nacidos vivos.^{1,8} La prevalencia ha aumentado en las últimas décadas con una mejor supervivencia, debido a los avances en el tratamiento.⁶

ETIOLOGÍA

El SIC en los niños puede ocurrir como resultado de los procesos congénitos o adquiridos (cuadro 24–1). La enterocolitis necrosante es la etiología más común, seguida de la gastrosquisis y la atresia intestinal. En los niños mayores y los adolescentes puede ser secundario a una malrotación no identificada con vólvulo del intestino medio, traumatismo y enfermedad inflamatoria intestinal grave, entre otros.^{1,3}

FISIOPATOLOGÍA

El intestino delgado regula el mayor nivel de digestión y absorción de nutrientes en el tracto gastrointestinal. En el momento del nacimiento puede afectar la gravedad del SIC por la longitud intestinal (cuadro 24–2), lo que tiene implicaciones de pronóstico significativas.^{1,3} Es importante comprender las diferentes funciones y áreas de absorción dentro de los intestinos para predecir las alteraciones que ocurrirán si se elimina esa porción intestinal⁸ (cuadro 24–3).

El duodeno absorbe calcio y hierro, inicia la proteólisis y absorbe 50% de las

Cuadro 24–1. Etiología del síndrome de intestino corto en niños¹

Grupo etario	Causas
Neonatos	<ul style="list-style-type: none"> • Enterocolitis necrosante (40%) • Malformaciones congénitas (60%) • Gastrosquisis • Vólvulos (secundarios a malrotación) • Atresia intestinal • Onfalocele
Niños y adolescentes	<ul style="list-style-type: none"> • Intestino corto congénito • Vólvulos (secundarios a malrotación) • Traumatismos • Neoplasia intraabdominal • Enfermedad de Hirschsprung de segmento largo • Enteropatía por radiación

Cuadro 24–2. Longitud intestinal con base en la edad

Edad	Intestino delgado	Colon
De 27 a 29 SDG	100 cm	24 cm
40 SDG	De 150 a 200 cm	De 33 a 50 cm
3 años	350 cm	100 cm
Adulto	475 cm (rango de 300 a 850 cm)	150 cm

SDG: semanas de gestación. Adaptado de la referencia 1.

proteínas ingeridas. Produce hormonas importantes para regular la digestión y la absorción en el intestino delgado distal.^{3,8}

El yeyuno y el íleon proximal son los principales sitios de digestión y absorción de carbohidratos, lípidos y proteínas, así como de grasas y vitaminas hidrosolubles.⁸ El epitelio ileal produce una importante reabsorción de líquidos. Los ácidos biliares, la vitamina B₁₂, las vitaminas liposolubles y el zinc se absorben principalmente en el íleon distal.^{3,8} El íleon intacto enlentece el tránsito intestinal (el freno ileal), pero la resección lo acelera; el péptido YY, el péptido similar al glucagón-1 y 2, y la neurotensina han sido implicados como mediadores humorales de este mecanismo.^{1,9} La resección yeyunal puede tener un efecto relativamente pequeño en la absorción, debido a que el íleon tiene una gran capacidad de adaptación y función compensatoria.¹ Por el contrario, el yeyuno no puede desarrollar transportadores específicos de vitamina B₁₂ y sales biliares.⁴

La válvula ileocecal previene la translocación bacteriana del colon hacia el intestino delgado distal, y su pérdida puede resultar en un sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado (SIBO, por sus siglas en inglés).⁹

La función principal del colon es absorber líquidos (10 a 15% del total) y electrólitos.^{1,9} También recupera nutrientes (almidones) con la fermentación a ácidos grasos de cadena corta por parte de las bacterias anaerobias residentes. A través de este mecanismo el colon intacto disminuye la gravedad del SIC.^{1,9}

Adaptación intestinal

La adaptación intestinal es el proceso compensatorio para alcanzar la autonomía enteral y destetar al niño de la nutrición parenteral (NP), manteniendo un estado nutricional adecuado.^{1,5} Se caracteriza por cambios estructurales y funcionales que compensan la pérdida de superficie de la mucosa intestinal y ayudan a aumentar la capacidad de absorción y la eficiencia del intestino remanente. Estos cambios incluyen aumentos en la altura de las vellosidades y en la profundidad de las criptas, proliferación de miocitos y enterocitos, alargamiento y dilatación del intestino delgado remanente, y modificaciones en la actividad, la fluidez, el

Cuadro 24–3. Funciones de cada segmento intestinal y las consecuencias de su resección^{1,3,9}

Segmento intestinal	Funciones principales	Consecuencias de su resección
Duodeno	<ul style="list-style-type: none"> Absorción de calcio y hierro Inicia la digestión de carbohidratos y la proteólisis Absorción de casi 50% de las proteínas ingeridas Producción de hormonas: secretina, colecistocinina, somatostatina, polipéptido inhibidor gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> Puede no representar implicaciones clínicas importantes
Yeyuno	<ul style="list-style-type: none"> Digestión y absorción de carbohidratos, lípidos, proteínas y vitaminas hidrosolubles 	<ul style="list-style-type: none"> Hipersecreción de ácido gástrico que genera úlceras pépticas y malabsorción transitoria por inactivación de las enzimas pancreáticas
Íleon	<ul style="list-style-type: none"> Digestión y absorción de carbohidratos, lípidos y proteínas Absorción de ácidos biliares, vitamina B₁₂, vitaminas liposolubles y zinc Regula la motilidad del intestino delgado proximal a través del freno ileal 	<ul style="list-style-type: none"> Malabsorción de ácidos biliares por alteración de la circulación enterohepática Diarrea colerética y secretora por desconjugación de los ácidos biliares en el colon Esteatorrea por alteración de la formación de micelas y malabsorción de las grasas Colelitiasis Malabsorción de vitamina B₁₂ y vitaminas liposolubles Aceleración del tránsito intestinal por pérdida del freno ileal Hipersecreción de ácido gástrico que genera úlceras pépticas y malabsorción transitoria por inactivación de las enzimas pancreáticas Deshidratación secundaria a pérdida de agua y electrolitos
Válvula ileocecal	<ul style="list-style-type: none"> Previene la translocación bacteriana del contenido colónico Retarda el tiempo de tránsito intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado Aceleración del tránsito intestinal
Colon	<ul style="list-style-type: none"> Absorción de líquidos y electrolitos Recuperación de nutrientes a través de bacterias que fermentan los carbohidratos mal digeridos a AGCC 	<ul style="list-style-type: none"> Pérdida de líquidos y electrolitos

* AGCC: ácidos grasos de cadena corta.

Cuadro 24–4. Fases de la adaptación intestinal y su manejo

Fase de adaptación intestinal	Tiempo de evolución desde la resección intestinal	Implicaciones clínicas	Manejo
Fase 1	De dos semanas a dos meses	Desequilibrio hidroelectrolítico, diarrea, vómitos, acidosis metabólica, pérdida de peso	Alimentación exclusiva por vía parenteral; si es posible, iniciar la estimulación enteral con leche materna o fórmula especial
Fase 2	De dos meses a dos años	Desarrollo de los mecanismos intestinales compensadores	Nutrición mixta hasta alcanzar el destete de la nutrición parenteral
Fase 3	De dos años en adelante	Estabilidad nutricional y metabólica	Alimentación completa por vía enteral

Adaptado de la referencia 4.

transporte y la permeabilidad de la membrana del borde en cepillo.¹ El proceso de adaptación se puede dividir en tres fases⁴ (cuadro 24–4), se desarrolla dentro de las primeras 48 horas y, aunque es más intenso en los dos primeros años, continúa hasta 60 meses después de la resección intestinal.^{1,3} La longitud mínima del intestino requerida para la función enteral autónoma en los lactantes es de aproximadamente 40 cm con la válvula ileocecal intacta.³ Además de la longitud del intestino remanente, el éxito de la adaptación intestinal depende de varios factores⁵ (cuadro 24–5). Se ha descrito que el mejor estimulante para la adaptación es la presencia de nutrientes en la luz intestinal, ya que inducen la liberación de hormonas gastrointestinales tróficas, secreciones gástricas y pancreáticas, así como la estimulación directa de la hiperplasia de los enterocitos.^{1,4} Otro mediador importante en la adaptación es el péptido similar al glucagón–2, un factor de crecimiento intestinal producido por las células L enteroendocrinas del íleon y el colon que induce una marcada hiperplasia de las vellosidades en el íleon y el yeyuno, y aumento de la absorción y disminución de la permeabilidad intestinal.¹

La citrulina es un aminoácido no esencial producido por los enterocitos a partir de la glutamina y la arginina;^{9,10} se ha sugerido que su concentración en el plasma es un marcador de la masa epitelial del intestino delgado, así como un criterio biológico para definir la falla intestinal.⁹ Las concentraciones séricas de citrulina parecen estar fuertemente correlacionadas con la longitud del intestino delgado y la absorción intestinal en los pacientes con SIC.¹¹

TRATAMIENTO

El objetivo final del tratamiento es lograr la autonomía enteral y minimizar las

Cuadro 24–5. Factores de pronóstico en la adaptación intestinal en el síndrome de intestino corto

Factores que influyen en la adaptación intestinal	Factores que aumentan la probabilidad de mejor adaptación intestinal
<ul style="list-style-type: none"> • Edad del paciente en el momento de la resección • Diagnóstico subyacente que conduce a SIC • Longitud del intestino resecaado • Segmento del intestino resecaado • Presencia o ausencia de la VIC • Presencia o ausencia de colon • Potencial de adaptación intrínseco del intestino remanente • Salud de otros órganos que ayudan con la digestión y la absorción de nutrientes • Presencia de sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado • Diagnóstico subyacente que conduce a SIC 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad más joven en el momento de la resección • Diagnóstico de ECN (a diferencia de otras causas) • Mayor longitud del intestino remanente • Preservación de la VIC y del colon • Motilidad gastrointestinal normal • Ausencia de IFALD • Menos infecciones del torrente sanguíneo asociadas a las vías centrales • Atención en un centro multidisciplinario de rehabilitación intestinal

* SIC: síndrome de intestino corto; VIC: válvula ileocecal; ECN: enterocolitis necrosante; IFALD: enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal grave. Adaptado de la referencia 5.

complicaciones.¹² El tratamiento médico se centra en la reposición de líquidos y el control de las pérdidas de electrolitos y nutrientes; al mismo tiempo, se emplean medicamentos para controlar los síntomas y mantener el equilibrio de los líquidos y un estado nutricional adecuado.^{3,6}

Tratamiento nutricional

La NP a largo plazo es la principal terapia médica utilizada en el posoperatorio inmediato en el SIC y tiene como objetivo reponer las calorías y los nutrientes por vía intravenosa, sin pasar por el circuito enteral mientras sana o como puente para la reparación quirúrgica.^{3,13}

La nutrición enteral se debe iniciar lo antes posible después de la resección, ya que promueve la adaptación intestinal. Los nutrientes de mayor complejidad requieren un mayor trabajo para ser digeridos y dan como resultado un aumento de la hiperplasia.³ Se recomienda la leche materna o una fórmula con proteína hidrolizada para la alimentación inicial.² La mayoría de estas fórmulas especiales contienen triglicéridos de cadena larga, que promueven la adaptación intestinal, y triglicéridos de cadena media, que se absorben sin requerir emulsificación biliar.³ Se debe iniciar una alimentación trófica continua y avanzar lentamente en función de la producción de heces o de la ostomía, que debe limitarse a menos

de 40 mL/kg/día, ya que generalmente se tolera bien y permite un crecimiento adecuado y un equilibrio estable de los líquidos y los electrolitos.³ La suplementación con hierro, micronutrientes y vitaminas liposolubles (A, D, E, K) es importante, así como la reposición de electrolitos.³

Tratamiento farmacológico

La diarrea es tratada principalmente con agentes antimotilidad, como la loperamida, que es eficaz para enlentecer la motilidad intestinal y aumentar el tiempo de tránsito (cuadro 24–6). La fibra y la octreótida pueden resultar útiles para con–

Cuadro 24–6. Tratamiento farmacológico

Trastorno	Tipo de medicamento	Medicamento	Dosis
Tránsito intestinal rápido	Agentes antimotilidad	Loperamida	De 0.4 a 0.8 mg/kg/día VO c/6 h (máx. 8 mg/día)
Hipersecreción de ácido gástrico	Inhibidores de la bomba de protones	Lansoprazol	De 1 a 2 mg/kg/día VO c/24 a 12 h (máx. 30 mg/día)
		Omeprazol	De 1 a 4 mg/kg/día VO c/24 a 12 h (máx. 40 mg/día)
		Pantoprazol	De 1 a 2 mg/kg/día VO/IV c/24 h (máx. 40 mg/día)
		Esomeprazol	< 20 kg: 10 mg VO/IV c/24 h > 20 kg: 20 mg VO/IV c/24 h
		Ranitidina	De 5 a 10 mg/kg/día VO/IV BID (máx. 300 mg/día)
		Antagonistas de los receptores de histamina 2	Famotidina
Malabsorción de ácidos biliares SIBO	Resinas de unión a ácidos biliares	Colestiramina	240 mg/kg/día VO BID/TID (máx. 16 g/día)
		Metronidazol	30 mg/kg/día VO TID
	Antibióticos	Rifaximina	De 200 a 550 mg VO TID
		Neomicina	De 50 a 100 mg/kg/día VO TID/QID
		Clindamicina	De 10 a 25 mg/kg/día VO TID
		Ciprofloxacino	De 15 a 20 mg/kg/día VO BID
Disminución de la absorción intestinal	Análogo del péptido similar al glucagón–2 recombinante humano	Teduglutida	0.05 mg/kg/día SC c/24 h

IBP: inhibidores de la bomba de protones; VO: vía oral; IV: vía intravenosa; BID: dos veces al día; TID: tres veces al día; QID: cuatro veces al día; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado; SC: vía subcutánea.

trolar las heces voluminosas y acuosas o la producción de ostomías. La colestiramina se puede administrar en los pacientes con colon remanente para el manejo de la diarrea colerética.³ Los inhibidores de la bomba de protones son efectivos en la supresión de la secreción del ácido gástrico, que suele ser transitoria, pero puede durar hasta 12 meses.³

El SIBO es tratado con antibióticos enterales (metronidazol, rifaximina, neomicina, clindamicina, ciprofloxacino) durante 7 a 14 días o una semana por mes. Estos fármacos pueden ser rotados para reducir el desarrollo de resistencia bacteriana.^{3,5} Existe evidencia limitada respecto a la eficacia de los probióticos en el SIC.³

La teduglutida es un análogo del péptido similar al glucagón 2 humano recombinante que tiene la capacidad de aumentar la altura de las vellosidades y la profundidad de las criptas, favorecer la absorción y mejorar la función de barrera intestinal, facilitando la adaptación.^{2,3} Los niveles de citrulina parecen ser más altos en los pacientes tratados con teduglutida.¹¹ Sin embargo, los efectos son reversibles, y los cambios relacionados con la medicación se pierden cuando se suspende el fármaco.³ Actualmente está aprobada en los niños mayores de 12 meses con SIC y falla intestinal en dosis de 0.05 mg/kg por vía subcutánea una vez al día.¹⁴

Tratamiento quirúrgico

Las intervenciones quirúrgicas pueden incluir enterostomías de alimentación, cierre de la ostomía después de una resección intestinal previa y cirugía reconstructiva gastrointestinal autóloga, que incluye procedimientos para retardar el tránsito intestinal y procedimientos de alargamiento intestinal.¹²

Las técnicas de alargamiento intestinal se aprovechan de la dilatación que a menudo ocurre en el intestino delgado remanente acortado, con el objetivo de restaurar la fisiología normal (o casi normal), optimizando el área de superficie de absorción, mejorando el peristaltismo y disminuyendo el tiempo de tránsito. Las indicaciones claras y el momento adecuado de los procedimientos no se han determinado ni comprendido por completo.^{12,15} Actualmente existen tres procedimientos de este tipo (cuadro 24–7): el alargamiento y la adaptación intestinal longitudinal, o procedimiento de Bianchi, la enteroplastia transversal seriada y el alargamiento y adaptación intestinal en espiral.^{15–17}

Cuando la adaptación intestinal falla y hay insuficiencia hepática y accesos venosos reducidos el trasplante se convierte en la única opción de tratamiento. Generalmente implica un trasplante combinado de hígado e intestino delgado. En algunos casos en los que el hígado no sufrió daños irreversibles se podría realizar un trasplante intestinal aislado. El manejo posoperatorio de estos pacientes es complejo y la morbilidad es alta.^{6,18}

Cuadro 24–7. Tipos de procedimientos de alargamiento intestinal^{2,5}

Tipo de procedimiento	Descripción
Enteroplastia transversal seriada	Consiste en aplicar una grapadora quirúrgica en ángulo recto al intestino sucesivamente, alternando los lados para crear un canal en zig-zag más largo y estrecho. Sus ventajas son que no requiere enterotomías, preserva la vasculatura intestinal y se puede aplicar en segmentos de intestino dilatados asimétricamente
Alargamiento y adaptación intestinal longitudinal o procedimiento de Bianchi	Esta técnica divide por la mitad longitudinalmente los segmentos dilatados simétricamente del intestino delgado, preservando el flujo sanguíneo mediante la separación de las hojas del mesenterio con cualquiera de las extremidades. La luz se recrea mediante la formación de dos canales más estrechos, que luego se reaproximan uno al otro en serie, duplicando efectivamente la longitud de la luz intestinal
Alargamiento y adaptación intestinal en espiral	Consiste en una incisión en espiral a lo largo del tracto intestinal de interés. Una vez realizada la incisión, deslizando un colgajo intestinal sobre el otro se estira el intestino y se sutura. No requiere que el intestino esté dilatado como en los otros dos procedimientos

COMPLICACIONES

Las deficiencias nutricionales dependerán de la longitud y del segmento intestinal resecaado; incluyen deficiencias de macronutrientes, vitaminas liposolubles y vitamina B₁₂, entre otras. Los pacientes con yeyunostomía pueden presentar hipomagnesemia y los pacientes con resección ileal pueden desarrollar acidosis D-láctica. También se han observado litiasis renal, enfermedad ósea metabólica, colelitiasis y SIBO.^{3,4}

Las complicaciones asociadas a la NP son significativas y potencialmente mortales, como la infección asociada a catéter y la trombosis vascular.³ Una de las complicaciones más graves en los niños con SIC y NP prolongada es la enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal (IFALD, por sus siglas en inglés), que se presenta con esteatosis hepática o fibrosis. Entre los factores de riesgo para esta enfermedad hepática se encuentran la ausencia de nutrición enteral, el tipo de soluciones de lípidos parenterales, la septicemia, el SIBO, los cambios en el microbioma, las deficiencias nutricionales basales y la inmadurez hepática del lactante.^{3,19}

Los nuevos enfoques para prevenir y tratar la enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal han incluido la restricción de lípidos intravenosos, el uso exclusivo de emulsión de lípidos a base de aceite de pescado solo o en combinación con aceite de soya intravenoso, y el aceite de pescado enteral.⁶

El manejo en un centro de rehabilitación intestinal ha determinado una gran mejora en las tasas de supervivencia de los pacientes con SIC.^{6,20}

CONCLUSIONES

El síndrome de intestino corto es una patología compleja y de afección multisistémica, por lo que su manejo debe ser multidisciplinario. La combinación del tratamiento médico, farmacológico y quirúrgico, especialmente si se realiza bajo la dirección de programas de rehabilitación intestinal, mejora el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con esta afección.

REFERENCIAS

1. **Venick R:** Short bowel syndrome. En: Wyllie R, Hyams J, Kay M: *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 6ª ed. Filadelfia, Elsevier, 2021:365–375.
2. **Muto M, Kaji T, Onishi S, Yano K, Yamada W et al.:** An overview of the current management of short-bowel syndrome in pediatric patients. *Surg Today* 2022;52:12–21.
3. **Chandra R, Kesavan A:** Current treatment paradigms in pediatric short bowel syndrome. *Clin J Gastroenterol* 2018;11:103–112.
4. **Valdovinos D, Cadena J, Montijo E, Zárate F, Cázares M et al.:** Síndrome de intestino corto en niños: actualidades en su diagnóstico y manejo. *Rev Gastroenterol Méx* 2012;77(3):130–140.
5. **Duro D, Kamin D, Duggan C:** Overview of pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:S44–S36.
6. **Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, Sentongo T, Volpert D et al.:** Intestinal rehabilitation programs in the management of pediatric intestinal failure and short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(5):588–596.
7. **Massironi S, Cavalcoli F, Rausa E, Invernizzi P, Braga M et al.:** Understanding short bowel syndrome: current status and future perspectives. *Dig Liver Dis* 2020;52:253–261.
8. **Engelstad HJ, Danko ME:** Short bowel syndrome in an infant. *Neoreviews* 2020;21:e370–e384.
9. **Finkel Y, Puntis J, Goulet O:** Intestinal failure. En: Kleinman R, Goulet O et al.: *Walker's pediatric gastrointestinal disease*. 6ª ed. Raleigh, People's Medical, 2018:2298–2433.
10. **Line Bailly Botuha CÉ, Colomb V, Thioulouse E, Berthe MC, Garcette K et al.:** Plasma citrulline concentration reflects enterocyte mass in children with short bowel syndrome. *Pediatr Res* 2009;65(5):559–563.
11. **Gigola F, Cianci MC, Cirocchi R, Ranucci MC, del Riccio M et al.:** Use of teduglutide in children with intestinal failure: a systematic review. *Front Nutr* 2022;9.
12. **Morabito A, Ugolini S, Cianci MC, Coletta R:** Current surgical concepts and indications in the management of the short bowel state: a call for the use of multidisciplinary intestinal rehabilitation programs. *Children* 2021;8(8).
13. **Gutiérrez IM, Kang KH, Jaksic T:** Neonatal short bowel syndrome. *Sem Fetal Neonatal Med* 2011;16(3):157–163.

14. **Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, Protheroe S, Carter BA et al.:** Safety and efficacy of teduglutide in pediatric patients with intestinal failure due to short bowel syndrome: a 24-week, phase III study. *J Parenter Enteral Nutr* 2020;44(4):621–631.
15. **Van Praagh JB, Hofker HS, Haveman JW:** Comparing bowel lengthening procedures: which, when, and why? *Curr Opin Organ Transplant* 2022;27:112–118.
16. **Coletta R, Mussi E, Uccheddu F, Volpe Y, Morabito A:** Preoperative planning of spiral intestinal lengthening and tailoring: a geometrical approach. *Bioengineering* 2021;8:20.
17. **Lauro A, Lacaille F:** Short bowel syndrome in children and adults: from rehabilitation to transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;13:55–70.
18. **Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A, Forsythe L, Gozzini S et al.:** Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(4):505–509.
19. **Merras SL, Pakarinen MP:** Refined multidisciplinary protocol-based approach to short bowel syndrome improves outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):24–29.
20. **Grimaldi C, Gigola F, Bici K, Oreglio C, Coletta R et al.:** Difficult vascular access in children with short bowel syndrome: what to do next? *Children (Basel)* 2022;9(5):688.

Enteropatía perdedora de proteínas

Emma Valeria Estrada Arce

INTRODUCCIÓN

La enteropatía perdedora de proteínas (EPP) es una condición relativamente rara, determinada por una pérdida de proteínas excesiva a través del lumen intestinal que provoca hipoproteïnemia en la mayoría de los pacientes. Involucra patologías intestinales y extraintestinales.¹

La epidemiología no está bien definida, ya que hace falta un tamizaje sistemático y hay una amplia variedad de causas de hipoproteïnemia. La enteropatía más frecuente es un marcador de la actividad de la enfermedad subyacente.²

FISIOPATOLOGÍA

En los individuos sanos la albúmina es sintetizada por el hígado. La vida media de la albúmina es alrededor de 17.3 días, y cerca de 8.5% de la albúmina sérica es reemplazada todos los días.

La albúmina filtrada a través del intestino es de 2 a 5% del catabolismo corporal total de la albúmina. Sin embargo, en el caso de la EPP puede alcanzar hasta 60% de la reserva total de albúmina. Generalmente se acepta que la pérdida de albúmina a través del tracto gastrointestinal tiene que ser 17 veces más que su pérdida normal para reducir su concentración sérica a la mitad.³

Casi todas las proteínas séricas pueden estar involucradas en la EPP. Sin embargo, las proteínas con vida mediana o larga, como la albúmina, las inmunoglobulinas

bulinas (Ig) (IgM, IgA e IgG, pero no IgE), el fibrinógeno, las lipoproteínas, la alfa 1 antitripsina, la transferrina y la ceruloplasmina, son las más involucradas. A pesar de la pérdida de inmunoglobulinas, el riesgo de infección no aumenta significativamente.

La linfocitopenia se puede presentar, particularmente en el contexto de la obstrucción linfática. En las enfermedades de la mucosa intestinal puede ocurrir mala absorción de grasas y vitaminas liposolubles. En algunas ocasiones la pérdida de proteínas de vida media larga puede reflejar un aumento en la concentración de proteínas de rápido recambio, como la prealbúmina y la IgE.³

La EPP se ha descrito también en enfermedades como la amiloidosis, la enfermedad de injerto contra huésped, el síndrome carcinoide y ocasionalmente los carcinomas gastrointestinales. También puede aparecer de manera habitual en las infecciones por bacterias (*Salmonella*, *Shigella*, etc.), parásitos (*Giardia lamblia*) o virus (*Rotavirus*), y de forma autolimitada al periodo de la enfermedad.¹

A su vez, se ha descrito que la bacteria *Mycoplasma tuberculosis* puede agudizar la sintomatología de la linfangiectasia primaria o causar linfangiectasia secundaria. En México el consumo de leche no pasteurizada es una práctica frecuente, pero este hábito incrementa el riesgo de tuberculosis, principalmente en los niños y los pacientes con inmunodeficiencias.⁴

Sólo hay algunos estudios que asocian la EPP con la trombosis, por lo que no se emplean de rutina los medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.⁵

Más de 60 enfermedades se han relacionado con la EPP (cuadro 25-1).

Las causas de EPP se dividen en tres grandes grupos:¹

1. Enfermedades con presión linfática/intersticial aumentada.
2. Enfermedad de la mucosa erosiva.
3. Incremento de la permeabilidad gastrointestinal en la mucosa macroscópicamente normal.

PRESIÓN INTERSTICIAL AUMENTADA

Es determinada por las enfermedades cuya disfunción está causada por un incremento de la presión, sea por obstrucción venosa o linfática. En estos casos se alteran las fuerzas de Starling, y es el factor principal, mas no la única causa.

La asociación de EPP y el aumento de la presión linfática es conocida en un grupo clínico de pacientes que fueron sometidos a cirugía de Fontan, que es el *bypass* de un ventrículo único hipoplásico que une directamente la vena cava inferior a la arteria pulmonar. Como resultado, la presión de los vasos linfáticos au-

Cuadro 25–1. Enfermedades asociadas a gastroenteropatía perdedora de proteínas

Mecanismo patogénico principal		
Presión intersticial aumentada	Enfermedad erosiva de la mucosa	Incremento de la permeabilidad gastrointestinal
Linfangiectasia intestinal (adquirida o congénita)	Enfermedad de Crohn Colitis ulcerosa	Enfermedad celiaca Enfermedad de Whipple
Neoplasias que involucran nódulos linfáticos	Linfoma intestinal Neoplasias gastrointestinales	Esprúe tropical Colitis colagenosa
Procedimiento de Fontan	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Shigella</i> , tuberculosis	Enfermedad de Ménétrier, gastroenteritis aguda viral
Hipertensión portal secundaria a enfermedad hepática u obstrucción de la vena porta	Yeyunoileítis ulcerativa Sarcoidosis	Enfermedades del tejido conectivo
Pericarditis constrictiva	Amiloidosis	Lupus eritematoso sistémico
Insuficiencia cardiaca congestiva	Enteropatía por AINE	SIBO Deficiencia de cobalamina

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; SIBO: sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado. Tomado de la referencia 2.

menta. La EPP ha sido extensamente estudiada en estos pacientes, y se ha asociado a una mayor mortalidad.²

La linfangiectasia intestinal es una causa de diarrea crónica que se caracteriza por ser una enteropatía perdedora de proteínas, la cual puede ser primaria o secundaria.

La linfangiectasia intestinal primaria es una enfermedad congénita rara, descrita por primera vez por Waldmann en 1961, que es provocada por la obstrucción del drenaje linfático del intestino delgado con dilatación secundaria de los vasos linfáticos mucosos, submucosos y serosos, que distorsionan la arquitectura de las vellosidades, lo que ocasiona pérdida de linfa hacia la luz intestinal.

La incidencia de linfangiectasia intestinal primaria es baja. En el Instituto Nacional de Pediatría, centro hospitalario de referencia nacional, en 20 años (de 1992 a 2012) se reportaron únicamente cuatro casos, con una edad promedio de diagnóstico de 22 meses.⁶

La linfangiectasia secundaria puede ser el componente de enfermedades genéticas, como el síndrome de Hennekam, el síndrome de Noonan, el síndrome de Turner, la enfermedad de von Recklinghausen y el síndrome de Klippel–Trenaunay. Otras causas relevantes son el linfoma y las enfermedades del tejido conectivo.^{2,7}

Las enfermedades que tienen aumento de la presión de los vasos linfáticos comparten hallazgos de laboratorio, caracterizados por hipoalbuminemia (< 2 g/dL), hipocolesterolemia, niveles bajos de inmunoglobulinas y conteo bajo de linfocitos CD4. En la endoscopia digestiva para visualizar el duodeno es posible

observar imágenes en “copo de nieve”; en la histología se aprecian edema y dilatación de los vasos linfáticos en la submucosa.^{2,6}

DEFECTOS DE LA BARRERA INTESTINAL

Mucosa erosiva

Es intuitivamente lógico esperar que en condiciones caracterizadas por lesión extensa de la mucosa o lesiones ulcerosas del tracto gastrointestinal se aprecie una mayor fuga de fluidos ricos en proteínas a través de la mucosa enferma. De hecho, la enfermedad inflamatoria intestinal es el clásico paradigma para esta enfermedad. El daño de la barrera de la mucosa intestinal permite la fuga de proteínas hacia el lumen intestinal.² Normalmente estas condiciones no dan lugar a hipoproteïnemia, a menos que la pérdida de proteínas sea masiva. Los estados inflamatorios activos pueden provocar hiperemia local, aumento de la permeabilidad epitelial y ruptura de la integridad de la barrera de células epiteliales. Además de estos mecanismos bien establecidos hay otros elementos que pueden contribuir a la pérdida excesiva de proteínas. Un factor importante es el aumento de la producción local de citocinas proinflamatorias, como el interferón gamma y el factor de necrosis tumoral alfa. Estas citocinas pueden deteriorar aún más las propiedades estructurales y fisiológicas de las células epiteliales e inducir la liberación de las metaloproteïnases, que son capaces de alterar y remodelar la estructura de la pared intestinal con el consiguiente aumento de su permeabilidad.⁸

INCREMENTO DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL

La permeabilidad intestinal es secundaria a daño microscópico o pérdidas celulares sin erosiones ni ulceraciones. La entidad clínica más conocida es la enfermedad de Ménétrier o gastropatía hipertrófica gigante.⁹ La causa de esta afección no está completamente esclarecida, ya que el tratamiento para diferentes agentes causales ha tenido resultados inconsistentes (*Helicobacter pylori*, factor de crecimiento epitelial, factor de crecimiento transformante).

En esta enfermedad las glándulas gástricas normales son reemplazadas por numerosas células secretoras de moco, con la subsiguiente reducción de células parietales (hipoclorhidria).¹ Se requiere una especial precaución en el diagnóstico, ya que las pruebas clínicas cuantitativas clásicas podrían no funcionar, debido a la alta secreción de ácido.

La fuga de los espacios paracelulares lleva a la pérdida de proteínas, especialmente en la enfermedad celiaca.

Esta alteración de las uniones estrechas también está presente en la enfermedad de Whipple.²

En el lupus eritematoso sistémico (LES) hay isquemia intestinal, edema y alteración de la permeabilidad vascular intestinal por la vasculitis asociada, provocando una pérdida de proteínas hacia la luz gastrointestinal, que puede incrementarse en el caso de desarrollo de úlceras mucosas. También la gastroenteritis eosinofílica puede generar este síndrome, debido a que la enorme infiltración de eosinófilos en el tejido gastrointestinal incrementa la permeabilidad de la mucosa.¹

Está claro que muchos factores contribuyen a la génesis de la EPP y no siempre es posible encontrar cada factor de predisposición. Dependiendo de la enfermedad causal, la pérdida de proteínas puede ser autolimitada o crónica, y de difícil control.²

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La variedad de procesos que pueden conducir a una EPP permite intuir la diversidad de las manifestaciones clínicas. Típicamente se manifiesta con hipoproteïnemia y edema que suele aparecer en las extremidades inferiores, aunque en algunos pacientes (sobre todo en la linfangiectasia intestinal) se observa también edema facial o de las extremidades superiores. Un estado de anasarca es poco frecuente.¹

Se pueden apreciar el descenso de las proteínas séricas, la hipogammaglobulinemia (descenso de IgA, IgG e IgM) y el descenso de los factores de coagulación. En la literatura se han descrito otros signos y síntomas (derrame pleural, derrame pericárdico, desnutrición, anasarca, edema unilateral en caso de linfangiectasia, edema macular con ceguera reversible y desprendimiento de retina), pero son menos frecuentes.

Los síntomas gastrointestinales, como diarrea, son frecuentes, pero no siempre están presentes.² Hay algunos pacientes que pueden presentar malabsorción de grasas o hidratos de carbono, lo que puede conducir a diarrea osmótica y déficit de vitaminas liposolubles.

En la obstrucción linfática existe linfocitopenia con alteraciones de la inmunidad celular.¹ Las características clínicas principales reflejan la patología de base, lo que implica que la presentación es variable.

Cuando es evaluado un paciente con sospecha de EPP es esencial considerar todo el cuadro clínico y mantener presente el mecanismo de solapamiento.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se debe considerar en todo paciente con hipoproteinemia (con o sin edemas) en el que razonablemente se haya descartado malnutrición proteica, síndrome nefrótico (proteinuria e hipercolesterolemia) y enfermedad hepática crónica avanzada.¹

El abordaje cuantitativo fue descrito por Waldmann y col. por primera vez en 1961, y consiste en la medición de la excreción fecal de creatinina-albúmina. Aunque ha sido considerada como la regla de oro, esta prueba parece compleja y difícil de realizar, por lo que rara vez se lleva a cabo en la práctica clínica. Otras herramientas de diagnóstico con radioisótopos marcados han demostrado utilidad en el diagnóstico y el monitoreo de la respuesta al tratamiento; sin embargo, no están ampliamente disponibles, y la mayoría son usadas con fines de investigación.²

El método más confiable y usado es el aclaramiento de alfa-1 antitripsina (A1AT) del plasma/heces, la cual es una glucoproteína sintetizada por el hígado que tiene la función principal de inhibir proteasas. Tiene un peso molecular similar al de la albúmina (50 000 Da); por su actividad antiproteolítica no es digerida por las proteasas intestinales, excretándose mayoritariamente a través de las heces. Por lo tanto, la cuantificación de esta proteína en las heces durante tres días es una forma indirecta, pero fiable, de conocer las pérdidas de proteínas en el tubo digestivo. Tiene un mayor aclaramiento en plasma tras la recolección de heces durante tres días.

Un aclaramiento mayor de 24 mL/24 h en los pacientes sin diarrea o de 56 mL/día en los pacientes con diarrea es indicativo de pérdida patológica de proteínas en el tubo digestivo.¹

Un abordaje propuesto por Elli y col. consiste en primero descartar todas las causas no gastrointestinales de hipoproteinemia (renales, hepáticas y cardíacas). Después, cuando se excluyen otras enfermedades, se puede realizar el aclaramiento de A1AT en las heces. Sin embargo, no se debe descuidar la evaluación precisa de los signos y los síntomas, ya que la presentación clínica misma a menudo guía el diagnóstico.

En caso de una prueba de aclaramiento de A1AT negativa se deben tener en cuenta las causas gástricas, como la enfermedad de Ménétier, ya que la A1AT se degrada en los ambientes ácidos. Se sugiere realizar análisis para enfermedad celíaca y trastornos inmunitarios, coprocultivos, estudios coproparasitoscópicos y la concentración de calprotectina fecal.

Algunos estudios de imagen, como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética, pueden ser útiles para determinar el sitio exacto de la pérdida de proteínas a lo largo del tracto gastrointestinal, ya que son capaces de detec-

tar hallazgos anormales, como edema intestinal o mesentérico, o dilatación de los vasos linfáticos.

Más adelante se puede realizar una prueba endoscópica para evaluar directamente la mucosa intestinal. La endoscopia aumenta la posibilidad de encontrar la causa de la pérdida de proteínas mediante el reconocimiento de los patrones típicos de muchas enfermedades.

Dependiendo de los hallazgos se puede realizar una duodenoscopia o una colonoscopia. Algunas guías recomiendan la cápsula endoscópica como herramienta de primera línea.²

TRATAMIENTO

El tratamiento depende de la enfermedad de base que esté causando la EPP. Hay que señalar que las guías europeas y americanas más destacadas para las patologías asociadas a la EPP, como enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca, carecen de indicaciones respecto a la EPP.

En los pacientes con linfangiectasia intestinal primaria y en los casos de obstrucción linfática se debe llevar una dieta con un elevado aporte de triglicéridos de cadena media, pues mejora la malabsorción de grasa y reduce la presión del sistema linfático intraabdominal al pasar directamente a la vena porta. Sin embargo, es posible que los pacientes no toleren los triglicéridos de cadena media, además de que tienen un olor fuerte y son inflamables y relativamente costosos.² En estos casos el suplemento de vitaminas liposolubles es obligatorio. También se ha propuesto que las necesidades de ingesta proteica pueden aumentar, por lo que para mantener un equilibrio proteico neutral se puede administrar en la dieta a razón de 2 a 3 g/kg de peso corporal. El tratamiento con octreótida, que es un análogo de la somatostatina, puede reducir el flujo linfático y la secreción de líquido digestivo, y tener un efecto en la presión portal. Hay reportes de caso de terapia antiplasmina con ácido tranexámico.^{6,10}

En la EPP de causa cardíaca por hipertensión de las cavidades derechas, especialmente tras la cirugía de Fontan, para la estabilización de la membrana intestinal se han empleado corticoides y heparina de alto peso molecular. Además, se ha descrito el uso de infusiones de albúmina.¹⁰ En el tratamiento particular de la EPP se debate el uso de albúmina. Ni las guías para el uso de albúmina terapéutica ni las de las principales patologías relacionadas con la EPP ofrecen un abordaje terapéutico claro.² Los pacientes en estado crítico representan el único entorno en el que se justifica el uso de albúmina IV, con el propósito de corregir la hipovolemia y la depleción de líquidos. El uso de albúmina a largo plazo generalmente se considera inútil. En ocasiones una opción es la fenestración quirúrgica, y en los casos más graves se puede requerir un trasplante cardíaco.¹⁰

La administración de heparina en los trastornos de la glucosilación puede lograr una mejoría en la estabilización de la membrana celular; sin embargo, es más eficaz el tratamiento con manosa en los pacientes con el subtipo 1B de defecto congénito de la glucosilación con corrección de los síntomas y los trastornos bioquímicos.¹⁰

Entre las nuevas terapias propuestas está el acetato de larazotida, un nuevo octapéptido inhibidor de la descomposición de las uniones estrechas del epitelio intestinal mediante reordenación del citoesqueleto que ha demostrado su eficacia en el tratamiento de los síntomas asociados a la enfermedad celiaca en ensayos clínicos de fase I y fase II.² Lo cierto es que el pilar del tratamiento consiste en atacar la patología de base.

REFERENCIAS

1. **Pérez MM:** Malabsorción intestinal. En: Farreras R: *Medicina interna*. 15ª ed España, Elsevier, 2004:198–211.
2. **Elli L, Topa M, Rimondi A:** Protein-losing enteropathy. *Curr Opin Gastroenterol* 2020;36(3):238–244.
3. **Levitt DG, Levitt MD:** Protein losing enteropathy: comprehensive review of the mechanistic association with clinical and subclinical disease states. *Clin Exp Gastroenterol* 2017;10:147–168.
4. **Lona RJC et al.:** Enteropatía pierde-proteínas en un paciente preescolar con tuberculosis intestinal. *Gastroenterol Hepatol* 2020.
5. **Greenblatt HK, Nguyen BK:** Ménétrier's disease presenting as recurrent unprovoked venous thrombosis: a case report. *J Med Case Rep* 2019;13:14.
6. **Valdovinos OD, Ramírez MJ, Cervantes BR, Toro ME, Cázares MM et al.:** Linfangiectasia intestinal primaria: 20 años de experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Gastroenterol Méx* 2014;79(1):7–12.
7. **Goldstein J, Wright R:** Protein-losing enteropathies. En: Guandalini S, Vaziri H: *Diarrhea: diagnostic and therapeutic advances. Clinical gastroenterology*. Humana Press, Springer Science+Business Media, 2011:117–138.
8. **Ferrante M, Penninckx F, De Hertogh G et al.:** Protein-losing enteropathy in Crohn's disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2006;69(4):384–389.
9. **Blackstone MM, Mittal MK:** The edematous toddler: a case of pediatric Ménétrier disease. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(10):682–684.
10. **Sierra SC, Blasco AJ, Navas LV:** Enteropatía pierde-proteínas. En: Argüelles M et al.: *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica de la SEGHPN*. Océano, 2010:137–144.

Sección IV

Hígado

Abordaje del niño con hepatopatía crónica

Flora Zárate Mondragón, Osiris María González Flores

DEFINICIÓN

La hepatopatía crónica es una enfermedad hepática progresiva que en su estadio final puede resultar en cirrosis, la cual se caracteriza por alteración de la arquitectura hepática, resultando en nódulos anormales de regeneración que se encuentran separados por tejido fibroso que crea un desequilibrio entre la entrega de oxígeno, nutrientes y metabolitos a nivel hepático. Para cumplir con los criterios de diagnóstico se dividen en clínicos, bioquímicos e histológicos.¹ Clínicamente se puede presentar con o sin signos clínicos de enfermedad hepática; desde el punto de vista bioquímico, consiste en la elevación de las enzimas hepáticas 1.5 veces su valor normal, la cual persiste más de tres meses (excepto el virus de la hepatitis B y el virus de la hepatitis C, en los que será mayor de seis meses). Los valores de referencia para la alanina aminotransferasa son > 22 U/L en las niñas y > 26 U/L en los niños, y los valores para aspartato aminotransferasa son > 65 U/L en los menores de un año, > 55 U/L en los de uno a cuatro años, > 50 U/L en los de cinco a ocho años y > 40 U/L en los niños de 9 a 18 años de edad.² El criterio histológico indica datos de inflamación crónica o de algún grado de fibrosis,^{1,2} dando como resultado un círculo vicioso de lesión, fibrosis, necrosis y formación de nódulos de regeneración. Histológicamente existen algunas patologías que pueden tener datos patognomónicos que permiten orientar el diagnóstico, y en ocasiones datos inespecíficos que requerirán la correlación clínica y de imagen.³ La etiología en los niños difiere mucho de la del adulto y puede incluir causas metabólicas, genéticas, anatómicas e infecciosas; sin embargo, el hígado graso no alcohólico

se ha convertido en los últimos años en la primera causa de hepatopatía crónica en los niños mayores de 10 años de edad, por lo que se deben considerar individualmente los factores de riesgo de los diversos pacientes para realizar el abordaje correcto.⁴

EPIDEMIOLOGÍA

En México las enfermedades hepáticas constituyen la cuarta causa de muerte en la población en general. En 2019 se reportó como la decimoquinta causa de muerte en niños menores de un año de edad, la duodécima causa en los niños menores de cuatro años y la decimosexta causa entre los 5 y los 14 años de edad. No existen datos específicos de cirrosis en los niños ni de su incidencia. Se estima que hasta 7.6% de los niños pueden cursar con hepatopatía crónica.⁵

ETIOLOGÍA

Las causas que provocan cirrosis hepática en los niños son diversas y dependen de la edad de presentación, siendo la atresia de vías biliares la causa más común en los niños menores de dos años y la hepatitis autoinmunitaria en los adolescentes. En el cuadro 26–1 se muestran las diferentes etiologías.⁶ Se recomienda realizar el algoritmo para las distintas fases² (figura 26–1).

ABORDAJE DIAGNÓSTICO

Se basa en las siguientes piedras angulares: historia clínica, examen físico, estudios de laboratorio y gabinete, y biopsia hepática.

HISTORIA CLÍNICA

Es indispensable una adecuada anamnesis; la edad del paciente es importante porque las diversas causas varían dependiendo de ella. Hay que investigar los antecedentes que puedan orientar a causas de autoinmunidad, neoplasia o fibrosis quística, los antecedentes familiares de hepatopatía crónica, y los aspectos pato-

Cuadro 26–1. Causas de hepatopatía crónica en pediatría

Genéticas	Obstructivas	Metabólicas	Infecciosas
Síndrome de Alagille Colestasis intrahepática familiar	Atresia de las vías biliares Quiste del colédoco	Déficit de alfa–1 anti-tripsina Tirosinemia Glucogenosis Galactosemia Fructosinemia	Hepatitis B, C, D, E Citomegalovirus Virus de Epstein–Barr VIH
Alteración en la síntesis de ácidos biliares Fibrosis quística Hepatopatía mitocondrial		Enfermedad de Wilson Enfermedad autoinmunitaria gestacional Enfermedad de Wolman	
Por fármacos	Autoinmunitarias	Vasculares	Otras
Analgésicos Anticonvulsivos Antineoplásicos	Hepatitis autoinmunitaria Colangitis esclerosante	Síndrome de Budd–Chiari Enfermedad venooclusiva	Nutrición parenteral total Hígado graso no alcohólico

Adaptado de la referencia 36.

lógicos, como la presencia de ictericia en la etapa neonatal y las infecciones previas, y finalmente descartar la ingestión de tóxicos.^{7,8} La presentación clínica es variada. Hasta 40% de los casos pueden cursar asintomáticos, con un curso insidioso de la enfermedad (alteración del crecimiento) y la aparición de complicaciones.⁴ Se reconocen los siguientes fenotipos clínicos:⁹

- 1. Asintomático con hipertransaminasemia:** la hipertransaminasemia es un marcador de inflamación cuya elevación denota lesión hepatocelular y puede presentar elevaciones desde leves hasta masivas.^{10,11} El grado de elevación de la alanina aminotransferasa podría sugerir una etiología; la elevación menor de dos veces del límite superior puede ser debida a condiciones hepáticas o no; la elevación leve (de dos a cinco veces) puede ser secundaria a hígado graso, hepatopatía viral crónica o miopatías; la moderada (de 5 a 10 veces) puede ser causada por hepatitis autoinmunitaria, enfermedad de Wilson o trastornos vasculares; y la masiva (más de 10 veces) puede ocurrir por hepatitis viral aguda o hepatopatía isquémica.⁸
- 2. Hepatomegalia aislada:** las adecuadas inspección, palpación (nodularidad y firmeza) y percusión hepática son fundamentales en el abordaje; un hígado firme e indurado puede orientar a la presencia de fibrosis avanzada, pero un hígado muy grande y blando conlleva enfermedad por almacenamiento o un proceso infiltrativo.^{3,12} La hepatomegalia se considera de acuerdo con la talla del paciente (cuadro 26–2) y con la palpación en los neo-

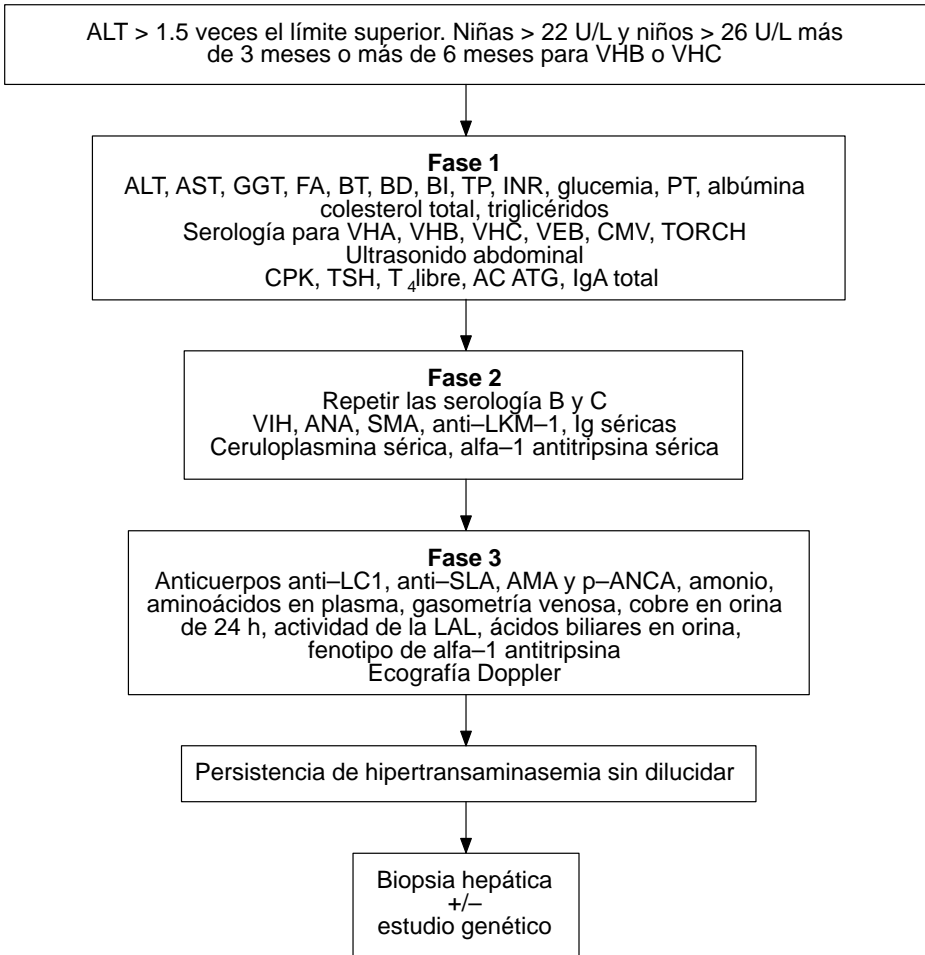


Figura 26–1. Fases del abordaje en la hepatopatía crónica. AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma-glutamyl transferasa; VEB: virus de Epstein-Barr; CMV: citomegalovirus; FA: fosfatasa alcalina; TORCH: toxoplasma, rubéola; citomegalovirus, virus del herpes simple; CMV: citomegalovirus; CPK: creatinofosfocinasa; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T₄ libre: tiroxina libre; ATG: anticuerpos antitransglutaminasa; Ig: inmunoglobulinas; HBsAg: antígeno de superficie del virus de la hepatitis B; Ac. anti-VHC: anticuerpos antivirales de hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ANA: anticuerpos antinucleares; SMA: anticuerpos anti-músculo liso; anti-LKM-1: anticuerpos microsomales de hígado y riñón tipo 1; anti-LC-1: anticuerpos anticitosol hepático tipo 1; anti-SLA: anticuerpos contra los antígenos hepáticos solubles; AMA: anticuerpos antimitocondriales; p-ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos de patrón perinuclear; LAL: lipasa ácida lisosomal. Adaptado de la referencia 2.

Cuadro 26–2. Tamaño normal del hígado en función de la talla

Talla en centímetros	Longitud (cm) \pm 2 DE
< 55	5.05 (\pm 1.64)
De 55 a 70	5.54 (\pm 2.12)
De 71 a 85	6.21 (\pm 1.68)
De 86 a 100	7.16 (\pm 1.70)
De 101 a 110	7.52 (\pm 1.32)
De 111 a 120	7.96 (\pm 1.91)
De 121 a 130	8.85 (\pm 2.02)
De 131 a 140	8.90 (\pm 2.06)
De 141 a 150	9.35 (\pm 1.76)
> 150	10.05 (\pm 2.64)

Adaptado de la referencia 37.

natos cuando sobrepasa 3 cm por debajo del reborde costal en la línea claviclar media y en los menores de dos años cuando sobrepasa 2 cm por debajo del borde costal en la línea claviclar media; en los mayores de dos años de edad no debe sobrepasar el borde costal.

- 3. Paciente con datos de cirrosis:** representa el estadio final de la hepatopatía crónica, la cual puede estar compensada (preservación de la función hepatocelular) hasta en 40% de los casos o descompensada con complicaciones progresivas, como fatiga, ascitis y sangrado variceal debido a hipertensión portal o encefalopatía hepática.^{12,13} El sangrado del tubo digestivo alto por varices esofágicas es la complicación más frecuente. El hígado puede ser de tamaño normal o pequeño y de consistencia dura y nodular.⁹

EXAMEN FÍSICO

Dependerá del estadio de la enfermedad.^{14,15}

- **General:** puede estar afectado cualquier órgano del cuerpo. Uno de los primeros signos es el retraso del crecimiento.¹⁴
- **Gastrointestinal:** datos de hipertensión portal (ascitis, varices esofágicas y circulación colateral). Puede cursar con malabsorción secundaria a la estasis biliar y déficit de vitaminas liposolubles, además de litiasis vesicular secundaria a la hemólisis provocada por el hiperesplenismo.¹⁵
- **Hematológica:** anemia por pérdidas gastrointestinales e hiperesplenismo, trombocitopenia secundaria al hiperesplenismo y coagulopatía por disminución de la síntesis de los factores de coagulación.^{14,15}

- **Sistema nervioso central:** puede cursar con datos sutiles (mal rendimiento escolar o alteraciones del ciclo del sueño), cambios de personalidad o del estado mental y signos de encefalopatía con alteración motora y cognitiva, con diversos grados de encefalopatía que puede ser clasificada por los criterios de West Haven en los pacientes menores de tres años y la escala de coma de Glasgow en los mayores de esa edad^{16,17} (cuadro 26–3).
- **Dermatológicas:** incluyen ictericia, prurito y cambios vasculares, como eritema palmar, palidez, leuconiquia y telangiectasias.^{14,15}
- **Pulmonares:** existen dos complicaciones, que son el síndrome hepatopulmonar caracterizado por hipoxia y cianosis, debido a derivaciones arteriovenosas a nivel pulmonar con disnea, hipoxia y necesidad de oxígeno suplementario, y la hipertensión portopulmonar secundaria a remodelación de la pared arterial pulmonar, provocando vasoconstricción y obstrucción vascular, que ocasionan hipertensión arterial pulmonar y falla cardíaca derecha.^{18,19}
- **Endocrinológicas:** conducen a un estado de hiperinsulinemia y después a diabetes mellitus, así como a la incapacidad para metabolizar algunas hormonas suprarrenales, causando sobreproducción de androstenediona (ginecomastia) y disminución de la producción de testosterona, con la consecuente pubertad retrasada.^{14,15}

ESTUDIOS DE LABORATORIO E IMAGEN

- **Bioquímicos.** Existen tres patrones diferentes de alteración de las pruebas de funcionamiento hepático:^{2,20}
 1. **Lesión hepatocelular:** alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y lactato deshidrogenasa. Daño canalicular o colestasis: gamma-glutamil transferasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina conjugada y 5' nucleotidasa.
 2. **Alteración de síntesis:** albúmina, tiempo de protrombina e índice normalizado internacional (INR, por sus siglas en inglés), factores de coagulación y perfil lipídico.
 3. **Estudios de imagen:** ultrasonido hepático con Doppler: es una excelente técnica para el diagnóstico de la patología hepatobiliar.²⁴

Las características de fibrosis avanzada incluyen ecogenicidad irregular cambios en la forma hepática con presencia de nódulos, así como alteración del flujo venoso hepático, con presencia de derivaciones, hepatofugas y reperfusión de la vena umbilical. La ausencia de estos datos no descarta la existencia de fibrosis. Presenta una sensibilidad de 60%

Cuadro 26–3. Criterios de West Haven y modificación por edad para encefalopatía hepática

Menores de tres años de edad				
Grado	Clínica	Asterixis/reflejos	Signos neurológicos	
I y II	Irritabilidad, alteración del ciclo vigilia–sueño, falta de atención	Difícil de identificar/normal o hiperreflexia	Inquieto, difícil de valorar	
III	Somnolencia, estupor o agresividad	Difícil de identificar/hiperreflexia	Mayor inquietud, difícil de valorar	
IV	Coma	Ausente	Signos de decorticación	
Mayores de tres años de edad				
	Clínica	Descripción	Criterios	Comentarios
Mínima	Asintomático	Alteraciones de las pruebas psicométricas y neuropsicológicas Sin evidencia clínica de cambios mentales	Resultados anormales de pruebas neurofisiológicas y psicométricas sin manifestaciones clínicas	No existen criterios universales para el diagnóstico; es limitado
Grado I	Asintomático	Carencia de convivencia trivial Euforia o ansiedad Atención corta Deterioro en la suma/resta Alteración del ritmo del sueño	Desorientación en el tiempo y el espacio, deterioro conductual y cognitivo manifestado por el cuidador, y corroborado por el médico	Los hallazgos clínicos usualmente no son consistentes
Grado II	Sintomático	Letargo o apatía Desorientación en el tiempo Cambio de personalidad Comportamiento inapropiado	Desorientación en el tiempo (al menos tres de las preguntas son erróneas: día, mes, semana, año, estación del año)	Los hallazgos son variables, pero consistentes hasta cierto punto
Grado III	Sintomático	Somnolencia o estado semiestuporoso Respuesta a estímulos Confusión Grado desorientación Comportamiento extraño	Desorientación también en el espacio. Al menos tres de las preguntas son erróneas: lugar, ciudad, estado, país	Los hallazgos clínicos son consistentes hasta cierto punto
Grado IV	Sintomático	Coma	No responde al dolor	Estado comatoso

Tomado de la referencia 38.

y una especificidad de 94% para determinar cambios en la ecogenicidad causados por infiltración grasa y fibrosis.²⁵

Cuadro 26–4. Métodos de diagnóstico de elección según la etiología de la cirrosis

Enfermedad	Exámenes de laboratorio
Hepatitis B	Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B, HBeAg, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM
Hepatitis C	Antivirus de la hepatitis C, inmunoglobulinas G y M, RNA viral
Citomegalovirus	Serología y orina para virus, DNA viral con PCR
Virus de Epstein–Barr	Serología y DNA viral con PCR
Hepatitis autoinmunitaria	Anticuerpos antinucleares, anticuerpos antimúsculo liso, anticuerpos microsomales de hígado y riñón de tipos 1 y 3, antígenos hepáticos solubles, anticitosol hepático, antiactina, anticromatina, anti-DNA
α -1-antitripsina	α -1-antitripsina sérica, estudio genético
Glucogenosis	Ácido láctico, glucosa sérica, ácido úrico
Galactosemia	Galactosa elevada en suero y orina, actividad enzimática
Tirosinemia	Ácidos orgánicos, succinilacetona
Enfermedad hepática aloinmunitaria gestacional	Ferritina, alfafetoproteína, resonancia magnética para sobrecarga de hierro
Deficiencia de lipasa ácida lisosomal	Lipasa ácida lisosomal, estudio genético
Fibrosis quística	Electrolitos en sudor, análisis genético
Enfermedad de Wilson	Cobre sérico, ceruloplasmina, cobre en orina
Colestasis intrahepática familiar progresiva	Ácidos biliares, análisis genético
Alteraciones de los ácidos biliares	Espectrometría de masa en tándem, ácidos biliares

PCR: reacción en cadena de la polimerasa; VHB: virus de la hepatitis B. Adaptado de la referencia 3.

- **Tomografía abdominal:** posee baja sensibilidad como estudio inicial para la cirrosis, por lo que se reservará para los casos en los que se sospechen lesiones focales (tumores, quistes o abscesos).^{26,27}
- **Otros:** hay estudios, como la elastografía, que carecen de sensibilidad en pediatría, ya que los valores de corte no se han establecido para las diversas etiologías pediátricas. El FibroTest, el FibroScan, el APRI y el coeficiente alanina aminotransferasa/aspartato aminotransferasa son estudios que continúan sin validación en pediatría.^{28–30} Los estudios a realizar se muestran en el cuadro 26–4.

BIOPSIA HEPÁTICA

Es la regla de oro para determinar el grado de actividad y fibrosis, dado que puede proporcionar un diagnóstico de certeza sugestiva o no específica.^{6,21}

Para estadificar la actividad necroinflamatoria y el grado de fibrosis actualmente se utiliza la escala METAVIR.²¹

- Actividad necroinflamatoria. 0: sin actividad, 1: infiltración en el espacio portal, 2: inicia a correr al lobulillo y rebasa la placa limitante, 3: actividad en todo el lobulillo hepático con necrosis en puente.
- Fibrosis. 0: ausencia de fibrosis, 1: fibrosis periportal, 2: fibrosis portal que rebasa la placa limitante, 3: fibrosis con puentes portoportales o portocentrales, o ambos, 4: cirrosis.

PRONÓSTICO

Existen diferentes escalas que han tratado de estimar el grado de gravedad de la enfermedad, así como la sobrevida, para poder determinar de forma adecuada las diferentes intervenciones terapéuticas.^{4,22,23} Las escalas más utilizadas son:

- p-CLIF-SOFA (*pediatric chronic liver failure-sequential organ failure assessment*). Básicamente usa las escalas de falla orgánica, con valores mayores de 11, predicción de la mortalidad de 94.9% y especificidad de 91.5% a los 28 días. Esta escala mide los aspectos respiratorio, circulatorio, neurológico, hematológico, renal y hepático. Es la que mejor evalúa la mortalidad a los 28 días.
- PELD (*pediatric and stage liver disease*) y modelo para enfermedad hepática en etapa terminal. La puntuación PELD se utiliza en los menores de 12 años y el modelo en los mayores de 12 años; son utilizados para priorizar a los niños en lista para trasplante, según su gravedad y pronóstico. Se basan en la edad, la medición de la bilirrubina total, la albúmina, el INR y el estado nutricional en los menores de 12 meses, así como creatinina, sodio, bilirrubina e INR en los niños mayores de 12 meses. Una puntuación > 25 es indicativa de trasplante hepático.
- Clasificación de Child-Pugh. Utiliza variables subjetivas, como la presencia de ascitis o el grado de encefalopatía, así como variables objetivas, que incluyen la albúmina, el tiempo de protrombina y el INR; no se recomienda su uso en pediatría.

TRATAMIENTO

Será encaminado a la etiología; sin embargo, existen medidas nutricionales que se deben tener en cuenta siempre y otras que se llevan a cabo según las complicaciones que se presenten.

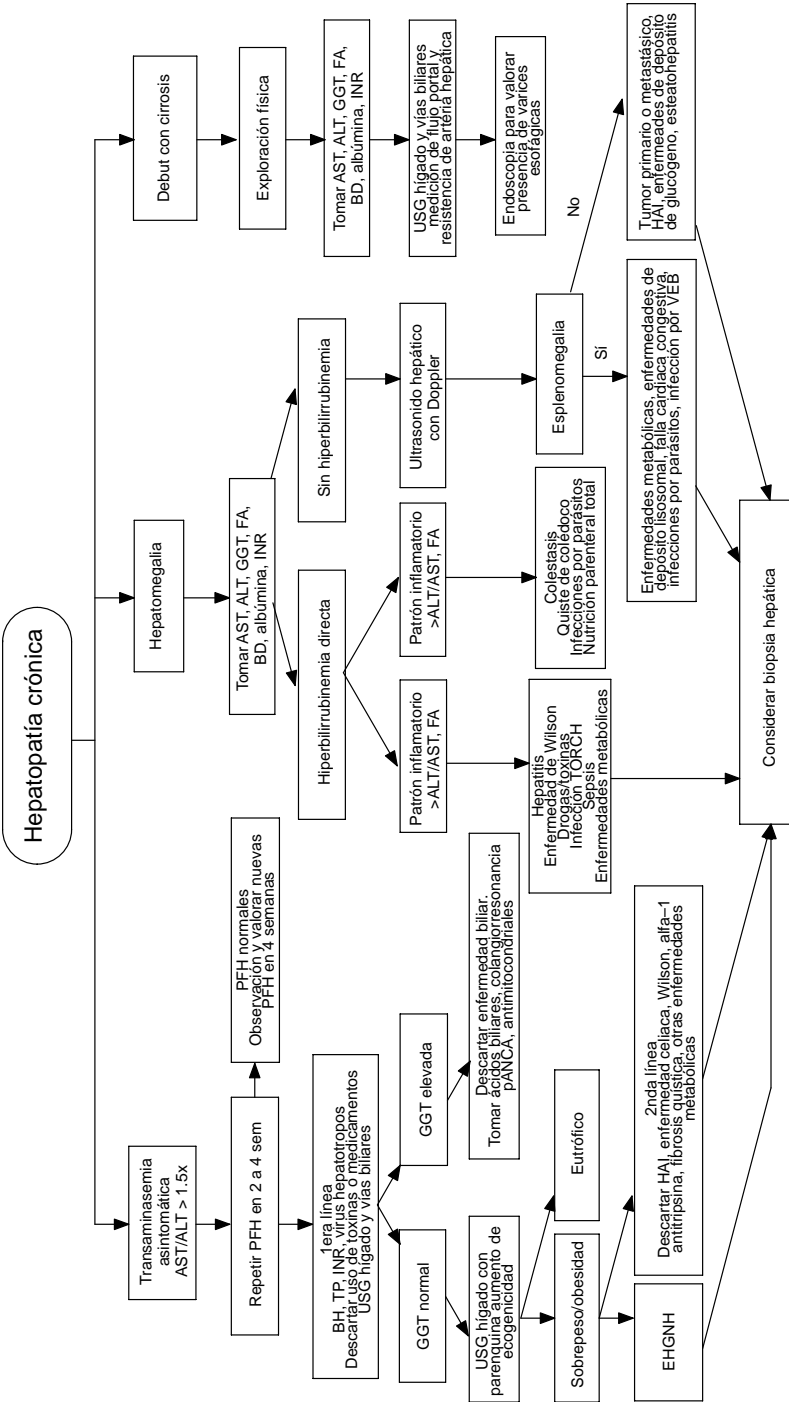


Figura 27-2. Algoritmo para abordaje diagnóstico de hepatopatía crónica según los principales fenotipos. AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; PFH.: pruebas de función hepática; BH: biometría hemática; TP: tiempo de protrombina; INR: índice normalizado internacional; USG: ultrasonido; GGT: gamma-glutamil transferasa; pANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos; HAI: hepatitis autoinmunitaria; FA: fosfatasa alcalina; BD: bilirrubina directa; VEB: virus de Epstein-Barr.

Estimación de los requerimientos energéticos

Entre 55 y 80% de los pacientes con hepatopatía avanzada cursan con desnutrición.^{30,31} Los requerimientos energéticos se pueden incrementar desde 127 hasta 150%, en comparación con los pacientes sanos.³²

Requerimientos de macronutrientes

Actualmente no se recomienda la restricción de proteínas, inclusive en los que padecen cirrosis; es necesario un aporte de 2 a 4 g/kg/día para garantizar un adecuado crecimiento. Los estudios han demostrado que los aminoácidos de cadena ramificada mejoran el estado nutricional.³³ En cuanto a los carbohidratos y los lípidos, deberán ser 50 a 60% y de 25 a 30%, respectivamente; en estos últimos es necesario recomendar el uso de triglicéridos de cadena media en 30 a 70% del total de las grasas, principalmente en los pacientes con colestasis y desnutrición.³⁴

Vitaminas y minerales

Existe déficit de vitaminas liposolubles hasta en 35% de los pacientes, principalmente en los que padecen colestasis; por lo que serán necesarios la suplementación y el aporte de calcio en los pacientes con suplementación de vitamina D para evitar la desmineralización ósea.³⁵

CONCLUSIONES

Los pediatras deben estar familiarizados con las diferentes etiologías, la presentación clínica y los algoritmos de diagnóstico para el abordaje inicial del paciente y su referencia oportuna. Debe existir un abordaje de acuerdo con el fenotipo clínico para abordar las diversas etiologías (figura 26–2).

REFERENCIAS

1. **Lemes ML, Alpañil MR:** Aumento aislado de transaminasas: aproximación diagnóstica. *Act Pediatr Aten Prim* 2013;6(1):35–42.
2. **Ros AI, Reyes AJ, Mercadal HM, Blesa BLC, García TD et al.:** Diagnostic action against hypertransaminasemia in paediatrics: consensus document of Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria (AEPap) and Sociedad Española de Pediatría de Atención Pri-

- maria (SEPEAP). *An Pediatr (Engl Ed)* 2022;96(5):448.e1–448.e11.
3. **Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF:** *Liver disease in children*. 4ª ed. Reino Unido, Cambridge University Press, 2014:51–66.
 4. **Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M et al.:** Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut* 2018;67(1):6–19.
 5. **Aguilar ON:** Historia natural de la cirrosis hepática. En: López ME, Castro NG, Uribe EM: *Conceptos de diagnóstico y tratamiento en hepatología y gastroenterología*. México, Fundación Mexicana para la Salud, 2012:45–49.
 6. **Méndez SN, Aguilar RJR, Reyes A et al.:** Etiology of liver cirrhosis in Mexico. *Ann Hepatol* 2004;3:30–33.
 7. **Ruzman L, Mikolasevic I, Baraba DK, Milic S, Palcevski G:** Advances in diagnosis of chronic liver diseases in pediatric patients. *World J Pediatr* 2018;14(6):541–547.
 8. **Moreau R, Jalan R, Gines P et al.:** Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144(7):1426–1437.
 9. **Zárate MFE, Monge UF, Imbett YS:** Tratamiento del niño con enfermedad hepática crónica: más allá del lactante. *Acta Pediatr Méx* 2021;42(4):212–217.
 10. **Vajro P, Maddaluno S, Veropalumbo C:** Persistent hypertransaminasemia in asymptomatic children: a stepwise approach. *World J Gastroenterol* 2013;19:2740–2751.
 11. **Zeeshan M, Hamidi M, O’Keeffe T, Hanna K, Kulvatunyou N et al.:** Pediatric liver injury: physical examination, fast and serum transaminases can serve as a guide. *J Surg Res* 2019;1(242):151–156.
 12. **Schuppan D, Afdhal NH:** Liver cirrhosis. *Lancet* 2008;371:838–851.
 13. **Hsu E, Schladt DP, Wey A, Perito ER, Israni AK:** Improving the predictive ability of the pediatric end-stage liver disease score for young children awaiting liver transplant. *Am J Transplant* 2021;21(1):222–228.
 14. **Mieli VG, Vergani D:** Approach to a child with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:377–378.
 15. **Clark J:** The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;98(5):960–967.
 16. **Bucuvalas J, Yazigi N, Squires RH:** Acute liver failure in children. *Clinic Liver Dis* 2006; 10:149–168.
 17. **Cochran JB, Losek JD:** Acute failure in children. *Pediatr Emerg Care* 2007;23(2):129–135.
 18. **Borkar VV, Poddar U, Kapoor A et al.:** Hepatopulmonary syndrome in children: a comparative study of non-cirrhotic vs. cirrhotic portal hypertension. *Liver Int* 2015;35:1665–1672.
 19. **Sáenz G, Mez J, Karam BJ, Jamaica BL:** Síndrome hepatopulmonar como causa de hipoxemia en niños con enfermedad hepática. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2015;72:124–128.
 20. **Córdova J, Jericho H, Azzam RK:** An overview of cirrhosis in children. *Pediatr Ann* 2016;45(12):e427–e432.
 21. **Sanz R:** La biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica. *Acta Pediatr Méx* 2008; 29(4):216–226.
 22. **Freeman RB, Wiesner RH, Roberts JP, McDiarmid S, Dykstra DM et al.:** Improving liver allocation: MELD and PELD. *Am J Transplantat* 2004;4:114–131.
 23. **Bolia R, Srivastava A, Yachha SK, Poddar U:** Pediatric CLIF–SOFA score is the best predictor of 28–day mortality in children with decompensated chronic liver disease. *J Hepatol* 2018;68(3):449–455.

24. **Ahmed M:** Acute cholangitis—an update. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2018;9:1–7.
25. **Abboud PAC, Malet PF, Berlin JA et al.:** Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 1996;44:450–457.
26. **Ooi PH, Thompson HS, Pritchard WL, Gilmour SM, Mager DR:** Pediatric sarcopenia: a paradigm in the overall definition of malnutrition in children? *J Parenter Enteral Nutr* 2020;44(3):407–418.
27. **Plauth M, Bernal W, Dasarathy S et al.:** ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019;38:485–521.
28. **Engelmann G, Gebhardt C, Wenning D et al.:** Feasibility study and control values of transient elastography in healthy children. *Eur J Pediatr* 2012;171:353–360.
29. **Cequera A, García de León MMC:** Biomarcadores para fibrosis hepática, avances, ventajas y desventajas. *Rev Gastroenterol Méx* 2014;79:187–199.
30. **Carrión J:** Utilidad del Fibroscan para evaluar la fibrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:415–423.
31. **Larson NC, Goday P:** Malnutrition in children with chronic disease. *Nutr Clin Pract* 2019;34(3):349–358.
32. **Song T, Mu Y, Gong X, Ma W, Li L:** Screening for nutritional risk in hospitalized children with liver disease. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017;26:1107–1112.
33. **Hwa Ooi P, Thompson HS, Pritchard WL et al.:** Pediatric sarcopenia: a paradigm in the overall definition of malnutrition in children. *J Parenter Enteral Nutr* 2019;1:1–12.
34. **Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G et al.:** Nutrition support of children with chronic liver diseases: a joint position paper of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2019;69:498–511.
35. **Yang CH, Perumpail BJ, Yoo ER et al.:** Nutritional needs and support for children with chronic liver disease. *Nutrients* 2017;9:1127.
36. **Flores CJ, Cisneros GL, Chávez BJ, Vázquez FR:** *Complicaciones de la cirrosis hepática en pediatría*. México, Arquitécnica, 2021;20–24.
37. **Siegel M:** *Ecografía pediátrica*. 2ª ed. Marbán, 2004:36.
38. **Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P et al.:** Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014;60(2):715–735.

Abordaje de la colestasis neonatal/infantil

Gregorio Antonio Torres Martínez, Rodrigo Vázquez Frías

La ictericia (coloración amarillenta de la piel y las mucosas) colestásica es una característica común en los pacientes pediátricos durante los primeros meses de vida, en los que se deberá descartar una etiología obstructiva, así como otras alteraciones no obstructivas y que presentan el mismo comportamiento.¹ La colestasis neonatal (CN) nunca es fisiológica, y representa un signo común para más de 100 alteraciones hepatobiliares o metabólicas.^{2,3} Es imprescindible durante el abordaje de un paciente que presenta ictericia lograr la detección clínica de la colestasis, seguida de una rápida evaluación sistematizada para determinar la etiología e identificar las causas que son potencialmente tratables de manera médica o quirúrgica, y optimizar los resultados de todos los pacientes.¹ En las últimas dos décadas las etiologías genéticas han sido dilucidadas para distintas enfermedades colestásicas a través del avance de estudios de secuenciación completa de exoma y de genomas, ofreciendo un diagnóstico relativamente rápido y mejor costo–beneficio, los cuales no eran previamente identificables con exámenes regulares de sangre o de biopsia hepática. Esto hace que los algoritmos de diagnóstico de la CN se modifiquen y que el estudio genético se realice de una forma mucha más temprana durante la evaluación de lo que antes se hacía.²

DEFINICIÓN DE COLESTASIS NEONATAL

Es la reducción de la formación o flujo de bilis que resulta en la retención de sustancias biliares en el hígado. Aunque no es lo mismo colestasis que hiperbilirrubini-

nemia, se ha utilizado la determinación de bilirrubina directa (BD) o conjugada como marcador surrogado de la colestasis.¹ Por lo tanto, la colestasis neonatal se puede definir bioquímicamente cuando los niveles séricos de BD son > 1 mg/dL ($17 \mu\text{mol/L}$) o $> 20\%$ de la bilirrubina total.³

Aunque en el pasado se utilizó de manera arbitraria la cifra de 2 mg/dL como rango umbral para la bilirrubina conjugada, recientemente fue disminuida a 1 mg/dL para incrementar la precisión en las valoraciones clínicas.¹ Existe información que sugiere que durante los primeros cinco días de vida los niveles no elevados de BD (> 0.3 a 0.5 mg/dL) o una cifra $> 10\%$ de la bilirrubina total son anormales, lo que hace sospechar colestasis, por lo que se requeriría una mayor evaluación.⁴

Aunque el periodo neonatal abarca por definición los primeros 28 días, tomando en cuenta que las etiologías de colestasis en los primeros tres meses son similares, se acepta que la colestasis neonatal/infantil es la que se presenta en los primeros tres meses de vida extrauterina.

Por lo tanto, en un neonato/lactante que sufre ictericia en los primeros tres meses de vida lo primero que se debe considerar es establecer si existe elevación de las bilirrubinas y a expensas de cuál fracción de ellas: BD o de la fracción indirecta/no conjugada.¹ La presencia de ictericia a las dos semanas de vida es frecuente, y se observa en 1.5 a 15% de los recién nacidos.

Muchos de estos niños puede tener ictericia asociada a la alimentación con leche materna; se ha reportado que 9% de esta población la presentan a las cuatro semanas de edad.⁵ Los lactantes alimentados con leche humana que persisten icterícos a la tercera semana y los lactantes alimentados con fórmula infantil que persisten icterícos a la segunda semana deberán ser sometidos a la determinación de BD.

ETIOLOGÍA DE LA COLESTASIS NEONATAL

La frecuencia de la CN se estima en uno de cada 2 500 nacidos vivos. Durante mucho tiempo las dos principales causas de CN eran la atresia de vías biliares (AVB) y la hepatitis neonatal, denominación que agrupa a un colectivo de enfermedades, varias de las cuales actualmente se pueden identificar de forma más específica como entidades aisladas, resultando en que la proporción de hepatitis neonatal como diagnóstico final vaya disminuyendo.⁶ Por lo tanto, la causa identificable más común de CN es la AVB (de 25 a 40%), seguida de un grupo de trastornos genéticos poco comunes (25%).^{1,6}

Aunque el listado no es exhaustivo, las causas de colestasis neonatal se muestran en el cuadro 27-1.

Cuadro 27–1. Causas de colestasis neonatal**Obstrucción anatómica**

Atresia de vías biliares, bilis espesa, colelitiasis, lodo biliar, perforación congénita del conducto biliar, quiste del colédoco, tumor

Infecciones

Virales: citomegalovirus, virus del herpes tipos 1, 2 y 6, rubéola, parvovirus B19, enterovirus (coxsackievirus, echovirus), adenovirus, VIH

Bacterianas: *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, espiroquetas, tuberculosis congénita

Parasitarias: *Toxoplasma*

Toxinas

Fármacos, endotoxinas, hepatitis/colestasis asociada a la nutrición parenteral total, productos herbolarios

Endocrinológicas

Hipotiroidismo, panhipopituitarismo, insuficiencia adrenal

Inmunitarias

Enfermedad hepática gestacional aloinmunitaria, lupus congénito

Genéticas y errores innatos del metabolismo (genes involucrados)

Aciduria mevalónica (*MVK*)

Anormalidades del tráfico celular (deficiencia de NBAS [*NBAS*] y síndrome de Calfan [*SCYL1*])

Artrogriposis/renal/colestasis (*VPS33B*, *VIPAR*)

Ciliopatías (diferentes genes)

Colangitis esclerosante neonatal (*DCDC2*)

Colestasis intrahepática familiar progresiva (*ATP8B1*, *ABCB11*, *ABCB4*)

Otros defectos en el transporte biliar (*NR1H4*, *OST α/β* , *WDR83OS*, *ABCC12*)

Defectos del citoesqueleto (*TJP2*, *MYO5B*, *UNC45*, *USP53*, *KIF12*, *PLEC*)

Otros defectos (*LSR*, *PPM1F*)

Defectos de la glucosilación (diferentes genes)

Defectos en el ciclo de la urea

Defectos en la conjugación de ácidos biliares (*BAAT*, *SLC27A5*)

Defectos en la oxidación de ácidos grasos (*SCAD*, *LCAD*)

Defectos en la oxidación de ácidos grasos mitocondriales (*HADHA*, *HADHB*)

Defectos en la síntesis de ácidos biliares (*AKR1D1*, *AMACR*, *CYP7B1*, *HSD3B7*, *CYP7A1*, *CYP27A1*)

Deficiencia de adenosín cinasa (*ADK*)

Deficiencia de alfa-1 antitripsina (*SERPINA1*)

Deficiencia de citrina (citrulinemia del adulto tipo 2) (*SLC25A13*)

Deficiencia de esfingomielinasa ácida (enfermedad de Niemann–Pick tipo A y B) (*SMPD1*)

Deficiencia de lipasa ácida lisosomal (enfermedad de Wolman) (*LIPA*)

Deficiencia de S–adenosilhomocisteína hidrolasa (*AHCY*)

Deficiencia de transaldolasa (*TALD01*)

Desórdenes mitocondriales (*POLG*, *DGUOK*, *MPV17*, *SUCLG1*, *C10ORF2*, *EGF1*, *TRMU*, *BCS1L*)

Desórdenes peroxisomales (*PEX2*, *PEX26*, *PEX3*, *PEX5*, *PEX7*)

Enfermedad de Caroli (*PKHD1*)

Enfermedad de depósito de glucógeno tipo IV (*GBE1*)

Enfermedad de Gaucher (*GBA*)

Enfermedad de Niemann–Pick tipo C (*NPC1*, *NPC2*)

Cuadro 27–1 (continuación). Causas de colestasis neonatal

Enfermedades de almacenamiento lipídico (*SCP2*)

Enfermedades peroxisomales (*PEX1, PEX6, PEX10, PEX11B, PEX12, PEX13, PEX14, PEX16, PEX19*)

Fibrosis quística (*CFTR*)

Fibrosis hepática congénita (*PKHD1*)

Galactosemia clásica (*GALT*)

Intolerancia hereditaria a la fructosa (*ALDOB*)

Síndrome de Alagille (*JAGGED1, NOTCH2*)

Síndrome MEDNIK (*AP1S1*)

Síndrome de Smith–Lemni–Opitz (*DHCR7*)

Síndrome neonatal de ictiosis, esclerosis y colangitis (*CLDN1*)

Tirosinemia tipo 1 (*FAH*)

Trastornos en la cadena respiratoria mitocondrial (*DGUOK, MPV17, POLG*)

Otras

Hepatitis idiopática neonatal (colestasis neonatal transitoria)

Isquemia, hipoxia, congestión hepática

Linfohistiocitosis hemofagocítica (*HLH*)

Malignidad

Modificado de las referencias 2 y 6.

EVALUACIÓN DEL NIÑO CON COLESTASIS NEONATAL

Una vez que se establece que existen datos bioquímicos de colestasis se continúa con el abordaje diagnóstico, por lo que se debe realizar una historia clínica detallada con el objetivo de identificar algunos aspectos clave de los antecedentes heredo-familiares, perinatales, del padecimiento actual y de la exploración física, los cuales sirven para poder ir orientando el diagnóstico (cuadro 27–2). Es de vital importancia realizar un interrogatorio sistematizado acerca del inicio de la ictericia y la coluria, pero sobre todo corroborar la presencia de acolia o hipocolia, mediante la presentación de la carta colorimétrica a los cuidadores primarios y la visualización de las evacuaciones por parte del profesional de la salud capacitado.^{6,7}

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los exámenes de laboratorio ayudarán a definir la etiología y la gravedad de la enfermedad hepática, y a detectar las condiciones tratables.^{1,2,6} Acompañados de los niveles de BD existen niveles de medición de la síntesis hepática para evaluar la gravedad de la enfermedad hepática, como la alanina aminotransferasa, la aspartato aminotransferasa, la fosfatasa alcalina, la gamma–glutamil transferasa

Cuadro 27–2. Parámetros de interés clínico en la historia de pacientes pediátricos con colestasis

Historia familiar

Consanguinidad	Mayor riesgo de trastornos autosómicos recesivos
Colestasis familiar en padres o hermanos	Fibrosis quística, deficiencia de α 1–antitripsina, colestasis intrahepática familiar progresiva, síndrome de Alagille
Historia de pérdidas fetales de repetición o abortos tempranos	Enfermedad gestacional aloinmunitaria
Esferocitosis o cualquier otra enfermedad hemolítica	Mayo riesgo de trastornos autosómicos recesivos
Historia prenatal	Conocida que agrava la hiperbilirrubinemia conjugada
Hallazgos ultrasonográficos prenatales	Presencia de quiste de colédoco, colelitiasis, anomalías intestinales o que condicionen síndromes
Colestasis en el embarazo	Se pueden ver en los heterocigotos para mutaciones genéticas de PFIC; trastornos mitocondriales
Esteatosis hepática aguda durante el embarazo	Deficiencia neonatal de 3–hidroxiaxil coenzima deshidrogenasa de cadena larga
Infecciones maternas	Infecciones TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple)
Evolución pediátrica	Riesgo incrementado de colestasis neonatal, infecciones congénitas
Edad gestacional	Incremento del riesgo de colestasis neonatal
Pequeño para la edad	Infecciones del tracto urinario, colestasis relacionada con sepsis, citomegalovirus, VIH, sífilis, etc.
Hemólisis aloinmunitaria, deficiencia de G6PDH	Panhipopituitarismo, galactosemia, defectos en la oxidación de ácidos grasos, fibrosis quística
Infección neonatal	Galactosemia, intolerancia hereditaria a la fructosa, hepatitis/colestasis asociada a la NPT
Tamiz neonatal	Enfermedades genéticas o metabólicas
Fuente de alimentación: leche humana, fórmula o NPT	Enfermedad septo–óptica
Crecimiento	PFIC, TJP2
Visión	Enfermedades metabólicas, oclusión intestinal y estenosis pilórica
Audición	Estreñimiento: fibrosis quística, panhipopituitarismo; diarrea: infección, enfermedades metabólicas
Vómitos	Evacuaciones acólicas: colestasis, obstrucción biliar
Heces	Coluria (colestasis), enfermedades metabólicas
Color de las heces	Puede indicar coagulopatía, déficit de vitamina K
Características de la orina: olor y color	Enfermedad metabólica o sepsis, panhipopituitarismo
Sangrado excesivo	Enterocolitis necrosante, atresia intestinal
Disposición: irritabilidad, letargo	
Cirugías abdominales	

PFIC: colestasis intrahepáticas familiares progresivas; NPT: nutrición parenteral total. Modificado de la referencia 6.

(GGT), el tiempo de protrombina con el índice normalizado internacional, la glucosa y la albúmina. Una aspartato aminotransferasa elevada sin un incremento sustancial de la alanina aminotransferasa, la bilirrubina total o la BD pueden señalar un proceso hematológico o muscular, debido a que es una enzima presente en los eritrocitos y las células musculares.¹

La GGT es una enzima que está distribuida ampliamente en el tejido involucrado con procesos de secreción y absorción, particularmente en el canalículo biliar y en el borde de los túbulos renales. También está presente en el corazón, el páncreas, los pulmones y la vesícula seminal. La GGT es más sensible que la fosfatasa alcalina, la 5'-nucleotidasa y las aminotransferasas para la detección de ictericia obstructiva, colangitis y colecistitis. Su incremento ocurre con más rapidez que el de estas otras enzimas y persiste elevada durante más tiempo.⁸ La actividad de la GGT en el periodo neonatal (de cero a cuatro semanas) es entre cinco y siete veces más alta que el límite superior del rango de referencia de los adultos; luego la actividad va disminuyendo y después de los siete meses alcanza los valores de los adultos.⁸ Los rangos pediátricos de referencia se muestran en el cuadro 27-3.

La mayoría de los cuadros de CN cursan con aumento de la GGT. Sin embargo, algunas etiologías muestran característicamente niveles normales o bajos, ayudando a identificar y dirigir el diagnóstico de ellas, por lo que es justo la normalidad de la GGT en el contexto de una CN donde radica su utilidad diagnóstica (cuadro 27-4). Es importante mencionar que, aunque es muy poco frecuente, se podrían presentar valores de GGT relativamente normales en enfermedades que usualmente cursan con GGT elevadas, como la misma AVB.

Lo ideal será hacer el abordaje completo de todas las potenciales causas de CN, tomando en cuenta las enfermedades de etiología anatómica, infecciosa, metabólica, autoinmunitaria, genética, etc.^{1,2} En la medida de lo posible este abordaje se debe hacer de forma paralela y no secuencial. Es decir, no necesariamente se tienen que descartar primero las causas obstructivas anatómicas y luego continuar con el resto. Del mismo modo, a pesar de encontrar alguna causa de tipo infeccioso de forma inicial, ésta puede cursar de forma concomitante con una causa obstructiva anatómica, por lo que siempre se deberá completar el abordaje para des-

Cuadro 27-3. Rangos pediátricos de referencia (2-5th a 97-5th centil) para gamma-glutamil transferasa

Edad	Masculino (U/L)	Femenino (U/L)
De 1 a 82 días	De 12 a 122	De 15 a 132
De 183 a 365 días	De 1 a 39	De 1 a 39
De 1 a 12 años	De 3 a 22	De 4 a 22
De 13 a 18 años	De 2 a 42	De 4 a 24

Tomado de la referencia 8.

Cuadro 27-4. Enfermedades que cursan o pueden cursar con colestasis neonatal con gamma-glutamil transferasa normal o baja

Defectos en el transporte biliar canalicular del tipo: PFIC 1, PFIC 2, PFIC 5 (deficiencia de receptor X ferneosoide), colestasis MY05B
Defectos en las uniones fuertes: PFIC 4 (deficiencia de TJP2), deficiencia de la enzima USP53
Desórdenes de la síntesis y la conjugación de sales biliares del tipo: deficiencia de BACL, deficiencia de BAAT, deficiencia de 2-metilacil-CoA racemosa, deficiencia de oxisterol 7- α -hidroxilasa
Síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis
Síndrome de Calfan
Síndrome de Kabuki
Falla hepática aguda por inactivación canalicular de P4-ATPasa
Trastornos del grupo heme: mutaciones homocigóticas en el gen HFE, hemocromatosis tipo 1, anemia congénita diseritropoyética tipo 1, esferocitosis hereditaria
Panhipopituitarismo
Infecciones
Colestasis secundarias o tóxicas: incluidas colestasis por nutrición parenteral, medicamentos, etc.
Atresia de vías biliares

PFIC: colestasis intrahepáticas familiares progresivas. Modificado de la referencia 6.

cartar una AVB o un quiste del colédoco; incluso sugiriéndose que la asociación de citomegalovirus con AVB puede ofrecer un pronóstico diferente.^{9,10}

En el estudio se le deberá dar prioridad a las causas potencialmente tratables, lo cual no significa que las que no lo sean no deban de ser investigadas. Es por eso que afecciones como la AVB, el quiste del colédoco y la perforación espontánea del conducto biliar común deben ser evaluados y descartados de forma temprana.² Entre los estudios a realizar en las causas potencialmente tratables, como las infecciones, están los hemocultivos (sobre todo si el paciente tiene sepsis), el examen general de orina y el urocultivo, la serología para toxoplasma y las pruebas no treponémicas para sífilis congénita, listeria y citomegalovirus (en el primer mes de vida extrauterina). Entre las alteraciones metabólicas/endocrinológicas que cursan con CN y que pueden ser susceptibles de comenzar con un tratamiento temprano se encuentran la galactosemia, la tirosinemia, la intolerancia hereditaria a la fructosa, el panhipopituitarismo y los defectos de la síntesis de ácidos biliares.^{2,6} Se deberá realizar, si está disponible, la determinación de sustancias reductoras en la orina (para descartar galactosemia), así como una gasometría arterial que permita identificar los estados de acidosis metabólica con brecha aniónica aumentada, determinación de lactato, amonio, galactosa total en sangre, perfil tiroideo, cortisol, perfil de lípidos completo y electrolitos en el sudor. Se deberá acompañar también de la realización de un tamiz metabólico (ampliado) orientado, en la medida de lo posible, por los resultados iniciales, que incluya la determinación de galactosa uridiltransferasa, aminoácidos, acilcarniti-

nas, oxisteroles, 7-dehidrocolesterol, ácidos biliares, colestanol y enzimas lisosomales; así como con muestra de orina para succinilacetona, ácido órotico, ácidos biliares, polioles y ácidos orgánicos.⁶

Otros estudios que no tienen un tratamiento específico o inmediato, pero que se deben realizar, son la serología para virus de la hepatitis A, B y C, y virus de Epstein-Barr; y la determinación de ácido nucleico mediante reacción en cadena de la polimerasa para citomegalovirus, virus del herpes simple y listeria.^{1,6} Aunque en México no es una causa prevalente, se deberán medir los niveles séricos de alfa-1 antitripsina (incluso contar con el fenotipo).^{11,12}

Cada vez hay más disponibilidad para la realización de paneles de genes o secuenciación de genes para determinar las enfermedades monogénicas.¹³⁻¹⁵

ESTUDIOS DE IMAGEN

Una manera fácil y no invasiva de un primer estudio de imagen consiste en realizar un ultrasonido abdominal en ayuno para valorar las lesiones obstructivas visibles del tracto biliar o la identificación de un quiste del colédoco, así como para valorar los datos de enfermedad hepática avanzada o anomalías vasculares.¹ El cuadro 27-5 menciona algunos de los parámetros que apoyan el diagnóstico de AVB; sin embargo, ninguno puede confirmar el diagnóstico por este método, así que es imperativo recordar que un ultrasonido normal no descarta la entidad de AVB no sindrómica.¹⁶ Una revisión sistemática reciente demostró la utilidad de la elastografía en el diagnóstico de AVB.¹⁷

El gammagrama hepatobiliar ha sido utilizado para confirmar la permeabilidad del tracto biliar, pero su uso está limitado por su baja especificidad (rango de 68.5 a 72.2%).¹⁸ En un estudio prospectivo un grupo de 51 pacientes que presentaban colestasis neonatal fueron sometidos a un gammagrama con tecnecio 99 mebrofenina y después se repitió el estudio del gammagrama tras la administra-

Cuadro 27-5. Parámetros hepáticos ultrasonográficos sugestivos de atresia de vía biliares¹⁶

Signo de la cuerda triangular
Morfología de la vesícula biliar anormal
Falta de contracción del conducto biliar
Diámetro de la arteria hepática
Heterotaxia abdominal
Hígado en línea media
Poliesplenía
Asplenía

ción de ácido ursodesoxicólico en dosis de 20 mg/kg día cada 12 h para un lapso de 48 a 72 h. De los 51 pacientes 19 mostraron excreción biliar en el primer estudio, descartando AVB extrahepática. De los 32 pacientes restantes, 12 no excretadores se convirtieron en excretadores después de la administración con ácido ursodesoxicólico. De los restantes 20 no excretadores cuatro tuvieron diagnóstico final de galactosemia y los 16 restantes diagnóstico de AVB. De acuerdo con este estudio, la especificidad del gammagrama para descartar AVB mejoró de 54.3 a 88.6% ($P < 0.001$) después del tratamiento con ácido ursodesoxicólico.¹⁹

A pesar del uso de los exámenes de diagnóstico previamente establecidos, no siempre es fácil distinguir la AVB de otras causas de CN. El papel de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica ha mostrado efectividad con altos valores predictivos positivos y negativos para AVB (sensibilidad de 86 a 100%, especificidad de 87 a 94%, valor predictivo positivo de 88 a 96% y valor predictivo negativo de 100%); sin embargo, se requiere personal altamente experimentado y equipo especializado.¹ Por ello todo paciente en el que no se logre corroborar la permeabilidad del flujo biliar por gammagrama biliar o que se tenga una alta sospecha de AVB deberá ser sometido a una colangiografía transoperatoria con toma de biopsia.

Las radiografías de huesos largos y de columna vertebral son útiles para identificar anomalías de la columna vertebral, como alas en mariposa, displasia ósea (desórdenes del almacenamiento de lípidos, calcificaciones *punctatus*, desórdenes peroxisomales y Zellweger), signos de infecciones congénitas y artrogriposis (síndrome de artrogriposis, disfunción renal y colestasis).⁶

HISTOPATOLOGÍA

La biopsia hepática continúa siendo la piedra angular para el diagnóstico de la etiología de la CN.^{1,6,20} La interpretación de la biopsia por parte de un patólogo experimentado proporcionará el diagnóstico correcto en 90 a 95% de los casos.¹ Obviamente, se requiere una muestra suficiente de biopsia hepática para estar en posibilidad de hacer un diagnóstico correcto.²¹ Las características histológicas clásicas de la obstrucción biliar son proliferación biliar ductal, tapones biliares, fibrosis portal perilobular y edema con preservación de la arquitectura hepática básica del lobulillo.¹ En la hepatitis idiopática neonatal existe afectación del lobulillo y las células inflamatorias dentro de las áreas portales; los conductos biliares muestran poca o nula alteración. La transformación gigantocelular se puede presentar en 20 a 50% de los pacientes con AVB; sin embargo, no es tan prominente como en la hepatitis idiopática neonatal.¹ Es importante mencionar que el patrón obstructivo en la histopatología no es exclusivo de la AVB y que

otros padecimientos, como la fibrosis quística y la colestasis asociada a nutrición parenteral, entre otras, lo pueden presentar. La biopsia hepática permite identificar algunas características de valor pronóstico, tales como el grado de fibrosis. Los hallazgos histopatológicos específicos de cada entidad no forman parte del objetivo del presente documento, pero pueden ser revisados en cualquier otro libro de patología hepática.

OTRAS VALORACIONES

De forma ideal se requiere un equipo interdisciplinario para el completo abordaje de estos pacientes, que incluye diversas especialidades, como cirugía pediátrica, imagenología, endocrinología y genética, entre otras. Algunas entidades pueden cursar con alteraciones cardíacas, por lo que será necesaria la realización de una valoración cardiológica y ecocardiográfica. Del mismo modo, algunas entidades cursan con involucro de los ojos, por lo que el paciente deberá ser evaluado por un oftalmólogo con equipo especializado (incluyendo lámpara de hendidura).^{1,6}

CONCLUSIONES

Una vez establecido que se trata de colestasis neonatal/infantil se deberá hacer un abordaje dirigido de todas las potenciales causas, tomando en cuenta las enfermedades de etiología anatómica, infecciosa, metabólica, autoinmunitaria, genética, etc. En la mayor medida posible este abordaje se debe hacer de forma paralela y no secuencial, pero dándole prioridad en el estudio a las causas potencialmente tratables, lo cual no significa que las que no lo sean no deban ser investigadas. El estudio genético ya no se debe reservar hasta el último momento.

REFERENCIAS

1. **Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N et al.**: Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64 (1):154–168.
2. **Feldman AG, Sokol RJ**: Recent developments in diagnostics and treatment of neonatal cholestasis. *Semin Pediatr Surg* 2020;29(4):150945.
3. **Feldman A, Suchy F**: Approach to the infant with cholestasis. En: Suchy FJ, Sokol RJ et al.: *Liver disease in children*. 5ª ed. Nueva York, Cambridge University Press, 2014:107– 115.

4. **Harpavat S, Ramraj R, Finegold MJ, Brandt ML, Hertel PM et al.:** Newborn direct or conjugated bilirubin measurements as a potential screen for biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(6):799–803.
5. **Prameela KK:** Breastfeeding during breast milk jaundice—a pathophysiological perspective. *Med J Malaysia* 2019;74(6):527–533.
6. **Ranucci G, Della Corte C, Alberti D, Bondioni MP, Boroni G et al.:** Diagnostic approach to neonatal and infantile cholestasis: a position paper by the SIGENP Liver Disease Working Group. *Dig Liver Dis* 2022;54(1):40–53.
7. **Chen SM, Chang MH, Du JC, Lin CC, Chen AC et al.,** Taiwan Infant Stool Color Card Study Group: Screening for biliary atresia by infant stool color card in Taiwan. *Pediatrics* 2006;117(4):1147–1154.
8. **Cabrera AJC, Green A:** Gamma–glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics. *Ann Clin Biochem* 2002;39(Pt 1):22–25.
9. **Zhao D, Gong X, Li Y, Sun X, Chen Y et al.:** Effects of cytomegalovirus infection on the differential diagnosis between biliary atresia and intrahepatic cholestasis in a Chinese large cohort study. *Ann Hepatol* 2021;23:100286.
10. **Zani A, Quaglia A, Hadziæ N, Zuckerman M, Davenport M:** Cytomegalovirus–associated biliary atresia: an aetiological and prognostic subgroup. *J Pediatr Surg* 2015;50(10):1739–1745.
11. **Suri A, Patel D, Teckman JH:** Alpha–1 antitrypsin deficiency liver disease. *Clin Liver Dis* 2022;26(3):391–402.
12. **Campos MA, Valdez HP, Córdova GJ, Arteaga VJ, Contreras AG et al.:** Prevalence and clinical characteristics of alpha–1 antitrypsin deficiency in liver explants in a Mexican cohort. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021;45(4):101519.
13. **Wang H, Yang L, Wang J:** Etiology of neonatal cholestasis after emerging molecular diagnostics. *Transl Pediatr* 2022;11(3):359–367.
14. **Jeyaraj R, Bounford KM, Ruth N, Lloyd C, MacDonald F et al.:** The genetics of inherited cholestatic disorders in neonates and infants: evolving challenges. *Genes (Basel)* 2021;12(11):1837.
15. **Chen HL, Li HY, Wu JF, Wu SH, Chen HL et al.:** Panel–based next–generation sequencing for the diagnosis of cholestatic genetic liver diseases: clinical utility and challenges. *J Pediatr* 2019;205:153–159.
16. **Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY et al.:** Diagnostic performance of sonographic features in patients with biliary atresia: a systematic review and meta–analysis. *J Ultrasound Med* 2017;36(10):2027–2038.
17. **Li Y, Jiang J, Wang H:** Ultrasound elastography in the diagnosis of biliary atresia in pediatric surgery: a systematic review and meta–analysis of diagnostic test. *Transl Pediatr* 2022;11(5):748–756.
18. **Kianifar HR, Tehranian S, Shojaei P, Adinehpoor Z, Sadeghi R et al.:** Accuracy of hepatobiliary scintigraphy for differentiation of neonatal hepatitis from biliary atresia: systematic review and meta–analysis of the literature. *Pediatr Radiol* 2013;43(8):905–919.
19. **Poddar U, Bhattacharya A et al.:** Ursodeoxycholic acid–augmented hepatobiliary scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice. *J Nucl Med* 2004;45(9):1488–1492.
20. **Lee JY, Sullivan K, El Demellawy D, Nasr A:** The value of preoperative liver biopsy in the diagnosis of extrahepatic biliary atresia: a systematic review and meta–analysis. *J Pediatr Surg* 2016;51(5):753–761.
21. **Behairy BE, Allam AAE, Hegazy SG, Taie DM, Sira AM:** Adequacy criteria of tru–cut needle liver biopsy in neonatal cholestasis. *Ann Hepatol* 2021;26:100548.

Atresia de vías biliares

Laura Esther Flores Fong

INTRODUCCIÓN

La atresia de vías biliares (AVB) es una enfermedad grave y una urgencia quirúrgica en los neonatos y los lactantes, causada por la alteración del flujo biliar, manifestada como ictericia colestásica prolongada de etiología desconocida. El diagnóstico se confirma con estudios bioquímicos, radiológicos, quirúrgicos e histopatológicos, indispensables para ofrecer oportunamente un adecuado manejo farmacológico, dietético y quirúrgico antes del trasplante hepático, que constituye el tratamiento definitivo.¹

DEFINICIÓN

La AVB es una colangiopatía inflamatoria fibroobliterativa rápidamente progresiva de los ductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos.¹

EPIDEMIOLOGÍA

La AVB es una de las principales etiologías de ictericia colestásica y de hepatopatía crónica en los niños, que constituye la primera causa de indicación de trasplante hepático en los pacientes pediátricos.²

Se trata de una enfermedad de distribución mundial, con una incidencia geográfica variable. Globalmente se reporta un caso por cada 8 000 (en Taiwán) a 18 000 (en Países Bajos) recién nacidos vivos,³ similar a lo encontrado en los países en vías de desarrollo, con cifras de 1/5 000 a 18 000.⁴ En México se estima en un recién nacido por cada 10 000 a 16 700.²

Se ha reportado con mayor frecuencia en las mujeres pretérmino, con bajo peso al nacer y malformaciones esplénicas, de países asiáticos y de madres de edad avanzada, multigestas, no caucásicas y con antecedentes de aborto.^{1,5}

FISIOPATOLOGÍA

La AVB se caracteriza por inflamación progresiva y esclerosis del tracto biliar.⁶

A diferencia de lo sucedido en otras causas de colestasis en el recién nacido y el lactante, la AVB tiene un comportamiento particular por la presencia de diversos eventos moleculares y celulares que sólo suceden y se perpetúan en un ambiente fisiopatológico único, con progresión o desenlaces clínicos distintos, asociado a la combinación de múltiples variables, convirtiéndola en una enfermedad de diagnóstico y tratamiento complejo que compartirá algunos aspectos y objetivos con otras hepatopatías.³

La fisiopatología tradicionalmente descrita como la causa de la AVB fue aceptada durante años. La presencia de DNA y RNA virales de distintos agentes, como reovirus y citomegalovirus, y la respuesta inmunitaria desencadenada, fueron consideradas la lesión inicial que instaura la obliteración y la fibrosis de los ductos biliares exclusivamente durante la embriogénesis; sin embargo, estos hallazgos fueron encontrados en algunos, pero no en la totalidad de los casos de AVB; además, la reexploración quirúrgica y las autopsias de estos pacientes han permitido evidenciar alteraciones en los niños que antes presentaban vías biliares extrahepáticas permeables o hepatitis neonatal, por lo que se considera también una lesión de instauración posnatal.⁶

Existen fenómenos patogénicos generales y específicos ocasionados por diversos actores que se presentan de forma aislada o en conjunto en diferentes momentos del desarrollo de los ductos biliares que producen esta enfermedad.

Las hipótesis de la causa de la inflamación progresiva, la obliteración ductal biliar y la fibrosis hepática final incluyen malformaciones de la placa ductal, infecciones virales, alteraciones inmunitarias, transición epiteliomesenquimal incrementada y angiogénesis aberrante.⁷

Los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos tienen un origen embrionario distinto; la vía biliar extrahepática surge 20 días después de la concepción de la evaginación del endodermo del intestino anterior, pero el tracto biliar

intrahepático se genera a los 49 días de la concepción (en sentido centrífugo) a partir de las células madre hepáticas cercanas a la vena porta hiliar y las ramas de ésta que proceden de la placa ductal. Se espera que la unión de los tractos biliares intrahepáticos y extrahepáticos se lleve a cabo entre la undécima y la duodécima semanas de gestación. Un error en la remodelación de la estructura epitelial de doble capa que conforma la placa ductal desarrollará fibrosis grave, infiltración inflamatoria compleja con necrosis extensa y menos sobrevivencia con un hígado nativo.⁶

La respuesta inmunitaria generada por distintos ataques iniciales —necrosis, angiogénesis aberrante, material genético viral y la presencia de bacterias— desencadenará la activación de la respuesta inmunitaria celular y humoral.⁶

Los lipopolisacáridos bacterianos activan a los macrófagos que inducen la presencia de factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento derivado de plaquetas, con la consecuente activación de las células estrelladas y los miofibroblastos.⁶

La respuesta humoral desencadenada por la presencia de DNA y RNA virales de distintos agentes, como reovirus y citomegalovirus, encontrados en hasta 40% de los pacientes con esta malformación, produce la activación de linfocitos TCD4+/TCD8+, células de Kupffer y linfocitos T cooperadores 1, con la consecuente generación de linfocitos TC14 que estimulan la presencia de sintasa de óxido nítrico inducible, perforinas, interferón, interleucinas, granzimas y factor de necrosis tumoral alfa, que conlleva a necrosis y apoptosis de los hepatocitos y de las células del epitelio ductal, con la resultante activación de las células estrelladas y los miofibroblastos.⁶ Existe también una falla de la función inmunosupresora de las células T reguladoras por incremento de la expresión de células T cooperadoras 17, por la activación sin freno del factor nuclear kappa-beta y la expresión del interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa, entre otras moléculas, que lleva a la activación de células estrelladas y miofibroblastos.⁶

La transición epiteliomesenquimal descrita por Shen y col. en 2019 concluye que la cadena de eventos patogénicos aislados o en conjunto producirá la diferenciación de las células madre hepáticas en la etapa embrionaria, así como de las células endoteliales ductales a células estrelladas y miofibroblastos en la etapa posnatal a partir de la desregulación inmunitaria descrita y de la vía de señalización de Notch y las cadherinas, con la formación secundaria de colágeno y matriz extracelular periportal inicial que progresa a fibrosis en puente, caracterizada por bandas de colágeno que unen varios espacios porta.

La sobreexpresión de inhibidores tisulares de metaloproteinasas e integrina alfa-3 con disminución de laminina beta-1 en la matriz extracelular genera su proliferación por falla en los procesos de destrucción y remodelación.⁶

El exceso de matriz extracelular y colágeno genera hipoxia tisular por disminución del flujo sanguíneo a los hepatocitos y al epitelio ductal, produciendo

necrosis que perpetúa la respuesta inmunitaria alterada, la diferenciación celular a células estrelladas y miofibroblastos, y la formación de más matriz extracelular y colágeno, promoviendo la angiogénesis por expresión de las interleucinas 1 y 8, y el factor de crecimiento transformante beta a través de la producción de factor de crecimiento vascular endotelial. Éste inicia la división de células endoteliales sinusoidales para la neoformación de vasos con endotelio aberrantes que transportan de forma ineficaz el flujo sanguíneo a los tejidos por uniones estrechas abiertas que permiten la extravasación del plasma y facilitan la presencia de moléculas, células inflamatorias y material proteináceo que acentúa el daño tisular, el microembolismo, la contracción vascular anormal, los cortocircuitos y la hipoxia, con aumento de la presión del flujo sanguíneo, que ya está incrementado por los cambios histológicos descritos (formación de matriz extracelular y depósito de colágeno) que generan la hipertensión portal intrahepática característica y perpetúan la fibrosis de rápida evolución que distingue a esta enfermedad.⁶

CLASIFICACIÓN

Las dos formas clínicas descritas son la atresia de vías biliares adquirida o posnatal en 90% de los casos, habitualmente no sindrómica, común en los pacientes a término con un peso adecuado para la edad gestacional, con instauración de la colestasis entre la segunda y la sexta semanas de vida, con acolia y coluria no asociada a otras malformaciones. La forma sindrómica o embrionaria se aprecia en 10% de los pacientes con ictericia presente desde el nacimiento, asociada a poliesplenia, asplenia y malformaciones cardíacas, como *situs inversus*, nacimiento pretérmino y madres con diabetes gestacional; es explicada por un estímulo de alteración en las vías reguladores de Notch y otras alteraciones genéticas en la mayoría de ocasiones.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se presenta con datos de ictericia tardía que inician a la segunda semana de vida, con signos de obstrucción biliar, como acolia y coluria, así como hepatomegalia y esplenomegalia.

Con la progresión de la inflamación y la fibrosis se presentan las manifestaciones y las complicaciones de la hepatopatía crónica, como la ascitis, la peritonitis bacteriana espontánea, la encefalopatía hepática, la coagulopatía y la formación de varices esofágicas.

DIAGNÓSTICO

Debe existir una alta sospecha de síndrome colestásico en todo paciente lactante que presente ictericia, acolia y hepatomegalia, ya que no existe un estudio que por sí solo confirme el diagnóstico de AVB, por lo que es indispensable realizar estudios serológicos, radiológicos, quirúrgicos e histopatológicos en conjunto para corroborar el diagnóstico clínico.

Los hallazgos de laboratorio incluyen el incremento de la bilirrubina total a expensas de la bilirrubina directa, la elevación moderada de las transaminasas, el aumento de la gamma-glutamyl transferasa, la elevación usual de la fosfatasa alcalina, las cifras de albúmina y glucemia normales, la síntesis hepática conservada al principio con triglicéridos y colesterol, albúmina y tiempos de coagulación habitualmente normales al principio hasta la instauración de la hepatopatía crónica.

La ecografía de la vía biliar es una prueba de diagnóstico no invasiva de gran utilidad que permite diferenciar la atresia de vías biliares de otras causas de colestasis, como el quiste de colédoco, con una mejor aproximación a esta entidad. Este estudio valora la ausencia o hipoplasia de vesícula biliar y el signo de la cuerda triangular, que representa un cono de fibrosis a nivel portal (sensibilidad de 85% y especificidad de 100%). El gammagrama hepatobiliar con ácido diisopropil iminodiacético marcado con tecnecio 99 confirma la presencia de conductos biliares y excluye la existencia de atresia de vía biliar (sensibilidad de 82% y especificidad de 91%). La ausencia de excreción no necesariamente confirma la presencia de este proceso, como puede ocurrir en el caso de una hepatitis neonatal. No ha demostrado ser mejor que la ecografía, puesto que tienen varias limitaciones, como su disponibilidad.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante la colangiografía transquirúrgica y la toma de biopsia seriada (confirma el diagnóstico en 97 a 98% de los casos), lo que confirma o descarta el flujo de la vía biliar intrahepática y extrahepática hacia el duodeno con la administración de medio de contraste y fluoroscopia.

Los hallazgos histopatológicos más típicos son la proliferación ductal, la fibrosis portal y la estasis biliar canalicular. En los casos precoces es posible observar escasos conductos biliares en lugar de proliferación, por lo que ante la sospecha clínica se recomienda realizar biopsias seriadas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El abordaje inicial de un paciente con ictericia consiste en confirmar el síndrome colestásico neonatal prolongado (bilirrubina directa ≥ 1 dentro de los primeros 90 días de vida y que persiste por más de seis semanas).

El ultrasonido de la vía biliar permite distinguir una colestasis intrahepática de una extrahepática, descartando la presencia de quiste de colédoco; según la anamnesis y la exploración física hay que enfocar los estudios bioquímicos y radiológicos, ya que en caso de una alta sospecha de AVB se debe realizar una colangiografía transquirúrgica con cirugía de derivación del flujo biliar; en la mayoría de los casos se hace una portoenteroanastomosis de Kasai con toma de biopsia o envío directo a protocolo de trasplante.

TRATAMIENTO

Consiste en medidas higiénico–dietéticas, farmacológicas y quirúrgicas enfocadas a restablecer el flujo biliar y proveer un sostén metabólico y farmacológico antes de la cirugía de derivación de flujo biliar o trasplante hepático.

Las hepatopatías, y sobre todo la AVB con procesos inflamatorios y metabólicos demandantes, requieren un aporte calórico agresivo de 120 a 150% de los requerimientos energéticos basales, considerando que la mayoría de los pacientes con AVB presentan desnutrición en el momento del diagnóstico, que es tardío en muchos casos, lo que amerita un aporte energético total, considerando múltiples factores de estrés, que puede llegar ser complicado de alcanzar en los neonatos y los lactantes con una dieta habitual.

Se recomienda que la valoración nutricional o de la composición corporal de estos pacientes se realice con el índice de Kanawati–McLaren en los menores de cinco años de edad (perímetro braquial en cm/circunferencia cefálica en cm x 1 000) y que se usen otros índices en los mayores de cinco años para evitar sesgos por ascitis o visceromegalias.

La falta de ácidos biliares en el duodeno para la formación de micelas y la absorción y digestión de grasas en el intestino producen síndrome de malabsorción general y específico para ácidos grasos, vitaminas liposolubles y zinc, por lo que se recomienda la administración de triglicéridos de cadena media (70% máximo de los requerimientos diarios de grasa para evitar el déficit de ácidos grasos de cadenas corta y larga) que estrictamente no requieren ácidos biliares para ser absorbidos directamente en el enterocito y están presentes en la leche humana, las fórmulas especializadas, como la extensamente hidrolizadas de proteína de leche de vaca, aminoácidos libres y para prematuro, así como preparaciones comerciales específicas. De igual forma, se recomienda la suplementación con altas dosis de vitaminas liposolubles y zinc. Son indispensables la valoración y el manejo conjunto con un licenciado en nutrición con experiencia en pacientes pediátricos con hepatopatías.

Otro síntoma recurrente es el prurito por acúmulo de ácidos biliares en la piel, para el cual se sugiere uso de ácido ursodesoxicólico e hidroxicina.

El tratamiento quirúrgico realizado para restablecer el flujo biliar y prevenir el desarrollo de cirrosis y disfunción hepática es la derivación portoentérica (Kasai), considerada una urgencia quirúrgica, ya que el tiempo es crucial para disminuir las complicaciones asociadas a la fibrosis agresiva rápidamente progresiva. El drenaje biliar efectivo se alcanza en 70% de los casos si la cirugía de Kasai se realiza en los primeros 60 días de vida, en 40 a 50% entre los días 60 y 90 posnatales, en 20% entre los días 90 y 120, y en 10% después de los 120 días de vida.

Este procedimiento presenta colangitis como complicación, manifestada por fiebre, irritabilidad, ictericia, acolia y niveles de transaminasas, bilirrubina directa, fosfatasa alcalina y γ -glutamyl transferasa mayores que las cifras basales habituales, con alto riesgo de infección por bilis estancada que interactúa de forma directa con bacterias intestinales, cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y anaerobios, por lo que se requieren antibióticos de amplio espectro para el manejo del cuadro.

En el caso de hipertensión portal y ascitis se recomienda realizar el manejo aceptado y establecido para los pacientes pediátricos, como la ligadura y la escleroterapia de varices esofágicas, así como individualización del uso de betabloqueadores, diuréticos e infusión de albúmina.

TRASPLANTE HEPÁTICO

Sin cirugía 90% de los pacientes mueren antes de los tres años (promedio de 19 meses). El diagnóstico precoz (antes de los 60 días de vida) ha reportado un menor grado de fibrosis que en los pacientes intervenidos quirúrgicamente entre los 60 y los 90 días de vida, en los cuales se encuentra la mayor incidencia de casos de fibrosis y cirrosis.

Se obtienen resultados óptimos si la corrección quirúrgica se realiza antes de los dos meses de vida; el momento ideal es antes de los 45 días de vida. Cuanto más tarde se realice la derivación portoentérica mayor será el riesgo de progresión a fibrosis, en comparación con los pacientes que son diagnosticados y tratados de forma oportuna.

Los niveles de bilirrubina constituyen un predictor evolutivo cuando se encuentran dentro de parámetros normales después de la derivación portoentérica a largo plazo.

Desde la introducción de la cirugía de Kasai la supervivencia a cinco años se incrementó gradualmente de 30 a 75%, aunque se modifica con la presencia de complicaciones frecuentes, como colangitis ascendente (de 70 a 90%), hipertensión portal progresiva y sangrado de varices esofágicas. Se ha reportado una tasa de supervivencia de cinco años en 75% de los pacientes posoperados en los que se usó la técnica de Kasai.

REFERENCIAS

1. **Crehuet GD, Navarro RG:** Manejo terapéutico de la atresia de vías biliares. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2016;18:e141–e147.
2. **Montaño PCM, Méndez ANG, Sainz CR:** Atresia de vías biliares. *Acta Med Grupo Ángeles* 2016;14:114–116.
3. **Ramonet M, Ciocca M, Álvarez F:** Atresia biliar: una enfermedad grave. *Arch Argent Pediatr* 2014;112(6):542–547.
4. **Macías RR:** Tratamiento nutricional en la atresia de vías biliares. *Rev Gastroenterol Méx* 2010;75(Supl 2).
5. **Akihiro AA, Miethke A, Bezerra JA:** Pathogenesis of biliary atresia: defining biology to understand clinical phenotypes. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:342–352.
6. **Shen WJ, Chen G, Wang M, Zheng S:** Liver fibrosis in biliary tract. *World J Pediatr* 2019; 15:117–123.
7. **Bezerra JA, Wells RG, Mack CL, Karpen SJ, Hoofnagle JH et al.:** Biliary atresia: clinical and research challenges for the twenty-first century. *Hepatology* 2018;68(3):1163–1173.

Hipertensión portal

Judith Flores Calderón

GENERALIDADES

La hipertensión portal (HTP) es una entidad poco frecuente en pediatría que ocasiona hemorragia variceal, que es una complicación grave con una mortalidad de hasta 20%, especialmente en los pacientes con cirrosis hepática.¹

La HTP es el aumento de la presión hepática sinusoidal ≥ 5 mmHg; para el desarrollo de varices esofagogástricas se requiere un incremento del gradiente mayor de 10 mmHg de presión entre la vena porta y la hepática; cuando excede los 12 mmHg existe un alto riesgo de sangrado variceal.²

Considerando el nivel anatómico de resistencia vascular y la histología del parénquima hepático, la HTP se puede clasificar en prehepática, hepática y poshepática; estos subtipos tienen diferencias epidemiológicas, clínico-patológicas y de pronóstico.³ La prevalencia según el sitio de la obstrucción en la HTP prehepática va de 54 a 76%, en la intrahepática es de 20 a 39% y en la poshepática va de 2.5 a 7%.^{4,5} En general en los niños la causa más común es la obstrucción de la vena porta extrahepática (OVPEH).^{4,5}

ETIOLOGÍA

Las causas son múltiples, pero en las prehepáticas lo más frecuente es la OVPEH; las intrahepáticas pueden ser ocasionadas por cualquier enfermedad hepática cró-

Cuadro 29–1. Etiología de la hipertensión portal en niños

Prehepática	Intrahepática			Poshepática
	Presinusoidal	Sinusoidal	Postsinusoidal	
Trombosis de la vena porta o de la vena esplénica	Esquistosomiasis Fibrosis hepática congénita Esclerosis hepatoportal	Hepatitis autoinmunitaria: hepatitis virus B, virus C, Wilson Quiste colédoco Atresia de vías biliares Fibrosis quística Enfermedad de Gaucher Glucogenosis IV Toxinas	Enfermedad venooclusiva	Síndrome de Budd–Chiari: obstrucción de la vena cava inferior o de la vena hepática Pericarditis constrictiva Insuficiencia cardiaca congestiva

nica (EHC) que desarrolle cirrosis; la más frecuente es la atresia de vías biliares. Las poshepáticas son menos frecuentes; el síndrome de Budd–Chiari^{4–7} es la causa más característica (cuadro 29–1).

DIAGNÓSTICO

Clínico

Las principales manifestaciones para sospechar HTP son la hemorragia gastrointestinal, la hepatomegalia, la esplenomegalia o ambas, y la ascitis.⁶ El diagnóstico se basa en la localización del sitio de obstrucción al flujo distal o proximal al sistema portal, mediante los datos clínicos, la alteración de las pruebas de función hepática, el ultrasonido Doppler y la angiotomografía computarizada^{8,9} (cuadro 29–2).

El diagnóstico diferencial debe incluir toda causa que provoque hemorragia gastrointestinal anemizante (lesión vascular, úlceras gástricas o duodenales), enfermedades hematológicas relacionadas con plaquetopenia y leucopenia, con o sin hepatoesplenomegalia, y causas que se manifiesten con congestión venosa y ascitis, como cardiopatías, malignidad e infecciones.⁴

Estudios de laboratorio

Los estudios que se deben solicitar son una biometría hemática para descartar hipersplenismo y pruebas de función hepática con pruebas de coagulación (tiem-

Cuadro 29–2. Características clínicas de la hipertensión portal según el sitio de la obstrucción

Sitio de obstrucción	Prehepática	Intrahepática presinusoidal	Intrahepática sinusoidal	Intrahepática postsinusoidal	Poshepática
Datos clínicos	Hematemesis/melena		Datos de EHC sangrado digestivo	Dolor y distensión abdominal, ascitis, red venosa colateral	
Hepatomegalia	–/+	+	–/++	+++	+++
Esplenomegalia	+ /+++	+ /++	+ /++	–/+	–/+
Hiperesplenismo	+ /+++	+ /++	+ /+++	–/–	–/–
PFH	Normales	Normales FHC: FA elevada	Alteradas	Alteradas	Alteradas (trombofilia)
Ultrasonido Vena porta	Ocluida	Permeable	Permeable	Permeable	Permeable

EHC: enfermedad hepática crónica; PFH: pruebas de función hepática; FHC: fibrosis hepática congénita; FA: fosfatasa alcalina.

po de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, índice normalizado internacional) para evaluar la función hepática. Cuando la HTP es secundaria a una EHC se deben solicitar estudios específicos para descartar la causa y dar tratamiento específico. En casos de historia familiar o causa indeterminada hay que investigar la presencia de trombofilia (deficiencia de proteína C, proteína S y antitrombina III), las mutaciones del gen de la protrombina, del factor V de Leiden y de la metilén–tetrahydrofolato reductasa, y otras causas, como síndrome antifosfolípidos.^{4,8,9}

Estudios de gabinete

- El ultrasonido abdominal con Doppler permite determinar el tamaño del hígado y del bazo, la presencia de trombosis y la degeneración de la vena porta y las venas colaterales, así como evaluar la permeabilidad de la vena esplénica y la vena porta. La ecografía Doppler permite apreciar el estado hemodinámico del sistema portal, estableciendo la dirección del flujo sanguíneo. La angiotomografía evalúa la anatomía del sistema venoso portal y el sitio de la obstrucción; es de gran utilidad antes de una cirugía derivativa. La esplenoportografía es un estudio cuyo carácter invasivo limita su uso, aunque

localiza la obstrucción y la presencia de vasos colaterales. Actualmente la elastografía transitoria es un método no invasivo para la identificación de pacientes con EHC e HTP significativa, que puede ser útil para decidir una endoscopia.⁸⁻¹⁰

- Endoscopia: se debe realizar en todo paciente cuya manifestación fue una hemorragia gastrointestinal. Permite verificar la presencia de varices esofagogástricas y clasificar su tamaño y extensión, y evaluar la presencia de gastropatía hipertensiva.^{4,10}
- La biopsia hepática está indicada cuando existe HTP intrahepática, sobre todo ante la sospecha de EHC.¹⁰

TRATAMIENTO

Profilaxis primaria

La terapia con betabloqueadores no selectivos para prevenir el primer sangrado variceal se utiliza de manera rutinaria en los pacientes adultos; sin embargo, no hay ensayos clínicos controlados para su uso en los niños, por lo que se deberá tomar en cuenta el riesgo *vs.* el beneficio.^{11,12}

La terapia endoscópica mediante ligadura variceal en niños con cirrosis y con alto riesgo de sangrado, como múltiples varices esofágicas (VE) grado 2 o grado 3 con puntos cereza, ha tenido una buena respuesta según el seguimiento a corto plazo. Sin embargo, no existe suficiente evidencia para su recomendación rutinaria, por lo que se requieren estudios para conocer el impacto de la ligadura profiláctica *vs.* la ausencia de intervención sobre la morbimortalidad y la presencia de eventos adversos en los niños y los adolescentes con varices esofágicas grandes.^{11,13}

Manejo del episodio agudo de sangrado

Consiste en reanimación, restitución de volumen para lograr la estabilidad hemodinámica, transfusión de paquete globular en forma conservadora e individualizada (llevando a una cifra de hemoglobina entre 7 y 8 g/dL), e inicio de la administración de octreótida (dosis de 2 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en infusión continua) durante cinco días. La terlipresina en los adultos es utilizada para el control de la hemorragia aguda por VE; sin embargo, no existe suficiente evidencia para su recomendación en los niños.^{8,14}

Profilaxis antimicrobiana

Se recomienda la ceftriaxona (dosis de 100 mg/kg/día) de acuerdo con la susceptibilidad antimicrobiana local dentro de las 48 h posteriores al ingreso; su admi-

nistración ha demostrado un impacto positivo en el porcentaje de casos libres de bacteremia y en la tasa de reingreso a 30 días.¹⁵

Taponamiento con sonda de doble balón

Está indicado en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, con altos requerimientos transfusionales y sin respuesta al tratamiento médico y endoscópico. Las complicaciones son necrosis por presión cuando permanece por más de cuatro días y neumonitis por aspiración. Se debe reservar como medida de rescate y terapia puente antes de un procedimiento definitivo (trasplante hepático o derivación portal).¹⁶

Profilaxis secundaria

Es el tratamiento que se brinda después del primer episodio de sangrado, mediante terapia endoscópica, escleroterapia o ligadura, o ambas, de VE; con ambos procedimientos se logra la erradicación de las VE (91 vs. 96%, respectivamente). Para la erradicación de varices por ligadura se requieren un promedio de cuatro sesiones, en comparación con seis sesiones de escleroterapia ($p \leq 0.0001$). El resangrado se puede presentar en 25% de los casos con la escleroterapia y en 4% con la ligadura ($p = 0.49$). Después del procedimiento endoscópico se debe monitorear al paciente y vigilar las posibles complicaciones agudas; la administración de inhibidores de la bomba de protones que se inició antes del procedimiento debe ser suspendida después de éste, a menos que exista una indicación estricta para continuarlo. La terapia local con sucralfato puede promover la cicatrización de la úlcera.^{8,9,17,18}

La terapia combinada con betabloqueadores no selectivos (propranolol) y ligadura en los pacientes adultos es mejor que el tratamiento endoscópico solo, por lo que se recomienda como manejo de primera línea. Hasta el momento no existe suficiente evidencia en los niños que permita brindar una recomendación de terapia combinada en forma rutinaria, y en todo caso su indicación requiere la individualización de cada caso.^{10,12}

Tratamiento para el sangrado por varices gástricas y gastropatía hipertensiva

El tratamiento para la hemorragia por varices gástricas consiste en la obliteración variceal con pegamento tisular (como el N-butil-cianoacrilato o el N-isobutil-2-cianoacrilato) y se indica en las varices esofagogástricas tipos 1 y 2, y las

varices gástricas aisladas. La evidencia en niños es limitada; sin embargo, ha mostrado buenos resultados.^{9,19}

La aplicación de Hemospray® en casos de resangrado grave después del tratamiento endoscópico es útil como un procedimiento de rescate por hemorragia de VE, varices gástricas o gastropatía portal hipertensiva; su emplea como terapia de rescate. Se tiene poca experiencia de su uso en los niños.²⁰

El tratamiento de sangrado por gastropatía portal hipertensiva con coagulación con argón plasma reduce las necesidades transfusionales en 85% ($p < 0.0001$) de los casos de afección localizada, con menor respuesta en la enfermedad difusa. Con este procedimiento se logra controlar el sangrado con una sesión en 75.4% de los casos y se aprecia una significativa mejoría en los niveles de hemoglobina.²¹

Tratamiento quirúrgico

La cirugía de derivación está indicada cuando existe sangrado persistente sin respuesta a la terapia endoscópica. Las derivaciones mesocava y esplenorrenal distal (procedimiento de Warren) son las técnicas que con mayor frecuencia se han empleado en niños sin diferencias en cuanto a las complicaciones posquirúrgicas. La derivación meso-Rex se ha sugerido como la mejor alternativa; representa la recanalización del sistema portal habitual, y es una derivación de la vena mesentérica superior a la porta izquierda mediante un autoinjerto; su realización está limitada a los casos con una anatomía favorable.^{22,23}

Otros tratamientos

- Derivación portosistémica intrahepática transyugular. Se puede utilizar como una alternativa menos invasiva que una cirugía derivativa; se han reportado buenos resultados a mediano plazo, pero aún no hay suficiente experiencia en los niños.^{3,24}
- Trasplante hepático. Indicado sobre todo en los niños con cirrosis sin respuesta al tratamiento endoscópico. Debe ser considerado como terapéutica primaria en los pacientes con sangrado variceal con síndrome hepatopulmonar, hipertensión hepatorenal y malignidades asociadas.²²
- Manejo de la HTP poshepática.

Existe poca experiencia en niños debido a su baja frecuencia, y el tratamiento depende de su forma de presentación; habitualmente es subaguda y el manejo se basa en el control de la ascitis. Los procedimientos reportados son la anticoagula-

ción y la angioplastia de las venas hepáticas, la instalación de *stents* en la vena hepática o derivación portosistémica intrahepática transyugular está asociada a una mejor evolución y disminución en la necesidad de trasplante hepático.²⁵

PRONOSTICO

Depende de la presencia o la ausencia de cirrosis. En los niños con OVPEH el control del sangrado después del tratamiento endoscópico se logra en más de 90%. En los pacientes con descompensación hepática la mortalidad es mayor de 50%, especialmente en aquellos que cursan con bacteremia, peritonitis, falla renal aguda y necesidad de ventilación asistida y transfusiones.^{1,5}

CONCLUSIÓN

La HTP es una entidad ocasionada por un aumento de la presión intravascular del sistema venoso portal originada por múltiples condiciones. La manifestación más grave y frecuente es la hemorragia gastrointestinal por VE con una alta morbilidad. En la edad pediátrica la causa más frecuente es la OVPEH, y en niños con cirrosis es una complicación grave que refleja descompensación. El ultrasonido Doppler y la endoscopia permiten el diagnóstico. Con la endoscopia terapéutica, se controla el sangrado en la mayoría de los casos; sin embargo, en algunas ocasiones se requiere manejo quirúrgico.

REFERENCIAS

1. **Molleston JP, Bennet WE:** Mortality, risk factors and disparities associated with esophageal variceal bleeding in children's hospitals in the US. *J Pediatr* 2021;232:176–178.
2. **García TG, Groszmann RJ, Fisher RL:** Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419–424.
3. **Young V, Rajeswaran SH:** Management of portal hypertension in the pediatric population: a primer for the interventional radiologist. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:160–164.
4. **Poddar U, Thapa BR, Rao KL, Sing K:** Etiological spectrum of esophageal varices due to portal hypertension in Indian children: is it different from the West? *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1354–1357.
5. **Grimaldi C, de Ville de Goyet J, Nobili V:** Portal hypertension in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:260–261.
6. **Aftab K, Khurshid A, Fayyaz A, Jabeen I:** Causes of portal hypertension in children. *Professional Med J* 2021;28:1489–1494.

7. **Weiss B, Shteyer E, Vivante A et al.:** Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children. *World J Gastroenterol* 2010;16:4968–4972.
8. **Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, Emre SH et al.:** Portal hypertension in children: pediatric opinion on the report of the Baveno V Consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant* 2012;16:426–437.
9. **Flores CJ, Morán VS, Heller S et al.:** Guidelines for the diagnosis and treatment of extrahepatic portal vein obstruction (EHPVO) in children. *Ann Hepatol* 2013;12:S3–24.
10. **De Franchis R:** Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743–752.
11. **Cifuentes LI, Gattini D, Torres RR et al.:** Beta-blockers versus placebo or no intervention for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding in children with chronic liver disease or portal vein thrombosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;1(1):CD011973.
12. **Schreiber RA:** Propranolol and portal hypertension: should kids be on the block? *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1999;29:10–11.
13. **Duche M, Ducot B, Ackermann O et al.:** Portal hypertension in children: high-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. *J Hepatol* 2017;66:320–327.
14. **Liu P, Hum J, Jou J et al.:** Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *Eur J Haematol* 2020;104:15–25.
15. **Castillo L, Prachuapthunyachart S, Hall M et al.:** Antibiotic use in cirrhotic children with acute upper gastrointestinal bleeding: a retrospective study using the Pediatric Health Information System (PHIS) database. *Medicine* 2019;98e16505.
16. **Jayakumov S, Odulaja A, Patel A et al.:** Surviving Sengstaken. *J Pediatric Surg* 2015;50:1142–1146.
17. **Grammatikopoulos T, McKiernan PJ, Dhawan A:** Portal hypertension and its management in children. *Arch Dis Child* 2018;103:186–191.
18. **Zargar SA, Javid G, Khan BA et al.:** Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002;36:666–672.
19. **Rivet C, Robles MC, Dumortier J:** Endoscopic treatment of gastroesophageal varices in young infants with cyanoacrylate glue: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1034–1038.
20. **Cadena LJ, Alfaro BJ, Tovar CL et al.:** Experiencia del uso de polvo hemostático en el manejo endoscópico de sangrado variceal y no variceal en un hospital de tercer nivel en México. El primer reporte en pacientes pediátricos en Latinoamérica. *Rev Endosc* 2019;31:2658.
21. **Hanafy A, El Hawary AT:** Efficacy of argon plasma coagulation in the management of portal hypertensive gastropathy. *Endoscopy Int Open* 2016;04:E1057–E1062.
22. **De Ville de Goyet J, D'Ambrosio G, Grimaldi C:** Surgical management of portal hypertension in children. *Semin Pediatr Surg* 2012;21:219–232.
23. **Zhang J, Li L:** Rex shunt for extra-hepatic portal venous obstruction in children. *Children (Basel)* 2022;9:297.
24. **Di Giorgio A, Nicastro E, Agazzi R, Colusso M, D'Antiga L:** Long-term outcome of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in children with portal hypertension. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2020;70:615–622.
25. **Lupasco I, Dumbrava VT:** Diagnosis and therapy of Budd–Chiari syndrome. *Med Pharm Rep* 2021;94(Suppl 1):S68–S71.

Hepatitis viral aguda

Miguel Ángel Vichido Luna

INTRODUCCIÓN

El hígado es un órgano sólido o estructura anatomofuncional que inicia su formación desde la tercera semana de gestación y tiene la función de ser el laboratorio principal del cuerpo humano; está formado por un complejo sistema anatomofuncional que interviene en múltiples procesos metabólicos tanto del niño como del adulto, y entre sus principales funciones está la de ser un filtro para el aclaramiento de ciertas sustancias nocivas, exógenas o endógenas, medicamentos o tóxicos que por cualquier circunstancia afectan al organismo.

La hepatitis aguda es una entidad clínica que se caracteriza por inflamación aguda o súbita con necrosis del parénquima hepático. Su origen es múltiple, pues va desde infeccioso, alcohólico, por fármacos y tóxicos, y metabólico hasta autoinmunitario. Los virus juegan un papel importante entre las causas infecciosas de la hepatitis.

Las hepatitis virales son infecciones sistémicas que la mayoría de las veces están causadas por virus hepatotropos, es decir, que tienen afinidad por el tejido del hígado, como los virus de la hepatitis A (VHA), de la hepatitis B (VHB), de la hepatitis C (VHC), de la hepatitis D asociado al VHB y de la hepatitis E; sin embargo, existe una gran variedad de agentes infecciosos, principalmente virales, que la pueden ocasionar.

El hígado de los niños es relativamente menos vulnerable a las agresiones de los agentes tóxicos y los medicamentos, debido a una mayor capacidad funcional de aclaramiento, una mayor masa magra relativa y una menor exposición al alco-

hol, las drogas y los medicamentos asociados, que potenciarían los efectos adversos. La hepatotoxicidad de un fármaco es a menudo asintomática, presentándose únicamente con elevación de los niveles de aminotransferasas. Algunos factores favorecedores de hepatotoxicidad en la edad pediátrica son la malnutrición, la obesidad, las malformaciones congénitas asociadas y el retraso mental.

VIRUS HEPATOTROPOS

Los virus que pueden causar enfermedad hepática lo hacen en el contexto de una infección diseminada; sin embargo, en el caso de los llamados virus hepatotropos lo hacen de manera preferente o exclusiva al tejido hepático; estos virus son conocidos como agentes de las hepatitis víricas. Entre los agentes virales involucrados se encuentran el VHA, que pertenece a la familia *Picornaviridae* y se caracteriza por causar una enfermedad autolimitada que da lugar a una inmunidad duradera. Su vía de transmisión más frecuente es la fecal-oral. El virus de la hepatitis E es un herpesvirus que comparte con el VHA su mecanismo de transmisión. Entre los virus de transmisión parenteral sexual está el VHB, que pertenece a la familia *Hepadnaviridae* y se transmite por contacto con sangre, semen u otro líquido biológico de una persona infectada a una susceptible. El VHC pertenece a la familia *Flaviviridae*, y su principal vía de transmisión es la exposición directa o indirecta con sangre contaminada. Por último está el virus de la hepatitis D, perteneciente a la familia *Deltaviridae*, que es un virus satélite que requiere la presencia del VHB para su replicación.

La incidencia de hepatitis aguda varía en las distintas áreas geográficas. La clínica y la evolución hacia la cronicidad están condicionadas por la edad en la que se produce la infección; todas generan un cuadro clínico similar que va de una hepatitis aguda asintomática a una fulminante; el VHB y el VHC pueden producir infección crónica con evolución a cirrosis y hepatocarcinoma. Los seis virus hepatotrópicos primarios —de la hepatitis A a la G— difieren en sus características virológicas, transmisión, gravedad, probabilidad de persistencia y riesgo subsiguiente de causar carcinoma hepatocelular (cuadro 30-1). Si bien la mayoría de las causas de hepatitis aguda suelen ser identificables, se desconoce la causa en 10 a 15% de los cuadros.

EPIDEMIOLOGÍA

Las hepatitis víricas A y E son transmitidas por los alimentos y por el agua, que pueden provocar brotes agudos en comunidades en las que el agua es insalubre y el saneamiento es deficiente. No producen infecciones ni hepatopatías crónicas

Cuadro 30-1. Características de los virus hepatotropos

	VHA	VHB	VHC	VHD	VHE
Familia	<i>Picornaviridae</i>	<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Hepaciviridae</i>	Viroide	<i>Caliciviridae</i>
Tamaño material genético	27 nm, RNA	42 nm, DNA	40 nm, RNA	35 nm, RNA	32 nm, RNA
Serología	Anti-VHA	HBsAg, HBeAg, anti-HBs, anti-HBc	Anti-VHC (IgG, IgM), RIBA, PCR de VHC RNA	Anti-VHD, RNA	Anti-VHE
Transmisión:					
Fecal oral*	Sí	–	–	–	Sí
Percutánea	Raro	Sí	Sí	Sí	–
Vertical	–	Sí	Raro	Sí	–
Sexual	Raro	Sí	Frecuente	Sí	–
Prevalencia de falla hepática aguda	0.1%	De 0.1 a 1%	No	De 5 a 20%	1%
Infección crónica	No	De 5 a 10% Dependiente de la edad 90% neonatal 50% lactante 25% < 5 años De 5 a 10% > 5 años	70 a 90%	Ligado a VHB	No
Profilaxis	IgG Vacuna VHA	HBIG Vacuna VHB	No disponible	Vacuna VHB	No disponible
Prevención	Higiene de manos y manejo adecuado de alimentos	Sexo seguro	Sexo seguro No compartir objetos punzocortantes	Similares a la hepatitis B	Higiene de manos y manejo adecuado de alimentos
Tiempo entre la exposición y la aparición de los síntomas	De 15 a 40 días	De 50 a 180 días	De 2 a 6 meses	No determinado, relación con VHB	De 5 a 60 días

VHA: virus de la hepatitis A; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VHD: virus de la hepatitis D; VHE: virus de la hepatitis E; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; IgG: inmunoglobulina G; IgM: inmunoglobulina M; HBIG: inmunoglobulina antihepatitis B. * Alimentos/bebidas contaminadas.

y no tienen un tratamiento específico. La prevención se realiza mediante la mejora de las condiciones sanitarias, la seguridad de los alimentos y la vacunación. Como se comentó, el VHA es la causa más común de hepatitis viral aguda, el principal representante de este grupo con afección aguda, y se transmite por

transmisión fecal–oral. El VHA es común en los niños de todo el mundo, especialmente en las áreas con un saneamiento deficiente y en los países en vías de desarrollo. En países como EUA la infección por VHA a menudo se ha asociado a entornos de cuidado infantil; sin embargo, las tasas han disminuido desde la introducción de la vacunación de rutina. La hepatitis E, un tipo de hepatitis identificada en India, Asia, África y Centroamérica, se parece a la hepatitis A en cuanto a su modo de transmisión entérica.

En México la presencia de hepatitis A durante el periodo de 2012 a 2017 presentó una tendencia a la baja en el número de casos y la incidencia; en el transcurso de 2020 se observó una reducción de 60%, en comparación con lo notificado durante 2019, año en el que se registró un repunte de casos. Durante 2020 se registraron 3 978 casos de hepatitis A en México, con una tasa de incidencia nacional de 3.11 casos por cada 100 000 habitantes. Los estados que presentaron las tasas de incidencia más altas en 2020 incluyeron Zacatecas (10.98), Baja California Sur (9.94) y Oaxaca (8.06). Con base en la estadística nacional el grupo etario de cinco a nueve años reporta la incidencia más alta, con 10.06 casos por cada 100 000 habitantes; esto se explica porque en los países como México la mayoría de la población padece la enfermedad en la niñez incluso de manera asintomática, generando una inmunidad duradera y haciendo que en la adultez se presente con mucha menor frecuencia.

Se estima que en el mundo hay más de 450 millones de portadores del VHB. Las áreas de mayor prevalencia de la enfermedad son Asia y África (8%), los países mediterráneos son áreas de endemidad intermedia, con una prevalencia de 1 a 8%. Se considera baja en EUA, los países occidentales y Australia, con una prevalencia menor de 1%. En México en los últimos 11 años se han registrado 7 746 casos de hepatitis B, y se observó una tendencia a la baja entre 2010 y 2020, con una tasa de incidencia nacional de 0.28 casos por cada 100 000 habitantes para 2020. Entre los estados que reportaron las tasas de incidencia más altas en el último año están Quintana Roo (0.81), Chihuahua (0.66) y Tamaulipas (0.60). La hepatitis D se transmite a través del contacto con sangre infectada. Sólo afecta a las personas que ya están infectadas por el virus de la hepatitis B, por lo que puede ser prevenida con la vacuna contra el virus de la hepatitis B y otras medidas preventivas, de aquí que sea conocido como un virus satélite.

La hepatitis C se encuentra en todo el mundo, afecta a más de 100 millones de personas a nivel mundial y constituye la causa más importante de enfermedad hepática crónica y de carcinoma hepatocelular. Las regiones más afectadas son Asia Central y Oriental, el norte de África y África Occidental, donde la mayoría de las infecciones son debidas a inyecciones y otros procedimientos médicos en condiciones poco seguras. Las epidemias del virus de la hepatitis C asociadas al consumo de drogas inyectables ocurren en todas las regiones; se estima que 67% de los consumidores de drogas inyectables están infectados por el virus de la he-

patitis C. Durante los últimos 11 años en México se han presentado en promedio 2 108 casos anuales de hepatitis C, con una tendencia a la reducción en los últimos dos años. Entre los estados que presentaron las tasas de incidencia más altas se encontraron Baja California (5.31), Chihuahua (2.37) y Colima (2.29).

CUADRO CLÍNICO DE LA HEPATITIS AGUDA

La hepatitis aguda en los niños pequeños suele ser asintomática; es frecuente que el curso de la enfermedad sea asintomático o leve, inespecífico y sin ictericia, sobre todo la hepatitis A, especialmente en los niños pequeños; incluso se ha considerado que sólo 15% de los niños presentan síntomas. La infección aguda sintomática se puede manifestar con malestar general, náuseas, vómitos y diarrea, evacuaciones acólicas y coluria, seguidos de ictericia, lo cual hace difícil distinguir el cuadro entre los virus o incluso otras causas. Las formas clínicas varían según la edad, con diferentes rumbos en su evolución; a menor edad son más frecuentes los síntomas gastrointestinales, pero los signos intensos propios de una hepatitis, como son la ictericia, la coluria y la acolia, son más frecuentes en edades más grandes.

La hepatitis aguda ocurre después de un periodo de incubación variable según el agente causal: la hepatitis A entre 15 y 45 días (media de cuatro semanas), las hepatitis B y D entre 30 y 180 días (media de 4 a 12 semanas), la hepatitis C entre 15 y 160 días (media de siete semanas) y la hepatitis E entre 14 y 60 días (media de cinco a seis semanas).

La hepatitis C vertical cursa de forma asintomática en su totalidad, sin reportes de casos de hepatitis ictericia; 20% de los niños negativizan el RNA del VHC en los tres primeros años de vida, aunque persiste el anti-VHC y una cifra de alanina aminotransferasa > 5 veces el valor normal. Es relevante el diagnóstico de hepatitis C crónica en los niños sólo en caso de RNA-VHC⁺ durante más de tres años desde la inóculo o con más de tres años de edad, en el caso de hijos de madre anti-VHC⁺.

La hepatitis aguda B, al igual que las hepatitis A y E, presenta síntomas en un porcentaje mayor de niños de mayor edad. En los menores de un año ocurren en menos de 5%, en los niños de uno a cinco años en 5 a 15% y en los mayores de cinco años y en los adultos es sintomática en 33 a 50% de los casos. La aparición de síntomas en la hepatitis B como cuadro agudo tiene una mayor relación con la curación.

Cuando la hepatitis aguda cursa con síntomas los síntomas prodrómicos son sistémicos y variables; sin embargo, la evolución del cuadro se podría diferenciar en seis tipos específicos:

- 1. Hepatitis asintomática (abortiva):** la única forma de detección es mediante exámenes de laboratorio, ya que clínicamente no se presentan síntomas.
- 2. Hepatitis anictérica:** existen síntomas generales sin datos de colestasis, como ictericia. Esta forma es más frecuente en los más pequeños, antes de los tres años de edad.
- 3. Hepatitis colestásica:** existe una ictericia importante, asociada o no a prurito. Destacan datos de colestasis y elevación de la fosfatasa alcalina e hiperbilirrubinemia directa en los exámenes de laboratorio. Cuando este dato se presenta suele ser pronóstico de un cuadro prolongado, pero no más grave.
- 4. Hepatitis recurrente o en dos tiempos (picos):** se presenta en forma de dos brotes de duración variable. Se caracteriza por la desaparición total de los síntomas y la normalización de los datos bioquímicos de inflamación hepática con la reaparición de ellos sin que exista ningún factor desencadenante conocido. En la hepatitis A ocurre con una frecuencia de entre 6 y 10% de los casos; sin embargo, ante la presencia de dos brotes separados por dos a cinco semanas de mejoría clínica y de laboratorio es obligado descartar la coinfección por otros agentes, como los virus de la hepatitis B y D.
- 5. Hepatitis prolongada:** se denomina así a un cuadro que dura más de dos meses sin exceder el año de evolución. No se acompaña de lesión crónica documentada; sin embargo, se requiere descartar otras causas etiológicas como factores desencadenantes.
- 6. Hepatitis fulminante aguda (falla hepática aguda):** es una manifestación rara que pone en peligro la vida de los pacientes pediátricos, dado que se ven comprometidos de manera extensa el parénquima y el funcionamiento hepático en un porcentaje menor de 1% de los casos. La infección fulminante por VHA es rara; sin embargo, en México representa la principal causa de esta entidad clínica.

Una vez instaurada una hepatitis aguda es posible distinguir tres periodos durante el transcurso del cuadro, considerando que algunos de ellos podrían no ser completos:

- 1. Periodo preictérico:** cuadro gripal con malestar general, astenia y adinamia, junto con un exantema de diversos tipos, como exantema morbiliforme (VHB), o síntomas digestivos con anorexia precoz, náuseas, vómitos, diarrea, epigastralgia o dolor en el hipocondrio, y hepatomegalia dolorosa. Al final de este periodo se hace evidente la coluria, es decir, cuando se presenta no lo hace de manera inmediata. Los síntomas prodrómicos, particularmente en los niños, pueden disminuir durante la fase ictérica.
- 2. Periodo ictérico:** van disminuyendo los síntomas iniciales. La ictericia es de intensidad variable, en algunos casos incluso parecería no presentarse.

Suele durar entre una y dos semanas, con un posible incremento de la coluria y la hipocolia que puede incluso llegar a acolia. La hepatomegalia se mantendrá durante el transcurso de la enfermedad, con posible esplenomegalia. Pueden existir otros síntomas anexos, como artralgias y lesiones dérmicas (pustulosa descrita por Gianotti y Crosti en la infección por VHB). Las enzimas hepáticas pueden aumentar entre 15 y 20 veces.

- 3. Periodo posictérico:** es el periodo de convalecencia, que tiene una duración variable que va de dos a cuatro semanas y es más prolongado en los niños mayores. En este periodo desaparecen los síntomas hasta llegar a un estado de salud clínica. La resolución de la hiperbilirrubinemia y la normalización de las transaminasas pueden tardar entre seis y ocho semanas.

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

Cuando se valora el estado de salud hemática es posible dividir las pruebas de laboratorio de funcionamiento hepático en tres grupos: las que determinan el grado de inflamación, las que investigan el estado de colestasis y las que analizan el funcionamiento de la síntesis hepática.

La alanina aminotransferasa y la aspartato aminotransferasa se encuentran elevadas; generalmente reflejan el grado de inflamación parenquimatosa y son el mejor indicador de lesión hepática aguda; sus niveles no se correlacionan con la gravedad, ya que los niveles muy elevados pueden corresponder a hepatitis agudas autolimitadas y benignas, resultado de un parénquima presente pero inflamado, como es el caso de la hepatitis aguda por VHA.

La fosfatasa alcalina, la fosfatasa alcalina total y los niveles de bilirrubina directa (conjugada) indican el grado de colestasis, que resulta del daño hepatocelular y del conducto biliar. La determinación sérica de bilirrubina, que va aumentando progresivamente durante 10 a 14 días, es otro dato bioquímico que se debe tener en cuenta. El tiempo de protrombina es un buen predictor de infección grave, ya que su prolongación implica un daño intenso del parénquima con compromiso del funcionamiento hepático. Suele ser normal en las hepatitis virales agudas no complicadas; en caso contrario se debe valorar una posible evolución a falla hepática fulminante, sobre todo si no responde a la administración de vitamina K. Asimismo, los niveles de glucosa muy bajos son frecuentes en los casos de necrosis masiva del hígado, aunque no son infrecuentes los niveles algo bajos de glucosa en las hepatitis no complicadas, eso sólo por la baja ingesta secundaria a los síntomas en los más pequeños. En las hepatitis agudas no suelen alterarse las cifras de proteínas séricas, por lo que es conveniente solicitarlas ante la agudización de un proceso crónico.

El diagnóstico etiológico de las hepatitis virales se confirma mediante pruebas serológicas que detectan la presencia de antígenos y anticuerpos.

Los estudios de gabinete no suelen representar una necesidad en un cuadro de hepatitis aguda; sin embargo, se deberá considerar en los cuadros que se salen de los parámetros habituales de una evolución propia de un evento agudo o en casos en los que se sospeche un hígado previamente enfermo.

TRATAMIENTO

Dada la evolución esperada de los cuadros de hepatitis aguda, en la mayoría de los casos de hepatitis aguda viral el tratamiento se basa esencialmente en un manejo sintomático, conservador y de soporte; se debe evitar la medicación que precise ser metabolizada en el hígado o sea hepatotóxica, y ante un prurito intenso se puede utilizar resincolestiramina. No suele ser necesaria la hospitalización del niño, salvo en situaciones individualizadas, como en algunos lactantes o preescolares pequeños, así como en los que se sospecha un curso grave o fulminante, haciendo una valoración adecuada del estado neurológico, o datos de sangrado. El ingreso para la administración de líquidos intravenosos se limita a los cuadros de vómito importante que pongan en riesgo el estado de hidratación.

No es preciso el reposo en cama para la recuperación; sin embargo, se podría indicar en los niños con afectación importante de su estado general y una marcada astenia, restringiendo así su actividad física. El niño pequeño puede recuperar su actividad normal a las dos semanas, que es el periodo de convalecencia más prolongado en los adolescentes. Uno de los puntos clave del cuidado de un paciente con un cuadro de hepatitis aguda son las medidas de higiene y el aislamiento de excretas, dado que son un pilar fundamental para evitar la transmisión a otros miembros de la familia o de la comunidad.

REFERENCIAS

1. **Ahmed A, Ali IA, Ghazal H, Fazili J, Nusrat S:** Mystery of hepatitis E virus: recent advances in its diagnosis and management. *Int J Hepatol* 2015;2015:872431.
2. **Aristegui FJ, Díez DJ, Marés BJ, Martín TF:** Vacunación frente a hepatitis B. Impacto de los programas de vacunación tras 20 años de su utilización en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015;33(2):113–118.
3. **Lemon SM, Ott JJ, van Damme P, Shouval D:** Type A viral hepatitis: a summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. *J Hepatol* 2018;68(1):167–184.
4. **Marugán de Miguel MJ, Torres Hinojal MC:** Hepatitis aguda. *Pediatr Integral* 2015;19(3):198–204.

5. **Nannini P, Sokal EM:** Hepatitis B: changing epidemiology and interventions. *Arch Dis Child* 2017;102(7):676–680.
6. **Yagzigi NA, Balistreri W:** Acute and chronic viral hepatitis. En: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF: *Liver disease in children*. Filadelfia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001:365–428.
7. **Quak SH, Sibal A, Chang MH:** Liver disease in developing world. En: Kelly DA: *Diseases of the liver and biliary system in children*. Oxford, Blackwell, 2004:421–438.
8. **Hierro L:** Hepatitis B en niños y gestantes. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29(Supl 2):72–75.
9. **Jara P:** *Hepatitis B. Desarrollo y evolución desde la infancia hasta la edad adulta*. Madrid, Momento Médico Iberoamericano, 2005.
10. **Salleras L, Domínguez A, Bruguera M et al.:** Dramatic decline in acute hepatitis B infection and disease incidence rates among adolescents and young people after 12 years of a mass hepatitis B vaccination programme of pre-adolescents in the schools of Catalonia (Spain). *Vaccine* 2005;23:2181–2184.
11. **Jara P:** Hepatitis C: tratamiento en niños y gestantes. *Gastroenterol Hepatol* 2006;29(Supl 2):150–153.
12. **Purcell RH, Emerson SV:** Hepatitis E: an emerging awareness of and old disease. *J Hepatol* 2008;48(3):494–503.
13. **Kumar M, Satapathy S, Monga R, Das K, Hissar S et al.:** A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology* 2007;47:97–101.
14. **Kamal SM, Moustafa KN, Chen J et al.:** Duration of peginterferon therapy in acute hepatitis C: a randomized trial. *Hepatology* 2006;43:923–931.
15. **Kamal SM, Fouly AE, Kamel RR, Hockenjos B, Tawil A et al.:** Peginterferon alfa-2b therapy in acute hepatitis C: impact of onset of therapy on sustained virologic response. *Gastroenterology* 2006;130:632–638.
16. **Navas E, Salleras L, Gisbert R et al.:** Efficiency of the incorporation of the hepatitis A vaccine as a combined A+B vaccine to the hepatitis B vaccination programme of preadolescents in schools. *Vaccine* 2005;23:2185–2189.
17. **Mushahwar IK:** Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J Med Virol* 2008;80(4):646–658.
18. **Soriano V, García SJ:** Epidemiología de las hepatitis víricas. *Rev Clin Esp* 1997;197:215–219.
19. **Hsu TC, Chen TY, Lin MC, Tzang BS, Tsay GJ:** Human parvovirus B19 infection in patients with chronic hepatitis B or hepatitis C infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;5:733–738.
20. **Heymann DL:** *El control de las enfermedades transmisibles*. 18ª ed. Organización Panamericana de la Salud, 2005:325–332.
21. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España: *Protocolos de las enfermedades de declaración obligatoria*. Centro Nacional de Epidemiología.

Hepatitis autoinmunitaria

Fátima Azereth Reynoso Zarzosa

INTRODUCCIÓN

La hepatitis autoinmunitaria (HAI) es una enfermedad inflamatoria crónica del hígado que resulta de una interacción compleja entre diferentes factores (genéticos, respuesta inmunitaria a antígenos en los hepatocitos y alteraciones de la regulación inmunitaria)¹⁵ y afecta a cualquier grupo de edad, etnia y sexo.¹⁰ Se caracteriza por transaminasemia, presencia de autoanticuerpos, hipergammaglobulinemia y hepatitis de interfase en tejido de biopsia en ausencia de otra patología de base.^{2,13} Puede progresar a fibrosis avanzada, cirrosis y la necesidad de trasplante hepático.¹⁰

Existen tres condiciones relacionadas con la autoinmunidad: hepatitis autoinmunitaria, colangitis esclerosante primaria (CEP) y hepatitis autoinmunitaria *de novo* en paciente con postrasplante hepático.

CLASIFICACIÓN

Existen dos tipos de hepatitis autoinmunitarias: la tipo 1 (HAI-1), con anticuerpos antinucleares (ANA) y antimúsculo liso (AML) positivos, y la hepatitis autoinmunitaria tipo 2 (HAI-2), con presencia de anticuerpos antimicrosomales hígado y riñón tipo 1 (anti-LKM-1) y para el anticuerpo anticitosol hepático tipo 1 (anti-LC-1).¹³ Se ha sugerido un tercer tipo con presencia de anticuerpos frente

al antígeno soluble hepático (SLA) o antígeno hepatopancreático¹⁷ que puede estar presente solo o con anticuerpos AML, por lo que podría considerarse una variante de la HAI-1.^{13,16}

EPIDEMIOLOGÍA

No existe reporte de su incidencia en México; sin embargo, el *King's College*, en Londres, reporta un incremento de seis veces la referencia de pacientes con hepatitis autoinmunitaria en un periodo de 1990 a 2000.¹² La HAI tiene una distribución universal, con predominio en mujeres con una relación 3:1 en HAI-1 y 9:1 en HAI-2; los picos de incidencia están entre los 10 y los 11 años de edad para HAI-1 y de 6 a 7 años para la HAI-2.^{10,13}

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La HAI tiene un espectro clínico amplio; los pacientes pueden cursar asintomáticos o con síntomas de hepatitis aguda, incluso con falla hepática aguda.^{10,13} La aparición de un cuadro icterico agudo con aparente remisión y recaída es frecuente; sin embargo, retrasa el diagnóstico y el tratamiento. En 25% de los pacientes la exploración física es normal, aunque la hepatomegalia es el hallazgo más común. Los antecedentes familiares de enfermedad autoinmunitaria están presentes en 40% de los pacientes, y 20% de los pacientes pueden tener otra enfermedad autoinmunitaria asociada (cuadro 31-1).

Cuadro 31-1. Enfermedades autoinmunitarias que coexisten con hepatitis autoinmunitaria

Tiroiditis
Enfermedad inflamatoria intestinal
Anemia hemolítica
Vitiligo
Enfermedad celiaca
Diabetes mellitus tipo 1
Enfermedad de Behçet
Síndrome de Sjögren
Glomerulonefritis
Trombocitopenia idiopática
Urticaria pigmentosa
Hipoparatiroidismo
Enfermedad de Addison

Cuadro 31–2. Patrones de presentación clínica

Patrón y frecuencia	Presentación clínica
Patrón agudo	Raramente fulminante, particularmente en HAI–2
Patrón insidioso 50%	Fatiga progresiva, ictericia, cefalea, anorexia y amenorrea
Hipertensión portal 10%	Hemorragia de tubo digestivo secundaria a varices esofágicas o gástricas
Esplenomegalia con hiperesplenismo	

La presentación aguda es similar a una hepatitis viral con síntomas no específicos como dolor abdominal, anorexia, náusea y/o vómito, artralgias y dolor abdominal, seguidos de ictericia, coluria y acolia en hasta 50% de los pacientes; sin embargo, también puede presentarse con fatiga progresiva, amenorrea, cefalea, anorexia, artralgia y dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso e ictericia recidivante de seis meses a un año de duración en 40% de los pacientes con HAI–1 y en 25% con HAI–2. Mieli–Vergani y col. sugirieron en 2009 tres patrones clínicos¹¹ (cuadro 31–2).

La falla hepática fulminante con encefalopatía grados I–II se desarrolla de dos semanas a cuatro meses después del inicio de los síntomas en pacientes con HAI–1 y 25% de los tipo 2.

Las complicaciones asociadas, como progresión de fibrosis y cirrosis sin antecedentes de ictericia o enfermedad hepática, están presentes en 10% de los casos, y son más frecuentes en pacientes con hepatitis tipo 1.¹³

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

Se requiere un alto índice de sospecha de la enfermedad, ya que no hay síntomas específicos o exploración complementaria que sea patognomónica de la enfermedad.¹⁴ El diagnóstico de HAI se realiza a partir de criterios clínicos, bioquímicos, inmunitarios e histológicos, y la exclusión de otras causas, como hepatitis B, C y E, enfermedad de Wilson, enfermedad hepática de origen metabólico y enfermedad hepática inducida por fármacos.^{13,15}

La presencia de anticuerpos permite clasificar por tipo en HAI–1 o HAI–2. La elevación de inmunoglobulina G es característica en ambos tipos, pero se han reportado valores normales hasta en 15% en la tipo 1 y 25% en la tipo 2, sobre todo cuando la presentación es aguda. La inmunoglobulina A (IgA) se encuentra disminuida en 40% de los pacientes con HAI tipo 2.⁴

La biopsia hepática es necesaria para confirmar el diagnóstico y para evaluar la gravedad del daño hepático (figura 31–1).

En 1993 se creó una puntuación por el *International Autoimmune Hepatitis Group* (IAIHG) para adultos, y se simplificó en 2008 (cuadro 31–3). En niños la

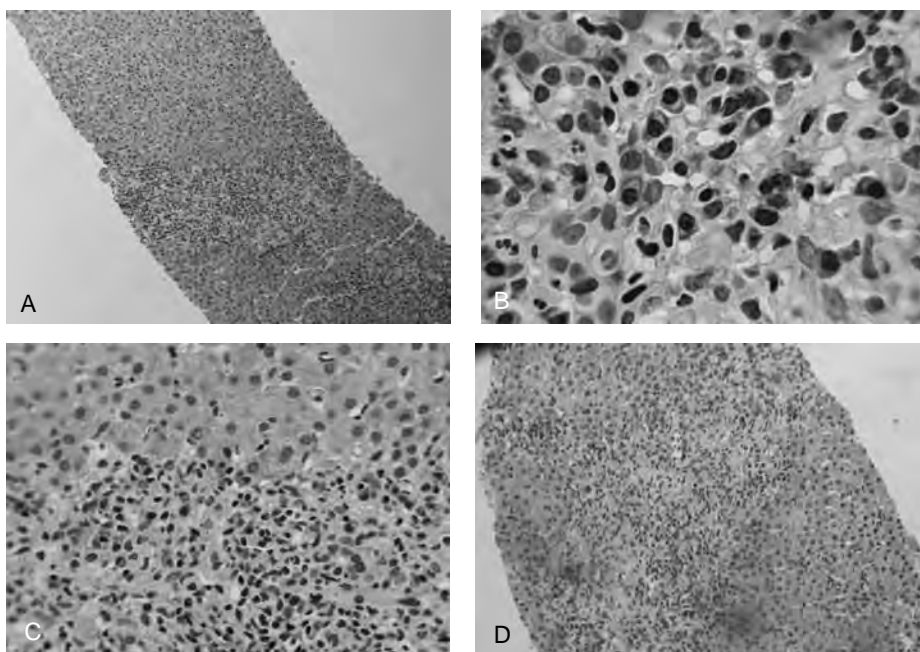


Figura 31–1. **A.** Se identifica a 20X biopsia hepática con aguja de corte con espacio porta ensanchado por la presencia de infiltrado inflamatorio moderado. **B.** A mayor aumento el infiltrado inflamatorio traspasa focalmente la placa limitante. **C.** A 40X se identifica en el centro de la imagen un conductillo biliar sin colangitis. **D.** A 100X se observa abundancia de células inflamatorias que corresponden a células plasmáticas.

sensibilidad y la especificidad del sistema simplificado son de 77 y 95%, respectivamente. Las puntuaciones falsos negativos se relacionan con hepatitis seronegativa hasta en 17%.¹ Un puntaje mayor de 6 permite diagnosticar hepatitis autoinmunitaria con una probabilidad de 92.5%; sin embargo, en niños no es factible diferenciar entre HAI y colangitis esclerosante primaria, además de que las titulaciones de anticuerpos generalmente son más bajas que las sugeridas para adultos.^{5,13}

TRATAMIENTO

La indicación del tratamiento es en todos los pacientes con alta sospecha de HAI y enfermedad hepática evidente con la exclusión de etiología infecciosa y metabólica.

**Cuadro 31–3. Criterios diagnósticos simplificados,
International Autoimmune Hepatitis Group**

Parámetro	Resultado	Puntuación
Autoanticuerpos:		
ANA O SMA	Mayor de o igual a 1:40	+1
ANA O SMA	Mayor de o igual a 1:80	+2
Anti LKM–1	Mayor de o igual a 1:40	+2
Anti SLA/LP	Positivo	+2
IgG	Mayor que el valor normal	1
	> 1.10 el valor normal	2
Histología:		
	Compatible con HAI	1
	Típica de HAI (hepatitis de interfase)	2
Hepatitis viral:		
	Ausente	2
	Presente	0

Mayor de o igual a 7: HAI definitiva. Mayor de o igual a 6: HAI probable. ANA: anticuerpos antinucleares; SMA: anticuerpos antimúsculo liso; LKM–1: anticuerpo antimitosoma de hígado y riñón; SLA/LP: anticuerpo contra el antígeno soluble hepático/antígeno hepatopancreático; HAI: hepatitis autoinmunitaria. Adaptado de la referencia 5.

El objetivo es la remisión clínica completa y mejoría en los niveles de transaminasas; en rangos normales se alcanza en 60 a 90% de los pacientes. Además, se han agregado criterios: normalización de la IgG, normalización o disminución de los títulos de anticuerpos y mejoría histológica, la cual se encuentra en 95% de los pacientes tras cuatro años de tratamiento efectivo.³

La recaída se define con aumento en las transaminasas después de que la remisión estaba documentada; ocurre hasta en 40% de los pacientes, y se maneja con aumento de la dosis de esteroides. Una de las causas frecuentes es la falta de adherencia al tratamiento, más frecuente en adolescentes.^{7,9}

El tratamiento convencional se inicia con prednisona con dosis de descenso en un periodo de cuatro a ocho semanas, y azatioprina tras dos semanas de iniciado el esteroide (cuadro 31–4).

El nivel de tiopurina metiltransferasa (TPMT) debe medirse antes de iniciar el tratamiento de azatioprina, ya que es un predictor de toxicidad y metabolismo del fármaco.⁸

Existen alternativas al tratamiento para inducción a la remisión en caso de efectos adversos asociados al esteroide, como la budesonida; sin embargo, está contraindicado en caso de cirrosis.¹² La ciclosporina está indicada en pacientes con hígado nativo por seis meses, seguida de la adición de prednisona y azatioprina.

En casos refractarios el fármaco de elección considerado de segunda línea es mofenolato de mofetilo asociado con prednisona. Como alternativa de rescate se sugiere utilizar infliximab, y en caso de EII y HAI los anti–TNF.

Cuadro 31–4. Medicamentos utilizados en hepatitis autoinmunitarias

Fármaco	Dosis
Prednisona	Inducción a la remisión: 2 mg/kg/día hasta 60 mg día máximo con disminución gradual semanal hasta 2.5 a 5 mg/día Mantenimiento: de 0.1 a 0.2 mg/kg/día o 5 mg/día
Budesonida	Inducción a la remisión: 3 mg cada 8 h vía oral por seis meses
Azatioprina	Inducción a la remisión: de 1 a 2 mg/kg/día después de dos semanas de tratamiento con prednisona Mantenimiento: de 1 a 2 mg/kg/día
Ácido ursodesoxicólico	Monoterapia en hepatitis autoinmunitaria: de 1.2 a 1.6 mg/kg/día
Micofenolato de mofetilo	15 mg/kg/día en caso de colangitis esclerosante primaria
Ciclosporina A	20 mg/kg cada 12 h
	4 mg/kg/día cada 8 h con incremento cada dos a tres días en caso necesario hasta alcanzar concentración sanguínea de 250 ± 50 ng/mL por tres meses. En caso de respuesta favorable disminuir dosis hasta alcanzar concentraciones de 200 ± 50 ng/mL por los próximos tres meses hasta la suspensión

SEGUIMIENTO

La normalización de las transaminasas puede ocurrir en los primeros dos meses o más, por lo que se sugiere seguimiento bioquímico de forma semanal tras el inicio del tratamiento y durante seis a ocho semanas hasta la disminución de las transaminasas. La duración del tratamiento sugerida es de dos a tres años,

La biopsia hepática debe considerarse antes de suspender el tratamiento, ya que la inflamación del tejido hepático residual es causa de recaída a pesar de tener transaminasas y niveles de IgG normales.

TRASPLANTE HEPÁTICO

El trasplante hepático está indicado en enfermedad hepática crónica asociada a HAI, malignidad, síntomas intratables o pacientes que debutan con falla hepática aguda (de 2 a 5% de los pacientes). La tasa de supervivencia a cinco años es de 90 a 95%.⁶

REFERENCIAS

1. Arcos MJV, Molera BC, Julio TE, Bovo MV, Martín de Carpi J: Accuracy of the simpli-

- fied criteria for autoimmune hepatitis in children: systematic review and decision analysis. *J Clin Experiment Hepat* 2019;9(2):147–155.
2. **Della CC, Sartorelli MR, Sindoni CD, Girolami E, Giovannelli L et al.:** Autoimmune hepatitis in children: an overview of the disease focusing on current therapies. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24(7):739–746.
 3. **Ferreira AR, Roquete MLV, Toppa NH, de Castro LPE, Fagundes EDT et al.:** Effect of treatment of hepatic histopathology in children and adolescents with autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(1):65–70.
 4. **Gregorio GV, Portmann B, Reid F, Donaldson PT, Doherty DG et al.:** Autoimmune hepatitis in childhood: a 20-year experience. *Hepatology* 1997;25(3):541–547.
 5. **Hennes EM, Zeniya M, Czaja AJ, Parés A, Dalekos GN et al.,** International Autoimmune Hepatitis Group: Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis. *Hepatology* 2008;48(1):169–176.
 6. **Ilyas JA, O'Mahony CA, Vierling JM:** Liver transplantation in autoimmune liver diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(6):765–782.
 7. **Kerkar N, Annunziato RA, Foley L, Schmeidler J, Rumbo C et al.:** Prospective analysis of nonadherence in autoimmune hepatitis: a common problem. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43(5):629–634.
 8. **Krawitt EL:** Autoimmune hepatitis. *N Engl J Med* 2006;354(1):54–66.
 9. **Lee WS, Lum SH, Lim CB, Chong SY, Khoh KM et al.:** Characteristics and outcome of autoimmune liver disease in Asian children. *Hepatol Intern* 2015;9(2):292–302.
 10. **Mack CL, Adams D, Assis DN, Kerkar N, Manns MP et al.:** Diagnosis and management of autoimmune hepatitis in adults and children: 2019 practice guidance and guidelines from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020;72(2):671–722.
 11. **Mieli VG, Heller S, Jara P, Vergani D, Chang MH et al.:** Autoimmune hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49(2):158–164.
 12. **Mieli VG, Vergani D:** Budesonide for juvenile autoimmune hepatitis? Not yet (Review of *Budesonide for juvenile autoimmune hepatitis? Not yet*). *J Pediatr* 2013;163(5):1246–1248.
 13. **Mieli VG, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D et al.:** Diagnosis and management of pediatric autoimmune liver disease: ESPGHAN Hepatology Committee position statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):345–360.
 14. **Peña VR, Almanza ME:** Autoimmune hepatitis in the pediatric age. *Bol Méd Hosp Infantil Méx* 2017;74(5):324–333.
 15. **Ramonet M, Ramírez RN, Álvarez CF, Arregui MC, Boldrini G et al.:** Autoimmune hepatitis in pediatrics, a review by the Working Group of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Arch Argenti Pediat* 2022;120(4): 281–287.
 16. **Sucher E, Sucher R, Gradistanac T, Brandacher G, Schneeberger S et al.:** Autoimmune hepatitis–immunologically triggered liver pathogenesis–diagnostic and therapeutic strategies. *J Immunol Res* 2019;94:37043.
 17. **Vitozzi S, Djilali SI, Lapierre P, Álvarez F:** Anti–soluble liver antigen/liver–pancreas (SLA/LP) antibodies in pediatric patients with autoimmune hepatitis. *Autoimmunity*, 2022; 35(8):485–492.

Abordaje diagnóstico del paciente pediátrico con enfermedad hepática de origen metabólico

Alejandra Consuelo Sánchez

INTRODUCCIÓN

Los errores innatos del metabolismo (EIM) consisten en un grupo de condiciones genéticas raras que se pueden presentar a cualquier edad, inclusive desde el periodo fetal, y alteran la función de una vía crítica en el metabolismo celular, lo cual puede resultar en una enfermedad multisistémica que afecta la calidad de vida del individuo y que con frecuencia condiciona una muerte temprana.¹ El hígado desarrolla numerosas funciones vitales y regula muchos procesos bioquímicos, incluyendo el metabolismo y la distribución de nutrientes, la transformación de metabolitos provenientes de los alimentos ingeridos, la síntesis y la secreción de biomoléculas, como proteínas séricas, factores de coagulación, colesterol y ácidos biliares, la reserva de glucosa en glucógeno, así como la reserva de minerales y vitaminas, y el aclaramiento de amonio, bilirrubinas, toxinas y metabolitos tóxicos. Siendo el centro de las vías anabólicas y catabólicas, el hígado es afectado por una gran variedad de EIM.² El daño hepático ocasionado por los EIM se evidencia en el tejido hepático como inflamación, necrosis, colestasis y esteatosis, aunque también se puede evidenciar el depósito de los sustratos tóxicos que son acumulados como consecuencia de la falla de la vía metabólica afectada. Las manifestaciones clínicas son variables y pueden ir desde una enfermedad hepática crónica silente hasta una falla hepática.¹⁻⁵

En este capítulo se habla fundamentalmente de las enfermedades metabólicas que desarrollan falla hepática aguda (FHA).

Cuadro 32–1. Diferentes tipos de daño hepático en los errores innatos del metabolismo^{2,5,6}**a. Falla hepática**

- Galactosemia
- Tirosinemia tipo I
- Intolerancia hereditaria a la fructosa
- Desórdenes mitocondriales: deficiencia en la cadena de transporte de electrones (p. ej., deficiencia neonatal de la citocromo C oxidasa), POLG1 MPV17, TWINKLE, desoxiguanosina cinasa, mutaciones en LARS, síndrome GRACILE, deficiencia de fosfoenolpiruvato carboxicinas
- Deficiencia de transaldolasa
- Desórdenes del ciclo de la urea (deficiencia de ornitina transcarbamilasa)
- Deficiencia de citrina
- Glucogenosis tipo IV
- Enfermedad de Wilson
- Enfermedad de Niemann–Pick tipo C
- Desórdenes en la oxidación de ácidos grasos (p. ej., deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa II, deficiencia primaria de carnitina, deficiencia de carnitina–acilcarnitina translocasa, deficiencia de acil–coenzima A deshidrogenasa de cadena muy larga, deficiencia de 3 hidroxiacil–coenzima A de cadena larga)
- Desórdenes congénitos de la glucosilación (tipo Ia, PMM2)

b. Colestasis neonatal

- Galactosemia
- Deficiencia de alfa–1 antitripsina
- Colestasis familiar intrahepática
- Defectos en la síntesis de ácidos biliares
- Enfermedad de Niemann–Pick tipo C
- Deficiencia de citrina (citrulinemia tipo 2)
- Desórdenes peroxisomales
- Desórdenes en la síntesis de esterol (acidemia mevalónica)

c. Esteatosis hepática

- Alteración del metabolismo de los carbohidratos
 - Galactosemia clásica
 - Intolerancia hereditaria a la fructosa
 - Glucogenosis tipo Ia, Ib, III, IV, VI, IXa–c XI
- Trastornos en la oxidación de ácidos grasos
- Deficiencia primaria de carnitina
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa
- Deficiencia de carnitina–acilcarnitina translocasa
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa II
- Deficiencia de acil–CoA deshidrogenasa de cadena media
- Deficiencia de 3 hidroxiacil–CoA deshidrogenasa de cadena larga/deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial
- Deficiencia de acil–CoA deshidrogenasa de cadena muy larga
- Enfermedades mitocondriales
- Defectos del mantenimiento del DNA mitocondrial hepatocerebral

Cuadro 32–1 (continuación). Diferentes tipos de daño hepático en los errores innatos del metabolismo^{2,5,6}

- Enfermedad de Niemann–Pick C
- Otras hepatopatías mitocondriales
- Falla hepática infantil reversible
- Enfermedades por depósito de lípidos
- Deficiencia de lipasa ácida lisosomal
- Desórdenes por el metabolismo de lipoproteínas
- Hiperlipidemia familiar combinada
- Abetalipoproteinemia e hipobetalipoproteinemia
- Desórdenes del metabolismo de los aminoácidos
- Tirosinemia tipo 1
- Deficiencias enzimáticas en el ciclo de la urea
- Deficiencia de citrina
- Desórdenes en la glucosilación
- PMM2–CDG, MP1–CDG, PGM1–CDG, TMEM199–CDG y otros con involucro hepático
- Otras enfermedades metabólicas hepáticas
- Enfermedad de Wilson
- Errores en la síntesis de ácidos biliares
- Deficiencia de alfa–1 antitripsina
- Deficiencia de NBAS, causante de disfunción hepática aguda recurrente

CUÁNDO SOSPECHAR UNA ENFERMEDAD HEPÁTICA DE ORIGEN METABÓLICO

La sospecha clínica de un paciente con enfermedad hepática de origen metabólico (EHM) debe ser considerada cuando existen antecedentes de consanguinidad o endemicidad, abortos previos, muertes tempranas o historia familiar de enfermedad hepática, y la presencia clínica de alguna de las siguientes manifestaciones (cuadro 32–1):

1. Falla hepática aguda. La EHM es causa de FHA en 13 a 54% de los niños menores de tres años y en 5 a 20% de los mayores de tres años de edad.^{1,3}
2. Colestasis neonatal sin causa identificada (prematuridad, sepsis, ayuno prolongado, nutrición parenteral, infección urinaria por *Escherichia coli*, transfusiones, obstrucción del flujo biliar). Desarrolla tempranamente insuficiencia hepática y cirrosis con hipertensión portal secundaria o bien se asocia a *hydrops fetalis*.⁵
3. Esteatosis hepática de inicio temprano. Ocurre generalmente antes de los cinco años y puede ser identificada al iniciar el abordaje de una enfermedad hepática.⁶

4. Hepatitis crónica de causa desconocida. Se puede manifestar de forma silente e identificarse incidentalmente en una revisión clínica habitual o a través de hallazgos casuales en una evaluación bioquímica o de imagen. También puede ser la evolución de una colestasis neonatal que mejora aparentemente, pero que persiste con aminotransferasemia y otras alteraciones del perfil hepático o finalmente como una hepatitis icterica o anictérica de más de seis meses de evolución en la que se han descartado otras causas, como infecciones, autoinmunidad y toxicidad.²⁻⁴

Cualquiera de las variantes de enfermedad hepática, colestasis, esteatohepatitis o hepatitis crónica desarrolla tarde o temprano falla hepática, sea como parte de la evolución natural de la enfermedad o bien como una exacerbación del daño hepático, ocasionada por algún proceso infeccioso o tóxico, o como parte del daño multisistémico ocasionado por la misma enfermedad metabólica.¹⁻⁶

Es importante resaltar que más de la mitad de los pacientes con EHM presentan al menos dos de los siguientes síntomas o signos: vómitos, fallo de medro, retraso o regresión de los hitos del desarrollo o crisis convulsivas, hipotonía, ictericia, irritabilidad o somnolencia, hepatomegalia, esplenomegalia o ascitis. En algunas ocasiones es posible identificar dismorfias.^{1,2}

ABORDAJE DIAGNÓSTICO INICIAL DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA DE ORIGEN METABÓLICO

Estudios generales aplicables a todo paciente con enfermedad hepática

Incluyen biometría hemática completa; perfil hepático que incluya bilirrubina directa, indirecta, aminotransferasas, gamma-glutamyl transferasa, albúmina, globulinas y glucosa en ayuno, especificando la duración del mismo, el tiempo de protrombina, la urea, la creatinina, el ácido úrico, el perfil de lípidos, el colesterol, los triglicéridos, el colesterol de alta densidad, el colesterol de baja densidad, el análisis de la orina y los electrolitos urinarios. Los hallazgos sugerentes de EHM pueden ser hipoglucemia, dislipidemia, hiperuricemia, glucosuria, fosfaturia, proteinuria y colestasis con gamma-glutamyl transferasa normal o disminuida, así como una gran elevación de aminotransferasas asociada a datos de disfunción hepática en las primeras semanas de vida.¹⁻⁵

Estudios específicos ante la sospecha de enfermedad hepática de origen metabólico

Incluyen amonio, gasometría arterial, lactato, piruvato, creatinfosfocinasa, ácido

úrico, sustancias reductoras en la orina, estudio de tamiz metabólico ampliado en sangre que incluya la determinación de galactosa total, galactosa-1-fosfato uridiltransferasa (GALT), biotinidasa y aminoácidos séricos, y perfil de acilcarnitinas, incluyendo la carnitina total y la carnitina libre. En la orina se requiere la determinación de aminoácidos y ácidos orgánicos mediante espectrometría de masas en tandem.

Los datos sugestivos de enfermedad metabólica en esta etapa serían hiperamonemia, acidosis metabólica o alcalosis respiratoria, hiperlactatemia y la presencia de sustancias reductoras en la orina. Sin embargo, es importante destacar que la hipoglucemia, la acidosis láctica y la hiperamonemia se pueden presentar como consecuencia de la propia FHA y no ser una manifestación directa de un EIM, por lo que la integración con el resto de los hallazgos clínicos y bioquímicos es relevante en la interpretación final de estas alteraciones.³ Las alteraciones en los resultados del tamiz metabólico ampliado deben ser analizadas siempre en el contexto del cuadro clínico del paciente; este estudio puede ser de gran utilidad para la detección de galactosemia, tirosinemia, alteraciones del ciclo de la urea, acidemias orgánicas y desórdenes en la oxidación de ácidos grasos.¹

Biopsia hepática

Si la evaluación previa orienta hacia alguna EIM, pero aún queda alguna duda o se requiere precisar alguna información, el análisis histopatológico del tejido hepático afectado es necesario; la utilización de técnicas específicas de tinción o inmunohistoquímica favorecen algunos diagnósticos metabólicos, como enfermedad de Wilson, deficiencia de lipasa ácida lisosomal, deficiencia de alfa-1 antitripsina y enfermedad de Byler, entre otros. El estudio a través del microscopio electrónico puede ser de gran ayuda en las enfermedades por atesoramiento de lípidos y glucógeno, y en las mitocondriopatías.^{7,8}

Confirmación de la sospecha diagnóstica

Se realiza mediante el estudio molecular, el cual se puede realizar con la técnica de Sanger, en la que se evalúa un solo gen y es factible para detectar mutaciones específicas, pero es costosa y consume tiempo; en contraste, la secuenciación de nueva generación es una técnica nueva que permite evaluar varios genes a la vez, sobre todo cuando se tienen varios diagnósticos diferenciales posibles como causa de la EHM. La interpretación debe ser cautelosa, teniendo en cuenta el fenotipo clínico del paciente, ya que es probable identificar otras mutaciones no relacionadas con las características del paciente, que probablemente no tengan traducción

clínica, por lo que la asesoría genética en la interpretación de este estudio es fundamental.⁵

PARTICULARIDADES EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA DE ORIGEN METABÓLICO ESPECÍFICAS QUE PUEDEN CURSAR CON FALLA HEPÁTICA AGUDA

Tirosinemia I

El marcador patognomónico es la succinilcetona sérica, que se encuentra elevada en sangre, igual que la metionina y la tirosina. La succinilcetona también se encuentra elevada en la orina, igual que los ácidos δ -aminolevulínico, 4-hidroxiifenilpirúvico, 4-hidroxiifenil lactato y 4-hidroxiifenilacetato. La alfa fetoproteína comúnmente está elevada más de 160 000 ng/mL. Los pacientes cursan con acidosis tubular renal. Las mutaciones patológicas de esta enfermedad se encuentran en el gen FHA. El desarrollo de nódulos hepáticos e incluso de hepatocarcinoma puede ocurrir antes de los seis meses de edad, por lo que la evaluación ultrasonográfica desde etapas tempranas es fundamental. En algunos casos tiene un comportamiento crónico con disfunción hepática progresiva y afectación tubulorrenal que ocasiona un raquitismo hipofosfatémico. Se pueden presentar crisis neurológicas semejantes a la porfiria.^{2,4}

Galactosemia

Los pacientes presentan sustancias reductoras en la orina positivas, con frecuencia desarrollan sepsis por *Escherichia coli* y cursan con acidosis tubular renal.⁴ La galactosa total en sangre está aumentada (> 20 mg%) y la actividad eritrocitaria de galactosa-1-fosfato uridiltransferasa está disminuida.⁹ Existen diferentes variantes patológicas del gen GALT que producen síntomas variables, categorizados en tres variantes, dependiendo del grado de actividad enzimática residual (AER) y las manifestaciones clínicas:^{1,2,9}

1. Galactosemia clásica con 0 a 1% de AER. Evoluciona rápidamente a falla hepática si no se inicia el tratamiento oportuno, aunque inclusive con tratamiento se pueden desarrollar alteraciones neuromotoras e insuficiencia ovárica prematura.
2. Galactosemia como variante clínica con 1 a 10% AER. En algunos casos la AER de eritrocitos puede estar ausente —genotipos S135L/S135L—,

pero tener algo de AER en el hígado (10%). Clínicamente se presenta igual que la clásica, pero con el tratamiento no se presentan secuelas a largo plazo.

3. Galactosemia como variante bioquímica (Duarte) con AER de 15 a 35%. Puede ser un hallazgo incidental, ya que es asintomática.^{2,9} La galactosemia por deficiencia de galactosa epimerasa puede cursar con algunos dismorfismos, y también se ha descrito como causa de FHA.^{4,10}

Intolerancia hereditaria a la fructosa

Se presenta en el momento de la introducción de frutas y verduras en la dieta del lactante; se presenta clínicamente con síntomas gastrointestinales, hipoglucemia y falla en el crecimiento. Desde el punto de vista metabólico se aprecian calcemia láctica, hipofosfatemia, hiperuricemia, hipermagnesemia, hiperalaninemia y acidosis tubular renal. La exposición prolongada a la fructosa puede desencadenar síndrome de Fanconi y falla hepática. El diagnóstico se realiza identificando las mutaciones en el gen ALDOB.^{2,4}

Enfermedad de Wilson

Apoya este diagnóstico la asociación de hepatitis con otras alteraciones, como trastornos neurológicos/psiquiátricos, anillos de Kayser–Fletcher durante la exploración oftalmológica con lámpara de hendidura, anemia no hemolítica o disfunción tubular renal asociada o no a nefrolitiasis o nefrocalcinosis. La cuantificación < 10 mg/dL de ceruloplasmina y de cobre urinario < 2 veces por arriba del límite normal (VALN) o > 5 VALN después de un día de reto con D–penicilamina o la cuantificación de cobre en el tejido hepático > 250 μ g/g confirman el diagnóstico. Las mutaciones relacionadas con esta enfermedad se encuentran en el gen ATPB7.¹¹

Defectos en la oxidación de ácidos grasos

Se presenta hiperamonemia asociada a hipoglucemia no cetósica desencadenada por ayuno prolongado; estos síntomas se originan frecuentemente por procesos infecciosos que favorecen el ayuno y casi siempre se manifiestan en los primeros dos años de vida. Cursan también con hipotonía, cardiomiopatía dilatada hipertrofica y arritmias cardiacas, y son causa de 3% de los casos de muerte súbita. La entidad más frecuente es la deficiencia de acil–coA deshidrogenasa de cadena

media. El diagnóstico se realiza con la cuantificación de las acilcarnitinas y los niveles de carnitina total que se ven afectados de acuerdo con la deficiencia enzimática específica, además de la determinación de ácidos orgánicos en orina, en los que los dicarboxílicos con frecuencia se observan alterados.^{1,2,12}

Defectos primarios del ciclo de la urea

La deficiencia de ornitina transcarbamilasa es causa de FHA; el resto de los defectos primarios del ciclo de la urea producen un daño hepático crónico. Las pruebas bioquímicas que orientan hacia estos desórdenes son la de nitrógeno ureico en sangre muy bajo y la alcalosis respiratoria secundaria a hiperamonemia.¹ Es posible apreciar resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, y ocasionalmente hiperbilirrubinemia y colelitiasis.¹³ La deficiencia de citrina por mutación en el gen *SLC25A13* produce alteración de la síntesis de la arginosuccinato sintetasa y se manifiesta con diferentes fenotipos que semejan otras enfermedades metabólicas. Los fenotipos pueden ser de colestasis, esteatosis y falla hepática; estos pacientes tienen aversión a los carbohidratos. La encefalopatía hiperamonémica se desencadena con la administración de altas cantidades de glucosa.² Histológicamente, en el hígado se observan cambios inflamatorios inespecíficos, palidez de los hepatocitos, acúmulo de glucógeno, esteatosis y fibrosis/cirrosis focal o difusa.¹³

Enfermedad de Niemann–Pick C

Es secundaria a un trastorno del procesamiento del colesterol endosómico ocasionado por mutaciones en los genes *NPC1* y *NPC2*. Se manifiesta como un desorden de atesoramiento neurovisceral. En el periodo neonatal y el periodo infantil se manifiesta como colestasis neonatal y en algunas series se ha reportado como segunda causa de falla hepática en este grupo etario. La esplenomegalia es característica; de manera tardía se presenta deterioro neurológico y trastornos psiquiátricos. Bioquímicamente no hay alteraciones específicas, y las pruebas que sugieren fuertemente esta posibilidad son la elevación de los oxisteroles y la lisoesfingomielina en la sangre, así como una prueba de filipina positiva en los fibroblastos cultivados. Histológicamente se puede observar un acúmulo de colesterol lisosomal y glucolípidos en células de Kupffer, con esteatosis de leve a moderada. El diagnóstico se confirma con análisis genético.^{5,6}

Desórdenes mitocondriales

Producen afectación multisistémica y presentan hiperamonemia, hiperlactatemia, hipoglucemia y cetosis. Cursan con esteatosis hepática microvesicular. En-

tre los desórdenes de este tipo el síndrome de depleción mitocondrial por deficiencia de desoxiguanosina cinasa ha sido descrito con más frecuencia como causa de FHA, y como característica especial se refiere la tríada de hipotonía, nistagmo e hipoglucemia, asociados a la elevación de ferritina y tirosina.^{4,6}

Glucogenosis hepática

La hipoglucemia asociada a dislipidemia y hepatomegalia masiva es la característica que comparten la mayoría de las glucogenosis. Algunas alteraciones bioquímicas son características en diferentes tipos; por ejemplo, en el tipo I es frecuente observar hiperuricemia marcada e hiperlactatemia; la hipoglucemia se desencadena con periodos de ayuno reducidos (< 4 h). En el tipo Ib se presenta neutropenia que favorece las infecciones de repetición, en el tipo III la hipoglucemia se asocia a cetosis y además se presenta elevación de la creatinfosfocinasa. La mayoría de los pacientes desarrollan fibrosis progresiva que puede llegar a la cirrosis (0, IV, VI, IX y XI), por lo que en algún momento sufrirán insuficiencia hepática. La evaluación de la fibrosis mediante elastografía para identificar la progresión de la fibrosis es altamente recomendable.^{14,16} Es importante resaltar que la glucogenosis tipo IV subtipo hepático es la que desarrolla daño hepático de rápida evolución y, por tanto, la falla hepática es más común en este tipo de pacientes.¹⁷ Otra de las complicaciones a largo plazo de las glucogenosis es el desarrollo de adenomas descritos en el tipo I y de hepatocarcinoma en otras glucogenosis, por lo que se recomienda el monitoreo con estudios de imagen, como el ultrasonido, para identificar estas lesiones, incluso se ha sugerido la medición de la alfafetoproteína y del antígeno carcinoembrionario como identificadores tempranos de estas lesiones, aunque esto no ha sido claramente demostrado.¹⁴

Trastornos congénitos de la glucosilación

Algunos pacientes cursan con daño hepático que puede ser progresivo y terminar en falla hepática.^{18,19} Fenotípicamente pueden tener algunos dismorfismos y cursar con convulsiones o alteraciones neurológicas. Bioquímicamente pueden cursar con alteraciones hematológicas y de la coagulación (coagulopatía o hipercoagulabilidad), dislipidemia, hipoglucemia e hipotiroidismo.²⁰ El isoelectroenfoque de transferrina puede ser de gran utilidad en el escrutinio de los pacientes con esta sospecha diagnóstica. Algunos casos pueden cursar con acúmulo de cobre y disminución de ceruloplasmina, lo que obliga al diagnóstico diferencial con enfermedad de Wilson.²¹ Los cambios histopatológicos descritos en el hígado son colestasis, esteatosis macrovesicular y microvesicular, depósito focal de glucó-

geno, fibrosis y en algunos casos ramificación y dilatación de los conductos biliares. En la MP1 un patrón de fibrosis hepática congénita debida a alteración en la placa ductal.¹⁸

REFERENCIAS

1. **Niemi AK:** Neonatal presentations of metabolic disorders. *Neoreviews* 2020;21(10):649–662.
2. **Demirbas DP, Brucker WJ, Berry GT:** Inborn errors of metabolism with hepatopathy metabolism defects of galactose, fructose and tyrosine. *Pediatr Clin N Am* 2018;65:337–352.
3. **Güven B, Sag E, Karagüzel G, Çakir M:** Acute liver failure associated with metabolic diseases: a 10-year single-center experience. *Pediatr Int* 2020;62:609–614.
4. **Dias CF, Moinho R, Ferreira S, García P, Diogo L et al.:** Fallo hepático agudo asociado a enfermedades metabólicas hereditarias en niños pequeños. *An Pediatr (Barc)* 2018;88(2):69–74.
5. **Moreira SH, Maio I, Bandeira A, Gomes ME, Santos SE:** Metabolic liver diseases presenting with neonatal cholestasis: at the crossroad between old and new paradigms. *Eur J Pediatr* 2019;178(4):515–523.
6. **Yildiz Y, Sivri HS:** Inborn errors of metabolism in the differential diagnosis of fatty liver disease. *Turk J Gastroenterol* 2020;31(1):3–16.
7. **Jevon GP, Dimmick JE:** Histopathologic approach to metabolic liver disease. Part 1. *Pediatr Dev Pathol* 1998;1:179–199.
8. **Le Bail B:** Pathology: a pictorial review. A selected atlas of paediatric liver pathology. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:248–252.
9. **Berry GT:** Galactosemia: when is it a newborn screening emergency? *Molecular Genetics Metab* 2012;106:7–11.
10. **Walter JH, Roberts REP, Besley GTN, Wraith JE, Cleary MA et al.:** Generalized uridine diphosphate galactose-4-epimerase deficiency. *Arch Dis Child* 1999;80:374–376.
11. **Socha P, Janczyk W, Dhawan A, Baumann U, D'Antiga L et al.:** Wilson's disease in children: a position paper by the Hepatology Committee of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(2):334–344.
12. **Raimann E, Cornejo V:** Defectos de la oxidación de ácidos grasos. Causa de hipoglucemia no cetósica en el niño. *Rev Chil Nutr* 2007;34(1):1.
13. **Ranucci G, Rigoldi M, Giovanna C, Bernabei SM, Liguori A et al.:** Chronic liver involvement in urea cycle disorders. *J Inherit Metab Dis* 2019:1.
14. **Massese M, Tagliaferri F, Vici CD, Maiorana A:** Glycogen storage diseases with liver involvement: a literature review of GSD type 0, IV, VI, IX and XI. *Orphanet J Rare Dis* 2022;241:1–12.
15. **Kishnani PS, Austin SL, Arn P, Bali DS, Boney A et al.:** Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. *Genet Med* 2010;12(7):446–463.
16. **Degrassi I, Deheragoda M, Creegen D, Mundy H, Mustafa A et al.:** Liver histology in children with glycogen storage disorders type VI and IX. *Dig Liver Dis* 2021;53(1):86–93.
17. **Magoulas P, El-Hattab:** AWMD, FAAP, FACMG2 glycogen storage disease type IV. En: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM et al.: *Gene Reviews*®. Seattle, University of Washington, 1993–2022:2013.
18. **Marques da Silva D, dos Reis Ferreira V, Monticelli M, Janeiro P, Videira PA et al.:**

Liver involvement in congenital disorders of glycosylation (CDG). A systematic review of the literature. *J Inherit Metab Dis* 2017;40(2):195–207.

19. **Starosta RT, Boyer S, Tahata S, Raymond K, Lee HE et al.:** Liver manifestations in a cohort of 39 patients with congenital disorders of glycosylation: pinpointing the characteristics of liver injury and proposing recommendations for follow-up. *Orphanet J Rare Dis* 2021;16(20):1–12.
20. **Ferreira CR, Altassan R, Marques da Silva D, Francisco R, Jaeken J:** Recognizable phenotypes in CDG. *J Inherited Metab Dis* 2018;41(3):541–553.
21. **Lefebber DJ, Morava E, Jaeken J:** How to find a diagnose a CDG due to defective N-glycosylation. *J Inherit Metab Dis* 2011;34:849–852.

Falla hepática aguda

Andrea Velasco Arellano

GENERALIDADES

En 1999 Squires y col. establecieron los criterios que definirían la falla hepática aguda (FHA) en los niños (cuadro 33–1).¹ La etiología es heterogénea y varía de acuerdo con la edad y el área geográfica; presenta una mayor incidencia en los países en vías de desarrollo y prevalece en la infancia antes del año de edad. Aunque las infecciones virales y la ingesta de paracetamol son las causas más comunes, los estudios recientes han reportado que quizá debido a abordajes incompletos o no apropiados para la edad se ha establecido que la FHA es indeterminada en 42% de todos los grupos etarios.^{2,3}

Cuadro 33–1. Criterios de diagnóstico de falla hepática aguda en niños

Inicio agudo de la enfermedad

Sin evidencia de enfermedad hepática crónica

Evidencia bioquímica de daño hepático

Coagulopatía que no se corrige con vitamina K:

- TP de 15 seg o INR 1.5 con evidencia de encefalopatía hepática
- TP de 20 seg o INR > 2 con o sin enfermedad hepática

TP: tiempo de protrombina; INR: índice normalizado internacional. Tomado de la referencia 3.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Falla hepática en el recién nacido y el lactante

La FHA en este grupo etario es de difícil diagnóstico no sólo porque la ictericia no es un hallazgo constante y la encefalopatía puede no ser el resultado de insuficiencia hepática sino de defectos metabólicos subyacentes, como los trastornos del ciclo de la urea. En el cuadro 33–2 se describen las diversas causas en este grupo etario.^{4,5}

Se reconoce que la infección por el virus del herpes simple y la enfermedad hepática aloinmunitaria gestacional son la causa más común de FHA en etapa neonatal, con persistencia de las de origen indeterminado (20% < 3 meses, 50% entre tres meses y tres años).^{3,4}

La enfermedad hepática aloinmunitaria gestacional es un proceso aloinmunitario en el que el aloanticuerpo materno activa la cascada del complemento fetal, produciendo un complejo de ataque a la membrana con daño hepático fetal; su manejo oportuno permite una tasa de supervivencia global y del hígado nativo de 64.1 y 80%, respectivamente; lo contrario representa una mortalidad de hasta 90%. El cuadro clínico habitual consiste en ictericia, hipoglucemia y coagulopatía grave después de horas o días del nacimiento, y elevación de la ferritina (de

Cuadro 33–2. Causas de falla hepática aguda en neonatos e infantes

Enfermedades metabólicas	Galactosemia, tirosinemia tipo I, intolerancia hereditaria a la fructosa, trastorno del ciclo de la urea, trastorno de la oxidación de ácidos grasos, defectos primarios de los ácidos biliares, trastornos congénitos de la glucosilación, enfermedad de Niemann–Pick, cistopatía mitocondrial, deficiencia de transaldolasa, deficiencia de receptor farnesoide X, deficiencia de secuencia amplificada del neuroblastoma
Infecciones	Virus de las hepatitis A y B, virus del herpes simple, citomegalovirus, virus de Epstein–Barr, enterovirus, <i>Echovirus</i> , adenovirus, parvovirus B19, dengue
Medicamentos	Acetaminofén, sulfamida, valproato de sodio, sulfasalazina, halotano, quimioterapia
Inmunitarias	Hepatitis de células gigantes, hepatitis autoinmunitaria, enfermedad hepática aloinmunitaria gestacional (recién nacidos)
Hematológicas	Linfohistiocitosis familiar, síndrome de activación de macrófagos, leucemia
Enfermedad vascular	Enfermedad venooclusiva, síndrome de Budd–Chiari, insuficiencia circulatoria aguda, septicemia con choque, cardiopatía congénita, golpe de calor
Indeterminadas	

Tomado de la referencia 3.

800 a 10 000 g/L) con saturación de transferrina de 95 a 100%; la resonancia magnética y la biopsia de glándulas salivales detectan siderosis extrahepática, la cual es confirmatoria del diagnóstico. El tratamiento se basa en la exanguinotransfusión temprana y la inmunoglobulina intravenosa.^{6,7} La infección por el virus del herpes simple se ha identificado hasta en 25% de los pacientes con datos de sepsis, pero debido a su alta mortalidad se sugiere el inicio temprano de tratamiento hasta tener las pruebas específicas. La condición metabólica puede estar relacionada con la introducción de la alimentación, sobre todo la complementaria, muchas de ellas tratables con una dieta y una terapia dirigidas. La enfermedad hepática (EH) con niveles de amonio elevados pero coagulopatía leve y sin ictericia puede indicar un trastorno del ciclo de la urea.⁸ La esplenomegalia con citopenias de dos o tres linajes se observa con más frecuencia en la leucemia y la linfocitosis hemofagocítica familiar. La presencia de acidosis metabólica con lactato elevado (> 2.5 mmol/L), hiperamonemia e hipoglucemia, así como la FHA inducida por valproato de sodio pueden orientar a trastornos mitocondriales.⁹

Falla hepática en los niños mayores

Falla hepática inducida por fármacos

La lesión hepática inducida por fármacos representa cerca de 15% de los casos de FHA, y su prevalencia varía con la edad.^{1,3,10} La presentación clínica puede ser de tipo hepatocelular, colestásico o mixto, pero el hepatocelular es el patrón más notable en la población pediátrica. En la etiología destaca principalmente el uso indiscriminado de xenobióticos, medicamentos de venta libre, drogas ilegales o agentes a base de hierbas dentro de la medicina tradicional. El consumo de fármacos es una causa poco frecuente pero cada vez más reconocida en la enfermedad hepática aguda y crónica, con una baja incidencia en los niños por factores como el metabolismo y la disposición de los fármacos, en comparación con los adultos. La necesidad de trasplante hepático (TH) agudo en la lesión hepática inducida por fármacos es menor en los niños y los adolescentes, debido quizá a la madurez del sistema del citocromo P450.^{3,11} El paracetamol representa el fármaco más común en los adolescentes; una amplia variedad de agentes pueden causar hepatotoxicidad, pero destacan los antimicrobianos (amoxicilina/ácido clavulánico, fluoroquinolonas y nitrofurantoína) y los antiepilépticos.¹² La minociclina se ha relacionado con una administración mayor de un año.¹³ La FHA por ingesta de antiepilépticos, como el ácido valproico, se ha reportado en los niños de uno a dos años; no obstante, los menores de seis años son los más afectados.¹⁴ No existe un examen o marcador que sea indicador absoluto de daño hepático secundario a la ingesta de fármacos, por lo que ante la sospecha se deberán hacer un interrogatorio y un abordaje dirigido.

Desregulación inmunitaria

La desregulación inmunitaria contribuye a una variedad de estados patológicos, aunque su diagnóstico y tratamiento evitan la progresión de FHA.

La linfocitosis hemofagocítica familiar en el paciente pediátrico tiene una notable similitud con la presentación de FHA. El diagnóstico se establece mediante un estudio molecular y el cumplimiento de cinco de los ocho criterios clínicos y de laboratorio, que incluyen fiebre, esplenomegalia, citopenias (dos de tres linajes en sangre periférica), hipertrigliceridemia o hipofibrinogenemia, hemofagocitosis en la médula ósea, el bazo o los ganglios linfáticos, ferritina ($> 500 \mu\text{g/L}$), receptor de interleucina 2 soluble elevado y baja actividad de las células asesinas naturales. La presentación en edades tempranas se asocia a un defecto intrínseco monofónico y en los jóvenes a infecciones, autoinmunidad o neoplasias que conllevan a hiperinflamación inmunitaria; el tratamiento estándar incluye quimioterapia con o sin trasplante de células madre hematopoyéticas; en este contexto el TH no está indicado.^{1,11,15} Las hepatitis autoinmunitarias tipos I y II se pueden presentar como una hepatitis viral o haber antecedentes de recurrencia de ictericia, letargo y fatiga, siendo más común la presentación de FHA tipo II en los niños y los adultos jóvenes. Los marcadores serológicos son detectados hasta en 7% de los niños con FHA.¹⁶ El diagnóstico requiere la identificación de los niveles elevados de inmunoglobulinas, hipocomplementemia (C3, C4) y autoanticuerpos inespecíficos. El tratamiento inmunosupresor interrumpe el daño hepático, por lo que el TH está indicado cuando no hay respuesta a la terapia inmunosupresora. Las enfermedades metabólicas quizá no se ajusten a la definición de FHA, debido a que la afección está presente antes de la manifestación clínica; sin embargo, el cuadro clínico se presentará de forma aguda en un paciente que no sabe que tiene esta condición durante el primer episodio de falla hepática; en general pueden representar 10% de la FHA pediátrica.¹⁷ Las condiciones metabólicas que se deben considerar en los niños de 5 a 18 años son la enfermedad de Wilson y la enfermedad mitocondrial (defectos de la oxidación de los ácidos grasos, defectos de la cadena respiratoria, defecto mitocondrial del DNA).¹²

Insuficiencia hepática aguda por infecciones

Los estudios asiáticos han identificado la etiología viral como causa de 8% de la FHA en la población pediátrica. Las infecciones por el virus de la hepatitis A (VHA) se observan en todo el mundo, y aunque afectan generalmente a la población pediátrica tienen un mejor pronóstico.¹⁸ En México la infección por el VHA registra una mayor incidencia en el grupo de cinco a nueve años de edad.¹⁹ El cuadro clínico puede ser asintomático sin ictericia, sintomático con ictericia y de curso autolimitado; presenta un patrón colestásico prolongado, un patrón recurrente

y el riesgo de desarrollar FHA es $< 1\%$ en la infección aguda, con una tasa de supervivencia sin trasplante hepático de 67% .^{12,17,18} El virus de la hepatitis B (VHB) es la causa más frecuente de hepatitis fulminante en todo el mundo; aunque es poco común en las series pediátricas de Europa Occidental y América del Norte, representa 65% de la FHA pediátrica en las zonas endémicas.²⁰ El cuadro puede ser asintomático o subclínico; las mutaciones en el genoma del VHB pueden ser un factor de riesgo en el desarrollo de FHA y la tasa de supervivencia sin trasplante oscila entre 26 y 53% .^{21,22} Se ha informado que una variedad de virus causan FHA en los niños mayores, como el virus del herpes simple tipos 1 y 2, el virus de la varicela zoster, el citomegalovirus, el virus de Epstein–Barr y el virus del herpes humano tipos 6 y 7; en los adolescentes con vida sexual activa se ha reportado el virus del herpes simple tipo 8; en los países endémicos el dengue y la fiebre amarilla se han asociado a FHA.²³

Falla hepática aguda recurrente

Es una patología cada vez más reconocida, definida por episodios recurrentes de FHA con recuperación total de la función hepática. La etiología incluye trastornos metabólicos, como los trastornos del ciclo de la urea (deficiencia de ornitina transcarboxilasa la más frecuente),⁸ los trastornos mitocondriales, los defectos en la transcripción de proteínas, la hepatitis autoinmunitaria y la mutación en el gen NBAS y sus variaciones patogénicas bialélicas.^{24,25} Estas entidades clínicas regularmente son desencadenadas por una enfermedad febril, con presentación más común en la etapa preescolar pero decreciente a mayor edad. El enfoque del paciente con FHA recurrente incluye la edad del paciente, el cuadro clínico, la determinación del detonante y la evaluación de los órganos afectados, lo que permitirá el diagnóstico guiado, aunque es fundamental la confirmación genética.²⁶

DIAGNÓSTICO

El abordaje diagnóstico de la FHA en los niños puede requerir estudios específicos, debido a una clínica que amenaza de muerte y que se beneficiaría del TH; en consecuencia, el diagnóstico se debe enfocar en la evaluación de la función hepática, los estudios bioquímicos dirigidos a las comorbilidades y la estadificación clínica de la EH (cuadro 33–3), que tiene implicaciones clínicas y de pronóstico.³ El electroencefalograma permite clasificar y establecer el diagnóstico de convulsiones en el paciente con asistencia ventilatoria.^{11,27} La primacía del diagnóstico basado en la edad del paciente podría incrementar la posibilidad de esta-

Cuadro 33–3. Grado de la encefalopatía hepática

Niños menores de cuatro años de edad				
Grado	Estado mental	Reflejos	Signos neurológicos	Cambios en el EEG
Leve Grados 1 y 2	Llanto inconsolable Ciclo sueño–vigilia invertido Falta de atención para cumplir órdenes o hacer actividades	No confiables Normales o hiperrefléxicos	Difícil de evaluar Retraso en la respuesta ante estímulos Dificultad para la atención	Normal o actividad cerebral con disminución leve
Moderada Grado 3	Somnolencia Estupor Combativo	No confiables Ausentes Disminuidos o aumentados	Difícil de evaluar Disminución de la respuesta ante estímulos externos	Actividad cerebral con disminución moderada, anomalía en la desaceleración
Grave Grado 4	Comatoso Reacción ante estímulo doloroso o sin respuesta	No confiables Ausentes Disminuidos o aumentados	Descerebración o decorticación	Atenuación grave de la actividad cerebral o enlentecimiento importante
Niños mayores de cuatro años de edad				
Grado	Estado mental	Reflejos	Signos neurológicos	Cambios en el EEG
Grado 1 Prodrómico	Cambio de humor Euforia o depresión Confusión mental leve Conversación lenta Alteración en el sueño	Normal o hiperrefléxico	Temblores Apraxia Dificultad para escribir	Normal o actividad cerebral con disminución leve
Grado 2	Exacerbación de grado 1 Letargo Confusión mental moderada Comportamiento inapropiado Dificultad para el control de esfínteres	Hiperrefléxico	Ataxia Disartria	Anormal Disminución en la actividad cerebral
Grado 3 Estupor	Marcada confusión Somnoliento, pero despierto	Hiperrefléxico	Rigidez	Anormal Disminución de la actividad cerebral

Cuadro 33–3 (continuación). Grado de la encefalopatía hepática

Grado	Estado mental	Reflejos	Signos neurológicos	Cambios en el EEG
	Lenguaje incoherente			
Grado 4 Coma	Puede o no responder al estímulo doloroso	Usualmente ausente	Descerebración o decorticación	Anormal Actividad cerebral muy lenta

EEG: electroencefalograma. Tomado de la referencia 3

blecer la patología subyacente, logrando disminuir la prevalencia de la FHA indeterminada, la detección oportuna de TH y la disminución de mortalidad.²⁸ Se ha cuestionado el papel de la biopsia hepática en los niños, debido al riesgo de sangrado, el rendimiento diagnóstico y la utilidad en el manejo; sin embargo, la experiencia de 10 años en un grupo pediátrico ha reportado el procedimiento como seguro en etapas tempranas de la enfermedad, incluso con un índice normalizado internacional > 1.5 y un peso mayor de 10 kg por vía transyugular.⁴ La lesión histológica puede orientar al diagnóstico y dirigir la terapia,^{29,30} por lo que la biopsia hepática es una herramienta valiosa en la determinación de la etiología, especialmente cuando es factible el abordaje transyugular.

TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES

La hiperamonemia desempeña un papel importante en el desarrollo de EH, de manera que es parte de la terapia inicial minimizar el exceso de estimulación, disminuir la ingesta proteica y eliminar los medicamentos que afecten el sistema nervioso central.^{31,32} La terapia con lactulosa ha demostrado superioridad para disminuir los niveles séricos de amonio; la descontaminación intestinal con rifaximina y neomicina pueden ser utilizadas como tratamiento de segunda línea.³³ El uso de L–ornitina–L–aspartato ha sido contradictorio en los adultos,³⁴ pero hasta el momento no se han reportado resultados en niños. El edema cerebral ocurre más a menudo con la EH grave (grado III o IV); las terapias están dirigidas a mantener el sodio sérico entre 145 y 150 mEq/L, la glucosa sérica entre 90 y 120 mg/dL, y los líquidos entre 85 y 90% respecto a los requerimientos normales.^{3,11} El monitoreo de la presión intracraneal sigue siendo un tema controvertido cuando existe hemorragia, por lo que la colocación de catéter es específica para cada caso. La hipotensión afecta negativamente la presión de perfusión cerebral y debe ser evitada. El soporte hemodinámico con dopamina o norepinefrina garantiza una adecuada presión de perfusión cerebral acorde a la edad. El estado de

catabolismo requiere un mayor aporte energético, con preferencia por la vía enteral; el uso de lípidos está limitado en la nutrición parenteral, a menos que se sospeche enfermedad mitocondrial o trastorno en la oxidación de ácidos grasos.^{35,36} El tiempo de protrombina es la medida más útil para determinar la necesidad de trasplante. El plasma fresco congelado es de utilidad si la coagulopatía no se corrige, pero podría favorecer la sobrecarga de volumen. La administración de factor VII recombinante (rFVIIa) a razón de 80 g/kg se puede llevar a cabo de manera confiable y útil en la realización de procedimientos invasivos.¹¹ Una vez establecida la necesidad de trasplante la coagulopatía debe ser corregida según se requiera. El sistema de diálisis con albúmina MARS (*molecular adsorbent recirculating system*) es un soporte hepático extracorpóreo que crea un puente hacia el trasplante. Desde su introducción ha demostrado su efecto en el manejo de la EH, y aunque constituye la modalidad más estudiada no se han demostrado estudios con el poder estadístico para determinar si los niños reciben un beneficio de supervivencia significativo del sistema MARS.³⁷⁻³⁹ Es importante reconocer que la supervivencia en la FHA depende principalmente del diagnóstico desencadenante, la puntualidad del TH, la calidad y la edad del órgano donante, la condición clínica previa al trasplante del receptor y los factores intraoperatorios y posoperatorios,⁴⁰ lo que podría tener un mayor impacto en la optimización de técnicas puente de soporte hepático extracorpóreo (MARS).

CONCLUSIONES

La FHA en niños tiene una vasta variabilidad de etiologías que se pueden relacionar con la edad del paciente, así como un curso clínico dominado por las complicaciones que genera y una supervivencia asociada al manejo oportuno. Es importante identificar precozmente las patologías en las que el trasplante hepático no es parte del tratamiento (linfocitosis hemofagocítica familiar, leucemia, enfermedad de Niemann–Pick C, enfermedades mitocondriales). La derivación a centros especializados en pediatría y hepatología conlleva a la realización de una evaluación minuciosa, un tamizaje etiológico y el inicio de la terapia específica, así como al trasplante hepático, lo cual se refleja en una disminución de la mortalidad. La supervivencia de la FHA con TH está ligada a estrategias que promuevan la rápida disponibilidad de órganos donantes de alta calidad, incluyendo campañas de concientización pública para la donación de órganos, la promoción de programas de donantes vivos relacionados, las redes internacionales de intercambio de órganos y los avances técnicos en la generación de órganos artificiales.

REFERENCIAS

1. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J *et al.*: Acute liver failure in children: the first

- 348 patients in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group. *J Pediatr* 2006;148:652–658.
2. **Squires JE, Rudnick DA, Hardison RM et al.**: Liver transplant listing in pediatric acute liver failure: practices and participant characteristics. *Hepatology* 2018;68:2338–2347.
 3. **Squires JE, Alonso EM, Ibrahim SH, Kasper V, Kehar M et al.**: North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position paper on the diagnosis and management of pediatric acute liver failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74(1):138–158.
 4. **Narkewicz MR, Horslen S, Hardison RM et al.**, Pediatric Acute Liver Failure Study Group: A learning collaborative approach increases specificity of diagnosis of acute liver failure in pediatric patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:1801–1810.
 5. **Devictor D, Tissieres P, Afanetti M et al.**: Acute liver failure in children. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35:430–437.
 6. **Pan X, Kelly S, Melin AH et al.**: Novel mechanism of fetal hepatocyte injury in congenital alloimmune hepatitis involves the terminal complement cascade. *Hepatology* 2010;51:2061–2068.
 7. **Yeh PJ, Huang SF, Chiang MC, Wang CJ et al.**: Efficacy of intravenous immunoglobulin/exchange transfusion therapy on gestational alloimmune liver disease. *Front Pediatr* 2021;9:680730.
 8. **Bigot A et al.**: Liver involvement in urea cycle disorders: a review of the literature. *J Inherited Metab Dis* 2017:757–769.
 9. **Lee WS, Sokol RJ**: Mitochondrial hepatopathies: advances in genetics, therapeutic approaches, and outcomes. *J Pediatr* 2013;163:942–948.
 10. **Alam S, Khanna R, Sood V et al.**: Profile and outcome of first 109 cases of pediatric acute liver failure at a specialized pediatric liver unit in India. *Liver Int* 2017;37:1508–1514.
 11. **Squires RH, Alonso EM**: Acute liver failure in children. En: Suchy FJ, Sokol RJ, Balistreri WF: *Liver disease in children*. 4ª ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2014.
 12. **DiPaola F, Molleston JP, Gu J et al.**, US Drug Induced Liver Injury Network: Antimicrobials and antiepileptics are the leading causes of idiosyncratic drug-induced liver injury in American children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69(2):152–159.
 13. **Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C et al.**, American Acne and Rosacea Society: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics* 2013;131(1 Suppl 3):S163–S86.
 14. **Star K, Edwards IR, Choonara I**: Valproic acid and fatalities in children: a review of individual case safety reports in Vigibase. *PLoS One* 2014;9:e108970.
 15. **Henter JL, Horne A, Arico M et al.**: HLH–2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124–131.
 16. **Puustinen L, Barner RN, Pukkala E, Färkkilä M**: Incidence, prevalence, and causes of death of patients with autoimmune hepatitis: a nationwide register-based cohort study in Finland. *Dig Liver Dis* 2019;51(9):1294–1299.
 17. **Squires RH Jr**: Acute liver failure in children. *Semin Liver Dis* 2008;28:153–166.
 18. **Patterson J, Hussey HS, Silal S et al.**: Systematic review of the global epidemiology of viral-induced acute liver failure. *BMJ Open* 2020;10:e037473.
 19. Secretaría de Salud: Informe anual de vigilancia epidemiológica de hepatitis virales, México, 2020. Dirección General de Epidemiología, 2020.
 20. **Chang MH, Lee CY, Chen DS et al.**: Fulminant hepatitis in children in Taiwan: the important role of hepatitis B virus. *J Pediatr* 1987;111:34–39.
 21. **Oketani M, Uto H, Ido A et al.**: Management of hepatitis B virus-related acute liver failure. *Clin J Gastroenterol* 2014;7:19–26.

22. **Lee HC:** Acute liver failure related to hepatitis B virus. *Hepatol Res* 2008;38(Suppl 1): S9–S13.
23. **Squires JE, Rudnick DA, Hardison RM et al.:** Liver transplant listing in pediatric acute liver failure: practices and participant characteristics. *Hepatology* 2018;68:2338–2347.
24. **Haack TB, Stauffer C, Köpke MG et al.:** Biallelic mutations in NBAS cause recurrent acute liver failure with onset in infancy. *Am J Hum Genet* 2015;97:163–169.
25. **Capo Chichi JM, Mehawej C, Delague V et al.:** Neuroblastoma amplified sequence (NBAS) mutation in recurrent acute liver failure: confirmatory report in a sibship with very early onset, osteoporosis and developmental delay. *Eur J Med Genet* 2015;58(12):637–641.
26. **Geem D, Jiang W, Rytting HB, Chandrakasan S, Salem A et al.:** Resolution of recurrent pediatric acute liver failure with liver transplantation in a patient with NBAS mutation. *Pediatr Transplant* 2021;25(7):e14084.
27. **Sheikh MF, Unni N, Agarwal B:** Neurological monitoring in acute liver failure. *J Clin Exp Hepatol* 2018:441–447.
28. **Zellos A, Debray D, Indolfi G, Czubkowski P, Samyn M et al.:** Proceedings of ESPGHAN Monothematic Conference 2020: “Acute Liver Failure in Children”: diagnosis and initial management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2022;74(3):e45–e56.
29. **Chapin CA, Mohammad S, Bass LM et al.:** Liver biopsy can be safely performed in pediatric acute liver failure to aid in diagnosis and management. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67:441–445.
30. **Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD et al.:** Liver biopsy. *Hepatology* 2009;49:1017–1044.
31. **Bernal W, Hall C, Karvellas CJ et al.:** Arterial ammonia and clinical risk factors for encephalopathy and intracranial hypertension in acute liver failure. *Hepatology* 2007;46:1844–1852.
32. **Clemmesen JO, Larsen FS, Kondrup J et al.:** Cerebral herniation in patients with acute liver failure is correlated with arterial ammonia concentration. *Hepatology* 1999;29:648–653.
33. Acute liver failure linked to felbamate use. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:2882.
34. **Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V et al.:** Efficacy of L–ornithine L–aspartate in acute liver failure: a double–blind, randomized, placebo–controlled study. *Gastroenterology* 2009;136:2159–2168.
35. **Plauth M, Schuetz T:** Working group for developing the guidelines for parenteral nutrition of the German Association for Nutritional Management. Hepatology guidelines on parenteral nutrition. *Ger Med Sci* 2009;7(16).
36. **Wendon J, Panel M, Cordoba J et al.,** European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017;66:1047–1081.
37. **Vaid A, Chweich H, Balk EM, Jaber BL:** Molecular adsorbent recirculating system as artificial support therapy for liver failure: a meta–analysis. *ASAIO J* 2012;58:51–59.
38. **Schaefer B, Schmitt CP:** The role of molecular adsorbent recirculating system dialysis for extracorporeal liver support in children. *Pediatr Nephrol* 2013;28:1763–1769.
39. **Lexmond WS, van Dael CM, Scheenstra R et al.:** Experience with molecular adsorbent recirculating system treatment in 20 children listed for high urgency liver transplantation. *Liver Transpl* 2015;21:369–380.
40. **Bernal W, Cross TJ, Auzinger G, Sizer E, Heneghan MA et al.:** Outcome after wait–listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience. *J Hepatol* 2009;50:306–313.

Sección V

Páncreas

Pancreatitis aguda

Diego Andrés Blanco Fuentes

DEFINICIÓN

La pancreatitis se define histológicamente como la presencia de infiltración inflamatoria del parénquima pancreático. En el caso de la pancreatitis aguda (PA) se trata de un proceso reversible, con infiltración inflamatoria, edema intersticial y varios grados de necrosis.¹ Debido a las diferencias existentes entre la PA en los adultos y los niños se formó el *International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure*,² que en 2012 publicó los criterios de diagnóstico de PA en la población pediátrica. Se requieren al menos dos de los siguientes tres criterios:

1. Dolor abdominal sugestivo o compatible con PA (p. ej., dolor abdominal de instauración aguda, especialmente en el epigastrio).
2. Elevación de la lipasa o la amilasa séricas, o ambas, al menos tres veces el límite superior normal.
3. Imágenes diagnósticas características o compatibles con PA tomadas por ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética.³

EPIDEMIOLOGÍA Y CLASIFICACIÓN

En la edad pediátrica se ha descrito una incidencia de 3 a 13 casos por cada 100 000 niños al año.⁴

Según la gravedad, la PA se puede clasificar en:⁵

- **Leve.** No se presenta ninguna disfunción orgánica, no hay complicaciones locales o sistémicas, y habitualmente mejora en la primera semana después de su inicio. Es la más común en la edad pediátrica.
- **Moderadamente grave.** Presenta disfunción de órgano de forma transitoria (< 48 h) o hay desarrollo de complicaciones locales o sistémicas. Las complicaciones locales incluyen lesiones pancreáticas o peripancreáticas, como colección de líquidos o necrosis. Las complicaciones sistémicas incluyen exacerbaciones de las comorbilidades previamente diagnosticadas, como enfermedad pulmonar o renal.
- **Grave.** Hay disfunción de órgano que persiste más de 48 h. Puede ser de órgano único o disfunción orgánica múltiple, y se puede desarrollar más allá de las primeras 48 h de la presentación clínica.

Sólo < 30% de los niños con PA tienen la forma de moderada a grave, y es raro que ocurra la muerte.⁶ Entre 5.7 y 15.3% de los niños con PA desarrollarán episodios repetitivos de pancreatitis.⁷

CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO

A diferencia de los adultos, en quienes la PA se debe principalmente al consumo de alcohol en 30% de los pacientes, en la edad pediátrica las causas biliares y medicamentosas producen gran parte de los casos. En el cuadro 34-1^{8,9} se mencionan los principales factores de riesgo de PA en los niños. La frecuencia de las causas varía según la referencia consultada. En el cuadro 34-2¹⁰ se reporta la etiología de los casos en 1 961 niños.

FISIOPATOLOGÍA

En condiciones normales el calcio (Ca^{2+}) es liberado del retículo endoplásmico como parte de los mecanismos de señalización que inicia la exocitosis del zimógeno y estimula la producción de adenosín trifosfato en la mitocondria. Cuando se produce alguna alteración en la señalización del calcio, como ocurre por el alcohol, los ácidos biliares o la obstrucción ductal que aumenta la entrada de calcio, se cambia la permeabilidad mitocondrial necesaria para generar adenosín trifosfato, llevando a déficit de energía y a necrosis de la célula acinar. La activación

Cuadro 34–1. Factores de riesgo de pancreatitis aguda en niños^{8,9}

Biliares	Colelitiasis, quiste del colédoco, lodo biliar
Anatómicos	<i>Pancreas divisum</i> , unión anómala de los conductos pancreático y biliar, páncreas anular, obstrucción ampular, enfermedad de Crohn, divertículo, quiste, úlcera, tumor
Medicamentos	L–asparaginasa, valproato, metronidazol, mercaptopurina, azatioprina, tetraciclina, pentamidina, didanosina, prednisona, mesalazina, isoniazida, tetraciclina
Genéticos (mutaciones)	PRSS1 (tripsinógeno catiónico), regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, SPINK1 (inhibidor de proteasa serina Kazal tipo 1)
Enfermedades sistémicas	Sepsis, síndrome hemolítico urémico, cetoacidosis diabética, condiciones inmunomediadas (lupus eritematoso sistémico, artritis idiopática juvenil, púrpura de Henoch–Schönlein), vasculitis, enfermedad de Kawasaki, trasplante de órganos, anemia de células falciformes, anorexia nerviosa, choque, enfermedad inflamatoria intestinal
Trauma	Trauma abdominal cerrado, hematoma duodenal, abuso infantil, poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica
Metabólicos	Hiperlipidemia, hipercalcemia, glucogenosis, acidemias orgánicas, malnutrición (síndrome de realimentación)
Posoperatorios	Cirugía de médula espinal, cirugía cardiotorácica
Infecciosos	Sarampión, paperas, virus coxsackie, <i>Echovirus</i> , virus de la influenza, virus de Epstein–Barr, <i>Mycoplasma</i> , <i>Salmonella</i> , virus de la hepatitis A y <i>Escherichia coli</i>
Pancreatitis autoinmunitaria	
Indeterminados	

prematura de tripsinógeno que se presenta en los pacientes con trauma, obstrucción pancreática ductal y alcoholismo se produce por la fusión de los lisosomas

Cuadro 34–2. Etiología de la presión arterial en los niños¹⁰

Causa	Frecuencia
Idiopática/otras	24%
Trauma	16%
Enfermedad sistémica	15%
Medicamentos	12%
Enfermedad/litiasis biliar	11%
Alteración anatómica o estructural	8%
Infecciosa	8%
Metabólica	3%
Hereditaria	2%
Iatrogénica/posprocedimiento	1%

con el zimógeno dentro de las células acinares, liberando catepsina B, una enzima lisosomal que activa el paso de tripsinógeno a tripsina. Una vez liberada la tripsina causa autodigestión adentro y afuera de la célula acinar, y la catepsina B liberada causa necroptosis (una forma de necrosis regulada). La activación intracitosólica de proteasas también ocasiona la ruptura de la membrana lisosomal, lo cual lleva a la activación de la caspasa 3, que media la apoptosis. Otro de los mecanismos involucrados en la pancreatitis es la pérdida de mecanismos citoprotectores, como la autofagia, que es un mecanismo que procesa y recicla organelos citoplasmáticos que han envejecido o están defectuosos o dañados. El estrés del retículo endoplásmico se refiere a la acumulación de proteínas mal plegadas, lo que sucede cuando el retículo endoplásmico es superado en su capacidad para eliminar estas proteínas, llevando a apoptosis. Debido a su alta producción de proteínas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, lipasa y catepsina B) las células acinares son particularmente vulnerables al estrés del retículo endoplásmico, lo que conduce a PA. Cuando hay disminución de la función del regulador transmembrana de fibrosis quística y de la secreción de bicarbonato se acidifica el espacio intraductal, llevando a activación prematura de las enzimas. La disfunción de células ductales y el aumento de la presión intraductal se pueden presentar con la inyección de medio de contraste ácido en la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y en la obstrucción por cálculos en el conducto pancreático. Al producirse el daño de las células acinares se liberan quimiocinas, citocinas y varias moléculas de adhesión que reclutan y median la infiltración de células inmunitarias (monocitos, macrófagos y neutrófilos) en el sitio del daño, y la activación a nivel sistémico, lo que explica en parte el compromiso de otros órganos en los casos de pancreatitis graves.¹¹

CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico puede variar y ser más sutil en los lactantes que en los niños mayores, por lo que hay que tener una alta sospecha clínica en este grupo etario.¹² El dolor abdominal es el síntoma más común en los niños con PA, con una frecuencia de 80 a 95%, y se ubica principalmente en el epigastrio o el hemiabdomen superior. Sin embargo, el “dolor clásico” de pancreatitis en los adultos que va desde el abdomen y se irradia hasta la espalda sólo se presenta entre 1 y 5% de la población pediátrica. Por la intensidad del dolor, el niño puede adoptar una posición en decúbito lateral con flexión de las caderas y las rodillas. Durante la exploración el abdomen puede estar distendido y durante la palpación puede estar doloroso o palparse una masa. El dolor puede aumentar entre 24 y 48 h. La náusea y el vómito constituyen el segundo síntoma más frecuente en los niños con PA

que puede llevar a deshidratación. La distensión abdominal y la fiebre se han descrito hasta en 20% de los casos. Otros síntomas son ictericia, ascitis y derrame pleural. En los casos de PA grave también se pueden presentar choque, disnea, hemorragia y confusión mental.¹³⁻¹⁸ En la presentación clínica inicial la PA puede ser el debut de patologías que posteriormente pueden mostrar su evolución hacia la cronicidad, como en la pancreatitis autoinmunitaria.¹⁹

HALLAZGOS HISTOLÓGICOS

A nivel histológico el hallazgo más frecuente es el edema intersticial, que suele ser mínimo, con la presencia de monocitos, neutrófilos, macrófagos y linfocitos. También se pueden encontrar algunas áreas de muerte celular y áreas pequeñas intermitentes de necrosis de células acinares con escasa apoptosis. La necrosis grasa focal puede estar presente dentro del parénquima pancreático o el tejido circundante, y esto puede desempeñar un papel en las complicaciones sistémicas de la pancreatitis aguda. En la pancreatitis necrosante la necrosis es más extensa e incluye células acinares, ductales y de los islotes. La hemorragia en el parénquima puede ocurrir como producto de la erosión en los vasos sanguíneos, y la necrosis grasa se puede extender en el tejido peripancreático.²⁰

DIAGNÓSTICO

Como se ha mencionado, para el diagnóstico de PA en los niños se deben cumplir dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal sugestivo de pancreatitis, elevación de tres veces el límite superior normal de la lipasa o la amilasa, y hallazgo imagenológico que sugiera pancreatitis.

El dolor abdominal en el epigastrio o el hemiabdomen superior puede sugerir pancreatitis; es muy frecuente, pero en la edad pediátrica es inespecífico.

Los principales marcadores séricos de PA son la lipasa y la amilasa, que deben estar elevadas al menos tres veces el límite superior normal, por lo que es importante conocer el valor de referencia de cada laboratorio para determinar este umbral. La lipasa es secretada principalmente por el páncreas, y se incrementa dentro de las seis horas después del inicio de los síntomas, llegando a su pico entre las 24 y las 30 h; puede permanecer elevada entre 8 y 14 días, con una sensibilidad para PA de 87 a 100% y una especificidad de 95 a 100%. Además, por permanecer más tiempo elevada es útil en las presentaciones clínicas retrasadas. Por otro lado, la amilasa es secretada por varios órganos, como las glándulas salivales y el pán-

creas; la mayoría de los laboratorios miden la amilasa total. Sus niveles se elevan más rápido que los de la lipasa, entre tres y seis horas después del inicio de los síntomas, y permanecen elevados hasta cinco días, pero se pueden normalizar a las 24 h del inicio de los síntomas, por lo que no es útil en los niños con presentación clínica retrasada. Algunas condiciones no pancreáticas, como la falla hepática descompensada, la falla renal, la inflamación intestinal, el trauma abdominal, la cetoacidosis diabética y el trauma craneoencefálico, pueden elevar tanto la lipasa como la amilasa.^{9,21}

En cuanto al pronóstico, se ha encontrado que los valores mayores de siete veces el valor superior normal de lipasa dentro de las primeras 24 h tienen una alta sensibilidad (86%) y un valor predictivo negativo (89%), pero una baja especificidad para pronosticar PA grave.²²

Entre las imágenes diagnósticas para evaluar la presencia de PA se incluyen:

- **Ultrasonido abdominal total.** Se recomienda como la imagen inicial en los pacientes con sospecha de PA, debido a su amplia disponibilidad, que requiere una mínima preparación del paciente, no necesita sedación, medio de contraste ni radiación ionizante, tiene buena sensibilidad para detectar cálculos y obstrucción biliar, y se puede hacer junto a la cama del paciente crítico o difícil de transportar. Sin embargo, no se puede realizar en los pacientes con complexión corporal grande o ante la presencia de abundante gas intestinal. Idealmente se debe realizar con cuatro horas de ayuno para disminuir el gas intestinal y para distender la vesícula. Si el paciente puede beber agua justo antes del examen, se mejora la ventana acústica del páncreas por distensión del estómago con el líquido. Algunos estudios recientes han mostrado una moderada sensibilidad (de 47 a 52%) para la detección de PA, por lo que los resultados normales no descartan su presencia.^{23,24}
- **Tomografía computarizada.** Es otra de las imágenes que pueden ser utilizadas en el diagnóstico de PA, cuya mayor ventaja es su rapidez y que puede ser realizada habitualmente sin sedación o anestesia, por lo que es de elección en la evaluación del daño traumático del páncreas y en los pacientes con inestabilidad. No se altera por la complexión corporal ni por la presencia de aire intestinal. Tiene capacidad limitada para la evaluación biliar. Se debe utilizar medio de contraste intravenoso para optimizar la visualización de los órganos sólidos y su vasculatura, principalmente en la fase venosa portal. Se recomienda hacer una tomografía computarizada de abdomen y pelvis para valorar el páncreas en su totalidad y la posible presencia de complicaciones asociadas. Tiene la desventaja de que utiliza radiación ionizante; sin embargo, los avances tecnológicos han permitido ir disminuyendo la cantidad de radiación utilizada.^{23,24}
- **Resonancia magnética y colangiopancreatografía por resonancia mag-**

nética. Tiene el mejor contraste de tejidos blandos, lo que permite la visualización y la caracterización del parénquima y de los conductos, además de las colecciones líquidas. La colangiopancreatografía por resonancia magnética refleja un tipo de secuencia de resonancia magnética que utiliza ponderación T2 intensa para acentuar las estructuras llenas de líquido, incluidos los conductos pancreáticos y biliares. No se afectan por la complejidad corporal del paciente ni por la presencia de gas intestinal. Tienen la limitación de que con frecuencia requieren sedación o anestesia, debido a lo prolongado del estudio. Por su mejor contraste de tejidos blandos es la imagen de elección en los pacientes con pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica, en los que es necesario caracterizar adecuadamente el parénquima y los conductos pancreáticos. Se puede utilizar medio de contraste a base de gadolinio para la visualización de la vasculatura y para el diagnóstico de pancreatitis autoinmunitaria, pero no es necesario hacerlo de manera rutinaria para el diagnóstico de pancreatitis crónica.^{23,24}

TRATAMIENTO

Fluidoterapia

La administración de líquidos endovenosos ha sido la piedra angular en el manejo de la PA. En el pasado se administraban para mantener la adecuada volemia y garantizar el gasto urinario; sin embargo, su administración va más allá y evita la alteración en la microcirculación a nivel pancreático, mantiene la permeabilidad normal y evita la aparición de microtrombos que pueden llevar a necrosis y falla de órgano.²⁵ En los niños la administración de líquidos endovenosos se recomienda actualmente a una velocidad de 1.5 a 2 veces los líquidos de mantenimiento por las primeras 24 a 48 h.^{21,26} Ante compromiso hemodinámico y signos de choque se pueden requerir bolos de 10 a 20 mL/kg. Algunas guías de adultos recientes han cuestionado la administración “agresiva” de líquidos endovenosos (de 3 a 5 L en las primeras 24 h),²⁷ sugiriendo que la administración de líquidos dirigida por metas puede tener mejores resultados si se evita la sobrecarga hídrica.²⁸ Los líquidos para administrar son cristaloides; algunos estudios en los adultos han mostrado preferencia por el lactato de Ringer, que al parecer reduce la incidencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.²⁹

Manejo del dolor

Ante la alta frecuencia de dolor abdominal en los niños con PA el adecuado control del dolor abdominal es una importante meta terapéutica en el manejo y habi-

tualmente requiere la administración de analgésicos de acción central y periférica. En los pacientes con PA leve el manejo analgésico inicial se puede realizar con paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, un gran porcentaje pueden requerir la administración de opioides, los cuales incluyen la morfina y la meperidina. El efecto teórico de los opioides en el esfínter de Oddi no se ha podido confirmar en los estudios clínicos, por lo que se puede considerar la utilización de buprenorfina, fentanilo y morfina en los casos de dolor intenso.^{12,21}

Ayuno

El manejo habitual de la PA ha consistido en mantener el ayuno y administrar nutrición parenteral para permitir el descanso y la recuperación del páncreas, evitando la secreción de colecistocinina, la secreción de enzimas pancreáticas, la activación de enzimas proteolíticas y el aumento del proceso de autodigestión, empeorando así el daño pancreático. Sin embargo, algunos estudios en adultos y niños han demostrado que la administración temprana de alimentación enteral evita la translocación bacteriana intestinal y el desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La recomendación actual es que en ausencia de contraindicaciones de uso del tracto gastrointestinal en los niños con PA leve se reinicie la vía enteral dentro de las primeras 48 a 72 h para disminuir la estancia hospitalaria y el riesgo de disfunción orgánica. La nutrición parenteral se puede considerar si hay ayuno prolongado (> 5 días), como en los casos de íleo, fístula compleja y síndrome compartimental abdominal, para reducir el estado catabólico corporal, con la subsiguiente introducción progresiva de la nutrición enteral tan pronto como sea posible (combinando la vía enteral con la parenteral). Cuando no es tolerada la vía oral se puede administrar la nutrición enteral a través de una sonda nasogástrica; si con esta vía no hay buena tolerancia pero sigue contraindicada la vía oral, se puede recurrir a la vía nasoyeyunal, y si no se tolera, se puede hacer administración al tiempo de nutrición parenteral y nutrición enteral. No es necesario restringir las grasas durante el reinicio de la vía oral; si la administración va a ser por sonda, se puede iniciar con fórmula polimérica o semielemental.^{17,21,30,31}

Cirugía

La exploración quirúrgica en la PA habitualmente no es necesaria. Sin embargo, sí se debe realizar en caso de pancreatitis necrosante infectada (que aumenta significativamente la mortalidad) o de absceso pancreático. El diagnóstico de esta

patología se hace por tomografía computarizada y se confirma con aspiración con aguja fina, deterioro clínico o cultivos positivos. El tratamiento se debería realizar de manera progresiva desde lo menos invasivo hasta lo más invasivo con drenaje percutáneo; ante la falta de una buena respuesta se debe realizar una neocsectomía de mínima invasión.³² La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en los niños con PA es necesaria para el manejo de la pancreatitis biliar secundaria a coledocolitiasis o a lodo biliar; en los adultos se sugiere realizarla en las primeras 48 h de aparición de los síntomas si hay ictericia obstructiva o colangitis; también se puede realizar ante patología ductal pancreática, como cálculos o fugas ductales.²¹ En los niños con pancreatitis biliar no complicada se recomienda realizar la colecistectomía en la misma hospitalización, antes de su egreso.²¹

La hospitalización de los niños con PA leve es habitualmente de cinco a ocho días.³³

COMPLICACIONES

Entre las complicaciones locales en los niños con PA se pueden presentar inflamación, edema, necrosis pancreática, necrosis grasa, colección de líquidos y pseudoquiste pancreático (de 10 a 17%), abscesos, hemorragia, ruptura de los conductos pancreáticos y extensión a los órganos vecinos. Las complicaciones sistémicas incluyen choque, síndrome de fuga capilar, edema pulmonar, derrame pleural, coagulopatía, falla renal aguda, deshidratación, sepsis, necrosis grasa distante, falla multisistémica, hipocalcemia e hiperglucemia, entre otras.⁹

REFERENCIAS

1. **Della Corte C, Faraci S, Majo F, Lucidi V, Fishman DS et al.:** Pancreatic disorders in children: new clues on the horizon. *Dig Liver Dis* 2018;50(9):886–893.
2. **Morinville VD, Lowe ME, Ahuja M, Barth B, Bellin MD et al.:** Design and implementation of INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59(3):360–364.
3. **Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R et al.:** Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(3):261–265.
4. **Tian G, Zhu L, Chen S, Zhao Q, Jiang T:** Etiology, case fatality, recurrence, and severity in pediatric acute pancreatitis: a meta-analysis of 48 studies. *Pediatr Res* 2022;91(1):56–63.
5. **Abu El Haija M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D et al.:** Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: clinical report from the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(6):984–990.
6. **Sellers ZM, Abu El Haija M, Husain SZ, Morinville V:** New management guidelines for

- both children and adults with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2018;155(1):234–235.
7. **Galai T, Cohen S, Yerushalmy FA, Weintraub Y, Moran LH et al.:** Young age predicts acute pancreatitis severity in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;68(5):720–726.
 8. **Saeed SA:** Acute pancreatitis in children: updates in epidemiology, diagnosis and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2020;50(8):1–6.
 9. **Vitale, David S, Abu El Haija M:** Pancreatitis. En: Wyllie R, Hyams JS, Kay M: *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 6ª ed. Filadelfia, Elsevier, 2021:922–931.
 10. **Lowe ME, Morinville VD:** Acute pancreatitis in children. En: Beger HG, Warshaw AL, Hruban RH et al.: *The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine, and surgery*. 3ª ed. John Wiley & Sons, 2018.
 11. **Lee PJ, Papachristou GI:** New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16(8):479–496.
 12. **Abu El Haija M, Lin TK, Nathan JD:** Management of acute pancreatitis in children. *Curr Opin Pediatrics*. 2017;29(5):592–597.
 13. **Wong J, Goday PS, Werlin SL:** Acute pancreatitis. En: Guandalini S, Dhawan A: *Textbook of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition*. Suiza, Springer International, 2022:451–459.
 14. **Sathiyasekaran M, Biradar V, Ramaswamy G, Srinivas S, Ashish B et al.:** Pancreatitis in children. *Indian J Pediatr* 2016;83(12–13):1459–1472.
 15. **Kramer C, Jeffery A:** Pancreatitis in children. *Crit Care Nurse* 2014;34(4):43–53.
 16. **Srinath AI, Lowe ME:** Pediatric pancreatitis. *Pediatr Rev* 2013;34(2):79–90.
 17. **Cohen RZ, Freeman AJ:** Pancreatitis in children. *Pediatr Clin N Am* 2021;68(6):1273–1291.
 18. **Coffey MJ, Ooi CY:** Paediatric pancreatic diseases. *J Paediatr Child Health* 2020;56(11):1694–1701.
 19. **Peña VR, Jaramillo BDA, Peña VMA, Bolaños A, Gil VM:** Pancreatitis autoinmune en pediatría, una enfermedad poco frecuente. *Rev Gastroenterol Méx* 2022;1(1):1–11.
 20. **Whitcomb D, Lowe ME:** Pancreatitis. Acute and chronic. En: Kleinman RE, Goulet OJ, Meli–Vergani G et al.: *Walker’s pediatric gastrointestinal disease*. 6ª ed. Raleigh, PMPH–USA, 2018:4606–4638.
 21. **Abu El Haija M, Kumar S, Quiros JA, Balakrishnan K, Barth B et al.:** Management of acute pancreatitis in the pediatric population: a clinical report from the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(1):159–176.
 22. **Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY:** Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56(6):602–608.
 23. **Trout AT, Anupindi SA, Freeman AJ, Macías FJA, Martínez JA et al.:** North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the Society for Pediatric Radiology joint position paper on noninvasive imaging of pediatric pancreatitis: literature summary and recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):151–167.
 24. **Trout AT, Ayyala RS, Murati MA, Squires JH, Callahan MJ et al.:** Current state of imaging of pediatric pancreatitis: AJR expert panel narrative review. *Am J Roentgenol* 2021;217(2):265–277.
 25. **Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST:** Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(10):1070–1076.
 26. **Párniczky A, Abu El Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G et al.:** EPC/HPSG evidence–based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology* 2018;18(2):

- 146–160.
27. **Forsmark CE, Swaroop VS, Wilcox CM:** Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2016;375(20): 1972–1981.
 28. **Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, Bounes F, Buscail L et al.:** Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2022; 41(3).
 29. **Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R et al.:** Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(8):710–717.
 30. **Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznariæ et al.:** ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr* 2020;39(3):612–631.
 31. **Zhao H, Han Y, Peng KR, Luo YY, Yu JD et al.:** Nasogastric or nasojejunal feeding in pediatric acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *World J Pediatr* 2021;17(5):536–543.
 32. **Fusco JC, Malek MM, Gittes GK:** Lesions of the pancreas. En: Holcomb GW III, Murphy JP, St. Peter SD: *Holcomb and Ashcraft's pediatric surgery pediatric surgery*. 7ª ed. Elsevier, 2020:737–343.
 33. **Pohl JF, Uc A:** Paediatric pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2015;31(5):380–386.

Pancreatitis aguda recurrente y crónica

Ingrid Rebeca Castillo Razo

DEFINICIÓN

La literatura acerca de la pancreatitis aguda (PA), la pancreatitis aguda recurrente (ARP) y la pancreatitis crónica (PC) en niños es limitada. El *International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure* (INSPPIRE) se formó para estandarizar definiciones, desarrollar algoritmos de diagnóstico, investigar la fisiopatología de la enfermedad y diseñar estudios multicéntricos prospectivos en pancreatitis pediátrica.²

De acuerdo con los criterios del INSPPIRE se define a la pancreatitis aguda recurrente cuando se presentan dos o más eventos distintos de PA con resolución completa del dolor (≥ 1 mes de intervalo sin dolor entre diagnósticos de pancreatitis aguda) o normalización completa de amilasa y lipasa entre los episodios.

La pancreatitis crónica se ha definido en la literatura como “una enfermedad inflamatoria continua del páncreas, caracterizada por cambios morfológicos irreversibles y que suele causar dolor y pérdida permanente de la función”. Centrarse en la morfología anormal dificulta el diagnóstico precoz y excluye la inflamación sin fibrosis, la atrofia, la disfunción endocrina y exocrina, los síndromes de dolor y la metaplasia.

Actualmente se propone una nueva definición: la PC es un síndrome fibroinflamatorio patológico del páncreas en individuos con factores de riesgo genéticos, ambientales u otros que desarrollan respuestas patológicas persistentes a la lesión parenquimatosa o al estrés.¹

EPIDEMIOLOGÍA

Hay poca literatura acerca de la prevalencia y la incidencia de la pancreatitis aguda recurrente y crónica, de acuerdo con un estudio realizado en el *Children's Hospital of Wisconsin*, en Milwaukee, de niños menores de 18 años de edad diagnosticados con PAR o PC entre 2000 y 2009; de 29 pacientes 6 tenían pruebas genéticas negativas y 23 pacientes tenían una mutación en un gen o más (PRSS1, SPINK1 o CFTR), 14 de 29 (48%) pacientes tenían mutaciones en CFTR, 7 de 29 (29%) tenían mutaciones en PRSS1 y 8 de 29 (27%) tenían mutaciones en SPINK1.

La mediana de edad de aparición de los síntomas fue de cinco años (rango de 9 meses a 15 años) con diagnóstico a los 6.5 años (rango de 1 a 16 años);³ 21 eran blancos y el resto eran hispanos, afroamericanos y árabes. Catorce pacientes eran niñas.

Los pacientes con PAR tuvieron de dos a ocho episodios en un promedio de 3.6 años (rango de 1 a 10 años) de seguimiento. Once de 29 (38%) pacientes cumplieron con los criterios para PC según lo documentado en los estudios radiológicos (tomografía computarizada o resonancia magnética). La prevalencia de PC fue significativamente mayor en los niños (77.8%) que en las niñas (28.6%; $P < 0.036$) sin explicación conocida. Seis pacientes con PC tenían una combinación de mutaciones en CFTR y SPINK1 o PRSS1, con un tiempo de desarrollo de PC de cuatro a ocho años. Ocho pacientes desarrollaron un síndrome de dolor crónico y dos desarrollaron insuficiencia pancreática exocrina (IPE) durante el periodo de seguimiento.⁴

En otro estudio realizado en el hospital de la Universidad de Kentucky entre 2005 y 2013 se observó que de 234 niños diagnosticados durante un periodo de nueve años 69.2% ($n = 162$) tuvieron un episodio único de pancreatitis aguda, 27.8% (65) mostraron pancreatitis aguda recurrente y 16.2% (38) sufrieron pancreatitis crónica. La enfermedad biliar fue la etiología más frecuente de pancreatitis aguda única (28.4% de los casos) y recurrente (16.9% de los casos); sin embargo, hasta 30% de los casos se clasificaron como idiopáticos; 19 de 65 pacientes con pancreatitis aguda recurrente desarrollaron pancreatitis crónica (29.2%). Igual que en los estudios anteriores, la incidencia de diagnósticos de pancreatitis fue más alta en los pacientes pediátricos de mayor edad (edad de 15 a 19 años).⁵

La PAR se observa en alrededor de 10% de los niños después de un primer episodio de pancreatitis aguda; sin embargo, se ha reportado hasta 35% de recurrencia en algunos otros artículos.⁶

Entre 20 y 40% de los niños con PAR progresarán rápidamente, dentro de dos a cinco años del comienzo de la PA, a un diagnóstico de PC. En un estudio de un solo centro la progresión de PA a PAR se produjo en sólo cinco meses y se asoció

a un mayor percentil de peso, al sexo masculino y a la necrosis pancreática en el primer ataque de PA.^{2,7}

Las etiologías de la pancreatitis aguda recurrente en la infancia siguen estando mal definidas, por lo que hasta 25% de los casos son idiopáticos.⁶

ETIOLOGÍA

Los factores de riesgo reportados que contribuyen a la PAR y la PC se dividen en genéticos, obstructivos, toxicometabólicos, autoinmunitarios e idiopáticos. Los genéticos son los más frecuentes y se han reportado hasta en 67% de los pacientes, seguidos por las causas obstructivas, toxicometabólicas, idiopáticas y autoinmunitarias en 4%.

En el estudio transversal multinacional de niños con PAR o PC, INSPPIRE, realizado de septiembre de 2012 a febrero de 2015, se inscribieron 155 niños con PAR y 146 con PC (≤ 19 años de edad); la PAR fue más común en los hispanos y la PC en los no hispanos. Hasta 48% de los pacientes con PAR vs. 73% de los pacientes con PC tenían al menos una mutación genética relacionada con la pancreatitis ($p = 0.0002$); en 111 pacientes con PAR (72%) y 125 pacientes con PC (86%) se identificó al menos un factor de riesgo.⁸

En el cuadro 35-1 se compara la frecuencia de los factores de riesgo tanto para PAR como para PC.

CFTR fue la mutación más común identificada en la PAR (34%) y PRSS1 en la PC (46%), siendo R122H y N29I las mutaciones más frecuentes para este gen. La combinación de CFTR y SPINK1 fue la más común (encontrada en cinco niños con PAR y nueve con PC).

Los factores toxicometabólicos (26% en PAR vs. 16% en PC; $p < 0.05$), específicamente los medicamentos (es decir, azatioprina y 6-mercaptopurina, 18% en PAR vs. 5% en PC; $p = 0.005$) fueron más comunes en la PAR. Dieciséis niños con PAR y 14 niños con PC fueron diagnosticados con pancreatitis autoinmunitaria.

Se recopiló información demográfica y clínica relacionada con niños con PAR o CP en los centros INSPPIRE entre septiembre de 2012 y marzo de 2016. Se matricularon 342 niños con PAR o PC, de los cuales 129 (38%) tenían menos de seis años de edad en el momento del primer diagnóstico de pancreatitis aguda, 111 (32%) tenían entre 6 y 11 años y 102 (30%) tenían ≥ 12 años. La enfermedad de aparición temprana se asoció a mutaciones en *PRSS1* ($P < 0.01$) y *CTRC* ($P = 0.01$), y quistes biliares ($P = 0.04$). La enfermedad de inicio tardío se presentó comúnmente con hipertrigliceridemia ($P = 0.04$), colitis ulcerosa (< 0.0001) o uso de medicamentos ($P < 0.01$).⁹

Cuadro 35–1. Factores de riesgo para pancreatitis aguda recurrente en comparación con la pancreatitis crónica

Factor de riesgo	PAR (N: 155)	PC (N: 146)
Genéticas	49/102 (48%)	86/118 (73%)
CFTR	34%	23%
PRSS 1	17%	46%
SPINK 1	13%	25%
CTRC	10%	5%
Obstructivas	50/152 (33%)	47/144 (33%)
<i>Pancreas divisum</i>	9%	16%
Litos biliares	6%	4%
Alteraciones de la unión pancreatobiliar	5%	4%
Quieste biliar	3%	1%
Disfunción del esfínter de Oddi	3%	1%
Páncreas anular	2%	1%
Autoinmunitaria	16/112 (14%)	14/108 (13%)
Tóxico–metabólicas	39/152 (26%)	22/137 (16%)
Medicamentos	18%	5%
Exposición pasiva al tabaco	9%	9%
Hipertrigliceridemia	9%	3%
Enfermedad renal crónica	1%	1%
Alcohol	4%	4%
Tabaquismo	2%	2%

El total supera 100%, ya que algunos niños tienen más de un factor. PAR: pancreatitis aguda recurrente; PC: pancreatitis crónica.

En el cuadro 35–2 se ejemplifican los factores de riesgo genéticos, obstructivos y toxicometabólicos para PAR y PC por grupos etarios.

A continuación se desglosará cada factor de riesgo asociado a PC y PAR.

Causas genéticas

Gen regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística

Se localiza en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31), codifica una proteína transmembrana presente en la superficie de la mayoría de las células epiteliales y funciona como un canal de cloruro sensible al adenosín monofosfato cíclico.^{10–12} El gen regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR) humano desempeña un papel esencial en la secreción de bicarbonato ductal en el jugo pancreático. El vínculo entre el gen CFTR y la PC fue respaldado por las siguientes observaciones. Primero, en la fibrosis quística y en algunos pacientes con PC se apreciaron contenidos anormales de cloruro en el sudor.¹³

Cuadro 35–2. Factores de riesgo genéticos, obstructivos y toxicometabólicos para pancreatitis aguda recurrente/pancreatitis crónica estratificados por grupos etarios

Factores de riesgo	Menores de 6 años	Entre 6 y 11 años	Mayores de 12 años	Valor de P
Genéticos				
Cualquier mutación genética	72/102 (71)	52/90 (58)	39/72 (54)	0.02
PRSS1	42/98 (43)	20/79 (25)	13/63 (21)	< 0.01
CFTR	27/89 (30)	23/83 (27)	24/64 (38)	0.39
SPINK1	12/86 (14)	22/74 (30)	6/58 (10)	0.84
CTRC	8/56 (14)	1/51 (2)	1/43 (2)	0.01
Obstructivos				
<i>Pancreas divisum</i>	18/125 (14)	12/107 (11)	8/99 (8)	0.14
Litos	7/125 (6)	3/106 (3)	7/101 (7)	0.70
Traumáticas	1/126 (1)	1/105 (1)	0/101 (0)	0.46
Tóxico–metabólicos				
Alcohólicas	1/129 (1)	1/110 (01)	3/101 (3)	0.18
Fumador activo	1/128 (1)	0/111 (0)	1/101 (1)	0.89
Exposición fumador pasivo	9/126 (7)	8/107 (7)	9/95 (9)	0.54
Hipertrigliceridemia	2/106 (2)	7/96 (7)	7/82 (9)	0.04
Pancreatitis autoinmunitaria	1/90 (1)	2/89 (2)	3/76 (4)	0.23
Medicamentos				
Azatioprina/6–mercaptipurina	5/110 (5)	9/99 (9)	15/88 (17)	< 0.01
Mesalazina	0/123 (0)	0/102 (0)	3/94 (3)	0.02
	0/123 (0)	0/102 (0)	3/94 (3)	0.02

PAR: pancreatitis aguda recurrente; PC: pancreatitis crónica.

En segundo lugar, en ambas condiciones se encontró obstrucción del conducto pancreático por secreciones más densas.^{14,15} Tercero, los pacientes con fibrosis quística pueden sufrir ataques recurrentes de pancreatitis.^{16,17} Debido a que la mayoría de los portadores de una sola mutación de CFTR no tienen PC, es posible que se requieran factores genéticos o ambientales adicionales para el desarrollo de la enfermedad.

Gen tripsinógeno catiónico (PRSS1)

Se localiza en el cromosoma 7 (7q35). En 1996 en cinco familias con PC se encontró sustitución de arginina con histidina en el residuo 122 (R122H) en el exón 3, lo cual se ha asociado a un aumento de la actividad de la tripsina y hace que sea resistente a la inactivación hidrolítica. La R122H parece ser la mutación en PRSS1 más común observada en todo el mundo.

Se especuló que la mutación N29I aumenta la autoactivación del tripsinógeno,^{18,19} disminuye la afinidad de los inhibidores de la tripsina por parte de la tripsina o altera la inactivación de la tripsina por un cambio conformacional que mo-

difica la accesibilidad del sitio de hidrólisis R122 a la tripsina y las enzimas similares a la tripsina. Estas dos mutaciones tienen una alta penetrancia (> 90%) y son autosómicas dominantes.

Gen inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1)

También es conocido como inhibidor de la tripsina secretora pancreática o como inhibidor de la tripsina asociado a tumores. Se localiza en el cromosoma 5, y es un potente inhibidor de la proteasa que se cree que es un factor de inactivación específico de la actividad de la tripsina intrapancreática. En la literatura se sugiere que las mutaciones SPINK1 causan PC de forma autosómica recesiva, multi-genética y autosómica dominante.²⁰⁻²²

Gen quimotripsina C (CTRC)

Las mutaciones ocurren en 0.7% de las personas control sanas y entre 2.9 y 3.3% de los adultos con PC.²³ Asimismo, tienen una probabilidad significativamente mayor de ocurrir en los niños con IPE (14%), lo que sugiere que las anomalías en esta vía de degradación de la tripsina pueden ser particularmente importantes para la patogénesis de la enfermedad.

Causas obstructivas

De 5 a 20% de los niños con PA tienen anomalías del páncreas asociadas a pancreatitis.^{24,25} La anomalía más frecuente es el *pancreas divisum*, aunque aproximadamente 7% de la población general tiene *pancreas divisum* y la mayoría nunca desarrollan pancreatitis; hay varios informes que demuestran que los niños con PAR y PC tienen una mayor frecuencia de *pancreas divisum* que la población general.²⁶ Muchos de estos pacientes tienen factores de riesgo adicionales.^{27,28}

Pancreatitis autoinmunitaria

De acuerdo con el grupo de estudio INSPPIRE, sólo 4% de los niños con PC tienen pancreatitis autoinmunitaria como factor de riesgo principal, con un ligero predominio en el sexo masculino (23/43, 53% sexo masculino).

La mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 13 años (rango de 2 a 17 años). El dolor abdominal agudo (43/47, 91%) y la ictericia obstructiva (20/47, 42%) fueron los síntomas clínicos señalados con mayor frecuencia en el diagnóstico. Se encontró una serología positiva para inmunoglobulina G4 en

22% (9/40) de los pacientes y niveles de lipasa cuatro veces mayores que el valor normal en 50% de los casos. Aunque no es específico para pancreatitis autoinmunitaria, el aumento de los niveles de anticuerpos antinucleares estaba presente en 29% (7/24) de los casos. En las imágenes transversales se encuentran con frecuencia agrandamiento pancreático focal o difuso en 83% de los casos, realce anormal de la glándula (en forma de anillo) e irregularidad del conducto pancreático. En los casos en los que se obtuvieron biopsias de páncreas las características histopatológicas incluyeron una combinación de lesiones epiteliales granulocíticas, fibrosis e infiltración linfoplasmocítica. La pancreatitis autoinmunitaria generalmente responde bien a los corticosteroides, aunque entre 10 y 15% eventualmente desarrollarán IPE o diabetes mellitus (11%) durante el curso de la enfermedad.^{29,30}

Causas toxicometabólicas

Hipertrigliceridemia

Aunque el mecanismo de la pancreatitis asociada a hiperlipidemia no está claro, predominan dos postulados.³² En primer lugar, la hiperviscosidad de los quilomicrones puede afectar directamente el flujo circulatorio en los vasos pancreáticos pequeños, lo que provoca isquemia.³² En segundo lugar, las lipasas pancreáticas que metabolizan el exceso de triglicéridos a ácidos grasos libres dentro del páncreas podrían desencadenar lesiones acinares y capilares.^{31,33–35}

Hipercalcemia

La prevalencia de pancreatitis osciló entre 3 y 15%. Aproximadamente 70% de estos pacientes tenían PA o PAR, y 30% tenían PC.³⁶ Otras etiologías de hipercalcemia se asocian a pancreatitis: alta exposición al calcio intravenoso durante la cirugía cardíaca o el uso de nutrición parenteral, la secreción ectópica de hormonas movilizadoras de calcio (es decir, leucemia linfoblástica aguda).^{31,37}

Medicamentos

En general se cree que entre 0.3 y < 2% de los casos de PA son inducidos por fármacos.^{38,39} La literatura pediátrica relacionada con la pancreatitis inducida por medicamentos también es escasa.^{31,40,41} Algunos de los medicamentos implicados son el metronidazol, la mercaptopurina, la azatioprina, la L-asparaginasa, el ácido valproico y la isoniazida.

En el cuadro 35–3 se ejemplifican los factores de riesgo toxicometabólicos que se ha demostrado que están involucrados en la patogénesis de la PA, la PAR

Cuadro 35–3. Factores de riesgo toxicometabólicos involucrados en la pancreatitis aguda, la pancreatitis aguda recurrente y la pancreatitis crónica

	Involucrados en PA/PAR/PC			Diagnóstico	Consideraciones futuras	Tratamiento
	PA	PAR	PC			
Hipertrigliceridemia	Sí	Sí	NC	Triglicéridos séricos >1 000 mg/dL (valor absoluto) o > 500 mg/dL (valor relativo)	Considerar mutaciones de LPL y apoC-II. Considerar otros factores de riesgo para hipertrigliceridemia	Bajar los niveles de triglicéridos con dieta, medicamentos o estilo de vida
Hipercalcemia	Sí	Sí	Sí	Calcio sérico >10.7 mg/dL	Considerar el hiperparatiroidismo primario	Hidratación IV, bajar los niveles de calcio, paratiroidectomía
Tabaquismo	Sí	Sí	Sí	> 10 cajetillas por año	Factores adicionales genéticos	Suspender el tabaquismo
Alcoholismo	Sí	Sí	Sí	Niños con antecedentes de alcoholismo o con hábitos de moderados a altos	Efectos adicionales por alcoholismo	Suspender el alcoholismo
Medicamentos	Sí	Sí	NC	Resolución de la pancreatitis tras su suspensión y recurrencia tras su reintroducción	Considerar otros factores de riesgo	Suspender medicamentos o asociaciones medicamentosas que incrementen el factor de riesgo

PA: pancreatitis aguda; PAR: pancreatitis aguda recurrente, PC: pancreatitis crónica; NC: no conocido; LPL: lipoproteinlipasa; IV: intravenosa.

y la PC, así como su diagnóstico, y algunas consideraciones en cuanto al abordaje y su tratamiento.

FISIOPATOLOGÍA

En el páncreas las células estrelladas se localizan en la porción exocrina, especialmente en los espacios periacinar, perivascular y periductal; en condiciones normales, gracias a sus propiedades contráctiles, ayudan a regular las presiones en estos compartimentos, pueden contribuir a mantener la matriz extracelular y tienen capacidades limitadas de migración y proliferación; al ser activadas pierden su contenido de grasa, adoptan una morfología similar a la de los miofibroblastos y expresan alfa-actinina de músculo liso y proteínas de matriz extracelular (colágeno tipo I, III y fibronectina).⁴²

De acuerdo con la hipótesis, conocida como necrosis–fibrosis, se plantea que la necrosis y la inflamación pancreática son procesos que activan las células estrelladas. Existen dos vías de activación: por los factores liberados por otros tipos de células, denominados paracrinós, provenientes de las células acinares, los leucocitos y las células endoteliales que liberan citocinas, como las interleucinas 1, 6 y 10, el factor de necrosis tumoral, la angiotensina II, la endotelina I y los radicales de oxígeno en respuesta a la lesión pancreática.

La otra vía de activación implica las mismas células estrelladas por factores denominados autocrinos a través de moléculas proinflamatorias, que además aumentan la secreción de colágeno y la expresión de factor de crecimiento transformante beta 1 y endotelina, estimulando la migración, la contracción y la liberación de sustancias proinflamatorias, y perpetuando sus efectos aun cuando el estímulo inicial haya terminado, lo que favorece el desarrollo progresivo de fibrosis.

En condiciones como la pancreatitis crónica el daño repetitivo o persistente lleva a una activación continua de las células estrelladas, que finalmente conduce a fibrosis.

Las calcificaciones intraductales son lesiones típicas de la pancreatitis crónica, y consisten en una matriz proteica enriquecida con litostatina y rodeada por una capa formada por carbonato de calcio. La obstrucción del sistema ductal induce la dilatación y la proliferación del epitelio ductal, lo que resulta en degeneración de los acinos, inflamación crónica local y eventual reemplazo del parénquima con fibrosis.

Dos mecanismos protectores diferentes previenen la activación de la cascada de enzimas digestivas pancreáticas. En primer lugar está SPINK1, que inhibe hasta 20% de la actividad potencial de la tripsina,⁴² y en segundo lugar está la propia tripsina, que activa enzimas similares a la tripsina, como la mesotripsina, degradando fácilmente el tripsinógeno y otros zimógenos. La pancreatitis resulta de un desequilibrio de las proteasas y sus inhibidores dentro del parénquima pancreático.

CUADRO CLÍNICO

El dolor abdominal crónico o recurrente y el deterioro de la calidad de vida son comunes en los niños con PAR o PC.

Se pueden presentar náuseas o vómitos, o ambos, anorexia y pérdida de peso. En la mayoría de los casos la amilasa y la lipasa séricas son normales o están ligeramente elevadas.⁴³ Los niveles de transaminasas séricas, bilirrubina directa, fosfatasa alcalina y gamma glutamil transferasa pueden estar elevados en el contexto de una obstrucción biliar concomitante.⁴²

Las consecuencias a largo plazo de la inflamación y la fibrosis pancreáticas conducirán invariablemente a IPE y diabetes en la PC. Si se ha desarrollado IPE, los niños pueden tener esteatorrea, pérdida de peso y deficiencias de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), al igual que de vitamina B₁₂. Se cree que la esteatorrea se desarrolla debido a la disminución de la hidrólisis luminal de la grasa dietética sólo cuando los niveles de lipasa llegan a menos de 10% y 90% de los acinos pancreáticos han sido destruidos.⁴³ La insuficiencia endocrina pancreática (definida como diabetes mellitus tipo 3c) es una complicación tardía que se caracteriza por un deterioro de la función de las células beta y una resistencia a la insulina relativamente menor o nula. En la cohorte INSPPIRE 34% de los niños tenían IPE y 1% tenían diabetes en el momento de la inscripción en el estudio.⁴²

COMPLICACIONES

Seudoquistes pancreáticos

Es una cavidad llena de líquido (amilasa, lipasa, cimógeno) que surge del páncreas y está rodeada por una pared de tejido fibroso o inflamatorio, pero que carece de una cubierta epitelial.

La incidencia de seudoquistes oscila entre 5 y 16% en la pancreatitis aguda,⁴³ pero en la pancreatitis crónica los números son más altos, y se han publicado tasas de incidencia de 20 a 40% incluso en cohortes en las que no se utilizaron técnicas de imagen avanzadas; sin embargo, estos datos fueron recopilados de estudios en adultos, en los que la mayor incidencia fue asociada al consumo de alcohol.

En lo relativo a la etiología de la pancreatitis, de 6 a 36% de los seudoquistes surgen en la pancreatitis inducida por cálculos biliares, de 3 a 8% en la pancreatitis posquirúrgica o traumática, rara vez después de la pancreatitis inducida por hiperlipidemia, y en 6 a 20% no se encuentra la causa (pancreatitis idiopática).

Se ha comprobado que la mayoría de los seudoquistes se resuelven espontáneamente o se mantienen asintomáticos de forma prolongada (seguimiento mayor de un año).⁴³ Además, se ha corroborado que los seudoquistes menores de 4 cm presentan un bajo riesgo de complicaciones y la mayoría se resuelven de forma espontánea antes de las seis semanas.

Diagnóstico y tratamiento

- **Ultrasonido:** teniendo en cuenta que la glándula sólo puede ser visualizada en 80% de los casos y que la técnica es altamente dependiente de la experiencia del examinador, la sensibilidad diagnóstica de 88 a 100% y la espe-

cificidad de 92 a 98% siguen siendo altas. No obstante, el valor predictivo negativo se ha calculado con sólo 9%, lo que hace que la ecografía transabdominal sea una mala herramienta para excluir pseudoquistes pancreáticos pequeños.

- **Ultrasonido endoscópico:** detecta lesiones < 2 cm diámetro, y ha reportado ser mejor que la tomografía axial computarizada para las lesiones menores de 2 cm.
- **Tomografía axial computarizada:** es obligatoria para la planificación del tratamiento, ya que brinda información sobre la ubicación y el espesor de la pared, la arquitectura interna de los pseudoquistes, los restos necróticos probables y la relación con los vasos arteriales, con una sensibilidad de 82 a 100%, una especificidad de 98% y un valor predictivo negativo de 92 a 94%.
- **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE):** es una herramienta diagnóstico–terapéutica que brinda información acerca de la anatomía del sistema ductal del páncreas y biliar.
- **Colangiopancreatografía por resonancia magnética:** tiene una sensibilidad que varía entre 70 y 92%. Si se usa la CPRE como criterio estándar, tiene una complicación menor que la CPRE y es menos dependiente del examinador, conducirá a su mayor uso como procedimiento diagnóstico.⁴³

Las indicaciones de intervención quirúrgica se ejemplifican en el cuadro 35–4. Algunas otras complicaciones de la PC reportadas en la literatura incluyen este-

Cuadro 35–4. Indicaciones de intervención del pseudoquiste pancreático

Complicados (un criterio es suficiente)

Compresión de vasos grandes (síntomas clínicos o vista en la tomografía axial computarizada)
 Obstrucción de la salida gástrica o duodenal
 Estenosis del colédoco por compresión
 Pseudoquistes pancreáticos infectados
 Hemorragia en pseudoquiste pancreático
 Fístula pancreaticopleural

Pseudoquiste pancreático sintomático

Saciedad
 Náuseas y vómitos
 Dolor
 Hemorragia digestiva alta (10 y 20%)

Pseudoquiste pancreático asintomático

Pseudoquistes > 5 cm, sin cambios de tamaño ni de morfología durante más de 6 semanas
 Diámetro > 4 cm y complicaciones extrapancreáticas en pacientes con pancreatitis crónica alcohólica

Sospecha de malignidad: mediana de supervivencia a cinco años después de la resección, 56%

nosis del conducto biliar común (de 3 a 23%), obstrucción duodenal (de 5 a 10%), adenocarcinoma (4%) a los 20 años (40% en pancreatitis hereditaria), trombosis esplénica (11%) y ascitis pancreática (15%).

DIAGNÓSTICO

Según los criterios de INSPPIRE, la pancreatitis crónica en los niños se diagnostica en presencia de hallazgos de imagen que sugieran daño pancreático crónico y evidencia de IPE o endocrina, y dolor abdominal de origen pancreático.

La evaluación de la función pancreática exocrina se puede realizar mediante pruebas indirectas (análisis de grasa fecal, elastasa-1 fecal [FE-1]), quimotripsina en heces, prueba de aliento con triglicéridos mixtos con ¹³C, tripsinógeno inmunorreactivo sérico, niveles de vitaminas liposolubles y pruebas directas (prueba de estimulación pancreática con tubo de Dreiling o prueba de función pancreática endoscópica).⁴⁵

La FE-1 es una carboxipeptidasa específica del páncreas secretada al duodeno que cataliza la hidrólisis de elastina y está presente en los valores del adulto desde las dos semanas de vida y se mantiene intacta en todo su tránsito por el intestino; se mantiene estable en las deposiciones a temperatura ambiente durante una semana, como máximo, y su medición no se está influida por el hecho de que el paciente está en terapia con enzimas pancreáticas.

Aunque la sensibilidad de la FE-1 para diagnosticar IPE moderada y grave es excelente, no se puede utilizar para el diagnóstico de casos leves.⁴⁶ La FE-1 también puede ser falsamente baja en los pacientes con diarrea acuosa.

Como parte del abordaje etiológico se recomienda realizar pruebas de mutaciones genéticas asociadas a la pancreatitis para todos los niños con PAR o PC (los genes más comunes son *PRSSI*, *CFTR*, *SPINK1*, *CTRC*, *CPA1*, *CEL*, *CEL-HYB* y *CLDN2*). Se recomienda realizar cloruros en sudor en niños con PAR o PC si hay mutaciones en *CFTR* para evaluar la presencia de fibrosis quística.⁴⁵

En el cuadro 35-5 se ejemplifican algunas de las pruebas de diagnóstico para realizar el diagnóstico de IPE.

También se recomienda realizar pruebas de hemoglobina A_{1c} y glucosa en sangre en ayuno (> 126 mg/dL) o una curva de tolerancia a la glucosa (> 200 mg/dL-2 h) para detectar diabetes mellitus tipo 3c.^{45,47,48}

Estudios de imagen

La ecografía transabdominal sigue siendo la técnica de imagen de primera línea

Cuadro 35–5. Pruebas de diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina

Prueba	
Grasas en las heces	Van de Kamer: excreción de grasa fecal en 24 h con el paciente con una dieta de 100 g (de 70 a 120 g) de grasa diarios durante 72 h Positiva: > 7 g/día Sudán III: cualitativa Esteatócrito: sensibilidad de 100%, especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 90%
Intubación duodenal (prueba de secretina)	Regla de oro, es invasiva, dificultad para el manejo de las muestras obtenidas, escaso uso en niños Sensibilidad y especificidad > 90%
Elastasa fecal	Sensibilidad de 93% Especificidad de 98% < 100 µg/g: insuficiencia exocrina severa

para evaluar el tejido pancreático; también es útil para la enfermedad hepatobiliar relacionada.

La tomografía computarizada es extremadamente útil para detectar cambios parenquimatosos, incluyendo calcificaciones, atrofia y lipomatosis; lamentablemente tiene poca sensibilidad para la detección de anomalías ductales, con riesgos de radiación ionizante. Por tanto, la colangiopancreatografía por resonancia magnética está indicada para este propósito, con el objetivo de definir las anomalías de los conductos pancreáticos y la presencia de dilatación ductal.⁴⁵

En el cuadro 35–6 se ejemplifican las principales ventajas, desventajas e indicaciones de cada uno de estos estudios de imagen.

Histología

Se caracteriza por la aparición de un infiltrado inflamatorio crónico asociado a la pérdida del epitelio exocrino y la diferenciación de las células acinares en células ductales. Estos cambios regresivos celulares se asocian al desarrollo de fibrosis y al incremento de las estructuras nerviosas, tanto en número como en tamaño. A pesar de que se conocen estas características histopatológicas, la toma de biopsia pancreática para el diagnóstico de pancreatitis crónica no se ha impuesto en la práctica clínica.⁴⁹

TRATAMIENTO

De acuerdo con el Comité de Páncreas de la *North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* y el Grupo de Trabajo de Fibrosis

Cuadro 35–6. Estudios de imagen en la pancreatitis aguda recurrente y la pancreatitis crónica

Estudio	USG	TAC	Colangiopancreatografía por RM	CPRE	USG endoscópico
Ventajas	Parénquima pancreático, dilatación ductal	Disponibilidad	Precisión de conducto pancreático	Regla de oro invasiva para los conductos pancreáticos	Permite tomar biopsias
Desventajas	Dependiente del operador	Radiación	No visualiza todas las ramas pancreáticas, a diferencia de la CPRE	Invasiva Complicaciones pancreatitis pos-CPRE (4.7%), hemorragia (0.6%) e infecciones (0.8%)	De 2 a 3% Pancreatitis < 1%, hemorragia e infección. Poca experiencia en pediatría
Indicaciones	Estudio inicial	Cambios parenquimatosos, incluyendo calcificaciones, atrofia y lipomatosis, trombosis	Regla de oro no invasiva para visualizar los conductos pancreáticos y las ramas laterales, y la presencia de dilatación ductal	Se puede reanular esfinterotomía y colocar <i>stent</i> , extracción de litos	Parénquima, calcificaciones, alteraciones ductales. Lesiones quísticas, masas y estenosis pancreáticas
Sensibilidad	De 60 a 70%	De 75 a 90%	85%	De 75 a 95%	97%
Especificidad	De 80 a 90%	85%	100%	90%	60%

USG: ultrasonido; TAC: tomografía axial computarizada; CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; RM: resonancia magnética.

quística/Páncreas de la *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition* se emitieron recomendaciones basadas en la evidencia en la literatura acerca de la nutrición en la PAR y la PC, las cuales se exponen a continuación.

Pancreatitis aguda recurrente

Manejo dietético entre los episodios de pancreatitis aguda

No se han reportado estudios acerca del uso de dietas bajas en grasas vs. dietas regulares en grasas entre los episodios de PA. No hay evidencia que respalde la indicación de una dieta que difiera de una dieta regular entre los episodios de PA en los niños. En la mayoría de los informes el término “dieta baja en grasas” no

estaba bien definido, así como tampoco el tiempo que se requería llevarla a cabo. Por lo tanto, existe un desacuerdo incluso respecto a las definiciones de contenido de grasa y los nombres de las dietas, lo que lleva a una práctica clínica muy heterogénea.⁵¹

Por lo anterior se concluye que cuando la toleren los niños deben recibir una dieta regular en grasas entre los episodios de PAR. Se puede iniciar con seguridad una dieta regular en grasas una semana después del inicio de la enfermedad en la PA según se tolere en los casos que no sean causados por hipertrigliceridemia (triglicéridos > 1 000 mg/dL o > 10 mmol/L).

Terapia de enzimas pancreáticas de reemplazo en los niños con pancreatitis aguda recurrente

La regulación por retroalimentación de la secreción de enzimas pancreáticas está mediada por el factor liberador de colecistocinina luminal (CCK), que es inactivado por la tripsina.⁵² Después de una comida el factor liberador de CCK interactúa con las células enterocromafines secretoras de CCK en el intestino proximal, lo que estimula la secreción de CCK. En teoría, proporcionar terapia de enzimas pancreáticas ingeridas (PERT) de reemplazo inactivará el factor liberador de CCK, con la consecuencia de que el páncreas no será estimulado y podrá “descansar”. Respecto al manejo entre los episodios de PAR, ningún estudio informa acerca de su efectividad después de un episodio de PA en lo adultos o en los niños, o entre episodios de la PAR. No está indicado el uso de suplementos pancreáticos en los pacientes sin IPE.

Pancreatitis crónica

Terapia de enzimas pancreáticas de reemplazo para niños

Actualmente los datos relacionados con la nutrición en la PC pediátrica son escasos, por lo que en los niños con PC e IPE la dosificación de enzimas pancreáticas debe ser similar a la recomendada en el tratamiento de la IPE en la fibrosis quística.^{53,54}

Requerimientos calóricos

Se desconoce el efecto de la PC sobre el gasto energético en reposo en los niños. La literatura para adultos sugiere que dicho gasto puede ser de 30 a 50% mayor de lo normal o de hasta 1.5 a 1.8 veces el gasto de energía basal en los pacientes con PC.^{55,56} No se ha estudiado la composición dietética ideal de macronutrientes (proteínas, grasas, carbohidratos) para niños con PC.

Requerimientos de macronutrientos

Las recomendaciones de macronutrientos para adultos varían desde una dieta normal con proporciones estándar de proteínas, grasas y carbohidratos hasta una dieta rica en carbohidratos, que consta de 1.0 a 1.5 g/kg de peso corporal de proteína por día, no más de 30 a 40% del total de calorías provenientes de las grasas y aproximadamente 50% del total de las calorías provenientes de carbohidratos.⁵⁶⁻⁵⁸ En algunos estudios de pacientes adultos con PC y dolor abdominal persistente la disminución del contenido de grasa a menos de 30% o el aumento de la proporción de triglicéridos de cadena media, o ambos, o la transición a fórmulas hidrolizadas,^{59,60} dan como resultado una disminución del dolor.⁵⁹ En los pacientes con PC y diabetes mellitus tipo 3c (T3cDM) quizá sea necesario limitar los carbohidratos y la proporción de triglicéridos de cadena media para prevenir la cetoacidosis.^{60,61} En los pacientes pediátricos con fibrosis quística e IPE se ha recomendado una dieta que consta de 35 a 40% de grasas, 20% de proteínas y entre 40 y 45% de carbohidratos.⁶²⁻⁶⁴

Tratamiento quirúrgico

En el contexto del fracaso de otros tratamientos para controlar el síndrome doloroso, algunos centros especializados realizan una pancreatectomía total para la pancreatitis crónica con potencial para el autotrasplante de células de los islotes para prevenir la diabetes mellitus. Las indicaciones para realizar el tratamiento quirúrgico incluyen dolor intratable y la presencia de complicaciones como abscesos pancreáticos, estenosis ductales, pseudoquistes pancreáticos y fístulas pancreáticas.⁶⁵

SEGUIMIENTO

Los niños con PC deben tener una vigilancia cada tres a seis meses para detectar los signos de deterioro del crecimiento o desnutrición, o ambos, utilizando medidas validadas de nutrición, incluidos el peso, la altura y el índice de masa corporal, con medición de los niveles de vitaminas liposolubles cada 6 a 12 meses. Si se proporcionan vitaminas suplementarias en la PC, los niveles se deben repetir tres meses después del ajuste de la dosis. Los niños con PC deben ser sometidos a pruebas de detección de IPE cada 6 a 12 meses utilizando elastasa fecal o recolección de grasa fecal de 72 h. Debido a que se ha reportado en 65% baja densidad mineral ósea en los adultos (40% osteopenia, 25% osteoporosis), se sugiere realizar una densitometría ósea en el momento del diagnóstico y cada uno a tres años dependiendo de la presencia o ausencia de fracturas patológicas.⁵⁰

REFERENCIAS

1. **Whitcomb DC, Frulloni L, Garg P, Greer JB, Schneider A:** Chronic pancreatitis: an international draft consensus proposal for a new mechanistic definition. *Pancreatology* 2016;16(2):218–224.
2. **Uc A, Sohail Z, Husain:** Pancreatitis in children. *Gastroenterology* 2019;156(7):1969–1978.
3. **Rebours V, Boutron RMC, Schnee M, Férec C, Le Maréchal C:** The natural history of hereditary pancreatitis: a national series. *Gut* 2009;58(1):97–103.
4. **Sultan M, Werlin S, Venkatasubramani N:** Genetic prevalence and characteristics in children with recurrent pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54(5):645–650.
5. **McIlwrath SL, Westlund KN:** Prevalence of pancreatitis in female and male pediatric patients in Eastern Kentucky in the United States. *J Fam Med Community Health* 2016;3(5):1092.
6. **Whitcomb D, Lowe ME:** Pancreatitis acute and chronic. En: Kleinman RE, Goulet OJ, Mieli Vergani G *et al.*: *Walker's pediatric gastrointestinal disease*. EUA, People's Medical Publishing House–USA, 2018:4606–4638.
7. **Fabao H, Hongjie G, Qianfu L, Chunbao G:** Disease progression of acute pancreatitis in pediatric patients. *J Surg Res* 2016;202(2):422–427.
8. **Soma K, Ooi CY:** Pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: lessons from INSP-PIRE. *JAMA Pediatr* 2016;170(6):562–569.
9. **Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL:** Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTRC gene mutations. *J Pediatr* 2017;186:P95–P100.
10. **Crawford I, Maloney PC, Zeitlin PL *et al.*:** Immunocytochemical localization of the cystic fibrosis gene product CFTR. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991;88:9262–9266.
11. **Harris A, Chalkley G, Goodman S *et al.*:** Expression of the cystic fibrosis gene in human development. *Development* 1991;113:305–310.
12. **Marino CR, Matovcik LM, Gorelick FS *et al.*:** Localization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in pancreas. *J Clin Invest* 1991;88:712–716.
13. **Bank S, Marks IN, Novis B:** Sweat electrolytes in chronic pancreatitis. *Am J Dig Dis* 1978;23:178–181.
14. **Nakamura K, Sarles H, Payan H:** Three-dimensional reconstruction of the pancreatic ducts in chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1972;62:942–949.
15. **De Angelis C, Valente G, Spaccapietra M *et al.*:** Histological study of alcoholic, nonalcoholic, and obstructive chronic pancreatitis. *Pancreas* 1992;7:193–196.
16. **Shwachman H, Lebenthal E, Khaw W:** Recurrent acute pancreatitis in patients with cystic fibrosis with normal pancreatic enzymes. *Pediatrics* 1975;55:86–94.
17. **Atlas AB, Orenstein SR, Orenstein DM:** Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1992;120:756–759.
18. **Gorry MC, Gabbazedeh D, Furey W *et al.*:** Mutations in the cationic trypsinogen gene are associated with recurrent acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:1063–1068.
19. **Teich N, Mössner J, Keim V:** Mutations of the cationic trypsinogen in hereditary pancreatitis. *Hum Mutat* 1998;12:39–43.
20. **Witt H, Luck W, Hennies HC *et al.*:** Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2000;25:213–216.
21. **Witt H, Hennies HC, Becker M:** SPINK1 mutations in chronic pancreatitis. *Gastroen-*

- terology* 2001;120:1060–1061.
22. **Witt H, Becker M:** Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34(2):125–136.
 23. **Giefer MJ, Lowe ME:** Early-onset acute recurrent and chronic pancreatitis is associated with PRSS1 or CTRC gene mutations. *J Pediatr* 2017;186:95–100.
 24. **Chang YJ, Chao HC, Kong MS et al.:** Acute pancreatitis in children. *Acta Paediatr* 2011;100:740–744.
 25. **Lautz TB, Chin AC, Radhakrishnan J:** Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. *J Pediatr Surg* 2011;46:1144–1149.
 26. **Lin TK, Abu El Haija M, Nathan JD et al.:** *Pancreas divisum* in pediatric acute recurrent and chronic pancreatitis: report from INSPPIRE. *J Clin Gastroenterol* 2019;53(6):e232–e238.
 27. **Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP et al.:** *Pancreas divisum* is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:311–317.
 28. **Garg PK, Khajuria R, Kabra M et al.:** Association of SPINK1 gene mutation and CFTR gene polymorphisms in patients with *pancreas divisum* presenting with idiopathic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:848–852.
 29. **Scheers I, Palermo JJ:** Recommendations for diagnosis and management of autoimmune pancreatitis in childhood: consensus from INSPPIRE. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(2):232–236.
 30. **Scheers I, Palermo JJ:** Autoimmune pancreatitis in children: characteristic features, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017;112(10):1604–1611.
 31. **Husain SZ, Morinville V:** Toxic–metabolic risk factors in pediatric pancreatitis: recommendations for diagnosis, management, and future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(4):609–617.
 32. **Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ et al.:** Hypertriglyceridemia–induced pancreatitis: a case–based review. *World J Gastroenterol* 2006;12:7197–7202.
 33. **Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L et al.:** Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984–991.
 34. **Wang Y, Sternfeld L, Yang F et al.:** Enhanced susceptibility to pancreatitis in severe hypertriglyceridaemic lipoprotein lipase–deficient mice and agonist–like function of pancreatic lipase in pancreatic cells. *Gut* 2009;58:422–430.
 35. **Navina S, Acharya C, Delany JP et al.:** Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med* 2011;3:107ra11.
 36. **Jacob JJ, John M, Thomas N et al.:** Does hyperparathyroidism cause pancreatitis? A South Indian experience and a review of published work. *Aust N Z J Surg* 2006;76:740–744.
 37. **Mantadakis E, Anagnostatou N, Smyrnaki P et al.:** Life–threatening hypercalcemia complicated by pancreatitis in a child with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27:288–292.
 38. **Werth B, Kuhn M, Hartmann K et al.:** Drug–induced pancreatitis: experience of the Swiss Drug Adverse Effects Center (SANZ) 1981–1993. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift* 1995;125:731–734.
 39. **Nitsche C, Maartin S, Scheiber J et al.:** Drug–induced pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2012;14:131–138.
 40. **Yi GC, Yoon KH, Hwang JB:** Acute pancreatitis induced by azathioprine and 6–mercaptapurine proven by single and low dose challenge testing in a child with Crohn disease. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2012;15:272–275.
 41. **Grauso ENL, Goldfarb O, Feldman WLB et al.:** Acute pancreatitis in children from val-

- proic acid: case series and review. *Pediatr Neurol* 2003;28:145–148.
42. **Czul F, Coronel E, Donet JA:** Update on chronic pancreatitis: review article. *Rev Gastroenterol Perú* 2017;37(2):146–155.
 43. **Lowe ME:** Pancreatitis. En: Wyllie R, Hyams JS: *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. Filadelfia, Elsevier, 2016:1016–1026.
 44. **Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M:** Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2008;36(2).
 45. **Morinville VD, Husain SZ, Bai H, Barth B, Alhosh R et al.,** INSPIRE Group: Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(3):261–265.
 46. **Daftary A, Acton J, Heubi J, Amin R:** Fecal elastase–1: utility in pancreatic function in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2006;5:71–76.
 47. **Ewald N, Hardt PD:** Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19:7276–7281.
 48. **Rickels MR, Bellin M, Toledo FG et al.:** Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: recommendations from PancreasFest 2012. *Pancreatology* 2013;13:336–342.
 49. **Domínguez MJE:** Pathophysiology, diagnosis and treatment of exocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2005;28(Suppl 1):22–28.
 50. **Abu El Haija M, Uc A, Werlin SL:** Nutritional considerations in pediatric pancreatitis: a position paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;67(1):131–143.
 51. **Gow ML, Garnett SP, Baur LA et al.:** The effectiveness of different diet strategies to reduce type 2 diabetes risk in youth. *Nutrients* 2016;8(8):486.
 52. **Owyang C:** Discovery of a cholecystokinin–releasing peptide: biochemical characterization and physiological implications. *Chin J Physiol* 1999;42:113–120.
 53. **Xu Y, Wu D, Zeng Y et al.:** Pancreatic exocrine function and morphology following an episode of acute pancreatitis. *Pancreas* 2012;41:922–927.
 54. **Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL et al.:** Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med* 1991;19:484–490.
 55. **Afghani E, Sinha A, Singh VK:** An overview of the diagnosis and management of nutrition in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract* 2014;29:295–311.
 56. **Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA et al.:** International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:284–291.
 57. **Duggan S, O’Sullivan M, Feehan S et al.:** Nutrition treatment of deficiency and malnutrition in chronic pancreatitis: a review. *Nutr Clin Pract* 2010;25:362–370.
 58. **Gupte AR, Forsmark CE:** Chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2014;30:500–505.
 59. **Shea JC, Bishop MD, Parker EM et al.:** An enteral therapy containing medium–chain triglycerides and hydrolyzed peptides reduces postprandial pain associated with chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2003;3:36–40.
 60. **Kataoka K, Sakagami J, Hirota M et al.:** Effects of oral ingestion of the elemental diet in patients with painful chronic pancreatitis in the real–life setting in Japan. *Pancreas* 2014; 43:451–457.
 61. **Rasmussen HH, Irtun O, Olesen SS et al.:** Nutrition in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2013;19:7267–7275.
 62. **Engelen MP, Com G, Deutz NE:** Protein is an important but undervalued macronutrient in the nutritional care of patients with cystic fibrosis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;

- 17:515–520.
63. **Gaskin KJ:** Nutritional care in children with cystic fibrosis: are our patients becoming better? *Eur J Clin Nutr* 2013;67:558–564.
 64. **Matel JL:** Nutritional management of cystic fibrosis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012; 36(Suppl 1):60S–67S.
 65. **O'Brien SJ, Omer E:** Chronic pancreatitis and nutrition therapy. *Nutr Clin Pract* 2019; 34(Suppl 1):S13–S26.

Fibrosis quística y otros síndromes de insuficiencia pancreática exocrina

Fernanda Monge Urrea

INTRODUCCIÓN

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad crónica, multisistémica y hereditaria (autosómica recesiva) causada por una mutación en el gen CFTR (regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística), localizado en el brazo largo del cromosoma 7 (7q31), que se presenta en su forma clásica con infecciones sinopulmonares recurrentes, enfermedad pulmonar crónica e insuficiencia pancreática exocrina. Se estima una incidencia mundial de 1/2 500 recién nacidos vivos, aunque es mayor en ciertos grupos de ascendencia europea; se han descrito grupos con muy alta incidencia, como la población amish, en Ohio (1/ 569), o la población de Saguenay–Lac–Saint–Jean, en Quebec (1/902). En Latinoamérica se describe una incidencia de 1 por cada 8 000 a 10 000 recién nacidos vivos y en México se estima una prevalencia de 1/6 273 recién nacidos vivos.^{1–3} La expectativa de vida ha ido en aumento en los países desarrollados, llegando a superar los 40 años en Canadá, EUA y Reino Unido, pero en un reciente estudio del norte de México es de 21.3 años.⁴

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

La proteína CFTR se expresa en la membrana apical de las células epiteliales del pulmón, el páncreas, las glándulas sudoríparas, el intestino, la mucosa nasal, el

hígado, las glándulas salivales y el tracto genital. Es un canal de cloro regulado por adenosín monofosfato cíclico que en condiciones normales regula el flujo de iones de cloro a través de la membrana apical de los epitelios celulares.⁵ Una mutación en la proteína CFTR causa alteración en la secreción de cloro y en la regulación de la absorción de sodio, lo que lleva a cambios en la presión osmótica y a electroneutralidad, que llevan a un exceso en la absorción de sodio y alteración de la absorción de agua y de la secreción de bicarbonato, aumentando la viscosidad de las secreciones y causando una alteración del pH luminal. Esto resulta en un aclaramiento mucociliar alterado que favorece la retención de patógenos en el moco viscoso y precipita reacciones inflamatorias secundarias.^{5,6}

En el páncreas el CFTR se encuentra en el epitelio centroacinar e intralobular ductular y es responsable de la secreción de bicarbonato. La alteración de la secreción de bicarbonato causa precipitación enzimática, acumulación de moco y la subsecuente destrucción pancreática. En las glándulas sudoríparas la deficiencia de CFTR reduce la producción de sudor por vía adrenérgica y disminuye la permeabilidad del cloro, llevando a una disminución de la reabsorción de iones de cloro del lumen ductular al intersticio y a una concentración de cloro aumentada en el sudor.^{5,6}

La FQ es una enfermedad autosómica recesiva, por lo que para presentar la enfermedad se requiere la herencia de dos mutaciones de CFTR. A la fecha se han descrito más de 2 110 mutaciones en el gen CFTR (www.genet.sickkids.on.ca/StatisticsPage.html), de las cuales la más frecuente es la delección de la fenilalanina en la posición 508 (F508del) hasta en 44.6% de la población mexicana y 66% de la población europea.^{2,7} Las mutaciones se clasifican en seis tipos según el impacto en el grado de la función proteica⁸ (cuadro 36–1.) Se estima que la edad media de supervivencia de los pacientes con una mutación leve es 10 años mayor que la de pacientes con mutaciones graves.¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Manifestaciones gastrointestinales

Insuficiencia pancreática exocrina

La insuficiencia pancreática exocrina implica la disminución de los valores normales de enzimas pancreáticas o de secreción de bicarbonato, o ambas, en el intestino delgado, que interfiere con la digestión y la absorción adecuada de nutrientes. La FQ es la principal causa de insuficiencia pancreática exocrina en los niños y se presenta en 85 a 90% de todos los pacientes. La fibrosis quística se

Cuadro 36–1. Tipos de mutaciones en el gen CFTR para fibrosis quística⁸

Tipo de mutación	Clase	Defecto	Desenlace y mutaciones comunes	Suficiencia pancreática
Grave	Clase I	Producción proteica	Ausencia completa de la proteína CFTR, G542X, W1282X, R553X, 621 + G > T, y 1717 – 1G > A	Insuficiencia pancreática
Grave	Clase II	Procesamiento proteico	Proceso postraslacional anormal, previene tráfico a localización celular adecuada F508del, N1303K, I507del	Insuficiencia pancreática
Grave	Clase III	Regulación proteica	Actividad canalicular deficiente G551D, S549N, V520F	Insuficiencia pancreática
Leve	Clase IV	Conducción proteica	La proteína se produce y transporta correctamente, pero el flujo iónico está alterado. R117H, D1152H, R347P	Suficiencia pancreática
Leve	Clase V	Cantidad disminuida de CFTR funcional	Proteína CFTR funcional en cantidad reducida 621 + 1G > T, 3849 + 10C > T, 2780 + 5G > A, A455E, 3140 – 26A > G	Suficiencia pancreática
Leve	Clase VI	Estabilidad del CFTR disminuida	Disminución de la vida media de la proteína CFTR, Phe508del, 4326delTC, Gln1412X	Insuficiencia pancreática

clasifica generalmente como “suficiencia” o “insuficiencia” pancreática, según si su función pancreática es suficiente o no para el crecimiento y el desarrollo sin la necesidad de terapia de enzimas pancreáticas de reemplazo (PERT, por sus siglas en inglés). La alteración pancreática comienza *in utero* (de 28 a 32 semanas de gestación) con la detención del desarrollo acinar, por lo que en el momento del nacimiento 65% ya presentan cierto grado de insuficiencia pancreática, y entre 15 y 20% tendrán una pérdida progresiva de la función pancreática a los tres años de edad. Los cambios pancreáticos tardíos pueden contribuir a la formación de quistes y calcificaciones. La insuficiencia pancreática exocrina es clínicamente evidente cuando hay menos de 10% de actividad enzimática pancreática en el

duodeno, y se puede presentar únicamente con fallo de medro o desnutrición, o de una manera más florida con distensión abdominal, dispepsia, diarrea crónica con esteatorrea, creatorrea y malabsorción de vitaminas liposolubles.^{10,11}

Pancreatitis

El desarrollo de pancreatitis sintomática en los pacientes con FQ es poco común; se presenta en los adolescentes y los adultos jóvenes, y es casi exclusiva de los pacientes con suficiencia pancreática. La destrucción temprana del parénquima pancreático con atrofia acinar protege a los pacientes con insuficiencia pancreática de desarrollar pancreatitis. Los genotipos de CFTR que se asocian a un fenotipo más leve tienen mayor riesgo de presentar pancreatitis.¹³ Hasta 20% de los pacientes con FQ con suficiencia pancreática desarrollan pancreatitis a lo largo de su vida; de ellos 60% presentan pancreatitis aguda recurrente y 22% desarrollan pancreatitis crónica.¹⁴

Íleo meconial

Afecta a 20% de los pacientes con FQ y es la manifestación clínica más temprana. En la FQ el meconio tiene una mayor concentración de albúmina y una menor concentración de agua y minerales, que combinadas con una mayor secreción de moco por parte de las células caliciales forma un meconio espeso que puede llegar a causar obstrucción intestinal total o parcial. La obstrucción intestinal neonatal se puede diagnosticar por medio de ultrasonografía prenatal hasta en 3% con un patrón hiperecogénico y asas intestinales dilatadas con o sin ascitis.¹⁵ Si no se identifica de manera prenatal, la manifestación clínica más común es oclusión intestinal con vómito biliar y distensión abdominal en las primeras horas desde el nacimiento con ausencia de paso de meconio en las primeras 48 h. El enema con contraste hiperosmolar (de 250 a 400 mOsm/L) a 10 mL/kg es diagnóstico–terapéutico y muestra un microcolon y defectos de llenado por acumulación de meconio espeso en el íleon terminal; el enema logra liberar la obstrucción en 50 a 90% de los casos. En la radiografía de abdomen se puede identificar el signo de “burbujas de jabón” en el intestino delgado distal cuando el meconio se mezcla con aire deglutido. En 50% de los casos se presentan complicaciones, como perforación intestinal, peritonitis, necrosis, vólvulo o quistes del meconio; clínicamente se presentan con dolor abdominal, fiebre y datos de choque, y requieren manejo quirúrgico con infusión intestinal intraoperatoria con acetilcisteína o, en su defecto, resección del segmento afectado. La perforación intestinal se puede desarrollar *in utero*, por lo que puede haber reabsorción del meconio en el peritoneo dejando únicamente calcificaciones residuales o encapsulación del meconio, lo que causa un quiste gigante con peritonitis meconial. El síndrome

de tapón de meconio se presenta de manera similar al íleo meconial, pero cursa con una obstrucción a nivel del colon distal, por lo que el estudio contrastado muestra un colon de calibre habitual con defectos de llenado por el meconio adherido, y rara vez está indicada la intervención quirúrgica.¹⁶

Síndrome de obstrucción intestinal distal

El síndrome de obstrucción intestinal distal, antes llamado equivalente de íleo meconial, ocurre en los adolescentes y los adultos jóvenes con insuficiencia pancreática. El riesgo de sufrir este síndrome es mayor en los pacientes con antecedente de íleo meconial. Es una obstrucción ileocecal fecal completa o incompleta secundaria a una combinación de factores:

1. Acumulación de material fecal viscoso.
2. Alteración de las secreciones intestinales.
3. Dismotilidad intestinal que lleva a la impactación de materia fecal en el íleon terminal y el ciego.

Se presenta con datos de oclusión intestinal (dolor/distensión abdominal, vómito biliar) y una masa palpable en el cuadrante inferior derecho. La radiografía de abdomen muestra retención de materia fecal en el íleon y el ciego con opacidades granulares en aspecto de “burbujas” y niveles hidroaéreos. La primera línea de tratamiento del síndrome de obstrucción intestinal distal incompleto consiste en laxantes osmóticos (polietilenglicol) en dosis altas 2 g/kg (máximo de 80 a 100 g/día). El uso de terapias de mantenimiento con polietilenglicol o N-acetilcisteína y la adherencia al tratamiento con enzimas pancreáticas de reemplazo disminuyen el riesgo de recurrencia.¹⁷

Prolapso rectal

El prolapso rectal es una protrusión del recto a través del ano que puede involucrar sólo la mucosa o todas las capas del recto. Se presenta en 23% de los pacientes con FQ y sobre todo en los niños de entre seis meses y dos años de edad; suele preceder al diagnóstico, y es poco común en los pacientes en los que se inició la PERT antes de los tres meses de edad. En 70% de los casos el prolapso rectal se resuelve después del inicio de la PERT. La recurrencia del prolapso se minimiza con la optimización del tratamiento nutricional y la disminución de la malabsorción gracias a la PERT.¹⁸

Colonopatía fibrosante

La colonopatía fibrosante es una complicación del tratamiento con PERT, y se asocia al uso prolongado de más de 6 000 UI de lipasa/kg por comida o 10 000

UI/kg/día. Se trata de un engrosamiento de la pared intestinal que resulta en el estrechamiento gradual del colon ascendente por depósito de colágeno. Se presenta con dolor abdominal, vómito, diarrea sanguinolenta y pérdida de peso. Puede mejorar después de la disminución de las enzimas pancreáticas.¹⁹

Dolor abdominal

El intestino sufre múltiples cambios que resultan en reflujo gastroesofágico (cuatro veces más frecuente que en la población general), dolor abdominal, disbiosis, dismotilidad (estreñimiento) y sobrecrecimiento bacteriano. El duodeno contiene la mayor cantidad de CFTR, por lo que en situaciones normales tiene la mayor secreción de bicarbonato. La disminución del bicarbonato luminal aumenta la viscosidad y reduce la propagación de moco en el intestino proximal, lo que lleva a un aumento de la colonización de bacterias y al desarrollo de inflamación crónica. El sobrecrecimiento bacteriano se presenta en 30 a 40% de los pacientes con FQ, y se manifiesta con diarrea, dolor abdominal, distensión, meteorismo y pérdida de peso, así como malabsorción de nutrientes (vitamina B₁₂, hierro, vitamina D, folatos). El tratamiento incluye antibióticos lumbales dirigidos a los microorganismos gramnegativos y bacterias anaerobias (metronidazol o rifaximina) durante 10 a 14 días.²⁰

Malnutrición

La malnutrición es un problema común en los pacientes con FQ que tiene un impacto en la función pulmonar y la enfermedad hepática asociada. Se debe a un aumento del gasto energético basal aunado a la malabsorción de macronutrientes y micronutrientes. La insuficiencia pancreática exocrina lleva a una alteración de la digestión de grasas a pesar de la PERT. La lipasa pancreática requiere un pH alcalino para tener una actividad óptima; la disminución de la secreción de bicarbonato en el duodeno inactiva las enzimas pancreáticas (se inactivan con un pH < 5.5) y precipita las sales biliares, lo que lleva a una alteración de la digestión y a la solubilización de lípidos. Para una evolución óptima se recomienda mantener el peso, la talla y el índice de masa corporal en el percentil 50 para la edad; sin embargo, el aumento de peso no se correlaciona directamente con una mejoría de la función pulmonar. Un alto porcentaje de grasa corporal con poca masa muscular predice un mal pronóstico pulmonar.²¹

Manifestaciones hepatobiliares

La enfermedad hepática en la fibrosis quística es común, y es la tercera causa de muerte en los pacientes con FQ. Tiene una prevalencia de 40% y una incidencia que aumenta 1% cada año después de los cinco años de edad, por lo que llega a

10% a los 30 años de edad. Se define como la presencia de más de dos de los siguientes criterios (*NIH/CFR CFLD Clinical Research Workshop*):

1. Hepatomegalia y esplenomegalia confirmadas por ultrasonido.
2. Elevación persistente (> 6 meses) de la aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa o la gamma-glutamil transferasa (> 1.5 por el valor normal).
3. Cambios ultrasonográficos compatibles (hiperecogenicidad, nodularidad, datos de hipertensión portal).
4. Biopsia hepática con cirrosis biliar focal o multilobular.

En el hígado el CFTR se localiza en la superficie apical de los colangiocitos, y su mutación lleva a la formación de bilis espesa que crea tapones en los ductos biliares pequeños, con las consecuentes inflamación y fibrosis. La enfermedad hepatobiliar se manifiesta en un espectro que va desde asintomático hasta cirrosis biliar multilobular, y se clasifica de acuerdo con la *Cystic Fibrosis Foundation* (cuadro 36-2). Se recomienda un tamizaje anual para enfermedad hepática asociada en todos los pacientes < 18 años de edad. El ultrasonido convencional puede no diferenciar entre infiltración grasa y fibrosis, por lo que las nuevas tecnologías, como la resonancia magnética y la elastografía, se han utilizado en los últimos años para confirmar el diagnóstico de cirrosis ante la sospecha clínica. La biopsia hepática es la regla de oro para diagnosticar la cirrosis; sin embargo, debido a la naturaleza parcheada de la cirrosis multilobular, puede desestimar la gravedad, por lo que no se recomienda su uso para la evaluación rutinaria de la fibrosis.

El uso de ácido ursodesoxicólico es controversial, pero se puede considerar en los pacientes con colestasis establecida (de 10 a 20 mg/kg/día durante dos a tres meses). Se recomienda la inmunización completa contra las hepatitis A y B, así como evitar el consumo de alcohol, remedios herbales y medicamentos hepatotóxicos.^{15,22-25}

DIAGNÓSTICO

La destrucción del parénquima pancreático se inicia *in utero* y resulta en la liberación de tripsinógeno al torrente sanguíneo, lo que forma la base para el diagnóstico por tamiz neonatal a través de la medición de inmunotripsinógeno entre las 24 y las 72 h de vida. Existen algunos factores que disminuyen la concentración de inmunotripsinógeno en la sangre y resultan en un falso negativo, como la desnutrición severa y la prematuridad. En los pacientes con íleo meconial las con-

Cuadro 36–2. Clasificación de enfermedad hepática por fibrosis quística (*Cystic Fibrosis Foundation*)²⁴

Clasificación	Descripción	Frecuencia	Otros
I	Enfermedad hepática con cirrosis ± hipertensión portal Cirrosis biliar focal Cirrosis multilobular	Prevalencia 11 a 50% Prevalencia de 7%	Hepatomegalia asimétrica por nódulos de regeneración focales. Hígado palpable a nivel subxifoideo
II	Enfermedad hepática sin cirrosis ni hipertensión portal		
a.	Elevación persistente de AST y ALT (> 1.5 x nivel superior normal) Elevación persistente de GGT	Se presenta en 30% de los pacientes a los 20 años de edad Se presenta en 20% de los pacientes a los 30 años de edad	Común en la infancia. Etiología multifactorial. Suele ser transitorio La elevación aislada de GGT sin colestasis se asocia al diagnóstico de cirrosis en dos años
b.	Elevación intermitente de AST/ALT y GGT	Presente en 40 a 50% de los pacientes	No predice la progresión a cirrosis
c.	Esteatosis hepática	Hallazgo por ultrasonido en 5% de los pacientes. Hallazgo por biopsia hepática en 23 a 75% de los pacientes	Asociado a deficiencia de vitaminas liposolubles y minerales (colina, carnitina, ácidos grasos esenciales)
d.	Fibrosis		
e.	Colangiopatía	Anormalidades del árbol biliar en 25 a 50%	El diagnóstico suele ser incidental por imagen. En los neonatos es frecuente; la microvesícula se puede confundir con atresia de vías biliares
f.		Litiasis biliar en 3 a 25% de la población	Los litos son pigmentados con etiología multifactorial (hipocinesia vesicular, colestasis, pH biliar bajo)
g.	Alteraciones en el ultrasonido no consistentes con cirrosis	Prevalencia de 18%	
h.	Colestasis neonatal	Prevalencia de 0.7%	Asociado a ileo meconial por estasis biliar e inmadurez de la circulación enterohepática
III	Preclínico		Sin evidencia de enfermedad hepática clínica, bioquímica o por imagen

AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma glutamil transferasa.

Cuadro 36–3. Criterios de diagnóstico de la fibrosis quística^{14,26}

Una o más características fenotípicas:

- a. Enfermedad sinopulmonar crónica
- b. Alteraciones gastrointestinales y nutricionales
- c. Síndrome de depleción de sal
- d. Anormalidades urogenitales masculinas
- e. Historia familiar de fibrosis quística en un hermano
- f. Tamizaje neonatal positivo para fibrosis quística

Evidencia bioquímica de alteración en CFTR:

- a. Elevación del cloro en el sudor > 60 mmol/L
- b. Identificación de dos mutaciones causales de fibrosis quística

Demostración *in vivo* de alteraciones del transporte iónico en pacientes con cloro en el sudor de 30 a 59 mmol/L y < 2 mutaciones casuales para fibrosis quística:

- a. Diferencia de potencial nasal
- b. Medición de la corriente intestinal

centraciones de inmunotripsinógeno se elevan a partir de la segunda semana de vida, por lo que la sospecha debe permanecer a pesar de un tamiz negativo. El diagnóstico definitivo de fibrosis quística se basa en la medición de títulos de cloro en el sudor a través de iontoforesis cuantitativa con pilocarpina y un análisis genético para CFTR (cuadro 36–3).^{14,26}

El diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina se divide en métodos directos o de estimulación y métodos indirectos. La medición directa de la secreción pancreática estimulada por colecistocinina o secretina es el mejor método para la estimación de la función pancreática.

En un inicio se utilizaba la técnica de Dreiling, en la que se introducía un tubo por fluoroscopia y se aspiraba fluido duodenal, pero la complejidad de este procedimiento llevó al desarrollo de la prueba de función pancreática endoscópica, en la que después de una infusión con secretina o colecistocinina se recolecta secreción duodenal y se analizan el pH, los electrolitos, el contenido proteico, la amilasa, la lipasa, la tripsina, la quimotripsina y la elastasa.²⁷

En su defecto, se utilizan métodos indirectos que tienen una menor precisión, pero son más prácticos. La regla de oro para el diagnóstico de esteatorrea es la estimación de grasa fecal en 72 h a través del método de van de Kamer, que define como positiva la presencia de más de 7 g de grasa en 24 h. La prueba requiere el consumo de una dieta alta en grasas durante cinco días con la recolección del gasto fecal por tres días, por lo que es poco práctica.

La medición de elastasa fecal es la prueba más utilizada; su sensibilidad y su especificidad mejoran cuando el corte es < 100 µg/g. Los resultados no se afectan con el uso de PERT, y se puede procesar la muestra hasta cinco días después de su recolección. Hay falsos positivos en los pacientes con desnutrición grave y

cuando la prueba se realiza en materia fecal acuosa. El diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina es clínico, y los pacientes con FQ se pueden beneficiar de la PERT aun con valores de elastasa $> 200 \mu\text{g/g}$.¹⁰ También se pueden utilizar métodos de imagen para valorar el páncreas en la FQ. Hasta 90% de los pacientes con insuficiencia pancreática muestran hiperecogenicidad pancreática por ultrasonido, y en la elastografía pancreática se observa disminución de los valores de rigidez por la infiltración grasa.

La colangiopancreatografía con secretina también distingue a los pacientes con suficiencia de los pacientes con insuficiencia pancreática y muestra una correlación positiva con la elastasa fecal.¹¹

Cuadro 36-4. Recomendaciones para la terapia de enzimas pancreáticas de reemplazo^{28,29}

Edad	Dosis	Titulación	Observaciones
Alimentación oral			
< 12 meses	Iniciar cuando el volumen sea $> 60 \text{ mL}$ por toma (fórmula o lactancia) Dosis inicial: 3 000 UI lipasa/comida Rango: de 1 000 a 5 000 UI lipasa/kg/toma Máximo: 10 000 UI lipasa/kg/día	Aumentar una cápsula por dosis según los síntomas de malabsorción o baja ganancia de peso La dosis máxima puede exceder transitoriamente las 10 000 UI lipasa/kg/día por la frecuencia de las tomas	Abrir la cápsula, espolvorear las microesferas en puré de manzana ($\text{pH} < 4.5$) Checar la boca para evitar que haya retención de cápsulas en la mucosa oral Monitorear la irritación perianal
De uno a cuatro años	Dosis inicial: 1 000 UI lipasa/kg/comida	Dar la cápsula por vía oral aunque parte de la alimentación sea por vía enteral	Titular a un máximo de 2 500 UI lipasa/kg/comida según los síntomas clínicos de malabsorción o escasa ganancia ponderal
> 4 años	Dosis inicial: 500 UI lipasa/kg/comida Rango de 500 a 2 500 UI/kg/comida Máximo 10 000 UI lipasa/kg/día. En las colaciones dar la mitad de la dosis en la comida		Aumentar una cápsula por dosis con base en los síntomas clínicos de malabsorción o escasa ganancia ponderal
Alimentación enteral			
Enzimas con cápsula entérica	Dosis ponderal Dosis inicial: de 500 a 1 000 UI lipasa/kg/toma Rango: de 500 a 2 500 UI lipasa/kg/toma Máximo 10 000 UI lipasa/kg/día Gramos de grasa Dosis inicial: de 1 800 a 2 200 UI lipasa/g de grasa Rango de 500 a 4 000 UI lipasa/g de grasa	Utilizar sólo si el paciente puede tomar las enzimas por vía oral Se administran las enzimas al inicio de la toma En alimentación continua se puede dar dosis total cada 3 h durante la alimentación o 1/2 al inicio y 1/2 al final de la toma	Nunca administrar las enzimas por tubo de alimentación porque causa oclusión del tubo Nunca triturar ni masticar las enzimas
Cartuchos de lipasa	Dosis: un cartucho por cada 500 mL de fórmula Máximo dos cartuchos en 24 h	Método preferido para alimentación en infusión continua Evitar las dietas artesanales con fibra que pueden bloquear el cartucho Mínima velocidad de infusión en 24 mL/h. Idealmente utilizar de 24 a 120 mL/h	
Consideraciones especiales			
<ul style="list-style-type: none"> • Administrar 10 min antes de las comidas y las colaciones • En las comidas con una duración mayor de 30 min, gastroparesia o alto contenido de grasa se debe dividir la dosis. Administrar media dosis al inicio de la comida y la otra media dosis a la mitad de la comida • Almacenar en recipientes herméticos a temperatura ambiente • El calor y el frío destruyen las enzimas 			

TRATAMIENTO

El manejo de la FQ requiere un equipo multidisciplinario enfocado en las manifestaciones sistémicas de cada paciente. La insuficiencia pancreática se trata con PERT, que consiste en cápsulas que contienen microesferas con lipasa, proteasa y amilasa de origen porcino con una capa entérica que protege las enzimas del ácido gástrico. La dosis de PERT se determina de acuerdo con el peso o los gramos de grasa en la comida, y se inicia en la dosis mínima titulando hacia arriba en caso necesario, dependiendo de la ganancia de peso y los síntomas gastrointestinales (cuadro 36–4).^{28,29} El manejo nutricional agresivo es la clave de la mejoría

Cuadro 36–5. Suplementación de micronutrientes³⁰

Nutrientes	Dosis	Recomendaciones adicionales
Cloruro de sodio	< 6 meses: de 1 a 2 mmol/kg/día > 6 meses: 4 mmol/kg/día	Aumentar la ingestión de sodio en los pacientes que habitan en lugares calientes o que tienen pérdidas por vómito, fiebre, diarrea u ostomías
Calcio	De 0 a 6 meses: 200 mg De 7 a 11 meses: 280 mg De 1 a 3 años: 450 mg De 4 a 10 años: 800 mg De 11 a 17 años: 1 150 mg De 18 a 25 años: 1 000 mg	Su deficiencia se asocia a deficiencia de vitamina D y aumento de pérdida a través de las evacuaciones
Zinc	< 2 años: 1 mg/kg/día (máximo 15 mg/día) De 2 a 18 años: 15 mg/día	Suplementación en los pacientes con riesgo de insuficiencia: fallo de medro, susceptibilidad aumentada a las infecciones, retraso de la maduración sexual
Vitamina A	Betacaroteno (provitamina A) 1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) por 12 semanas Dosis de mantenimiento 10 mg/día	El suplemento depende de los niveles séricos Monitoreo anual y de tres a seis meses después del cambio de dosis Evitar la hipervitaminosis A, tomando en cuenta el aporte administrado por la dieta
Vitamina D	Colecalciferol (D3) < 1 año: 400 UI/día > 1 año: 800 UI/día Dosis máxima 2 000 UI/día para niños de 1 a 10 años y 4 000 UI/día para > 10 años	El suplemento depende de los valores séricos para mantener cifras > 20 ng/mL (50 nmol/L) Monitoreo anual y de tres a seis meses después del cambio de dosis
Vitamina E (tocoferol)	Alfatocoferol < 12 meses: 50 UI/día > 12 meses: de 100 a 400 UI/día	Monitoreo anual y de tres a seis meses después del cambio de dosis
Vitamina K	Vitamina K ₁ < 12 meses 0.3 a 1 mg/día > 12 meses: de 1 a 10 mg/día	Monitoreo anual y de tres a seis meses después del cambio de dosis

de la función pulmonar en los pacientes con FQ. Se requieren un monitoreo continuo del estado nutricional, un aumento del aporte calórico de hasta 110 a 200% del requerimiento energético ideal para la edad (de 35 a 40% grasas, 20% proteínas, de 40 a 45% carbohidratos) y la suplementación de micronutrientes (cuadro 36-5).³⁰

El futuro del tratamiento de la FQ está en los moduladores de CFTR, los cuales pueden ser potenciadores, como el ivacaftor, aumentando la conductancia del canal CFTR, o correctores, elevando el transporte de CFTR a la superficie celular. El uso de terapias combinadas puede llegar a revertir la insuficiencia pancreática exocrina, mejora la función pulmonar y tiene un efecto positivo en el crecimiento y la ganancia ponderal. A pesar de los resultados, son terapias costosas y poco accesibles en México.³¹

Cuadro 36-6. Síndromes congénitos con insuficiencia pancreática exocrina³²⁻³⁴

Enfermedad	Mutación	Alteración pancreática	Otras manifestaciones
Síndrome de Shwachman–Diamond	90% de mutación en el gen SBDS en Cr7q11	Falla en el desarrollo de tejido acinar <i>in utero</i> ; reemplazo con tejido graso (lipomatosis pancreática) Hipoplasia pancreática reversible a los cuatro años en 50%	Disfunción medular (neutropenia persistente en 80%, trombocitopenia, anemia, síndrome mielodisplásico) Anormalidades esqueléticas (condrodisplasia metafisaria en 50%, disostosis progresiva de huesos largos)
Síndrome de Johanson–Blizzard	Mutación en UBR1	Insuficiencia pancreática exocrina con infiltración grasa por destrucción acinar <i>in utero</i>	Sordera sensorineural, ano imperforado, malformaciones urogenitales y dentales Alteraciones endocrinas (hipotiroidismo, deficiencia de hormona de crecimiento, diabetes, panhipopituitarismo) Facies típica: hipoplasia nasal, dientes pequeños, cabello escaso
Síndrome de Pearson	Síndrome de delección mitocondrial	Insuficiencia pancreática exocrina variable	Secundaria a fibrosis, anemia sideroblástica, trombocitopenia, neutropenia. Tubulopatía renal, insuficiencia adrenal, cardiomegalia
Síndrome de Jeune	Mutación en el cromosoma 15q13	Insuficiencia pancreática exocrina	Displasia ósea (policondrodistrofia) con tórax restrictivo que lleva a compromiso respiratorio. Enfermedad poliquistica hepática, cirrosis hepática congénita, degeneración de la retina, alteración tubular renal

OTRAS INSUFICIENCIAS PANCREÁTICAS EXOCRINAS

Existen otros síndromes con insuficiencia pancreática exocrina congénita raros que pueden llegar a ser un diagnóstico diferencial de la fibrosis quística (cuadro 36-6).³²⁻³⁴

REFERENCIAS

1. **Scotet V, L'hostis C, Férec C:** The changing epidemiology of cystic fibrosis: incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery. *Genes (Basel)* 2020;11(6).
2. **Ibarra GI, Campos GFJ, Herrera PLDA, Martínez CP, Moreno GCM et al.:** Newborn cystic fibrosis screening in southeastern Mexico: Birth prevalence and novel CFTR gene variants. *J Med Screen* 2018;25(3):119-125.
3. **Ibarra GI, Gutiérrez MG, Vela AM, Castillo MJA, del Alba Herrera PL et al.:** Challenges and opportunities in the implementation of the neonatal screening for cystic fibrosis. *Acta Pediatr Méx* 2018;39(6):35S-46S.
4. **Bustamante AE, Fernández LT, Rivas LC, Mercado LR:** Disparities in cystic fibrosis survival in Mexico: impact of socioeconomic status. *Pediatr Pulmonol* 2021;56(6):1566-1572.
5. **Bergeron C, Cantin AM:** Cystic fibrosis: pathophysiology of lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40(6):715-726.
6. **López VJA, Aguilar ALA, Gándara QV, Ruiz RGE, Ávila SJM et al.:** Cystic fibrosis: current concepts. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 2021;78(6):584-596.
7. **Chávez SM, Yokoyama E, Lezana JL, Carnevale A, Macías M et al.:** CFTR allelic heterogeneity in Mexican patients with cystic fibrosis: implications for molecular screening. *Rev Invest Clin* 2010;62(6):546-552.
8. **Chen Q, Shen Y, Zheng J:** A review of cystic fibrosis: basic and clinical aspects. *Anim Model Exp Med* 2021;4(3):220-232.
9. **Dickinson KM, Collaco JM:** Cystic fibrosis. *Pediatr Rev* 2021;42(2):55-65.
10. **Singh VK, Schwarzenberg SJ:** Pancreatic insufficiency in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2017;16:S70-S78.
11. **Sellers ZM:** Pancreatic complications in children with cystic fibrosis. *Curr Opin Pediatr* 2020;32(5):661-667.
12. **Villanueva G, Marceniuk G, Murphy MS, Walshaw M, Cosulich R:** Diagnosis and management of cystic fibrosis: summary of NICE guidance. *Br Med J* 2017;359:j4574.
13. **De Boeck K, Weren M, Proesmans M, Kerem E:** Pancreatitis among patients with cystic fibrosis: correlation with pancreatic status and genotype. *Pediatrics* 2005;115(4).
14. **Freeman AJ, Ooi CY:** Pancreatitis and pancreatic cystosis in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2017;16:S79-S86.
15. **Galante G, Freeman AJ:** Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic manifestations of cystic fibrosis in the newborn. *Neoreviews* 2019;20(1):e12-e24.
16. **Sathe M, Houwen R:** Meconium ileus in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2017;16:S32-S39.
17. **Sandy NS, Massabki LHP, Gonçalves AC, Ribeiro AF, Ribeiro JD et al.:** Distal intestinal obstruction syndrome: a diagnostic and therapeutic challenge in cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)* 2020;96(6):732-740.
18. **El-Chammas KI, Rumman N, Goh VL, Quintero D, Goday PS:** Rectal prolapse and cys-

- tic fibrosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60(1):110–112.
19. **Wyllie R, Hyams JS, Kay M:** *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 6ª ed. Elsevier, 2016:9–25.
 20. **Dorsey J, Gonska T:** Bacterial overgrowth, dysbiosis, inflammation, and dysmotility in the cystic fibrosis intestine. *J Cyst Fibros* 2017;16:S14–S23.
 21. **Somayaji R, Ramos KJ, Kapnadak SG, Aitken ML, Goss CH:** Common clinical features of CF (respiratory disease and exocrine pancreatic insufficiency). *Press Medicale* 2017;46(6P2):e109–e124.
 22. **Sathe M, Sharma PB, Savant AP:** Year in review 2020: nutrition and gastrointestinal disease in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2021;56(10):3120–3125.
 23. **Leung DH, Narkewicz MR:** Cystic fibrosis–related cirrhosis. *J Cyst Fibros* 2017;16:S50–S61.
 24. **Sakiani S, Kleiner DE, Heller T, Koh C:** Hepatic manifestations of cystic fibrosis. *Clin Liver Dis* 2019;23(2):263–277.
 25. **Cheng K, Ashby D, Smyth RL:** Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis–related liver disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2017(9).
 26. **Pagin A, Sermet GI, Burgel PR:** Genetic diagnosis in practice: from cystic fibrosis to CFTR–related disorders. *Arch Pediatr* 2020;27:eS25–S29.
 27. **Patel N, Sellers ZM, Grover A, Liu QY, Maqbool A et al.:** Endoscopic pancreatic function testing (ePFT) in children: a position paper from the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021;72(1):144–150.
 28. **Freswick PN, Reid EK, Mascarenhas MR:** Pancreatic enzyme replacement therapy in cystic fibrosis. *Nutrients* 2022;14(7):1–11.
 29. **Bolia R, Ooi CY, Lewindon P, Bishop J, Ranganathan S et al.:** Practical approach to the gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health* 2018;54(6):609–619.
 30. **Turck D, Braegger CP, Colombo C, Declercq D, Morton A et al.:** ESPEN–ESPGHAN–ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis. *Clin Nutr* 2016;35(3):557–577.
 31. **Gramegna A, Contarini M, Aliberti S, Casciaro R, Blasi F et al.:** From ivacaftor to triple combination: a systematic review of efficacy and safety of CFTR modulators in people with cystic fibrosis. *Int J Mol Sci* 2020;21(16):1–23.
 32. **Wild KT, Goldstein AC, Muraresku C, Ganetzky RD:** Broadening the phenotypic spectrum of Pearson syndrome: five new cases and a review of the literature. *Am J Med Genet A* 2020;182(2):365–373.
 33. **Furutani E, Shah AS, Zhao Y, Andorsky D, Dedeoglu F et al.:** Inflammatory manifestations in patients with Shwachman–Diamond syndrome: a novel phenotype. *Am J Med Genet A* 2020;182(7):1754–1760.
 34. **Uc A, Fishman DS:** Pancreatic disorders. *Pediatr Clin N Am* 2017;64(3):685–706.

Sección VI

Nutrición

Nutrición en el paciente con enfermedad renal crónica

Beatriz Adriana Pinzón Navarro

INTRODUCCIÓN

Más de la mitad de los niños que desarrollan enfermedad renal crónica (ERC) nacen con alteraciones anormales en la estructura y el funcionamiento renal o del tracto urinario; la enfermedad glomerular es la que se deteriora con mayor rapidez.¹ Se estima que la prevalencia de desnutrición en los niños con ERC oscila entre 20 y 45%, aumentando el riesgo de morbilidad y mortalidad. La mala alimentación es uno de los varios factores que afectan el crecimiento de los niños con ERC; sin embargo, existe una delicada interacción multifactorial: desequilibrios hormonales, disminución del apetito y la ingestión, inflamación y pérdida de nutrientes por la diálisis. En 2009 se publicó la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)*, de la *National Kidney Foundation*, y desde entonces se han complementado las recomendaciones clínicas prácticas con las de la *Pediatric Renal Nutrition Taskforce*.²

Entre los objetivos del manejo se sugiere que la intervención nutricional sea individualizada, de acuerdo con las preferencias alimentarias y el estado socioeconómico del paciente, y adaptada en presencia de alguna comorbilidad.

EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL

La talla baja es una de las complicaciones más frecuentes en los niños con ERC, pues se ha documentado que afecta a entre 30 y 50% de los paciente en la etapa

Cuadro 37–1.

Medición	Intervalo en meses										
	Edad de 0 a 1 año			Edad de 1 a 3 años			Mayores de 3 años				
	ERC 2, 3	ERC 4, 5	ERC 5D	ERC 2, 3	ERC 4, 5	ERC 5D	ERC 2	ERC 3	ERC 4, 5	ERC 5D	
Ingesta dietética	De 0.5 a 3		De 0.5 a 2	De 1 a 3			De 6 a 12	6	De 3 a 4		
Talla o longitud, puntuación Z	De 0.5 a 1.5		De 0.5 a 1	De 1 a 3	De 1 a 2	1	De 3 a 6		De 1 a 3		
Velocidad de creci- miento (< 2 años)	De 0.5 a 2		De 0.5 a 1	De 1 a 6	De 1 a 3	De 1 a 2	6				
Peso seco, pun- tuación Z P/E	De a 0.5–1.5		De 0.25 a 1	De 1 a 3	De 1 a 2	De 0.5 a 1	De 3 a 6		De 1 a 3		
IMC, puntuación Z	De 0.5 a 1.5		De 0.5 a 1	De 1 a 6	De 1 a 2	1	De 3 a 6		De 1 a 3		
Circunferencia ce- fálica, puntuación Z	De 0.5 a 1.5		De 0.5 a 1	De 1 a 3	De 1 a 2		N/A				
PCR	N/A										1*

ERC: enfermedad renal crónica; IMC: índice de masa corporal; N/A: no aplica; adolescentes que se encuentran en terapia renal de reemplazo; PCR: proteína C reactiva.

adulto.³ Se sugieren ciertos intervalos de tiempo para monitorear el estado nutricional de acuerdo con la edad y el estadio de la enfermedad (de 2 a 5D) y en los que la *z* T/E sea menor de -1.88 o menor del percentil 3 (cuadro 37–1).

Se pueden emplear otras herramientas de valoración nutricional, como el índice cintura/talla, la dinamometría, el análisis de bioimpedancia y la circunferencia media braquial, que complementan de una forma integral el estado nutricional de estos pacientes. Respecto al índice cintura/talla, se ha documentado que una relación > 0.49 incrementa el riesgo cardiovascular.³

En cuanto a la valoración dietética, se sugiere que sea individual y con recordatorio de tres días (un día en fin de semana y dos días entre semana), con valoración de la ingesta energética, la calidad nutricional, los síntomas gastrointestinales y los valores bioquímicos. Respecto a los valores bioquímicos, se toman en cuenta los niveles de urea, la capacidad total de fijación de hierro, la saturación de transferrina, la proteína C reactiva, el colesterol, el fósforo y las cifras objetivo de hormona paratiroidea (cuadro 37–2).

DESGASTE ENERGÉTICO PROTEICO, DESNUTRICIÓN, OBESIDAD Y SOBREPESO

En los pacientes adultos el desgaste energético proteico y la desnutrición están

Cuadro 37–2.

Estadio de la ERC	Filtración glomerular	Meta de PTH (pg/mL)
2	De 60 a 89	De 35 a 70
3	De 30 a 59	De 35 a 70
4	De 15 a 29	De 70 a 110
5	< 15	De 200 a 300

ERC: enfermedad renal crónica; PTH: hormona paratiroidea.

bien definidos; sin embargo, en los niños se manifiesta de diferentes formas (cuadro 37–3).

Los niños con ERC en prediálisis tienen en promedio un adecuado peso para la edad; sin embargo, por tener talla baja tienden a presentar sobrepeso y obesidad. Los pacientes con enfermedad glomerular son proclives a presentar sobrepeso y obesidad secundaria al uso de esteroides, la cual se ha documentado que está distribuida a nivel central, aumentando el riesgo de enfermedad cardiovascular. Independientemente del índice de masa corporal, los niños con ERC tienden a presentar una masa grasa mayor y también a ser sedentarios (sólo 13% de los niños con ERC cumplieron las recomendaciones de actividad física durante 60 min al día), por lo que son propensos a presentar fragilidad y complicaciones en la transición a la vida adulta.

REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES

Energía

Las guías KDOQI 2009 recomiendan que los niños con ERC en estadios 2 a 5D tengan una ingesta energética de 100% de acuerdo con su edad cronológica, por

Cuadro 37–3. Criterios para desgaste energético proteico y obesidad

Desgaste energético proteico (dos de los primeros cuatro criterios o tres de los cinco criterios)	Obesidad
Bioquímicos: colesterol total < 100 mg, albúmina < 3.8, transferrina < 140 mg/dL, PCR > 3 mg/dL	Mayor percentil 95 de IMC
IMC percentil para la edad < 5 o disminución del IMC \geq 10%	Índice cintura/talla > 0.49
Reducción de la masa muscular: CMB para la edad percentil < 5 o disminución de la CMB \geq 10%	
Disminución del apetito: justo, poco o muy poco reportado en una semana	
Escaso crecimiento: estatura baja menor del percentil 3 para la edad o disminución de la velocidad de crecimiento \geq 10%	

PCR: proteína C reactiva; IMC: índice de masa corporal; CMB: circunferencia media braquial.

Cuadro 37–4. Ingesta de energía y proteína en el paciente con enfermedad renal crónica

Meses	Ingesta diaria sugerida de energía y proteína	
	Energía (kcal/kg/día)	Proteína (g/kg/día)
0	De 93 a 107	De 1.52 a 2.5
1	De 93 a 120	De 1.72 a 1.8
2	De 93 a 120	De 1.4 a 1.52
3	De 82 a 98	De 1.4 a 1.52
4	De 82 a 98	De 1.3 a 1.52
5	De 72 a 82	De 1.3 a 1.52
De 6 a 9	De 72 a 82	De 1.1 a 1.3
De 10 a 11	De 72 a 82	De 1.1 a 1.3
12	De 72 a 120	De 0.9 a 1.14

lo que se deberá ajustar si hay pérdida de peso o déficit en el aumento de peso.⁴ La adecuación energética dependerá del estilo de vida, incluyendo la actividad física (cuadros 37–4 y 37–5).

Proteína

Se debe asegurar la ingesta proteica con la finalidad de promover el crecimiento óptimo. La proteína es un componente fundamental de las células, y es necesaria para mantener las reservas y disponer de aminoácidos para la formación de nuevos tejidos. De acuerdo con las guías KDOQI 2009, se sugiere una ingesta proteica de 100 a 140% de la ingesta diaria recomendada del peso ideal en niños con ERC estadio 3 y de 100 a 120% en niños con ERC en estadios 4 y 5. En los niños con ERC fase 5D se sugiere mantener 100% de su ingesta diaria recomendada y agregar de 0.15 a 0.3 g/kg/día en los pacientes con diálisis peritoneal y 0.1 g/kg/día si se encuentran en hemodiálisis (cuadros 37–4 a 37–6). No existen estudios

Cuadro 37–5. Ingesta de proteína de acuerdo con la edad y el tratamiento

Edad	Ingesta de proteína	
	Hemodiálisis (g/kg/día)	Diálisis peritoneal (g/kg/día)
De 0 a 6 meses	1.6	1.8
De 7 a 12 meses	1.3	1.5
De 1 a 3 años	1.15	1.3
De 4 a 13 años	1.05	1.1
De 14 a 18 años	0.95	1

Cuadro 37–6.

Años	Ingesta diaria sugerida		
	(kcal/kg/día)		Proteína
	Niños	Niñas	g/kg/día
2	De 81 a 95	De 79 a 92	De 0.9 a 1.05
3	De 80 a 82	De 76 a 77	De 0.9 a 1.05
De 4 a 6	De 67 a 93	De 64 a 90	De 0.85 a 0.95
De 7 a 8	De 60 a 77	De 56 a 75	De 0.9 a 0.95
De 9 a 10	De 55 a 69	De 49 a 63	De 0.9 a 0.95
De 11 a 12	De 48 a 63	De 43 a 57	De 0.9 a 0.95
De 13 a 14	De 44 a 63	De 39 a 50	De 0.8 a 0.9
De 15 a 17	De 50 a 55	De 36 a 46	De 0.8 a 0.9

Se adiciona el factor de actividad física de 1.4 en los niños de 1 a 3 años, de 1.6 en los niños de 4 a 9 años y de 1.8 en los niños de 10 a 17 años. Si los pacientes llevan una vida sedentaria el factor de actividad física deberá ser < 1.4.

en pediatría acerca de la pérdida de proteínas y aminoácidos en los pacientes con terapia de reemplazo; por el contrario, en los adultos se ha reportado que la pérdida oscila entre 6 y 10 g de proteína.^{3,4}

Sodio

Las recomendaciones de sodio en los niños con ERC dependen de la enfermedad renal subyacente y el grado de deterioro de la función renal, como en los niños con ERC secundaria a uropatía obstructiva o displasia renal, ya que en estos casos el paciente tiene poliuria y puede presentar pérdida de sodio a través de la orina. Por lo tanto, es importante individualizar los requerimientos, ya que en el caso del sodio un agotamiento afecta negativamente el crecimiento y la retención de nitrógeno.

Los pacientes con daño glomerular primario que tienen anuria típicamente requieren la restricción de líquidos, además de la de sodio, para aminorar la presencia de edema e hipertensión (cuadro 37–7).^{3,4}

Cuadro 37–7. Recomendaciones para la restricción de sodio

Edad	Recomendación máxima de sodio
De 1 a 3 años	1 500 mg
De 4 a 8 años	1 900 mg
De 9 a 13 años	2 200 mg
De 14 a 18 años	2 300 mg

Cuadro 37–8. Ingesta diaria recomendada de fósforo

Edad	Índice diario recomendada de fósforo (mg/día)	Elevación de la PTH o hiperfosfatemia (mg/día)
De 0 a 4 meses	120	80
De 4 a 12 meses	De 275 a 420	220
De 1 a 3 años	De 450 a 500	370
De 4 a 10 años	De 700 a 1 000	400
De 11 a 17 años	De 900 a 1 300	1 000

PTH: hormona paratiroidea.

Hipercalemia

Esta complicación bioquímica se presenta cuando la ERC progresa y se exagera en los casos de acidosis metabólica. Uualmente se tiende a restringir los alimentos ricos en potasio; sin embargo, la hipercalemia puede ser resultado del catabolismo celular cuando hay deficiente aporte energético. Se recomiendan aportes de 1 a 3 mEq/kg/día.⁴

Fósforo

Respecto al fósforo, se aconseja 100% de la ingesta diaria recomendada y una reducción de 20% en caso de cifras de fósforo elevadas o bien de hiperparatiroidismo (cuadro 37–8). Se debe aconsejar al familiar o al cuidador del paciente acerca de evitar los alimentos con aditivos ricos en fósforo inorgánico.^{3–5}

Calcio

La absorción del calcio de los alimentos y los medicamentos (quelantes de fósforo y suplementos de calcio) es de alrededor de 30%, pero varía entre 5 y 82%, lo cual dependerá de la fuente del alimento y el estado de la vitamina D. La absorción promedio de los alimentos fortificados va de 30 a 40%, mientras que la absorción de las hortalizas (espinacas, berro y algunas frutas) es de sólo 10%. Se sugiere mantener la siguiente recomendación de calcio dietético (cuadro 37–9).

Vitamina D

Se requiere monitorear los niveles de vitamina D cada año. Si las cifras son < 30 ng/dL, se debe suplementar con colecalciferol o ergocalciferol:

Cuadro 37–9.

Edad	Ingesta diaria recomendada de calcio (mg/día)	Ingesta máxima de calcio (mg/día)
De 0 a 4 meses	220	400
De 4 a 12 meses	De 330 a 540	520
De 1 a 3 años	De 450 a 700	1 400
De 4 a 10 años	De 700 a 1 000	2 000
De 11 a 17 años	De 900 a 1 300	2 600

- De 5 a 15 ng/dL: 4 000 unidades/día por 12 semanas.
- De 16 a 30 ng/dL: 2 000 unidades/día por 12 semanas.

Lactantes en estadios 2 a 5D

Se recomienda la alimentación con leche materna, pero si no se dispone de ella se sugiere emplear fórmulas infantiles con predominio de suero de leche. Tanto la leche materna como las fórmulas infantiles deben ser fortificadas en los casos de restricción hídrica o bien cuando se requiere aumentar la densidad energética para alcanzar los aportes energéticos; éstos se deben agregar gradualmente para vigilar la aceptación y la tolerancia (diarrea, vómito, reflujo). Respecto a las fórmulas infantiles, se prefieren aquellas en las que predomina el suero de leche, ya que tienen menos aporte proteico y electrólitos, que son benéficos durante el primer año de la vida. Regularmente las fórmulas infantiles tienen una concentración de 13% (13 g de polvo en 100 mL de agua proveen 67 kcal y 1.3 g de proteína), pero se puede incrementar de 1 a 3% hasta alcanzar 20% de concentración, es decir, 20 g en 100 mL. Otra práctica para incrementar la densidad energética de la leche materna consiste en el empleo de fortificadores de leche materna; en caso de que no se disponga de ellos se puede incrementar de 3 a 6% con la fórmula infantil.

Además de emplear la fórmula para incrementar la densidad energética, se han llegado a emplear módulos energéticos (como polímeros de glucosa, emulsiones de lípidos o preparaciones mixtas de hidratos de carbono y grasa). Este método de fortificación energética se prefiere cuando se debe controlar el aporte exógeno de potasio, fósforo y sodio. En los pacientes con ERC la distribución energética proveniente de las proteínas oscila entre 5 y 6.5% en los niños de 0 a 2 años de edad.⁴

ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA

Se deben introducir los alimentos sólidos de acuerdo con la misma recomendación para los lactantes sanos, progresando en variedad y texturas de acuerdo con

las habilidades motoras orales; se va a preferir la alimentación por la boca para prevenir el desarrollo de aversión alimentaria. Para ello es importante educar a las familias a tener elecciones saludables de alimentos en el momento de introducir los alimentos sólidos y mantener dichos alimentos en las etapas posteriores. Se ha reportado que una dieta a base de comida rápida aporta mayores cantidades de sodio, fósforo, energía y grasa.⁴

INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EMERGENTE

El primer año de vida es la etapa de mayor crecimiento, por lo que la falta de ganancia ponderal es la primera señal para una intervención nutricional; cuando hay detención ponderal las primeras dos semanas en los primeros tres meses de la vida hay una pérdida de un centil.

Se sugiere la intervención nutricional inmediata una vez que se deteriora el centil de peso. La suplementación oral se debe iniciar cuando haya una ingesta energética inadecuada, después de corregir las causas médicas que reduzcan la ingesta (reflujo gastroesofágico, vómito, sobrecarga hídrica, acidosis metabólica, diálisis inadecuada). Es importante considerar que los niños con ERC cursan con disminución del apetito secundaria a alteración del gusto y el olfato, y una regulación hormonal alterada.⁴

NUTRICIÓN ENTERAL

Las fórmulas enterales pediátricas e incluso las fórmulas enterales especializadas para el paciente renal pueden ser modificadas (módulos nutricionales) para satisfacer las necesidades nutricionales de los lactantes y los niños, sugiriendo vigilar el contenido de vitaminas y minerales, el cual puede resultar excesivo.⁴

En el caso de niños mayores, los módulos nutricionales se pueden agregar a los alimentos y las bebidas para satisfacer los requerimientos energéticos y proteicos. Los polímeros de glucosa se pueden añadir a las bebidas, comenzando con 5% (5 g en 100 mL) y aumentando a entre 20 y 30% según sea necesario, distribuidos en postres y natillas, además de los líquidos. Para agregar módulos de grasa se sugiere el empleo de margarinas o aceites y grasas vegetales, como aceite de oliva, nueces, almendras, cacahuates y aguacate.⁴

En pediatría es raro agregar módulos proteicos; sin embargo, son útiles cuando el paciente se encuentra en diálisis; se prefieren los módulos proteicos bajos en fósforo.

Respecto al empleo de alimentación por sonda enteral, las evidencias son contradictorias, ya que algunos estudios muestran mejora en el estado nutricional y en otros no se tienen los mismos resultados; sin embargo, es importante que se ofrezca rehabilitación oral para ayudar en la transición de la alimentación enteral a la alimentación oral.

Cuando la alimentación oral o enteral no es suficiente, como resultado de falla intestinal, la nutrición parenteral es necesaria, incluso la nutrición parenteral intradialítica, la cual rara vez es indicada en pediatría, ya que no confiere beneficios extra de los que ofrece la nutrición enteral.⁴

ALFACETOANÁLOGOS EN PEDIATRÍA

En un ensayo de 20 niños (de 7 a 21 años de edad) se demostró que la ingestión baja en proteína (0.6 g/kg/día) más la suplementación con cetoácidos (1 tableta/5 kg de peso), en comparación con la recomendación proteica para la edad, llevó a un incremento de la estatura de los pacientes. Los efectos metabólicos de los suplementos de alfacetoanálogos no sólo se relacionan con el metabolismo de las proteínas, sino con el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, así como con su impacto en los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad y la reducción de los niveles de triglicéridos.⁶

CONCLUSIÓN

- La evaluación nutricional es importante para determinar las necesidades nutricionales. La intervención nutricional se deberá individualizar de acuerdo con las condiciones clínicas, la cultura y la disponibilidad de alimentos.
- Las medidas de crecimiento (talla/edad, velocidad de crecimiento) son clave para la evaluación de niños y adolescentes con ERC y terapia de reemplazo.
- Las necesidades de energía y proteína son similares a las de los niños sanos; sin embargo, factores como la etiología del daño renal, la modalidad del tratamiento, la actividad física, el sobrepeso y las necesidades energéticas para la recuperación nutricional deben ser evaluados cuidadosamente.
- El calcio y el fósforo se prescriben de acuerdo con las recomendaciones para la edad y se irán ajustando según la etapa del daño renal, los resultados bioquímicos, la modalidad de terapia de reemplazo y el crecimiento.

- La restricción de sodio es importante para el manejo de fluidos y la presión arterial; es importante alentar a los niños a que aprendan a leer las etiquetas de información nutrimental y limitar los alimentos altamente procesados, manteniendo una dieta que se ajuste a su cultura y disponibilidad económica, además de que provea los nutrientes necesarios para su crecimiento.

REFERENCIAS

1. **Akchurin OM:** Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. *Pediatr Clin N Am* 2019;66(1):247–267.
2. **Shaw V, Polderman N, Terhaerd JR et al.:** Energy and protein requirements for children with CKD stages 2–5 and on dialysis: clinical practice recommendations from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2020;35:519–531.
3. **Nelms CL, Shroff R, Boyer O et al.:** Managing the nutritional requirements of the pediatric end stage kidney disease graduate. *Adv Chronic Kidney Dis* 2022;29(3):283–291.
4. KDOQI Clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009;53(9 Suppl 2).
5. **McAlister L, Pugh P, Greenbaum L et al.:** The dietary management of calcium and phosphate in children with CKD stage 2–5 and on dialysis—clinical practice recommendation from the Pediatric Renal Nutrition Taskforce. *Pediatr Nephrol* 2020;35:501–518.
6. **Sevgi M, Özkayın Ne, Aysegül A:** The role of keto acids in the supportive treatment of children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2005;20(7):950–955.

Nutrición en el paciente cardiópata

Judith Ileana Gris Calvo

Los defectos del sistema cardiovascular están representados principalmente por las malformaciones congénitas, con una incidencia promedio a nivel mundial de 8 a 10 por cada 1 000 recién nacidos vivos. En México se estima que nacen entre 12 000 y 16 000 niños con cardiopatía congénita cada año.^{1,2}

La sobrevida de los niños con cardiopatía congénita depende de la complejidad. En México las cardiopatías congénitas (que tienen una mortalidad global de 7.5%, en comparación con 4% en los países desarrollados)¹ más frecuentes tratadas quirúrgicamente son:

1. Persistencia del conducto arterioso.
2. Tetralogía de Fallot.
3. Defectos del *septum* arterial.
4. Conexión anómala total de las venas pulmonares.
5. Coartación de la aorta.

La supervisión del crecimiento y el desarrollo de un niño es la tarea principal de un pediatra; siempre se ha descrito como algo indispensable dentro de una sociedad, tomando en cuenta la importancia de brindar atención primaria de salud.³

La desnutrición es una alteración sistémica potencialmente reversible, que se origina como resultado de un desequilibrio entre la ingestión de los alimentos y los requerimientos, por lo que es de suma importancia identificar a los pacientes con riesgo nutricional según las características de la cardiopatía y su evolución, instaurando un soporte nutricional apropiado lo antes posible.⁴

Los bebés que requieren una reparación o paliación en varias etapas tienen mayor riesgo de nutrición que los bebés con defectos simples o que no requieran ningún tipo de intervención. Esto se debe a que la persistencia del defecto anatómico afecta las necesidades y la ingestión de energía, y las cirugías y las hospitalizaciones pueden afectar el estado nutricional. Además, el riesgo nutricional es elevado en estos bebés, por lo que las etapas neonatal e infantil de la vida pueden ser periodos críticos para establecer un crecimiento adecuado, desarrollo y conductas alimentarias.⁵

La ingesta calórica adecuada desempeña un papel vital en el curso de la enfermedad y la recuperación de pacientes críticos. El estado nutricional y la entrega de nutrientes durante una enfermedad crítica se han relacionado con la mortalidad y otros resultados clínicos, como crecimiento deficiente, aumento de la incidencia de infección, mala cicatrización de heridas, ventilación prolongada, mayor duración de la estancia y peor neurodesarrollo. La desnutrición se reporta en hasta 50% de los pacientes hospitalizados y 20% de los que están críticamente enfermos. En especial los bebés que son sometidos a una cirugía de corazón congénito tienen una alta tasa de falla de crecimiento en el periodo perioperatorio, sobre todo los que son sometidos a paliación de ventrículo único por etapas.⁶

FISIOLOGÍA DE LA DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE CARDIÓPATA

El incremento del gasto metabólico en los pacientes con enfermedades cardíacas puede estar relacionado con el aumento de trabajo de los músculos respiratorios, la elevación del consumo de oxígeno, la hipertrofia o dilatación cardíaca, y un incremento global del tono del sistema nervioso simpático.⁴

La desnutrición relacionada con la cardiopatía puede ser debida a:⁷

- **Defecto cardíaco estructural:**
 - Sobrecarga de presión o volumen, o ambos.
 - Insuficiencia cardíaca congestiva e hipoxemia.
- **Hipertensión pulmonar:**
 - Aumentan la hipoxia y la acidosis, y por consiguiente el crecimiento.

La desnutrición asociada al aparato digestivo incluye los siguientes factores:

- **Inadecuado aporte calórico (hipoxia):**
 - Cansancio.
 - Dificultad para deglutir (ocasionando taquipnea).

- Tomas lentas (generando malestar).
- Malabsorción intestinal.
- **Incremento del gasto metabólico:**
 - Elevación del trabajo de los músculos respiratorios.
 - Aumento del consumo de oxígeno.
 - Hipertrofia y dilatación cardíaca.
 - Incremento del tono simpático.

La respuesta metabólica a la enfermedad crítica es impredecible y las necesidades de energía son heterogéneas a medida que los pacientes se recuperan de la cirugía. No determinar con precisión los requisitos de energía puede resultar en subalimentación o sobrealimentación, por lo que las evaluaciones precisas del gasto de energía del paciente son parte integral de la óptima provisión de nutrición. Durante una enfermedad crítica la desnutrición puede estar asociada a aumento o disminución del metabolismo, y el catabolismo se puede relacionar con un aporte reducido de nutrientes.⁶

VALORACIÓN NUTRICIONAL

La evaluación del estado nutricional en niños con enfermedades congénitas y enfermedad cardíaca puede ser difícil, debido a los cambios de fluidos y la gravedad de la enfermedad, especialmente en la unidad de cuidados intensivos. La medida de impedancia bioeléctrica del ángulo de fase puede ser útil para los niños con enfermedades cardíacas congénitas que están en riesgo nutricional. Marino y col. demostraron que un ángulo de fase disminuido después de la operación se asoció a una estancia más prolongada. El ángulo de fase parece representar mejor el estado nutricional aun con las alteraciones en el balance de líquidos en el cuerpo del niño. Esta área prometedora puede conducir a un diagnóstico más temprano y a la intervención de la desnutrición pediátrica.⁸

El retraso del crecimiento es un factor de predicción importante del resultado de la enfermedad o la severidad. La disfunción cardíaca resulta en aumento metabólico, demandas, disminución de la ingesta y malabsorción de nutrientes, lo que conduce a un crecimiento subóptimo. El deterioro del crecimiento conlleva a una mayor complicación y puede afectar directa o indirectamente el corazón funcional. La nutrición subóptima durante periodos de enfermedad crítica se ha asociado a malos resultados quirúrgicos y clínicos. Esto incluye atrofia muscular, disminución de la capacidad funcional, compromiso de la función inmunitaria, hospitalizaciones prolongadas, aumento de la morbilidad y un mayor riesgo de mortalidad.⁹

La evaluación nutricional de los lactantes, los niños y los adolescentes con insuficiencia cardiaca debe incluir una historia nutricional completa y una evaluación física. Los factores a considerar en el ámbito médico y los antecedentes sociales incluyen diagnóstico, antecedentes quirúrgicos, ubicación del hogar, sexo, etnia, idioma e información familiar (nivel de educación del cuidador; miembros de la familia y roles). El historial relacionado con la alimentación y la nutrición se debe obtener a menudo de los padres o del cuidador, y debe proporcionar una estimación de la ingesta de energía, proteínas, líquidos y nutrientes.⁹

El cerebro es particularmente vulnerable a un déficit nutricional en la infancia; la disminución del perímetro cefálico indica alteración estructural del tamaño del cerebro. En los lactantes con insuficiencia cardiaca o hipoxemia la disminución del perímetro cefálico es señal de desnutrición.⁷

Las causas implicadas en la desnutrición de estos niños son de índole multifactorial; la deficiencia dietética por la fácil fatiga de estos niños al succionar el alimento obedece también a causas hemodinámicas motivadas por la cardiopatía. No obstante, de todos los factores implicados en la deficiencia, el de mayor importancia es la inadecuada ingesta calórica por la disnea, la taquipnea y la hepatomegalia, que a largo plazo inciden en la falla del crecimiento corporal.¹⁰

REQUERIMIENTOS DE ENERGÍA

Los estudios de niños críticamente enfermos han estimado que los requerimientos de energía pueden aumentar 30% para el estrés de leve a moderado y hasta 50% para el estrés grave y nutrición subóptima durante los periodos de estrés crítico. La enfermedad, que resulta en déficit de energía y proteínas, se ha asociado a una mala salud clínica tanto en las poblaciones pediátricas como en las adultas. La mala nutrición exagera las respuestas catabólicas inducidas por el estrés durante la cirugía o una enfermedad grave, y ha sido asociada a deficiente cicatrización de heridas, disfunción miocárdica y deterioro vascular.¹¹

Estos déficit de nutrientes a menudo se agravan a lo largo del curso de una enfermedad y son difíciles de superar. Los niños están en una particular desventaja por la desnutrición durante los periodos de enfermedad crítica y cirugía, debido a los requerimientos metabólicos concomitantes para el crecimiento, el desarrollo cognitivo y el desarrollo motor. La falta de crecimiento en la infancia se ha correlacionado con deficiencias cognitivas a largo plazo, como trastorno por déficit de atención, comportamiento agresivo y problemas sociales y emocionales.¹¹

El cálculo de la ingestión calórica para los requerimientos energéticos se valora teniendo en cuenta la cantidad de líquidos y la carga de solutos con equilibrio

de electrolitos para la nutrición normal del lactante. El *National Research Council* recomienda un aporte calórico de 108 a 117 kcal/kg/día y un aporte proteico de 2.2 g/kg/día. Los requerimientos aumentan entre 20 y 30% ante un procedimiento de cirugía mayor y entre 50 y 100% en la desnutrición crónica.¹²

Los primeros tres a cinco días se sugiere administrar de 55 a 60 kcal/kg/día, después avanzar a 120 a 150 kcal/kg/día y para recuperar el crecimiento o *catch-up* emplear de 140 a 200 kcal/kg/día.^{5,6}

REQUERIMIENTOS DE PROTEÍNAS

Los bebés afectados por cardiopatía a menudo son pacientes críticos porque también son pacientes quirúrgicos. Esto conduce a un aumento de las proteínas —y su recambio— y el catabolismo. Los objetivos de la nutrición en el paciente en estado crítico consisten en proporcionar una ingesta adecuada de proteínas para facilitar la cicatrización de heridas, modular la respuesta inflamatoria y preservar la masa muscular. Sin embargo, en los lactantes con cardiopatía coronaria la prevalencia de desnutrición y la deficiencia crónica de proteínas se documentan en casi la mitad de los casos. Las guías clínicas de nutrición enteral para la nutrición del niño en estado crítico fijaron el requerimiento de proteínas en 2 a 3 g/kg/día para los bebés de cero a dos años de edad. Los recién nacidos prematuros tienen un mayor requerimiento de proteínas, que va de 3.5 a 4 g/kg/día para promover el crecimiento durante este periodo crítico; después se continúa con la ingestión dentro del rango de 2.2 a 3.5 g/kg/día.^{6,13}

ALIMENTACIÓN

La intolerancia alimentaria debida al lento vaciado gástrico se manifiesta por la presencia de altos residuos gástricos, y es bien reconocida como una complicación de la alimentación enteral. Una serie de disfunciones motoras se han descrito en los pacientes críticamente enfermos, especialmente en los que son intolerantes a la alimentación enteral. La más reconocida es la reducción de la frecuencia y la amplitud de las contracciones antrales, particularmente la pérdida de la actividad gástrica de fase 3. La actividad duodenal de la fase 3 a menudo se conserva en estos pacientes, pero en una forma desorganizada que puede promover el flujo retrógrado y, por tanto, la mala tolerancia a la alimentación.¹²

Los estudios manométricos también demuestran que la respuesta pilórica a los nutrientes duodenales aumenta y da lugar a un patrón de motilidad que obstruirá el flujo de salida gástrico. Estos resultados sugieren una mayor retroalimentación

de los receptores del intestino delgado. Los mecanismos que subyacen a estos cambios no están claros, pero pueden estar relacionados con un aumento de la secreción de colecistocinina, particularmente en la alimentación con alto contenido de lípidos.¹²

Es posible que los bebés y los niños con insuficiencia cardiaca no puedan cumplir con sus requerimientos nutricionales sólo a través de la ingesta oral. El apoyo nutricional, que incluye los suplementos orales y la nutrición por sonda enteral y vía parenteral, se debe considerar como parte de la atención de estos pacientes. El apoyo nutricional se puede utilizar para prevenir o corregir la nutrición y lograr un crecimiento adecuado. Los alimentos hipercalóricos y los suplementos orales son a menudo necesarios, incluso cuando la alimentación oral es exitosa y puede ser necesaria en los niños con restricciones de líquidos y con hipermetabolismo. La leche materna y la fórmula láctea se pueden concentrar y modificar para satisfacer las necesidades del niño. Se debe considerar la nutrición parenteral para los pacientes cuyo compromiso gastrointestinal les impide mantener la velocidad de crecimiento adecuada, ya que puede no ser posible cumplir con las necesidades metabólicas o nutricionales mediante la nutrición enteral.⁹

La nutrición, incluso a niveles tróficos (de 0.5 a 1 mL/kg/h), se debe iniciar tan pronto como sea médicamente factible para reducir el riesgo de atrofia intestinal y de pérdida de la barrera de la mucosa intestinal, lo que aumenta el riesgo de translocación bacteriana y bacteremia. La alimentación se puede administrar a través de sonda nasogástrica o sonda del intestino delgado. Generalmente se prefiere la sonda nasogástrica, pero en algunos escenarios la sonda de alimentación del intestino delgado puede ser más apropiada. Si se espera que un paciente requiera alimentación por sonda durante más de seis a ocho semanas, se debe considerar la colocación de una sonda de gastrostomía o yeyunostomía. La nutrición enteral generalmente se administra mediante goteo continuo; la pequeña carga de volumen por hora disminuye las complicaciones, como aspiración y diarrea osmótica, y puede permitir una mayor ingestión y asimilación de nutrientes porque minimiza el consumo de oxígeno del miocardio.⁵

Antes de hacer la transición a la alimentación en bolos las sondas de alimentación del intestino delgado deben ser retiradas para que la punta distal esté en el estómago. El enfoque es proporcionar un volumen de alimentación de tres horas para obtener duraciones de tiempo cada vez más cortas usando una alimentación con bomba. Por ejemplo, las alimentaciones continuas de 15 mL/h pueden condensarse en una alimentación intermitente de 23 mL/h durante dos horas y luego de 45 mL/h durante una hora. Eventualmente el objetivo es introducir la alimentación oral cuando el bebé está clínicamente listo. En algunos casos la fatiga, la anorexia o la disfunción de la deglución pueden impedir la alimentación adecuada. El desarrollo de habilidades orales se puede retrasar debido a una hospitalización prolongada o intubación.⁵

REFERENCIAS

1. **Varela OJ, Contreras S, Calerón CJ:** Epidemiología de pacientes con cardiopatías congénitas sometidos a cirugía en un hospital privado de tercer nivel en México. *Rev Invest Méd Sur Méx* 2015;22(4):182–188.
2. **Márquez GH, Yáñez GL et al.:** Análisis demográfico de una clínica de cardiopatías congénitas del Instituto Mexicano del Seguro Social, con interés en el adulto. *Arch Cardiol Méx* 2018;88(5):360–368.
3. **Barbosa et al.:** Echocardiography: the examination request by the pediatrician achieving the pediatric cardiologist. *Arq Bras Cardiol Imagem Cardiovasc* 2017;30(2):39–45.
4. **González RY, Quintana MA, González VN, Acosta HA, González AB:** Caracterización del estado nutricional de niños menores de 5 años con cardiopatías congénitas. *Rev Finlay* 2017;7(3):13.
5. **Rees PC, Nourishing LH:** Nutritional implications for congenital heart defects. *Pract Gastroenterol* 2011.
6. **Justice L, Burckley JR, Floh A et al.:** Nutrition considerations in the pediatric cardiac intensive care unit patient. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018;9(3):333–343.
7. **Cobarrubias J et al.:** *Guía de nutrición pediátrica hospitalaria*. Barcelona, Ergon, 2018: 122–126.
8. **Larson NC, Goday P:** Malnutrition in children with chronic disease. *Nutr Clin Pract* 2019;:1–10.
9. **Lewis K, Conway J, Cunningham C, Larsen B:** Optimizing nutrition in pediatric heart failure: the crisis is over and now it's time to feed. *Nutr Clin Pract* 2018;33(3):397–403.
10. **Rodríguez DS, Ordóñez A, Escalante MM, Islas GD:** Factores asociados a la desnutrición en los niños con cardiopatías congénitas. *Rev Mex Pediatr* 2007;74(5):230–233.
11. **Karpen H:** Nutrition in the cardiac newborns; evidence-based nutrition guidelines for cardiac newborns. *Clin Perinatol* 2016;43:131–145.
12. **Fraser RJ, Bryant L:** Current and future therapeutic prokinetic therapy to improve enteral feed intolerance in the ICU patient. *Nutr Clin Pract* 2010;25(1):26–31.
13. **Mangili G, Garoli E, Sadou Y:** Feeding dysfunctions and failure to thrive in neonates with congenital heart diseases. *Pediatr Med Chir* 2018;40(1):196.

Nutrición e hígado

Miriam G. Bautista Silva

El hígado se encarga de regular las concentraciones de glucosa, aminoácidos, oligoelementos y hormonas, por lo que en la enfermedad hepática puede ocasionar deficiencias de nutrientes que conducen a la desnutrición de carácter multifactorial, incluyendo anorexia, vómitos, restricciones dietéticas innecesarias, mayor gasto de energía ante cirrosis, saciedad temprana por elevadas concentraciones de leptina,¹ sobrecrecimiento bacteriano, hipertensión, uso de fármacos y malabsorción.² La desnutrición grave afecta a entre 40 y 70% de los niños con enfermedad hepática crónica.³ En los niños que serán sometidos a trasplante la prevalencia es de 55 a 76%, semejante a la de los pacientes en etapa terminal, en los que se estima que es de 60 a 80%, secundaria a atresia de vías biliares, errores congénitos del metabolismo y deficiencia de $\alpha 1$ antitripsina.⁴

La falla del crecimiento en la cirrosis parece estar mediada por una resistencia de la hormona de crecimiento con bajos niveles de factor de crecimiento similar a la insulina 1 y proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina a pesar de los niveles elevados de dicha hormona. Incluso bajo la administración de hormona de crecimiento exógena no se logra una mejoría, sino que hasta después del trasplante hepático es cuando ésta se restablece.⁵ La falla en el crecimiento parece ser un factor de riesgo independiente de mortalidad antes y después del trasplante, así como de la enfermedad de injerto contra huésped en los pacientes con antecedente de atresia de vías biliares.⁶

La emaciación y la sarcopenia son comunes en esta patología; se ha reportado que la masa muscular es 25% menor que en los niños sanos; asimismo, tienen un mayor tejido adiposo visceral y subcutáneo en 69 y 29%, respectivamente, así

como un perímetro braquial disminuido. Recientemente se describió que los niños con sarcopenia en lista de espera de trasplante hepático y después de él tienen mayor riesgo de mortalidad y una estancia prolongada en la unidad de terapia intensiva pediátrica y en piso hospitalario.⁷

La circunferencia media del brazo es relativamente estable en los primeros años de vida. Un valor absoluto menor de 12.5 a 13.0 cm o una puntuación $Z < 2$ indican desnutrición de moderada a grave, lo cual la convierte en una herramienta de tamizaje que identifica rápidamente la desnutrición.

La medición del pliegue cutáneo tricípital también es un buen indicador de la depleción de la reserva de tejido graso en la enfermedad colestásica y la medida más sensible para el diagnóstico de desnutrición, en comparación con la puntuación Z del indicador de peso para la talla.⁸

Aunque no se ha estudiado específicamente en los niños con hepatopatía, es posible utilizar el índice de Kanawati–McLaren como un indicador en los niños de 3 a 59 meses, ya que involucra los perímetros cefálico y braquial para la clasificación del estado nutricional. Otros métodos para la evaluación de la composición corporal son el potasio corporal total, la bioimpedancia, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y el examen de densidad ósea; recientemente se propuso el ángulo de fase.

La dinamometría evalúa la función muscular a través de la fuerza de prensión manual y la musculatura respiratoria; se ha correlacionado una pobre presión con una mayor tasa de complicaciones, por lo que se ha postulado que esta técnica podría ser la más sensible. Figueiredo y col. demostraron que la fuerza de prensión disminuida antes del trasplante se asocia a estancias prolongadas en la unidad de terapia intensiva y a un mayor riesgo de infecciones posoperatorias.² Existen rangos de referencia para los niños mayores de cuatro años de edad; sin embargo, su uso en la enfermedad hepática pediátrica es limitado.

OBJETIVOS DEL SOPORTE NUTRICIONAL

1. Prevenir y tratar la desnutrición, así como mejorar el crecimiento y la calidad de vida.
2. Reducir el riesgo de hipoglucemia y encefalopatía.
3. Optimizar el estado nutricional para el momento del trasplante hepático y después de él.

ENERGÍA

La calorimetría indirecta es el método por elección para la medición del gasto

Cuadro 39–1. Estimación del gasto energético basal

Edad	Niños	Niñas
De 3 a 10 años	22.7 (peso) + 495	22.5 (peso) + 499
De 10 a 18 años	17.5 (peso) + 651	12.2 (peso) + 746

Tomado de Schofield WN: Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(Suppl 1):5–41.

energético sobre las ecuaciones de predicción. Los niños con enfermedad hepática en fase terminal tienen incrementado tanto el requerimiento energético como la tasa de oxidación de lípidos.

Se estima que las necesidades calóricas en la hepatopatía crónica se incrementan de 30 a 50%.¹⁰ De forma similar, Kyle y col. sugieren que el gasto energético se incrementa entre 127 y 140% de su requerimiento energético.⁵ En un estudio realizado con calorimetría en niños con atresia de vías biliares Pierro y col. encontraron que su requerimiento basal¹⁰ se incrementa de 30 a 40% (cuadro 39–1).

PROTEÍNA

Los niños con colestasis prolongada requieren una mayor ingestión de proteína para recuperar el crecimiento (una relación proteína/energía de 10%). Los lactantes con enfermedad hepática colestásica grave tienen un requerimiento aproximado de 2 a 3 g/kg/día para asegurar un balance positivo de nitrógeno y un crecimiento adecuado.

En ausencia de encefalopatía, la hiperamonemia de hasta 120 mmol es bien tolerada, sin efectos secundarios evidentes, y no requiere restricción de proteínas. La restricción de proteínas rara vez se necesita en los niños con enfermedad hepática colestásica, a menos que se trate de un trastorno del ciclo de la urea relacionada con la colestasis. Se puede considerar la restricción si la encefalopatía ocurre como resultado de insuficiencia hepática y de derivaciones portosistémicas relacionadas con hipertensión portal, en cuyo caso se sugiere limitarse a entre 0.5 y 1.0 g/kg/día; sin embargo, la restricción < 2 g/kg/día no debe ser continuada a largo plazo, ya que puede inducir proteólisis muscular.⁸

El hígado es también el lugar de la síntesis proteica y de todos los factores de coagulación (excepto el factor VIII), la cual está limitada.¹

Nel y Terblanche sugieren considerar una ingesta de 3 a 4 g/kg de peso corporal por día, dependiendo de las pruebas bioquímicas y de los pacientes; por otra parte, Charlton y col. demostraron en un estudio que la ingesta de hasta 4 g/kg/día de proteínas no precipita la encefalopatía hepática en los niños con enfermedad hepática grave.¹⁰

Las necesidades de aminoácidos de cadena ramificada aumentan en los niños con enfermedad hepática colestásica, por lo que podrían beneficiarse; sin embargo, no hay recomendaciones específicas.

HIDRATOS DE CARBONO

Los pacientes con cirrosis o insuficiencia hepática aguda están en riesgo de hipoglucemia, debido a las limitadas reservas y a la incapacidad para movilizarlas, particularmente después de un periodo de ayuno prolongado. Los pacientes más vulnerables son los lactantes menores de seis meses de edad, ya que pueden presentar hipoglucemia asintomática, por lo que requieren vigilancia.

Es posible también la presencia de hiperglucemia secundaria a resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, por lo que se recomienda una proporción de 40 a 60% de los requerimientos energéticos totales, considerando los síntomas presentados y el grupo etario.^{10,11}

El módulo nutricional de hidratos de carbono se puede administrar a manera de monómeros, polímeros y almidón, que tienen un sabor más agradable. Generalmente se utilizan maltodextrinas por su baja carga osmótica, lo que previene la aparición de diarreas. El almidón es una posible alternativa, pero puede causar distensión abdominal y diarrea, debido a una pobre digestibilidad causada por la inmadurez enzimática de la amilasa en edades tempranas.⁸

LÍPIDOS

Se recomienda entre 30 y 60% del requerimiento energético. La relación triglicéridos de cadena media (TCM)/larga se debe ofrecer inicialmente en una proporción de 30 a 70%. Por lo tanto, las fórmulas enriquecidas con TCM pueden estar indicadas en los lactantes, así como la adición de este módulo en una dosis de 1 a 2 mL/kg/día de TCM en las principales comidas de los pacientes con colestasis. Los TCM pueden ser añadidos como módulo a su dieta con al menos 40% de triglicéridos de cadena larga para prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales y favorecer el adecuado desarrollo infantil.¹⁰

LÍQUIDOS

Los requerimientos de líquidos y electrolitos son normales para mantener el peso, a menos que se necesite una restricción debido a ascitis o edema. Una ingesta de

sodio de por lo menos 1 mmol/kg/día y una ingesta de potasio de alrededor de 2 mmol/kg/día son adecuados en la infancia. La restricción de líquidos generalmente no es necesaria, a menos que el sodio sérico sea < 120 mEq/L. No se debe agregar sodio para corregir la hiponatremia, debido a la vasodilatación sistémica y el insuficiente llenado arterial en los pacientes con enfermedad hepática avanzada.

La ascitis mínima que no causa molestias en el niño no requiere ningún tratamiento; en caso de que sea importante la restricción de sal puede ser necesaria, pero podría conducir a problemas en el crecimiento, por lo que se debe tener cuidado para mantener un aporte calórico adecuado. Se sugiere la ingesta de sodio de 2 a 3 g/día en los adolescentes y de 1 g/día en los niños más pequeños.

MICRONUTRIMENTOS

La ausencia de ácidos biliares en el lumen intestinal, como se observa en la colestasis, reduce la absorción de las vitaminas liposolubles. Los niveles de vitamina D, 25-hidroxicolecalciferol, calcio sérico y fósforo evaluados revelaron que 56% de los pacientes con síndrome de Alagille, deficiencia de α -1 antitripsina y trastornos sintéticos de ácidos biliares estaban en mayor riesgo de enfermedad metabólica ósea.¹⁰

La absorción de calcio también se compromete, ya que se forman jabones de calcio con los de ácidos grasos no solubles durante la malabsorción de grasas. La deficiencia de vitamina D puede aumentar la pérdida renal de fosfato e inducir una deficiencia de zinc. La deficiencia de zinc tiene un impacto negativo en las funciones cognitiva e inmunitaria, la cicatrización de heridas, el metabolismo de la proteínas, el apetito y el gusto. Además, se ha asociado a la deficiencia de ácidos grasos esenciales y a la absorción de selenio; a su vez, puede resultar alterada por la deficiencia de estos últimos.³

El zinc es un elemento necesario para la síntesis de fosfatasa alcalina, por lo que la reducción de sus valores puede producir deficiencia. Sin embargo, la fosfatasa alcalina debe ser considerada con otros parámetros, ya que los pacientes con colestasis o enfermedad ósea naturalmente presentan niveles altos. Se estima que cerca de 40% de los niños tienen deficiencia, por lo que se sugiere la suplementación de 1 mg/kg/día de zinc elemental, como sulfato de zinc.¹⁰ El zinc es un cofactor en la conversión del amonio en urea; algunos estudios han relacionado la deficiencia de zinc con encefalopatía hepática.¹²

La depleción de hierro se observa como resultado de hemorragia gastrointestinal y absorción y transporte del hierro. Se estima que un tercio de los niños con colestasis tienen deficiencia de hierro.

Además, la disfunción hepática reduce considerablemente la capacidad de almacenamiento de vitaminas, como el folato, la riboflavina, la nicotinamida, el ácido pantoténico, la piroxilina, la vitamina B₁₂, la tiamina y la vitamina A. La lesión hepatocelular en la enfermedad hepática crónica también produce defectos en la activación de las vitaminas.³

Shneider y col. demostraron que la prevalencia de la deficiencia de vitaminas liposolubles varió de 10 a 37% en los pacientes con atresia biliar a los seis meses de haber sido sometidos al procedimiento de Kasai; por otro lado, en los pacientes con bilirrubina total mayor de 2 mg se incrementó la prevalencia de déficit de vitamina K (46%), vitamina E (50%), vitamina D (79%) y vitamina A (100%).¹³

Los niveles de hierro y zinc deben ser revisados periódicamente; se recomienda considerar la suplementación de hierro bajo el entendido de que puede aumentar el estrés oxidativo y la fibrogénesis en los pacientes con hepatopatías crónicas, que pueden conducir a hepatotoxicidad.

Algunos medicamentos también pueden agravar la malabsorción, como la colestiramina, que se une a los ácidos biliares en la luz intestinal y, por tanto, reduce la absorción de vitaminas liposolubles y minerales.¹⁴

BIOQUÍMICOS

La deficiencia de ácidos grasos esenciales puede ser demostrada por un aumento de la relación trieno/tetraeno sérico (> 0.4). La trombocitopenia puede ocurrir por la deficiencia ácidos grasos esenciales, aunque se atribuye con más frecuencia al secuestro esplénico secundario a hipertensión portal en los pacientes con enfermedad hepática. La medición de los niveles plasmáticos de vitaminas hidrosolubles tiene un valor limitado, a menos que se sospeche clínicamente una deficiencia particular. La medición de los niveles de vitamina B₁₂ está indicada en los niños que reciben inhibidores de la bomba de protones a largo plazo y en los bebés de madres veganas (cuadro 39–2).

Se recomienda buscar osteodistrofia hepática en los pacientes de alto riesgo, mediante una absorciometría dual de rayos X o radiografías de la mano.

Se debe evaluar la deficiencia de oligoelementos, zinc, selenio y hierro, especialmente en presencia de hipertensión portal. La albúmina y la prealbúmina son menos útiles para la evaluación del estado nutricional, ya que están influenciadas por el estado inflamatorio y la función hepática.¹⁵

SOPORTE NUTRICIONAL

El soporte nutricional es de vital importancia. Inicialmente la vía oral debe ser

Cuadro 39–2. Guía de vitaminas y minerales

Vitamina	Prueba diagnóstica	Valores normales	Suplementación	Monitoreo
A	Retinol	De 0 a 6 meses: > 20 µg/dL; > 6 meses: de 30 a 80 µg/dL	1 000 UI/kg/día a 25 000 UI de preparación oral hidromis- cible	De tres a cuatro semanas
D	25–hidroxivitamina D	De 30 a 40 ng/mL	50 000 UI de vita- mina D ₃ sema- nal de 8 a 12 semanas	Cada tres sema- nas hasta va- lorar el rango de normalidad
E	α–tocoferol	α–tocoferol: > 0.7 mg/dL	De 200 a 2 000 mg oral/día	
K	Tiempo de protrom- bina	De 11 a 15 seg	De 2.5 a 5 mg/día de 2 a 7 ve- ces/día	Vigilar en los pa- cientes con anticoagulan- tes
Calcio	Calcio sérico	De 8.6 a 10.2	Calcio elemental de 25 a 100 mg/kg	Ajustar de acuer- do con los pa- rámetros bio- químicos
Hierro			De 5 a 6 mg/kg/ día hierro ele- mental dividido en tres dosis	

Tomado de las referencias 12 y 16.

alentada; sin embargo, en el transcurso de la enfermedad o por complicaciones relacionadas el paciente presentará progresivamente dificultad para alimentarse por sí solo.

Greer encontró un mayor gasto de energía y una disminución del cociente respiratorio después de un ayuno de 4 h, por lo que es fundamental este soporte.¹⁶ Se ha propuesto una fuente continua de carbohidratos para prevenir la hipoglucemia en la enfermedad hepática en fase terminal.

Cuando el bebé es amamantado es posible la suplementación con TCM por vía oral, o en su defecto se recomienda una fórmula rica en TCM para optimizar la absorción de grasa. La fórmula no debe contener más de 80% de grasa como TCM para evitar el riesgo de desarrollar deficiencia de ácidos grasos esenciales.

La densidad calórica se debe elevar al menos entre 22 y 30 kcal/oz, dependiendo de las necesidades nutricionales, la tolerancia de alimentación y el estado de crecimiento del niño, así como cuando la sobrecarga de líquidos, especialmente con hiponatremia, es un problema.¹⁷

En caso de ascitis o restricción hídrica la recomendación calórica por onza es de 1.6 a 2 kcal/mL. Ante dificultad para la alimentación o la regurgitación, o into-

Cuadro 39–3. Indicaciones de soporte enteral

Ingesta oral insuficiente

Incapacidad para cumplir entre 60 y 80% de los requisitos individuales durante más de 10 días

En los niños > 1 año de edad se debe iniciar el soporte dentro de los cinco días y en los < 1 año dentro de los tres días posteriores a la falta de ingesta oral

Emaciación y retraso del crecimiento

Cambio de peso por edad > 2 desviaciones estándar en las tablas de crecimiento

Pliegues cutáneos del tríceps menor del percentil 5 para la edad

Tomado de la referencia 21.

lerancia al volumen, se recomienda la colocación de sonda para infusión continua.¹⁸

Los pacientes con una circunferencia del brazo menor de 5% de la media deben ser considerados como candidatos a inicio de apoyo de soporte enteral,¹⁹ entre otros²⁰ (cuadro 39–3).

Pese a lo anterior, existe ansiedad entre los médicos en relación con la inserción de sondas nasogástricas en los pacientes con varices gastroesofágicas; aunque la evidencia disponible no sugiere que aumenten el sangrado por varices, sí puede ocurrir en los pacientes que han sangrado antes. La *European Society for Parenteral and Enteral Nutrition* apoya el uso cuando sea necesario en estos pacientes.²¹

El modo de la alimentación puede ser en bolo o en infusión continua con bomba de infusión, o ambas, de acuerdo con la tolerancia; si se carece de ella, se sugiere administrar con bomba de infusión hasta 20 mL/h.

Es importante fomentar cierta ingesta oral, en particular en los lactantes, para evitar problemas de alimentación futuros relacionados con las habilidades orales motoras o aversión oral, por lo que la participación temprana de un terapeuta ocupacional o del habla puede estar justificada.²²

En relación con el tipo de sonda, se sugiere la nasogástrica, pero si ésta no es factible o es inadecuada para satisfacer las necesidades calóricas, la alimentación por sonda yeyunal o incluso una gastrostomía endoscópica si la hipertensión portal es leve se pueden llevar a cabo si se cuenta con un equipo multidisciplinario que proporcione un seguimiento activo y si el dispositivo está disponible.

En los lactantes con atresia biliar y procedimiento de Kasai fallido la implementación temprana de alimentación enteral se asocia a mejores resultados durante una etapa más avanzada de la enfermedad hepática.²³

Los nuevos enfoques han propuesto la utilización del botón de bajo perfil Mic–Key, el cual está diseñado para evitar la exacerbación de la hipertensión portal existente y las complicaciones de las varices periestomales; sin embargo, aún no está documentado en los pacientes pediátricos.

Nutrición parenteral

La nutrición parenteral es considerada en casos de diarrea persistente o intolerancia alimentaria. La nutrición parenteral a corto plazo es esencial ante la presencia de complicaciones, como sepsis intraabdominal, varices, sangrado e insuficiencia hepática, que se asocian a un marcado catabolismo y pérdida de peso.²⁴

A pesar de la renuencia percibida para usarla en niños con enfermedad hepática crónica, no aumenta la colestasis y las mezclas de aminoácidos pediátricos son seguras, así como la tercera generación de lípidos parenterales.²⁵

REFERENCIAS

1. **Bavdekar A, Bhawe S, Pandit A:** Nutrition management in chronic liver disease. *Indian J Pediatr* 2002;69(5):427–431.
2. **Henkel A, Buchman A:** Apoyo nutricional en pacientes con enfermedad hepática crónica. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2006;3:202–209.
3. **Chen X, Wang J, Lu Y, Xie X, Gu Y, Latour JM et al.:** Feeding practices in 6–24-month-old children with chronic cholestatic liver diseases: a mixed-method study. *BMC Pediatr* 2020;20(1):395.
4. **Leon CD, Lerret SM:** Role of nutrition and feeding for the chronically ill pediatric liver patient awaiting liver transplant. *Gastroenterol Nurs* 2017;40(2):109–116.
5. **Kyle UG, Shekerdemian LS, Coss BJA:** Growth failure and nutrition considerations in chronic childhood wasting diseases. *Nutr Clin Pract* 2015;30(2):227–238.
6. **Utterson EC, Shepherd RW, Sokol RJ et al.:** Biliary atresia: clinical profiles, risk factors, and outcomes of 755 patients listed for liver transplantation. *J Pediatr* 2005;147:180–185.
7. **Boster JM, Feldman AG, Mack CL, Sokol RJ, Sundaram SS:** Malnutrition in biliary atresia: assessment, management, and outcomes. *Liver Transpl* 2022;28(3):483–492.
8. **Tessitore M, Sorrentino E, Schiano di Cola G, Colucci A, Vajro P et al.:** Malnutrition in pediatric chronic cholestatic disease: an up-to-date overview. *Nutrients* 2021;13(8):2785.
9. **Chevalier P:** El índice de Kanawati–McLaren o relación brazo/cabeza: una técnica sencilla de conocer el estado nutricional de un niño. *Rev Med Fund Hipólito Unanue* 1994;32(1).
10. **Larson NC, Goday P:** Malnutrition in children with chronic disease. *Nutr Clin Pract* 2019;34(3):349–358.
11. **Mazzoni BP, Lessa BV, Zamberlan P:** Metabolic and nutritional repercussions of liver disease on children: how to minimize them? *Rev Paul Pediatr* 2021;40:e2020149.
12. **Mouzaki M, Bronsky J, Gupte G, Hojsak I, Jahnel J et al.:** Nutrition support of children with chronic liver diseases: a joint position paper of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019;69(4):498–511.
13. **Kappus MR:** Acute hepatic failure and nutrition. *Nutr Clin Pract* 2020;35(1):30–35.
14. **Shneider BL, Magee JC, Bezerra JA, Haber B, Karpen SJ et al.:** Efficacy of fat-soluble vitamin supplementation in infants with biliary atresia. *Pediatrics* 2012;130:e607–e614.
15. **Cooke RJ, Vandenplas Y, Wahn U (eds.):** Nutrition support for infants and children at risk. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2007;59:147–159.

16. **Normatov I, Kaplan S, Azzam RK:** Nutrition in pediatric chronic liver disease. *Pediatr Ann* 2018;47(11):e445–e451.
17. **Greer R, Lehnert M, Lewindon P, Cleghorn GJ, Shepherd RW:** Body composition and components of energy expenditure in children with end-stage liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36(3):358–363.
18. **Young S, Kwarta E, Azzam R, Sentongo T:** Nutrition assessment and support in children with end-stage liver disease. *Nutr Clin Pract* 2013;28(3):317–329.
19. **Protheroe SM:** Feeding the child with chronic liver disease. *Nutrition* 1998;14(10):796–800.
20. **Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis CM et al.,** German Society for Nutritional Medicine, Ferenci P, Holm E, Vom Dahl S et al., European Society for Parenteral and Enteral Nutrition: ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25(2):285–294.
21. **Braegger C, Decsi T, Días JA, Hartman C, Kolacek S,** ESPGHAN Committee on Nutrition: Practical approach to paediatric enteral nutrition: a comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51(1):110–122.
22. **Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, Campmans KM, Cardinale V et al.:** European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases–Joint ESPEN/UEG guideline. *Clin Nutr* 2022;41(10):2364–2405.
23. **Nightingale S, Ng VL:** Optimizing nutritional management in children with chronic liver disease. *Pediatr Clin N Am* 2009;56(5):1161–1183.
24. **DeRusso PA, Ye W, Shepherd R et al.:** Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology* 2007;46(5):1632–1638.
25. **Protheroe SM:** Feeding the child with chronic liver disease. *Nutrition* 1998;14(10):796–800.
26. **Goulet OJ, Cai W, Seo JM:** Lipid emulsion use in pediatric patients requiring long-term parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 2020;44(Suppl 1):S55–S67.

Nutrición en el paciente pediátrico con diagnóstico oncológico

Alda Daniela García Guzmán

En los últimos años los casos de cáncer en pediatría han ido en aumento, por lo que ya se considera como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en esta etapa de la vida.¹ Cada año se diagnostican alrededor de 20 000 casos de cáncer pediátrico en el mundo; en México se tiene un aproximado de 45 000 casos por año.² El tratamiento nutricional en este tipo de enfermedades deriva en el aumento del requerimiento energético. A diferencia del tratamiento oncológico en los adultos, dependerá mucho del estado nutricional, el crecimiento y el desarrollo de los pacientes.

Se estima que en el momento del diagnóstico los pacientes presenten algún tipo de malnutrición, la cual dependerá del tipo de tumor, el estadio y la localización.³ Esta malnutrición se puede presentar en 50% de los pacientes en el momento del diagnóstico. Una de las más comunes es la desnutrición energética/proteica, la cual es la que mayor afección tiene en el tratamiento, aumentando el riesgo de comorbilidades e infecciones, y disminuyendo la eficacia del tratamiento y la supervivencia. Algunos estudios han demostrado que un paciente con desnutrición puede experimentar más efectos secundarios e incluso en etapas más tempranas, como en las cardiopatías relacionadas con el uso de antraciclinas.³

Durante el tratamiento oncológico también es posible encontrar pacientes con sobrepeso y obesidad. Las leucemias constituyen el diagnóstico oncológico con mayor prevalencia.⁴ Se ha demostrado que un paciente con cáncer y obesidad tiene una menor supervivencia y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Este tipo de pacientes pueden presentar mayor toxicidad (hepática, renal y

hematológica), hipertensión, osteonecrosis, hipertrigliceridemia, hepatotoxicidad y pancreatitis.⁴

Es importante entender la fisiología de la desnutrición en el cáncer, ya que ello permite brindar recomendaciones más puntuales.³ Primero es importante destacar que el desarrollo de la enfermedad supone un desequilibrio energético, con disminución de la ingestión y aumento del requerimiento y las pérdidas.^{3,4} El consumo reducido se debe a que puede haber efectos anorexigénicos causados por el mismo tumor o incluso por el tratamiento; muchas veces el paciente suele estar en ayuno para la realización de estudios, lo cual deja una deuda calórica importante.³ El aumento de las pérdidas se puede deber al mismo tratamiento, ya que puede haber aumento de náuseas, vómito, diarrea e incluso malabsorción intestinal, lo cual es muy común en los pacientes que reciben radiación a nivel abdominal. También existe alteración del metabolismo de las grasas, las proteínas y los hidratos de carbono, lo cual se ha demostrado que es inducido por la liberación de factores de inflamación en respuesta al tumor, como son las interleucinas y el factor de necrosis tumoral; las interleucinas 1 y 6 han demostrado que pueden causar cambios metabólicos y sobre todo aumentar el uso de proteínas como energía. Se ha demostrado que existe un incremento del transporte y el uso de energía a través de los lípidos, por lo que la depleción de reservas, como el tejido adiposo, se incrementa.^{3,5} La glucosa es el sustrato principal del tumor, por lo que se tratará de mantener valores adecuados en sangre, con lo cual aumenta notablemente la gluconeogénesis a través del glicerol de los triglicéridos y de los aminoácidos glucosídicos, los cuales son obtenidos de la masa muscular, depletando también este tejido.^{3,4} El metabolismo en el tumor convierte la glucosa en lactato, que es reciclado en el hígado a través del ciclo de Cori a un alto costo energético.

ABCDE DE LA NUTRICIÓN

Antropometría

Es importante, igual que en cualquier evaluación nutricional, medir el peso y la talla; en especial en los pacientes pediátricos se recomienda realizar los diagnósticos a partir de tablas de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud, utilizando la puntuación Z, las cuales son un buen parámetro de comparación de peso y talla según la edad y el sexo.³ Los valores diagnósticos de la puntuación Z para cada uno de los indicadores se presentan en el cuadro 40-1.⁶

Las evaluaciones a través de la puntuación Z permiten un diagnóstico nutricional mucho más específico, indicando la gravedad del problema nutricional que se va a tratar.⁷ Es importante que el peso muchas veces no sea valorable, en espe-

Cuadro 40-1. Valores de referencia de los indicadores antropométricos

Talla en relación con la edad	
De +2 a +3	Alta
De +1 a +1.99	Ligeramente alta
± 1	Estatura normal
De -1 a -1.99	Ligeramente baja
-2 y menos	Baja
Peso en relación con la talla	
De +2 a +3	Obesidad
De +1 a +1.99	Sobrepeso
± 1	Peso normal
De -1 a -1.99	Desnutrición leve
De -2 a -2.99	Desnutrición moderada
-3 y menos	Desnutrición grave
Índice de masa corporal en relación con la edad	
≥ +2	Obesidad
≥ +1 a < +2	Sobrepeso
≥ -1 a < +1	Normal
≥ -2 a < -1	Desnutrición leve
≥ -3 a < -2	Desnutrición moderada
-3 y menos	Desnutrición severa

cial en los tumores sólidos, ya que depende mucho del tamaño tumoral, la localización y la extensión; se estima que el peso de un tumor puede llegar a constituir 10% del peso corporal del paciente.^{3,7} Otra consideración para tomar en cuenta es que al administrar ciertas quimioterapias es necesario tener hiperhidratación, lo cual también puede alterar el peso del paciente.

Otro parámetro antropométrico a considerar lo constituyen las mediciones en el brazo, ya que con ellas es más fácil tener un diagnóstico nutricional en caso de que el peso no pueda ser valorable.⁷ Esto permite conocer el área muscular del brazo y la grasa corporal, y las mediciones a lo largo del tratamiento permiten observar las variaciones y los cambios en el valor, además de ser una medición independiente del tamaño tumoral.^{6,7}

En los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas para una mejor certeza del estado nutricional, como la bioimpedancia eléctrica, el ángulo de fase y la absorciometría con rayos X de doble energía. Lo anterior permite conocer la composición corporal; en especial en oncología se ha demostrado que varios fármacos oncológicos tienen mejor efectividad con un mayor porcentaje de masa muscular y algunos fármacos pueden presentar mayor toxicidad hematológica, hepática y renal cuanto mayor es el porcentaje de grasa corporal; en ocasiones

la grasa corporal puede funcionar como un tercer espacio, disminuyendo la depuración y aumentando la toxicidad.^{6,7} La evaluación de la composición corporal permite conocer mejor el estado nutricional del paciente y en especial dejar el peso corporal en segundo plano, logrando un mejor diagnóstico nutricional a través de estos estudios. Se ha demostrado que cuanto mayor es el porcentaje de tejido adiposo durante el tratamiento, mayor será el riesgo de presentar síndrome metabólico al alcanzar la supervivencia. Los estudios han demostrado que el aumento del tejido adiposo puede incrementar la secreción de sustancias inflamatorias, lo cual puede elevar la resistencia de las células cancerígenas al tratamiento.⁹

Bioquímicos

Los valores bioquímicos en el paciente pediátrico con cáncer no son determinantes para un diagnóstico nutricional.^{5,6} En la leucemia y algunos tumores sólidos se ha observado que la misma enfermedad altera la producción de proteínas de fase aguda, como albúmina, transferrina y prealbúmina, por lo que solamente se recomienda darle seguimiento a los valores, pero no dar un diagnóstico a través de ellos.^{3,7} La mayoría de los pacientes suelen tener inmunodepresión en el momento de recibir tratamiento, lo cual lleva a un mayor riesgo de infecciones, que alteran los valores de las proteínas de fase aguda. En algunos diagnósticos suele brindarse tratamiento con esteroides en altas dosis, por lo que se debe considerar que el colesterol, los triglicéridos y la glucosa suelen aumentar a lo largo de su administración.³

Clínicos

El tratamiento oncológico puede provocar diversos signos y síntomas que pueden afectar el consumo de alimentos en el paciente pediátrico con cáncer. Se piensa que las quimioterapias sólo causan vómitos y náusea; sin embargo, existen síntomas diferentes y comunes provocados por el tratamiento, en los que a través de los alimentos mejora el consumo y disminuye la sintomatología⁹ (cuadro 40–2). Los principales signos y síntomas asociados al tratamiento oncológico son:¹⁰

- **Anorexia:** se recomienda que la hora de la comida sea un momento relajado. Se recomienda estimular la realización de ejercicio físico moderado, ya que con ello se eleva el gasto energético y se favorece el aumento del apetito. La presentación de los platos debe ser atractiva, y se recomienda mantener una dieta frecuente y en pequeñas porciones, para así alcanzar el requerimiento energético total a lo largo del día. Las bebidas acalóricas y el consumo de líquidos en el momento de comer no se aconsejan, ya que

Cuadro 40–2. Principales quimioterapias y efectos secundarios relacionados con la alimentación

Quimioterapia	Efecto secundario
L–asparaginasa	Náusea y vómito Disminución de los niveles de insulina, lipoproteínas y albúmina
Bevacizumab	Aumento del riesgo de perforaciones intestinales
Carboplatino	Náuseas y vómito Modificación de sabores
Ciclofosfamida	Náuseas y vómito
Cisplatino	Náuseas y vómito Sabor metálico de los alimentos Anorexia
Daunorrubicina	Náuseas y vómito Mucositis Diarrea
Citarabina	Náuseas y vómito Anorexia Diarrea Mucositis
Doxorrubicina	Náuseas y vómito Diarrea Mucositis
Etopósido	Náuseas Vómito Anorexia
Ifosfamida	Náuseas Vómito
Irinotecán	Diarrea acuosa Anorexia Náuseas Vómitos
Mercaptopurina	Mucositis Diarrea Náusea Vómito
Metotrexato	Mucositis Posibles alteraciones renales
Vincristina	Estreñimiento Íleo paralítico Dolor abdominal Náusea Vómito
Temozolamida	Vómito Náusea

pueden disminuir la capacidad gástrica y con ello desfavorecer el consumo de alimentos.⁸

- **Náusea y vómito:** se debe evitar el consumo de alimentos con sabores y olores fuertes, así como altos en grasa. Los alimentos fríos, como las nieves y los helados, ayudan a disminuir las náuseas. Se recomienda evitar los alimentos más tolerados en el momento de la náusea, ya que puede haber aversión después la sintomatología y disminución de su consumo. Lo ideal es evitar el consumo de alimentos en el momento de la infusión de la quimioterapia y hacerlo dos horas antes o dos horas después.⁸
- **Mucositis:** los alimentos deben ser suaves y fáciles de masticar. El uso de popote puede ayudar a favorecer el consumo de bebidas energéticas, disminuyendo el contacto de los alimentos con la mucosa oral. Los alimentos fríos pueden ayudar a disminuir el dolor ocasionado por la mucositis.⁸

Dietéticos

El paciente pediátrico con cáncer necesita alcanzar un correcto consumo de energía y en especial de proteína; sin embargo, es de suma importancia mantener un consumo adecuado de todos los macronutrientes y micronutrientes, a través del consumo de todos los grupos de alimentos.⁷ Se recomienda calcular la energía a partir de calorimetría; en caso de no contar con el equipo se debe calcular a través de las fórmulas de estimación energética de la Organización Mundial de la Salud. Es importante que al conocer al paciente se cuente con información suficiente para alcanzar el requerimiento energético:¹¹

- Alergias alimentarias.
- Pérdida de peso > 5% en un mes en pacientes mayores de tres años de edad.
- Pérdida de peso > 2% en un mes en pacientes menores de tres años.
- Ganancia inesperada de peso.
- Náusea y vómito > 3 días.
- Baja ingestión > 3 días.
- Vías para la administración de nutrición enteral y parenteral.
- Problemas para masticar, tragar o succionar.
- Restricciones o modificaciones alimentarias.
- Lactancia materna.
- Medicamentos complementarios o alternativos.

En cuanto a la distribución de los macronutrientes, se recomienda mantener un consumo de proteína de 10 a 35% del total de energía (de 1.5 a 2.5 g/kg/día). En cuanto a los hidratos de carbono se recomienda un consumo de 45 a 65% y de lípidos de 30 a 40%.^{7,9} Se ha demostrado que al tener una dieta completa es posible alcanzar los requerimientos necesarios; en especial en el paciente pediátrico

es relativamente más sencillo alcanzar el requerimiento de proteína a través de alimentos que suelen ser más aceptados en esta etapa de la vida, como son el huevo, el queso, la leche y las legumbres.¹²

Suplementación

La suplementación es un tema de mucha controversia en el paciente con cáncer; sin embargo, sólo se recomienda la suplementación si hay una deficiencia notoria y alcanza la recomendación diaria, a manera de complementación de la dieta.¹³ Se ha observado que la suplementación, que consiste en dar más de un nutrimento de lo recomendado, puede ser benéfico para el paciente con cáncer:

- **Omega-3:** se ha estudiado que el consumo de 1 g de omega-3 como suplementación puede ayudar a aumentar el apetito, disminuir la pérdida de peso y controlar el dolor neuropático asociado al tratamiento.^{13,14} En los pacientes con leucemia en tratamiento con quimioterapias y un mayor riesgo de cardiotoxicidad la suplementación con omega-3 ayuda a mantener la funcionalidad cardíaca.¹⁵
- **Glutamina:** el consumo de 0.4 a 0.8 g/kg/día de glutamina ha demostrado que disminuye el riesgo de presentar mucositis de alto grado. El mayor beneficio se ha observado en los pacientes con tratamiento en altas dosis de metotrexato.¹⁶
- **Vitamina D:** la suplementación solamente se recomienda en caso de que haya una deficiencia; sin embargo, no se ha encontrado un beneficio directo sobre el tratamiento oncológico. Se recomienda que cada seis meses se valore la salud mineral ósea y en caso de que haya una disminución suplementar a razón de 400 UI, favoreciendo el consumo de alimentos con alto contenido de este micronutriente.¹⁷

Ejercicio

Todo paciente con cáncer debe realizar actividad física de acuerdo con su capacidad y movilidad. Se ha demostrado que el ejercicio puede mejorar la composición corporal, en especial ayudando a mantener la masa muscular, y la funcionalidad corporal, haciendo pacientes más independientes y con mejor calidad de vida al no depender de algún familiar. También se ha demostrado un beneficio directo en la salud cardiopulmonar y la capacidad del sueño. El Colegio Americano de Medicina del Deporte recomienda hacer 150 min de actividad física moderada a la semana o 75 min de actividad vigorosa a la semana. Cada sesión pueden ser de 10 a 60 min, y se debe practicar entre dos y cuatro veces a la semana.¹⁸

REFERENCIAS

1. **Rivera LR:** Los problemas de la hemato-oncología pediátrica en México. *Bol Med Hosp Infant Méx* 2003;60(1):125–131.
2. **Fernández LMT, Sáenz FCA, de Sás PMT, Urrutía SA, Bardasco AML et al.:** Desnutrición en pacientes con cáncer; una experiencia de cuatro años. *Nutr Hosp* 2013;28(2):32–388.
3. **Sala A, Pencharz P, Barr RD:** Children, cancer, and nutrition—a dynamic triangle in review. *Cancer* 2004;100(4):677–687.
4. **Rogers PC, Barr RD:** The relevance of nutrition to pediatric oncology: a cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67(Suppl 3):e28213.
5. **Barr RD, Ladas EJ:** The role of nutrition in pediatric oncology. *Expert Rev Anticancer Ther* 2020;20(2):109–116.
6. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación/Organización Mundial de la Salud: *Conferencia internacional sobre nutrición: nutrición y desarrollo, una evaluación mundial*. Roma, FAO, OMS, 1992
7. **Viani K, Trehan A, Manzoli B, Schoeman J:** Assessment of nutritional status in children with cancer: a narrative review. *Pediatr Blood Cancer* 2020;67(Suppl 3):e28211.
8. **Hernández M, Pedrón C:** Consideraciones especiales en el paciente pediátrico. En: Gómez CC, Sastre GA: *Soporte nutricional en el paciente oncológico*. Madrid, 2002:223–233.
9. **Joffe L, Ladas EJ:** Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4(6):465–475.
10. **Chu E, DeVita V:** *Physicians' cancer chemotherapy drug manual*. Jones and Bartlett, 2021.
11. **Barr RD:** Nutritional status in children with cancer: before, during and after therapy. *Indian J Cancer* 2015;52(2):173–175.
12. **Beaulieu GS, Bélanger V, Marcil V:** Food habits during treatment of childhood cancer: a critical review. *Nutr Res Rev* 2019;32(2):265–281.
13. **Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N et al.:** ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40(5):2898–2913.
14. **Podpeskar A, Crazzolara R, Kropshofer G, Hetzer B, Meister B et al.:** Omega-3 fatty acids and their role in pediatric cancer. *Nutrients* 2021;13(6):1800.
15. **El-Amrousy D, El-Afify D, Khedr R, Ibrahim AM:** Omega-3 fatty acids can reduce early doxorubicin-induced cardiotoxicity in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2022;69(7):e29496.
16. **Widjaja NA, Pratama A, Prihaningtyas R, Irawan R, Ugrasena I:** Efficacy oral glutamine to prevent oral mucositis and reduce hospital costs during chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Asian Pac J Cancer Prev* 2020;21(7):2117–2121.
17. **Atteveld JE, Verhagen IE, van den Heuvel Eibrink MM, van Santen HM, van der Sluis IM et al.:** Vitamin D supplementation for children with cancer: a systematic review and consensus recommendations. *Cancer Med* 2021;10(13):4177–4194.
18. **Spreafico F, Murelli M, Timmons BW, Massimino M, Barr R:** Sport activities and exercise as part of routine cancer care in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66(8):e27826.

Nutrición parenteral

Isela Núñez Barrera

La mezcla para la nutrición parenteral (NP) tiene un camino largo, con el objetivo de suministrar los adecuados requerimientos de los pacientes a pesar de los desciertos históricos de algunos componentes.¹ Los requerimientos elevados debido a la demanda metabólica del crecimiento y la enfermedad pediátrica, que amerita el empleo de NP, exigen la prescripción adecuada de requerimientos energéticos, macronutrientes y micronutrientes. El objetivo principal de la NP es reemplazar los nutrientes perdidos por movilización, malabsorción o ayuno prolongado, evitando el catabolismo y el deterioro del estado nutricional. En el paciente pediátrico sin reservas nutricionales para abatir los requerimientos nutrimentales en caso de ayuno se pone en riesgo su condición nutricional.²

INDICACIÓN

La indicación de la mezcla de NP se deriva de enfermedades complejas y alteraciones estructurales del tracto gastrointestinal, en especial la imposibilidad de la vía oral o enteral, así como el hecho de no cubrir las necesidades metabólicas.²

ACCESOS VENOSOS

Central

Se indica en los pacientes que requieren soporte parenteral más de 14 días. La colocación del catéter se dirige a una vena central o de gran calibre, con localiza-

ción en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha, con inserción a través de vena subclavia o yugular, lo que permite una mayor osmolaridad (900 mOsm/L) y la administración de nutrimentos con una adecuada estabilidad de la mezcla.^{3,4}

Periférica

Se emplea en las venas de pequeño calibre. Este acceso se programa para complementar el aporte energético, el apoyo enteral deficiente, el soporte transitorio por ausencia de catéter central, cuyo periodo de empleo es menor de siete días. Debido a la osmolaridad de la fórmula, la concentración de glucosa es menor de 9.5% y la de proteínas es de 1.75%, con el objeto de no sobrepasar la osmolaridad de 900 mOsm/L.³

El porcentaje de agua mayor de 50% de la mezcla condiciona una preparación 2:1; este tipo de mezcla permite mayor estabilidad por el pH ácido que contiene (de 5.1 a 5.5); sin embargo, al contar con dos vías de infusión incrementa el riesgo de contaminación y el costo. La mezcla con mayor empleo es la de 3 en 1, que representa un costo y un riesgo menor de contaminación y menor estabilidad, por lo que requiere un filtro de infusión para atrapar vacuolas de lípidos mayores de 1.2 mm. Otro tipo de mezclas es la tricámara, que ofrece ventajas sobre las mezclas individualizadas, principalmente de almacenamiento y costo en los hospitales pequeños o que no cuenten con la infraestructura requerida para la preparación y el ensamble de mezclas.⁵

MACRONUTRIMENTOS

Hidratos de carbono

La proporción mayor de energía en la mezcla de NP la aportan los hidratos de carbono a través de la dextrosa monohidratada de 3.4 kcal/g. Se sugiere el inicio de infusión de 2.5 a 5 mg de glucosa/kg/min e incrementar progresivamente de 1 a 2 mg/kg/min día a día, hasta lograr los requerimientos para la edad, considerando el soporte enteral y evitando sobreestimar los requerimientos.^{2,6}

La condición metabólica y la capacidad de oxidación de la glucosa equivalen al aporte de hidratos de carbono que el paciente tolera, sin condicionar hipoglucemia e hiperglucemia. Hay que reportar la adecuada tolerancia de oxidación de glucosa en 145 mg/dL; cuando las cifras oscilan en 180 mg/dL con reporte de glucosurias (++) se deberá infundir insulina y no permitir las cifras menores de 45

mg/dL. Además, se recomienda que no se sobrepase la proporción de hidratos de carbono de 60% de la energía diaria. Los pacientes comprometidos metabólicamente en condiciones de estrés metabólico, uso de corticoides o procesos infecciosos requieren infusión respecto a la edad y la fase aguda.⁶

Proteínas

El requerimiento proteico se adecúa al nitrógeno fetal y los estudios realizados en leche materna. El suministro se brinda por aminoácidos cristalinos aromáticos y ramificados, cuyo aporte energético es de 4 kcal/kg. En el recién nacido se sugiere iniciar con 1.5 g/kg/día e ir incrementando 1 g/kg cada día, hasta cubrir los requerimientos —condición que limita el catabolismo y mantiene la tasa de síntesis proteica placentaria—, respetando la relación calórico–proteica de 23 kcal/g de proteínas en los primeros tres días como mínimo. Se debe fomentar el empleo de formulaciones que cubran el perfil de aminoácidos placentarios o similares a la leche materna, con el objetivo de cubrir las dosis de cisteína, taurina, tirosina y arginina; este último aminoácido desafortunadamente se encuentra en mayor concentración en las formulaciones para adultos. En los niños mayores se deberá iniciar con 1 g/kg e ir incrementando de un gramo en un gramo hasta lograr los requerimientos, sin sobrepasar los que se solicitan para la edad.⁷

Por último, la acción de glutatión peroxidasa como respuesta durante el estrés oxidativo coloca a la glutamina entre los aminoácidos condicionalmente esenciales en condiciones críticas, pacientes catabólicos y pacientes que requieran la síntesis rápida de tejidos en la adaptación intestinal. Sin embargo, las evidencias limitan la adición de los pacientes con falla hepática y renal, y menores de dos años de edad.⁷

Lípidos

Las emulsiones lipídicas intravenosas proveen triglicéridos de distintos orígenes, que además son estabilizados con fosfolípidos de huevo e isotónicamente balanceados con glicerol. La diversidad de la cadena y el origen modifican el aporte energético oscilante entre 9.7 y 11 kcal/g. En los pacientes pretérmino y el resto de los grupos etarios es prioritario iniciar con los lípidos desde el primer día e incrementar de uno en uno hasta cubrir el requerimiento para la edad sin sobrepasar los 4 g/kg/día ni 50% del valor energético diario. Cuidar el aporte disminuye el riesgo de presentar síndrome de sobrecarga grasa, principalmente en los niños con respuesta inflamatoria sistémica e incluso infusión rápida por accidente.^{8,9}

Asimismo, entre 1 y 2% del aporte energético diario debe ser de ácidos grasos esenciales, lo que significa cubrir el requerimiento de 0.25 µg/kg/día de ácido

linoleico a través de cualquier presentación de lípidos registrados en el mercado, excluyendo la solución a base de ácidos grasos esenciales de origen de pescado. Hay que supervisar los datos de retardo del crecimiento y pérdida de peso, dermatitis, diarrea y deficiente cicatrización clínica asociada a la deficiencia de ácidos grasos esenciales.^{8,9}

La infusión en 24 h centra su importancia en un mayor aclaramiento lipídico a través de la acción de la lipoproteinlipasa, que implica cifras menores de triglicéridos en la sangre; los valores normales en los lactantes son de 265 mg/dL y en los niños mayores son de 400 mg/dL. No se debe dejar en ayuno al paciente para evaluar los valores séricos de triglicéridos, y la toma de producto no debe ser directa del catéter. Es importante recalcar que la insuficiencia renal y la hepática, la respuesta inflamatoria y la sepsis limitan la síntesis de lipoproteinlipasa, reflejando un incremento de los valores séricos. Es por eso que para precisar el aclaramiento se recomienda dividir los gramos totales de lípidos entre las horas de infusión de ellos, esperando una relación de 0.15 g/min y 0.08 g/min en el caso de los pacientes con insuficiencia renal. La hipertrigliceridemia disminuye la respuesta de los macrófagos, incrementando el depósito de fosfolípidos en los alveolos, condicionando así un incremento de los tromboxanos, principalmente en los pacientes prematuros.^{8,9}

La oxidación de las membranas plaquetarias más la respuesta monocito–macrófago representa un riesgo de trombocitopenia inexplicable a la infusión de lípidos, principalmente en respuesta a la activación del sistema monocito–macrófago, condición que amerita disminuir la infusión de lípidos.^{8,9}

Por otro lado, debido a que la peroxidación de lípidos se incrementa por la exposición a la fototerapia o a la luz solar, se sugiere la utilización de bolsas ámbar o cubrir las bolsas con una bolsa de nailon de color naranja, verde o negro.^{8,10} Por último, hay que evitar las emulsiones lipídicas a base de soya, debido al bajo perfil de los ácidos grasos esenciales por la correlación existente con la colestasis asociada a NP por la formación de peróxidos.¹¹

Agua

El requerimiento de líquidos ocurre a razón del peso corporal, puesto que las necesidades deben ser cubiertas para conservar los valores del líquido intracelular, el líquido extracelular y el tercer espacio. Se requiere un componente base para el diseño, la estabilidad y el transporte de nutrimentos de la mezcla de NP; es necesario conocer el estado hídrico y electrolítico, y la clínica del paciente; de 12 a 25% del requerimiento se incrementa por la fototerapia, las pérdidas insensibles, la fiebre y la diaforesis. Se debe emplear el método de Holliday–Segar, que se basa en la tasa metabólica, a razón de un mililitro–una kilocaloría, y no se de-

ben restituir a través de la mezcla de NP los líquidos perdidos por gasto fecal incrementado, fístulas, estomas, sondas a derivación y correcciones agudas.^{12,13}

Los bebés prematuros y neonatos requieren un incremento gradual de líquidos, con el objeto de la evitar sobrecarga, debido a la pérdida de peso posnatal característica de los primeros cinco días de vida extrauterina¹² (cuadro 41-1).

MICRONUTRIMENTOS

Electrólitos

Los requerimientos de electrolitos —sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo y magnesio— son cubiertos a razón de la recomendación diaria para el grupo etario y el peso del paciente, o bien de los niveles séricos del paciente, que dependen de la clínica, el estado hidroelectrolítico, el tratamiento farmacológico y la función renal. Se tendrá que planificar el seguimiento diario inicial o semanal del valor sérico de los electrolitos y realizar las modificaciones pertinentes. Igual que en los líquidos, no se tendrá que realizar la corrección aguda de ellos a través de la mezcla.¹²

Se debe buscar la relación de calcio, fósforo y magnesio, con el objeto de aminorar las fracturas, la baja mineralización ósea y la reducción de la velocidad de crecimiento.⁶ Se sugiere mantener una relación calcio:fósforo de 2:1, aunque en el caso de los neonatos se busca una relación de 1.7:1; ésta es necesaria para el metabolismo óseo y condiciona flebitis y la formación de émbolos grasos al precipitarse la mezcla por disociación de lípidos, porque no existe una adecuada relación de ellos con el porcentaje de proteínas que estabiliza la mezcla. Se debe enfatizar el control sérico y del metabolismo mineral óseo en los niños con NP prolongada, vigilando siempre los niveles séricos de vitamina D. En los pacientes pretérmino o neonatos se deberán modificar las infusiones de calcio, fósforo y magnesio, respecto a la evolución del día a día y la condición hídrica.^{12,14}

El contenido de sodio en la mezcla puede resultar modificado por el tipo de aminoácidos que se utilizan y el contenido en las sales de los elementos traza. En el caso del cloro el porte supera los requerimientos al aportar cloruro de sodio y cloruro de potasio, condición que se relaciona metabólicamente con acidosis. Finalmente, la presencia de fósforo en los lípidos puede modificar el aporte de fósforo total.¹⁵

Nutrimentos traza

Los elementos traza u oligoelementos son nutrimentos involucrados en los procesos fisiológicos necesarios para el crecimiento y el desarrollo. No existe un con-

Cuadro 41-1. Recomendación de energía, agua y macronutrientos

Nutriente	Pre término	Neonatos	Lactante	Prescolar escolar	Adolescente
Agua	180 mL/kg Día 1: de 60 a 100 mL/kg/día Día 2: de 80 a 120 mL/kg/día Día 3: de 100 a 140 mL/kg/día Día 4: de 120 a 160 mL/kg/día Día 5: de 100 a 180 mL/kg/día Día 1: de 45 a 55 kcal/kg/día De 90 a 120 kcal/kg/día	180 mL/kg Día 1: de 40 a 60 mL/kg/día Día 2: de 50 a 70 mL/kg/día Día 3: de 60 a 80 mL/kg/día Día 4: de 60 a 100 mL/kg/día Día 5: de 100 a 140 mL/kg/día De 75 a 85 kcal/kg/día Bajo peso de 90 a 120 kcal/kg/día De 1.5 a 3.5 g/kg Cisteína de 50 a 75 mg/kg/día Tirosina 18 mg/kg/día	De 120 a 150 mL/kg Método de Holliday-Segar	Método de Holliday-Segar	
Energía	Día 1: de 45 a 55 kcal/kg/día De 90 a 120 kcal/kg/día	De 75 a 85 kcal/kg/día Bajo peso de 90 a 120 kcal/kg/día	De 90 a 100 kcal/kg/día	De 55 a 75 kcal/kg/día	De 30 a 55 kcal/kg/día
Aminoácidos	De 1.5 a 3.5 g/kg Cisteína de 50 a 75 mg/kg/día Tirosina 18 mg/kg/día	De 1.5 a 3.5 g/kg Cisteína de 50 a 75 mg/kg/día Tirosina 94 mg/kg/día	De 1.5 a 3 g/kg	De 1 a 2 g/kg	De 1 a 2 g/kg
Dextrosa	Día 1: de 5.8 a 11.5 mg/kg/min Día 3: de 11.5 a 14.4 mg/kg/min Máximo 17.3 mg/kg/min	Día 1: de 3.6 a 7.2 mg/kg/min Día 3: de 7.2 a 14.4 mg/kg/min Máx 17.3 mg/kg/min	De 6 a 14 mg/kg/min Máx 17.3 mg/kg/min	De 3.6 a 9 mg/kg/min	De 1.5 a 6 mg/kg/min
Lípidos	De 1 a 4 g/kg	De 1 a 4 g/kg	De 1 a 3 g/kg	De 1 a 3 g/kg	De 1 a 3 g/kg

sensu para pediatría respecto a las dosis, igual que con las vitaminas, razón por la que se añaden dosis menores que las recomendadas por vía enteral, aunado a que las presentaciones comerciales no cubren todos los micronutrientes.^{16,17} Los envases de cristal tienen un alto contenido de aluminio que conlleva riesgo de toxicidad, generando alteraciones en la densidad mineral ósea y daño renal.¹⁸

Cobre

Es vital en la colestasis, debido a su atesoramiento a nivel hepático. Tiene un poder antioxidante enzimático y una importancia en la síntesis de los puentes de colágena, elastina, catecolaminas y melanina, por lo que la deficiencia condiciona una limitación de la síntesis de éstas. La ceruloplasmina se correlaciona con deficiencia por pérdidas enterales, cuenta baja de neutrófilos y anemia hipocrómica–microcítica.

Cromo

Rara vez se reporta déficit, dado que es un elemento tóxico de muchos de los contenedores de los nutrimentos que componen la NP. Es importante para el metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono.

Hierro

La primera elección para la suplementación es la vía enteral; sin embargo, en la NP prolongada se puede requerir la suplementación parenteral por vía central, tanto en infusión continua de pequeñas cantidades como en infusiones por separado.

Zinc

Es un oligoelemento involucrado en el metabolismo energético de los nutrimentos, la síntesis de tejidos rápidos y los ácidos nucleicos. Es necesario cubrir las recomendaciones para evitar retardo del crecimiento, ganancia de peso, alopecia, dermatitis, diarrea, inmunodeficiencia y pubertad retardada. En los pacientes con estomas, fístulas intestinales y fístulas urinarias se recomienda cubrir los requerimientos ocasionados por las pérdidas y por el mantenimiento.^{2,6,16}

Vitaminas

Cada una de las vitaminas es sugerida por grupos de expertos, cuyos parámetros se derivan principalmente de las recomendaciones por vía oral. Para encontrar la

Cuadro 41–2. Recomendación de electrolitos, vitaminas y minerales

Nutrimiento	Pretérmino	Neonatos	Lactante	Preescolar escolar	Adolescente
Sodio (mEq)	De 3 a 7 kg/día	De 2 a 5 kg/día	De 2 a 3 kg/día	De 20 a 40 m ² /día, de 1 a 3 kg/día	De 20 a 40 m ² /día, de 1 a 3 kg/día
Potasio (mEq)	De 2 a 5 kg/día	De 1 a 5 kg/día	De 1 a 3 kg/día	De 20 a 50 m ² /día, de 1 a 3 kg/día	De 20 a 50 m ² /día, de 1 a 3 kg/día
Cloro (mEq)			De 2 a 4 kg/día	De 2 a 4 kg/día	De 2 a 4 kg/día
Gluconato de calcio (mg)	De 100 a 430 kg/día	De 100 a 430 kg/día	De 110 a 430 kg/día	De 110 a 430 kg/día	De 40 a 85 kg/día, de 2 150 a 4 300/día
Fósforo (mg)	De 40 a 70 kg/día	De 30 a 45 kg/día	De 20 a 40 kg/día	22 kg/día	22 kg/día
Sulfato de magnesio (mg)	De 40 a 60 kg/día	De 40 a 60 kg/día	De 40 a 60 kg/día	De 40 a 60 kg/día	De 25 a 50 kg/día, de 980 a 2 450/día
Vitaminas	1.5 mL/día	< 3 kg: 3.25 mL/día	5 mL/día	5 mL/día	10 mL/día Adulto
Elementos traza Colestasis 50%	0.6 mL/kg/día	De 0.3 a 0.6 mL/kg/día	0.3 mL/kg/día	0.3 mL/kg/d	Dar < 20 mL/día

estabilidad de las vitaminas liposolubles deben ser añadidas la mezcla mixta a excepción de la vitamina K, que se adiciona de forma terapéutica semanal o con base en las necesidades clínicas del paciente.¹⁹

Las vitaminas liposolubles se peroxidán ante la exposición a la luz y la dilución sin la presencia de lípidos, condición que exige la utilización de bolsas de NP de color ámbar o de vinilo negro, naranja o verde.⁶ En los pacientes con NP prolongada se realizarán los valores séricos periódicos y se brindará suplementación por vía enteral¹⁹ (cuadro 41–2).

Energía

El gasto energético basal estimado a través de la ecuación predictiva de Schofield tiene mayores sensibilidad y especificidad para definir los requerimientos del paciente pediátrico, a diferencia de otras fórmulas; de ser posible se debe utilizar la calorimetría indirecta para definir el requerimiento energético. En el paciente

estable se requiere agregar a la estimación factores de termogénesis de nutrimentos y crecimiento.²⁰ Para llegar a cubrir los requerimientos de energía tendrán que pasar de cuatro a cinco días, con ascensos paulatinos. En el bebé prematuro desde el día uno se deben cubrir de 45 a 55 kcal/kg/día para lograr una ganancia ponderal; en caso de bajo peso al nacer hay que planificar aportes de 90 a 120 kcal/kg/día. En el paciente crítico es necesario ajustar el aporte energético respecto a la condición metabólica y los procesos que incrementan el gasto energético, para lo que se requiere un aumento energético entre una y tres veces el gasto energético basal durante la fase de estabilización y recuperación. Se recomienda suministrar micronutrientes en caso de suspender temporalmente la mezcla de NP; la administración de la mezcla completa durante la primera semana de fase aguda se correlaciona con la prevención grave catabólica y la limitación del deterioro neurológico.^{20,21}

En los pacientes con desnutrición es necesario realizar una calorimetría indirecta para llegar a la estimación precisa, sin comprometer la condición metabólica que se correlacione con gluconeogénesis y esteatosis hepática. En 51.8% de los pacientes desnutridos se puede encontrar síndrome de realimentación los primeros cinco días, por lo que se debe detectar la disminución $\geq 10\%$ de fósforo, potasio o magnesio.²⁰

ADITAMENTOS

Heparina

La acción de la lipoproteinlipasa se incrementa con la presencia de heparina; sin embargo, no existe evidencia que mejore el aclaramiento lipídico. Las revisiones sistemáticas concluyeron la insuficiencia de pruebas que evidencien la eficacia de la heparina como un medio preventivo y antitrombótico relacionada con el catéter e incluso sin diferencia con solución salina. De 22 a 66% de las cohortes multicéntricas aún continúan su uso; no obstante, ante la baja evidencia no se aconseja su empleo, principalmente con infusión de lípidos.^{8,22}

Carnitina

Es un cofactor esencial para el metabolismo de los ácidos grasos, cuya deficiencia se manifiesta por fatiga, pérdida de peso, debilidad muscular y cardiomiopatía. Se requiere la suplementación ante la nutrición parenteral prolongada; sin embargo, es débil el reporte de la literatura médica acerca de la mejoría del perfil lipídico y la ganancia de peso.²³

Cuadro 41–3. Monitoreo programado

Acción	Periodicidad
Evaluación y diagnóstico del estado nutricional	Inicial y semanal
Valores séricos bioquímicos	Inicial, cada tercer día, semanal y mensual
Verificación del catéter y sistema de infusión	Inicial, diario y semanal con nutrición parenteral domiciliaria
Seguimiento de glucemias	Cada turno
Protección de la luz y < 20 °C	Diario
Seguimiento por clínica de catéteres	Durante la hospitalización y el egreso

MONITOREO

El protocolo de supervisión de la administración de NP obliga a la valoración multidisciplinaria, definiendo el protocolo en los siguientes puntos^{2,6,24} (cuadro 41–3).

NUTRICIÓN PARENTERAL CICLADA

Consiste en la administración intermitente de NP, con pausas regulares de infusión, que incluye una infusión de máximo volumen (de 10 a 12 h) y dos periodos intermitentes entre el volumen máximo; el primero consta de menor volumen (de 1.5 a 2 h) para llegar a horas de infusión cero (descenso), logrando así las horas de infusión cero; y el segundo de volumen menor para iniciar el ascenso al finalizar las horas cero (de 1.5 a 2 h); todo lo anterior se realiza con la finalidad de lograr una tolerancia metabólica a los diversos flujos de glucosa. En los niños mayores se ha reportado disminución de la incidencia de colestasis relacionada con la NP y en los pacientes pretérmino se ha logrado una disminución de la colestasis hasta en 4.2% respecto a los no ciclados; sin embargo, faltan protocolos de monitoreo metabólico para este grupo.²⁵

COLESTASIS

La NP prolongada condiciona colestasis en 48.9% de los pacientes en los que no se realizan modificaciones en la mezcla de NP. Las emulsiones lipídicas a base

Cuadro 41–4. Acciones nutrimentales en la colestasis

Acción	
Energía	Requerimientos de Schofield o kcal/kg/día. No sobrealimentar Relación calórica no proteica (de 30 a 40:1) no proteica (de 150 a 180:1)
Lípidos	Utilización de lípidos de tercera y cuarta generaciones Cubrir mezclas lipídicas de la luz solar
Proteínas	Flujos de glucosa menores de 9 a 10 mg/kg/min Todas las mezclas con proteínas; si es necesario, suspender e infundir únicamente vitaminas y elementos traza
Elementos traza	Dosis correctas de taurina, principalmente pretérmino y neonatos
Ciclado	Disminuir 50% de elementos traza con bilirrubina directa > 2 mg/dL Ciclado de NP en los pacientes con estabilidad metabólica
Estimulación	Promover la estimulación enteral temprana

de aceite de pescado han demostrado eficacia sobre otros componentes de la mezcla, ya que disminuyen la inflamación intrahepática y el flujo biliar. Hasta ahora pocas estrategias terapéuticas tradicionales e innovadoras han mostrado ser prometedoras, como son los lípidos de tercera y cuarta generaciones. Se sugiere unificar las modificaciones en diferentes componentes de la mezcla, para lograr la reducción de la colestasis relacionada con la NP^{26,27} (cuadro 41–4).

ÉTICA Y NUTRICIÓN PARENTERAL

La planificación anticipada representa un éxito con postura ética, por lo que implica involucrar al equipo multidisciplinario, la familia y las redes de apoyo. La Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral, igual que otros grupos, basa la ética del soporte nutricional en cuatro principios.²⁸

- 1. Autonomía:** respetar la selección del paciente.
- 2. Beneficencia:** proporcionar atención sanitaria bajo el interés del paciente.
- 3. No ensañamiento terapéutico:** no hacer daño.
- 4. Justicia:** proporcionar a todos los pacientes la misma atención y recurso sanitario.

REFERENCIAS

- 1. Nakayama DK:** The development of total parenteral nutrition. *Am Surg* 2017;83(1):36–38.
- 2. Núñez BI, García AJA, López CIN:** Urgencias nutricionales. En: *Urgencias en pediatría*.

- Hospital Infantil de México, McGraw–Hill, 2011.
3. **Kolaček S, Puntis JW, Hojsak I**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: venous access. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2379–2391.
 4. **Paltrinieri AL, Cheng I, Chitrit M, Turnock K**: Parenteral nutrition is not a fluid! *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2016;101(5):252–257.
 5. **Riskin A, Picaud JC, Shamir R**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: standard *versus* individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2409–2417.
 6. **Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: carbohydrates. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2337–2343.
 7. **Van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sáinz de Pipaon M**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: amino acids. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2315–2323.
 8. **Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J et al.**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: lipids. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2324–2336.
 9. **Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R**: Guidelines on pediatric parenteral nutrition of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, Supported by the European Society of Pediatric Research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl 2).
 10. **Mihatsch WA, Koletzko B**: Light shielding of bags and tubing used for parenteral nutrition of infants. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2021;24(3):236–239.
 11. **Yildizdas HY, Poyraz B, Atli G, Sertdemir Y, Mert K et al.**: Effects of two different lipid emulsions on antioxidant status, lipid peroxidation and parenteral nutrition–related cholestasis in premature babies, a randomized–controlled study. *Pediatr Neonatol* 2019;60(4): 359–367.
 12. **Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O et al.**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: fluid and electrolytes. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2344–2353.
 13. **Chesney CR**: The maintenance need for water in parenteral fluid therapy, by Malcolm A. Holliday, William E. Segar. *Pediatrics* 1957;19:823–832.
 14. **Mihatsch W, Fewtrell M, Goulet O, Molgaard C, Picaud JC et al.**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: calcium, phosphorus and magnesium. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2360–2365.
 15. **Jochum F, Moltu SJ, Senterre T, Nomayo A, Goulet O et al.**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: fluid and electrolytes. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2344–2353.
 16. **Domellöf M, Sztanyi P, Simchowicz V, Franz A, Mimouni F**, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/

- CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: iron and trace minerals. *Clin Nutr* 2018; 37(6 Pt B):2354–2359.
17. **Zemrani B, McCallum Z, Bines JE:** Trace element provision in parenteral nutrition in children: one size does not fit all. *Nutrients* 2018;10(11):1819.
 18. **Zemrani B, Bines JE:** Monitoring of long-term parenteral nutrition in children with intestinal failure. *JGH Open* 2019;3(2):163–172.
 19. **Bronsky J, Campoy C, Braegger C,** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: vitamins. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2366–2378.
 20. **Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T,** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: energy. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2309–2314.
 21. **Verbruggen S:** PN Administration in critically ill children in different phases of the stress response. *Nutrients* 2022;14(9):1819.
 22. **Barco S, Atema JJ, Coppens M, Serlie MJ, Middeldorp S:** Anticoagulants for the prevention and treatment of catheter-related thrombosis in adults and children on parenteral nutrition: a systematic review and critical appraisal. *Blood Transfus* 2017;15(4):369–377.
 23. **Rizzo V, Capozza M, Panza R, Laforgia N, Baldassarre ME:** Macronutrients and micronutrients in parenteral nutrition for preterm newborns: a narrative review. *Nutrients* 2022;14(7):1530.
 24. **Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J,** ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN Working Group on Pediatric Parenteral Nutrition: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: organizational aspects. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt B):2392–2400.
 25. **Bae HJ, Shin SH, Kim EK, Kim HS, Cho YS et al.:** Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral nutrition-associated cholestasis in newborns. *Asia Pac J Clin Nutr* 2019;28(1):42–48.
 26. **Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL et al.:** Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38(1):70–85.
 27. **Orso G, Mandato C, Veropalumbo C, Cecchi N, Garzi A et al.:** Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. *Dig Liver Dis* 2016;48(3):215–222.
 28. **Schwartz DB, Barrocas A, Annetta MG, Stratton K, McGinnis C et al.,** ASPEN International Clinical Ethics Position Paper Update Workgroup: Ethical aspects of artificially administered nutrition and hydration: an ASPEN position paper. *Nutr Clin Pract* 2021;36(2): 254–267.

Índice alfabético

Números

6-mercaptopurina, 160, 168, 375, 377

A

absceso, 68, 163, 167, 169, 284
 hepático, 134

 pancreático, 368, 388

 retrofaríngeo, 70

abuso

 infantil, 363

 sexual, 154, 208

acalasia, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 57, 70

 del esfínter anal interno, 221

 esofágica, 55

acarbosa, 97

acetaminofén, 350

acetato de larazotida, 274

acetilcisteína, 396

aciclovir, 38

acidemia orgánica, 363

ácido

 5-aminosalicílico, 39, 159

 acético, 72

 acetilsalicílico, 106

 clavulánico, 351

 clorhídrico, 72, 84

 estomacal, 71

 fluorhídrico, 71

 fólico, 4, 160, 165

 fosfórico, 72

 gástrico, 53, 258, 262

 láctico, 284

 muriático, 72

 oxálico, 72

 pantoténico, 432

 sulfúrico, 72

 tranexámico, 273

 úrico, 284

 ursodesoxicólico, 299, 308, 334, 399

 valproico, 351, 379

- acidosis, 231, 420, 449
 láctica, 176, 341
 metabólica, 136, 259, 297, 341,
 351, 414, 416
 tubular renal, 342, 343
- acolia, 294, 306, 307, 309, 323,
 325, 331
- adalimumab, 160, 169
- adenocarcinoma, 384
 esofágico, 27
 gástrico, 84, 85
- adenoma, 246, 249, 251, 345
- Adenovirus*, 134, 135
- adinamia, 324
- adrenalina, 111
- aerofagia, 184
- Aeromonas*, 134
- afta, 163
 bucal, 3
- aganglionosis, 222, 223, 226
- agenesia
 renal, 216
 vaginal, 234
- agrietamiento labial, 3
- alcalosis respiratoria, 341, 344
- alcoholismo, 380
- alergia, 28
 a la penicilina, 88
 a la proteína de la leche de vaca,
 92, 93, 104, 105, 106, 130,
 147, 149
 a la soya, 130, 149
 a medicamentos, 54
 al huevo, 149
 al trigo, 149
- alimentaria, 54, 80, 93, 130, 143,
 147, 149, 150, 154, 185, 442
 cutánea, 85
- aleteo nasal, 35
- alfatocoferol, 403
- alopecia, 451
- alteración nutricional, 119
- amenorrea, 331
- amiloidosis, 92, 175, 268, 269
- aminotransferasemia, 340
- amitriptilina, 81
- Amoeba*, 133
- amoniaco, 72
- amoxicilina, 38, 88, 351
- ampicilina, 104
- anasarca, 271
- anemia, 8, 29, 80, 108, 149, 161,
 164, 248, 281, 343, 404
 congénita, 297
 crónica, 104, 155, 156
 de células falciformes, 137, 363
 ferropénica, 8, 86, 165
 hemolítica, 330
 hipocrómica, 451
 megaloblástica, 7
 por deficiencia de hierro, 85, 247
 sideroblástica, 404
- angiodisplasia, 114
- angioma, 106
- ano imperforado, 216, 230, 231,
 404
- anomalía
 craneofacial, 21
 de la médula espinal, 229
 renal, 230, 231
 vaginal, 231
 vascular, 112
 vertebral, 230
- anorexia, 117, 118, 164, 224, 324,
 331, 381, 427, 441
 nerviosa, 363
- ansiedad, 184, 195, 206, 283
- apendicitis, 130, 158
- aperistalsis, 48
 esofágica, 45, 49
- aplasia renal, 231
- apnea, 15, 21, 29

arritmia

- cardiaca, 96, 343
- eléctrica gástrica, 93
- gástrica, 93
- artralgia, 165, 325, 331
- artritis, 155, 165
 - idiopática juvenil, 363
 - reactiva, 138
- artrogriposis, 299
 - renal, 293
- ascitis, 57, 106, 107, 281, 285, 306, 308, 309, 312, 313, 316, 340, 365, 430, 431, 433
 - pancreática, 384
- asfixia, 15, 43
 - crónica, 21
- asma, 29, 54
- aspiración faríngea, 15
- Aspirina®, 38
- astenia, 324
- asterixis, 283
- astrocitoma, 249
- Astrovirus*, 134
- ataxia, 175
- atelectasia, 18
- atopia, 59
- atresia, 49
 - biliar, 434
 - de vías biliares, 278, 279, 292, 293, 297, 298, 303, 306, 307, 312, 400, 427, 429
 - esofágica, 27, 49
 - intestinal, 104, 256, 295
 - rectal, 230
- atrofia
 - gástrica, 85
 - muscular, 160, 421
- autofagia, 364
- azatioprina, 160, 161, 168, 333, 334, 363, 375, 377, 379
- azitromicina, 169

B

- Bacillus* spp., 38
- baclofén, 33
- bacteremia, 38, 138, 315, 317
- Bacteroidetes*, 88, 196
- betacaroteno, 403
- bevacizumab, 114, 441
- Bifidobacterium*, 169, 196
- bisacodilo, 211
- bismuto, 88
- Blastocystis hominis*, 143
- bronquiectasia, 18
- budesonida, 34, 58, 59, 160, 333, 334
- bulimia, 117, 118
- buprenorfina, 368

C

- calcificación, 395
- cálculo, 364, 366, 369
 - biliar, 382
- Caliciviridae*, 321
- Campylobacter*, 114, 131, 134, 137, 138
 - jejuni*, 131, 135, 191
- cáncer, 437, 440
 - colorrectal, 245, 249, 250
 - de mama, 251
 - de ovario, 251
 - de páncreas, 249
 - de tiroides, 249
 - del cuello uterino, 251
 - gástrico, 83, 84, 87
- Candida albicans*, 37
- candidiasis, 3, 5
 - esofágica, 38
- capsaicina, 194
- carbón activado, 37
- carboplatino, 441

- carcinoma, 8, 251
 - de células escamosas esofágico, 47
 - del tracto gastrointestinal, 6
 - esofágico, 35
 - gastrointestinal, 268
 - hepatocelular, 320, 322
 - medular de tiroides, 216
- cardiomegalia, 404
- cardiomiopatía, 453
 - dilatada hipertrófica, 343
- cardiopatía, 121, 312, 422, 437
 - congénita, 350, 419
 - coronaria, 423
- caries, 4, 8
- catarata subcapsular, 160
- cefalea, 107, 160, 331
- ceftriaxona, 314
- ceguera, 271
- cetoacidosis, 388
 - diabética, 363, 366
- cetosis, 344
- choque, 134, 135, 136, 225, 350, 363, 365, 369, 396
- cianoacrilato, 111
- cianosis, 15
- ciclofosfamida, 441
- ciclosporina, 160, 333
 - A, 334
- cidofovir, 38
- cimetidina, 33, 81
- ciprofloxacino, 38, 169, 261, 262
- ciproheptadina, 81, 96, 193
- cirrosis, 113, 277, 278, 281, 284, 286, 287, 309, 312, 314, 316, 317, 320, 329, 331, 333, 339, 345, 427
 - biliar, 399, 400
 - hepática, 278
 - congénita, 404
- cisaprida, 81, 96, 193
- cisplatino, 441
- cistopatía mitocondrial, 350
- citarabina, 441
- citomegalovirus, 92, 93, 114, 161, 279, 280, 284, 293, 295, 297, 304, 305, 350, 353
- claritromicina, 88
- clindamicina, 261, 262
- cloaca, 237
- Clostridioides difficile*, 131, 134
- Clostridium difficile*, 108, 114, 131, 133, 137, 138, 157, 225, 269
- coagulación intravascular diseminada, 108
- coágulo, 102
- coagulopatía, 105, 106, 107, 295, 306, 345, 349, 350, 351, 356, 369
- coartación de la aorta, 419
- colangiopatía, 400
 - inflamatoria fibroobliterativa, 303
- colangitis, 296, 309, 369
 - ascendente, 309
 - esclerosante, 279
 - neonatal, 293
 - primaria, 155, 165, 332, 334
- colecalfiferol, 403, 414
- colecistitis, 296
- coledocolitiasis, 369
- coletitiasis, 258, 263, 293, 344, 363
- colestasis, 6, 286, 297, 300, 304, 324, 337, 340, 344, 345, 429, 431, 448, 451, 454, 455
 - familiar, 295
 - intrahepática, 308
 - familiar, 279, 284
 - progresiva, 293, 295, 297
 - neonatal, 291, 293, 295, 297, 298, 338, 339, 340, 344, 400
 - transitoria, 294

- colestiramina, 261, 262, 432
 cólico, 183
 del lactante, 183, 184, 185
 infantil, 184, 185, 186
 colitis, 153, 156, 158, 160, 161
 alérgica, 106, 112
 colagenosa, 269
 eosinofílica, 55, 150
 fulminante, 161
 indeterminada, 163
 infecciosa, 114, 247
 izquierda, 156
 seudomembranosa, 105
 ulcerosa, 3, 5, 153, 154, 157,
 161, 163, 164, 269, 375
 pediátrica, 155, 158, 160
Collinsella, 196
 colonopatía fibrosante, 397
 coluria, 294, 306, 323, 325, 331
 coma, 283
 compresión traqueal, 69
 condrodisplasia metafisaria, 404
 confusión mental, 365
 congestión
 hepática, 294
 nasal, 15
 venosa, 312
 constipación, 209
 crónica, 7
 convulsión, 160, 345, 353
 crecimiento deficiente, 420
 criptitis, 158
 criptorquidia, 216
 crisis convulsiva, 29, 138, 340
Cryptosporidium, 131, 134, 135
- D**
- daño
 celular, 84
 cerebral hipóxico, 21
 colónico, 158
 esofágico, 35, 37
 hepático, 331, 337, 338, 340,
 345, 349, 352
 crónico, 344
 fetal, 350
 hepatocelular, 325
 pancreático, 368
 crónico, 384
 renal, 417, 451
 tisular, 306
 traumático del páncreas, 366
 daunorrubicina, 441
 debilidad muscular, 453
 defecación
 disinérgica, 206, 210
 dolorosa, 205, 207
 defecto
 cardiaco, 420
 mitocondrial, 175
 septal ventricular, 216
 deficiencia
 auditiva neurosensorial, 231
 cognitiva, 422
 de cobalamina, 269
 de folatos, 130
 de micronutrientes, 149
 de niacina, 130
 de nutrientes, 427
 de vitaminas, 382, 400, 432
 B₁₂, 382
 D, 403, 431
 K, 104, 108
 de zinc, 130, 431
 nutricional, 3, 4, 151, 263
 vitamínica, 130
 déficit
 de vitamina
 A, 432
 D, 432

- E, 432
- K, 295, 432
- de vitaminas, 271, 281, 287
 - nutricional, 422
- Deltaviridae*, 320
- dengue, 350, 353
- depresión, 184, 195, 206
- dermatitis, 448, 451
 - atópica, 54
- dermatomiositis, 176
- derrame
 - pericárdico, 271
 - pleural, 271, 365, 369
- desequilibrio
 - electrolítico, 134, 136
 - hidroelectrolítico, 259
- desgarro de Mallory–Weiss, 112
- deshidratación, 7, 59, 129, 134, 136, 141, 255, 369
- desmineralización ósea, 287
- desnutrición, 8, 22, 44, 72, 92, 96, 136, 143, 150, 216, 217, 271, 287, 308, 388, 396, 399, 409, 410, 419, 420, 421, 422, 423, 427, 428, 438, 439
- desprendimiento de retina, 271
- desviación traqueal, 66
- deterioro vascular, 422
- dexametasona, 37, 75
- diabetes, 92, 160, 174, 404
 - gestacional, 306
 - mellitus, 92, 93, 97, 282, 330, 379, 382, 384, 388
- diarrea, 184
 - aguda, 129, 130, 131, 132, 138
 - bacteriana, 133
 - colerética, 262
 - crónica, 141, 143, 154
 - disentérica, 133
 - infecciosa, 130
 - osmótica, 132, 133
 - por cólera, 136
 - por rotavirus, 132
 - secretora, 132
- didanosina, 363
- dilatación gástrica, 176
- diosmectita, 138
- disautonomía, 176
- disbiosis, 196, 398
 - esofágica, 37
- discapacidad neurológica, 121
- discinesia tardía, 96
- disentería, 133, 134, 137
- disfagia, 8, 14, 15, 16, 17, 21, 29, 34, 35, 37, 39, 43, 44, 47, 48, 49, 54, 59, 66, 71, 74, 80, 86, 192
 - esofágica, 43, 48
 - recurrente, 47
- disfonía, 29, 35
- disfunción
 - cardiaca, 421
 - del esfínter de Oddi, 376
 - endocrina, 373
 - esofágica, 33, 53, 55
 - exocrina, 373
 - hepática, 8, 187, 309, 340, 432
 - aguda, 339
 - progresiva, 342
 - hipofisaria, 231
 - medular, 404
 - miocárdica, 422
 - orgánica, 362
 - múltiple, 362
 - renal, 187, 297
 - tubular renal, 343
- disganglioneosis intestinal, 220
- dislipidemia, 340, 345
- dismotilidad, 91, 185, 191, 212, 223, 398
 - colónica, 212
 - esofágica, 55
 - gástrica, 21

- gastrointestinal, 178
intestinal, 397
- disnea, 35, 36, 74, 365, 422
- disostosis, 404
- dispepsia, 79, 81, 184, 189, 192, 194, 396
- displasia, 85, 251
cervicotorácica, 231
mesodérmica axial, 231
neuronal intestinal, 217, 220
ósea, 299, 404
renal, 413
- disquecia, 148, 184, 186
del lactante, 183, 185, 187
infantil, 185, 186, 187
- disritmia gástrica, 80
- distensión
abdominal, 29, 79, 97, 104, 148, 149, 155, 186, 187, 198, 199, 216, 217, 223, 224, 225, 313, 365, 396, 397, 430
intestinal progresiva, 223
rectal, 196
- distrofia
miotónica, 175
muscular, 92, 175
de Duchenne, 175, 176
progresiva, 175
oculofaríngea, 175
- disuria, 29
- divertículo, 363
de la vejiga, 216
de Meckel, 105, 106, 109, 114, 216
uretral, 240
- dolor
abdominal, 34, 43, 54, 57, 66, 71, 74, 85, 86, 93, 94, 97, 106, 107, 114, 133, 136, 148, 149, 150, 154, 155, 157, 164, 177, 184, 190, 194, 196, 197, 198, 199, 205, 247, 248, 249, 331, 361, 364, 365, 367, 384, 388, 396, 398, 441
agudo, 378
crónico, 59, 193, 197, 381
crónico, 72
en el epigastrio, 79
epigástrico, 29, 35, 104, 191, 192
neuropático, 443
posoperatorio, 46
precordial, 54
retroesternal, 36, 38, 66, 74
somático, 196
torácico, 29, 34, 39, 43, 47, 48
- domperidona, 33, 81, 96, 193
- dopamina, 355
- Dorea*, 196
- doxiciclina, 38
- doxorrubicina, 441
- duplicación intestinal, 105, 109
- E**
- Echovirus*, 350, 363
- edema, 35, 36, 56, 71, 74, 107, 271, 369, 413, 430
cerebral, 355
facial, 271
intersticial, 361, 365
intestinal, 273
macular, 271
mesentérico, 273
pulmonar, 369
- émbolo graso, 449
- encefalopatía, 138, 282, 285, 331, 350, 429
anóxica, 21
hepática, 281, 283, 306, 349, 354, 355, 429, 431
hiperamonémica, 344
mitocondrial, 176

- necrosante subaguda, 175
- neurogastrointestinal mitocondrial, 175, 176
- enfermedad
 - ácido-péptica, 79
 - aftosa recurrente, 4
 - alérgica, 54, 59, 85
 - aloimmunitaria gestacional, 279
 - autoinmunitaria, 55, 144, 175, 330
 - biliar, 374
 - cardiaca, 421
 - celiaca, 4, 54, 80, 92, 143, 149, 207, 208, 269, 271, 272, 273, 274, 286, 330
 - colestásica, 291, 428
 - congénita, 421
 - crónica, 93
 - de Addison, 92, 330
 - de Behçet, 3, 4, 330
 - de Byler, 341
 - de Caroli, 293
 - de Chagas, 92
 - de Crohn, 3, 5, 31, 39, 55, 153, 163, 166, 168, 170, 269, 363
 - de Gaucher, 293, 312
 - de Hirschsprung, 92, 177, 178, 187, 208, 215, 216, 217, 218, 220, 222, 223, 224, 225, 256
 - de injerto contra huésped, 55, 114, 268, 427
 - de Kawasaki, 363
 - de Ménétrier, 269, 270, 272
 - de Niemann-Pick, 293, 338, 339, 344, 350, 356
 - de von Recklinghausen, 269
 - de Whipple, 269, 271
 - de Wilson, 279, 284, 331, 338, 339, 341, 343, 345, 352
 - de Wolman, 279, 293
 - de Zollinger-Ellison, 79
- del sistema nervioso central, 92
- del tejido conectivo, 174, 175, 269
- diarreica, 141
- digestiva, 3, 6
- erosiva de la mucosa, 269
- esofágica crónica, 53
- fistulizante, 169
- gastrointestinal, 3, 4, 83
- gestacional aloimmunitaria, 295
- glomerular, 409
- hematológica, 106, 312
- hemolítica, 295
- hepática, 260, 263, 269, 277, 278, 285, 294, 298, 320, 331, 332, 337, 339, 340, 342, 351, 398, 400, 427, 429, 433, 434
- aguda, 351
- aloimmunitaria gestacional, 350
- autoinmunitaria gestacional, 284
- colestásica, 429, 430
- crónica, 7, 272, 311, 313, 322, 334, 337, 349, 351, 427, 432, 435
- gestacional, 293
- hepatobiliar, 7, 385, 399
- infecciosa, 175
- inflamatoria, 373
- crónica, 329
- intestinal, 54, 92, 105, 106, 107, 109, 112, 114, 143, 150, 153, 175, 192, 247, 256, 270, 273, 330, 363
- pediátrica, 163
- metabólica, 341, 352
- hepática, 339
- mitocondrial, 92, 175, 176, 338, 352, 356
- multisistémica, 337

- neurológica, 175
 ósea metabólica, 263
 paraneoplásica, 175
 perianal, 164, 169
 periodontal, 4, 8
 poliquística hepática, 404
 por reflujo gastroesofágico, 5,
 21, 27, 29, 44, 48, 49, 55, 58,
 70, 72, 105, 106
 pulmonar, 27, 362
 crónica, 393
 renal, 362, 413
 crónica, 376, 409, 410, 411
 respiratoria superior, 15
 sinopulmonar crónica, 401
 sistémica, 3, 101
 ulcerosa péptica, 79, 85
 vascular, 350
 venooclusiva, 279, 312, 350
 enfisema, 18
Entamoeba
 coli, 131
 histolytica, 131, 134, 137, 138,
 143
 enteritis
 infecciosa, 93
 quística, 246
Enterobacteriaceae, 196
 enterocolitis, 216, 217, 222, 223,
 224, 225
 inducida por proteína alimenta-
 ria, 148
 crónica, 149
 necrosante, 105, 256, 260, 295
 enteropatía, 255
 alérgica, 144
 inducida por proteína alimenta-
 ria, 149
 perdedora de proteínas, 143, 165,
 247, 267, 269
 por radiación, 256
 eosinofilia
 esofágica, 55, 56, 59
 periférica, 54
 epiescleritis, 155, 165
 epigastralgia, 37, 54, 324
 epiglotis bífida, 231
 epinefrina, 114
 epistaxis, 107
 ergocalciferol, 414
 eritema, 5, 107
 corporal, 186
 nodoso, 138, 143, 155, 165
 palmar, 106, 282
 eritromicina, 180
 erosión dental, 5, 8, 29
Escherichia coli, 114, 131, 133,
 134, 135, 137, 138, 143, 157,
 169, 185, 191, 293, 363
 escleroderma, 176
 esclerodermia, 175
 esclerosis
 del tracto biliar, 304
 hepatoportal, 312
 escoliosis, 232
 esferocitosis, 295
 hereditaria, 297
 esmectita, 138
 esofagitis, 27, 29, 106
 bacteriana, 38
 cáustica, 74
 eosinofílica, 31, 33, 34, 37, 47,
 48, 49, 53, 57, 59, 70
 erosiva, 31, 80
 infecciosa, 31, 37
 medicamentosa, 39, 55
 microscópica, 31
 por cáusticos, 36
 por citomegalovirus, 38
 por enfermedad de Crohn, 38
 por medicamentos, 38
 por reflujo, 46

por virus del herpes simple, 54
viral, 37

esófago
de Barrett, 29, 31
hipercontráctil, 48

esomeprazol, 33, 261

espasmo esofágico, 48, 49

esplenomegalia, 106, 286, 306, 312,
313, 325, 331, 340, 344, 351,
352, 399

espondilitis, 165

esprúe tropical, 269

esquistosomiasis, 312

estasis biliar canalicular, 307

esteatohepatitis, 340

esteatorrea, 143, 177, 258, 382,
396, 401

esteatosis, 337, 344
hepática, 263, 338, 339, 400, 453
aguda, 295
microvascular, 344
macrovesicular, 345
microvesicular, 345

estenosis, 38, 39, 49, 57, 70, 75,
157, 163, 165, 167, 169
anal, 230, 231
anorrectal, 241
colónica, 187
ductal, 388
esofágica, 27, 29, 31, 47, 58, 59,
69, 73
gástrica, 72
pancreática, 386
pilórica, 72, 195
uretral, 240

estomatitis aftosa, 164
recurrente, 3

estreñimiento, 92, 93, 148, 154,
177, 183, 184, 185, 205, 208,
209, 210, 212, 224, 226, 229,
295, 398, 441

crónico, 143, 216, 217, 221
infantil, 210

estrés oxidativo, 432, 447

etanol, 111

etanolamina, 111

etopósido, 441

evacuación dolorosa, 206

evento cerebrovascular, 176

exantema, 107
morbiliforme, 324

extrofia de cloaca, 231
cubierta, 230

F

falla
cardiaca, 282
hepática, 338, 340, 343, 344,
345, 350, 352
aguda, 297, 321, 324, 330,
334, 337, 339, 342, 349,
353
descompensada, 366
fulminante, 325, 331
inducida por fármacos, 351
infantil, 339
intestinal, 255, 259, 262, 417
multisistémica, 369
renal, 366
aguda, 317, 369

famotidina, 33, 81, 193, 261

faringitis exudativa, 138

fenitoína, 104

fentanilo, 368

fibrina, 111

fibrosis, 18, 58, 59, 71, 263, 277,
309, 329, 331, 345, 379, 399,
400, 404
hepática, 304
congénita, 294, 312, 313, 346
pancreática, 382

portal, 307
 perilobular, 299
 quística, 19, 27, 33, 143, 211,
 217, 278, 279, 284, 286, 294,
 295, 300, 312, 363, 364, 376,
 384, 387, 388, 393, 394, 395,
 398, 400, 401, 405

fiebre
 amarilla, 353
 del heno, 54

Firmicutes, 88, 196

fístula, 35, 39, 68, 72, 107, 163,
 167, 169
 enteroentérica, 69
 intestinal, 451
 pancreática, 388
 pancreaticopleural, 383
 perianal, 169
 rectoperineal, 230, 233, 241, 242
 rectouretral, 230
 prostática, 235
 rectoureterobulbar, 235
 rectovaginal, 230, 234
 rectovesical, 230, 240, 242
 rectovestibular, 230, 233, 234,
 241
 traqueoesofágica, 69, 70, 230
 ureterobulbar, 242
 urinaria, 451
 vestibular, 242

fisura, 107
 anal, 105, 112, 150, 154, 206,
 208, 247

Flaviviridae, 320

flebitis, 449

fluconazol, 37

fluticasona, 34, 59

foscarnet, 38

fosfaturia, 340

fractura, 449

fragilidad, 411

fructosinemia, 279
 fuga ductal, 369

G

galactosemia, 279, 284, 294, 295,
 297, 299, 338, 342, 343, 350

ganciclovir, 38

ganglioneuromatosis intestinal, 221

ganglionitis mientérica, 175

gastritis, 55, 83, 86
 atrófica, 84
 crónica, 7, 84
 medicamentosa, 106
 nodular, 86

gastroenteritis, 55
 aguda, 130
 viral, 269

bacteriana, 150

eosinofílica, 54, 57, 271

infecciosa, 191, 195

viral, 133, 224

gastroenteropatía perdedora de pro-
 teínas, 269

gastroparesia, 91, 92, 93, 96, 97,
 177, 402

gastropatía
 erosiva, 80, 105
 hipertensiva, 314, 315
 hipertrófica gigante, 270
 portal hipertensiva, 316

gastrosquisis, 256

Giardia
intestinalis, 131, 134
lamblia, 143, 144, 191, 268

ginecomastia, 282

gingivitis, 3, 5
 eritematosa, 5

gingivorragia, 5

glioblastoma multiforme, 249

glomerulonefritis, 138, 330

glositis, 4
 atrófica, 5
 de Hunter, 7
glucogenosis, 279, 284, 363
 hepática, 345
glucosuria, 340
granuloma, 39, 167

H

halitosis, 5, 7
 hepática, 8
halotano, 350
hamartoma, 246
 hipotalámico, 231
Helicobacter pylori, 54, 79, 80, 83,
 88, 270
hemangiomatosis, 248
hematemesis, 29, 36, 37, 66, 74,
 102, 104, 114
hematoma, 107, 208
 duodenal, 363
hematoquecia, 102, 103, 104, 108,
 114, 154, 247
hemorragia, 35, 365
 de tubo digestivo, 331
 digestiva, 112
 alta, 383
 gastrointestinal, 312, 317, 431
 anemizante, 312
 gingival, 8
 intraperitoneal, 69
 masiva, 110
 no variceal, 110
 por varices gástricas, 315
 variceal, 110, 311
hemorroide, 105
Hepaciviridae, 321
Hepadnaviridae, 320, 321
heparina, 274, 453
 de alto peso molecular, 273
hepatitis, 160, 343
 A, 7, 323, 324, 399
 aguda, 319, 320, 323, 325, 330
 viral, 326
 anicterica, 324, 340
 autoinmunitaria, 155, 165, 278,
 279, 284, 286, 312, 329, 332,
 333, 334, 350, 352, 353
 B, 7, 161, 279, 284, 321, 322,
 323, 331, 399
 C, 7, 161, 279, 284, 322, 323,
 331
 colestásica, 324
 crónica, 7, 340
 D, 7, 279, 322, 323
 de células gigantes, 350
 de interfase, 329
 E, 7, 279, 322, 323, 331
 fulminante, 353
 aguda, 324
 G, 7
 ictérica, 323, 340
 idiopática neonatal, 294
 neonatal, 292, 304, 307
 seronegativa, 332
 viral, 319, 326, 331, 352
 aguda, 279, 319, 321
 vírica, 320
hepatocarcinoma, 320, 342, 345
hepatoesplenomegalia, 107, 312
hepatoma, 8
hepatomegalia, 106, 279, 286, 306,
 307, 312, 313, 325, 330, 340,
 399, 400, 422
 dolorosa, 324
 masiva, 345
hepatopatía, 107, 108, 308, 320,
 428
 crónica, 106, 108, 277, 278, 280,
 281, 286, 303, 306, 307, 429

isquémica, 279
 mitocondrial, 279, 339
 viral crónica, 279
 hepatotoxicidad, 432
 hernia hiatal, 27, 47
 herpes simple, 295
 hidrocefalia, 216
 hidrocolpos, 231
 hidronefrosis, 176
 hidroxicina, 308
 hígado graso, 279
 no alcohólico, 277, 279
 hiperacidez, 80
 hiperalaninemia, 343
 hiperamonemia, 341, 343, 344, 351,
 355, 429
 hiperbilirrubinemia, 6, 291, 324,
 325, 344
 hipercalcemia, 207, 363, 379, 380
 hipercalemia, 414
 hipercoagulabilidad, 345
 hipercolesterolemia, 272
 hiperemia, 36, 74, 270
 de la mucosa, 35
 hiperesplenismo, 108, 281, 312,
 313, 331
 hiperfosfatemia, 414
 hipergammaglobulinemia, 329
 hipergastrinemia, 85
 hiperglucemia, 369, 430, 446
 hiperinflamación inmunitaria, 352
 hiperinsulinemia, 282
 hiperlactatemia, 341, 344, 345
 hiperlipidemia, 363, 379, 382
 familiar combinada, 339
 hipermagnesemia, 343
 hiperparatiroidismo, 380, 414
 hiperplasia
 linfoidea nodular, 105
 nodular linfoide
 de colon, 154

 duodenal, 149
 rectal, 150
 hipersensibilidad
 duodenal, 191
 visceral, 189, 190, 193, 196
 hipertensión, 160, 413, 427, 438
 arterial, 107
 pulmonar, 282
 hepatorrenal, 316
 portal, 8, 106, 108, 269, 281,
 309, 311, 312, 331, 339, 399,
 400, 429, 432, 434
 intrahepática, 306
 progresiva, 309
 portopulmonar, 282
 pulmonar, 420
 hipertiroidismo, 92
 hipertonía del esfínter anal, 216
 hipertransaminasemia, 279, 280
 hipertrigliceridemia, 160, 344, 375,
 376, 377, 379, 380, 387, 430,
 438, 448
 hiperuricemia, 340, 343, 345
 hipervitaminosis A, 403
 hipoalbuminemia, 149, 156, 269
 hipocalcemia, 71, 160, 369
 hipocinesia vesicular, 400
 hipoclorhidria, 7, 270
 hipocolesterolemia, 269
 hipocolia, 294, 325
 hipodoncia, 5
 hipofibrinogenemia, 352
 hipofosfatemia, 343
 hipogammaglobulinemia, 271
 hipoganglioneosis, 217
 aislada, 221
 hipoglucemia, 97, 340, 341, 343,
 344, 345, 350, 351, 430, 433,
 446
 hipomagnesemia, 71, 160, 161, 263
 hipomotilidad antral, 93

hiponatremia, 431, 433
hipoparatiroidismo, 174, 176
hipopituitarismo, 92
hipoplasia, 4
 nasal, 404
 pancreática, 404
hipoproteinemia, 267, 270, 271, 272
hipotensión, 97, 148, 224, 355
hipotermia, 112
hipotiroidismo, 92, 174, 176, 187,
 207, 208, 293, 345, 404
hipotonía, 343
hipoventilación alveolar difusa, 216
hipovolemia, 273
hipoxemia, 420, 422
hipoxia, 294, 420
 tisular, 305
hirsutismo, 160
hydrops fetalis, 339

I

ictericia, 6, 106, 107, 217, 279, 282,
 292, 294, 306, 307, 309, 323,
 324, 331, 340, 350, 351, 352,
 365
 colestásica, 291, 303
 obstructiva, 296, 369, 378
ifosfamida, 441
ileítis, 158
íleo, 136
 meconial, 217, 396, 400
 paralítico, 441
impactación
 alimentaria, 43, 54, 59
 fecal, 206, 209, 210, 216, 217
incontinencia
 fecal, 143, 184, 205, 206, 207,
 212, 226, 229, 242
 por rebosamiento, 210, 217

inestabilidad hemodinámica, 103,
 104, 148
infección
 amebiana, 134
 bacteriana, 83, 130, 133, 138
 del sistema respiratorio superior, 4
 entérica, 112
 esofágica
 fúngica, 55
 viral, 55
 extraintestinal, 130
 gastrointestinal, 130, 161, 195
 neonatal, 295
 por bacterias, 268
 por citomegalovirus, 79
 por cólera, 133
 por el virus
 de la hepatitis A, 352
 del herpes simple, 350, 351
 por *Helicobacter pylori*, 83, 105
 por rotavirus, 93
 respiratoria, 43
 recurrente, 21
 sinopulmonar, 393
 urinaria por *Escherichia coli*, 339
 viral, 44, 138, 304, 349
infiltración
 eosinofílica, 38
 linfoplasmocítica, 379
inflamación
 colónica, 159
 crónica, 277
 esofágica, 33, 34
 hepática, 324
 intestinal, 166, 366
 intrahepática, 455
 labial, 5
 pancreática, 381
 transmural, 167, 169
influximab, 160, 169, 333
ingestión de cuerpo extraño, 65

inmunodeficiencia, 106
 insomnio, 4
 insuficiencia
 adrenal, 293, 404
 cardiaca, 422, 424
 congestiva, 312, 420
 circulatoria aguda, 350
 endocrina pancreática, 382
 hepática, 7, 262, 339, 345, 350,
 429, 435, 448
 aguda, 352
 intestinal, 260, 263
 ovárica, 342
 pancreática, 395, 397, 403
 exocrina, 374, 385, 393, 394,
 398, 401, 404, 405
 renal, 448
 suprarrenal, 160
 intolerancia
 a alimentos, 130
 a la fructosa, 196
 a la lactosa, 143, 147, 185, 196
 alimentaria, 147, 423, 435
 de la vía oral, 74
 intoxicación
 sistémica, 69
 vitamínica, 130
 invaginación intestinal, 6, 105, 112,
 130, 248, 251
 invasión bacteriana, 133
 irinotecán, 441
 iritis, 155
 isoniazida, 363, 379
 isquemia, 71, 294, 379
 intestinal, 69, 109, 271
 ivacaftor, 404

L

L-asparaginasa, 379, 441

Lactobacillus, 169
 acidophilus, 88
 casei, 88
 reuteri, 138, 187, 199
 rhamnosus, 88, 138
 lactulosa, 211, 213
 lansoprazol, 33, 261
 lesión
 anorrectal, 105
 bucal, 3, 5
 cavitaria, 18
 cutánea, 106, 160
 de Dieulafoy, 114
 del colon, 103
 del nervio vago, 93
 del recto, 103
 dérmica, 325
 duodenal, 103
 epitelial granulocítica, 379
 esofágica, 36, 38, 54, 72, 73, 75,
 103, 112
 estenosante, 73
 gástrica, 103
 hepática
 aguda, 325
 inducida por fármacos, 351
 hepatocelular, 279, 282, 432
 intestinal, 5
 maligna, 247
 oclusiva, 173
 ósea, 249
 pancreática, 362, 381
 parenquimatosa, 373
 peripancreática, 362
 por cáusticos, 35
 pre maligna, 246
 química, 38
 quística, 386
 ulcerativa del tracto intestinal,
 270
 vascular, 312

leucemia, 350, 351, 356, 437, 440
 linfoblástica aguda, 379
leucocitosis, 36, 155, 165
leuconiquia, 282
leucopenia, 108, 160, 312
leucoplasia, 8
levodopa, 92
linaclotida, 211
linfadenitis cervical, 138
linfangiectasia, 268, 271
 intestinal, 269, 271
linfocitopenia, 268, 271
linfohistiocitosis
 familiar, 350
 hemofagocítica familiar, 351,
 352, 356
linfoma, 31, 85, 269
 de tejido linfoide, 83
 intestinal, 269
 no Hodgkin, 5
lipoma, 234
lipomatosis, 248, 386
Listeria monocytogenes, 293
listeria, 297
litiasis
 biliar, 363, 400
 renal, 263
 vesicular, 281
lito biliar, 376
lodo biliar, 293, 363, 369
loperamida, 138, 261
lubiproston, 211
lupus, 176
 congénito, 293
 eritematoso sistémico, 269, 271,
 363

M

macrocefalia, 29, 248

malabsorción intestinal, 149, 421
malformación
 anorrectal, 187, 217, 229, 230,
 231, 233, 234, 237, 241, 242
 arteriovenosa, 105, 107
 cardiaca, 230, 306
 congénita, 256, 320, 419
 dental, 404
 espinal, 233
 esplénica, 304
 genitourinaria, 229, 231
 intestinal, 187
 urinaria, 237
 urogenital, 404
 vascular, 105, 234
 digestiva, 106
malnutrición, 120, 165, 170, 173,
 177, 320, 363, 398, 437
 proteica, 272
malrotación intestinal, 177
maltodextrina, 59
marihuana, 92
masa abdominal palpable, 164
mediastinitis, 37, 69, 72
meduloblastoma, 249
megacolon tóxico, 138, 158
megarrecto, 206, 212, 226, 241
megasiomoides, 212
megavejiga no obstructiva, 176
melanoplaquia, 6
melena, 66, 102, 103, 104, 107,
 108, 114
meningocele, 231
meperidina, 368
mercaptopurina, 168, 363, 379, 441
mesalazina, 114, 160, 363
mesenquimopatía, 176
metaplasia, 85, 373
 gástrica, 85
meteorismo, 398
metilprednisolona, 37

metoclopramida, 33, 81, 96, 193
 metotrexato, 160, 168, 441, 443
 metronidazol, 38, 88, 169, 225, 261,
 262, 363, 379, 398
 micofenolato de mofetilo, 333, 334
 micoplasma, 92, 93
 microabsceso eosinofílico, 56
 microcefalia, 29
 microembolismo, 306
 microtrombo, 367
 mielomeningocele, 232, 233
 mielosupresión, 168
 migraña abdominal, 184
 mineralización ósea, 449
 minociclina, 351
 miocarditis, 138
 miopatía, 178, 279
 familiar visceral, 175
 visceral, 175, 176
 miositis esofágica, 8
 mitomicina C, 37
 morfina, 368
 motilidad alterada, 189
 mucositis, 441, 442, 443
Mycoplasma, 363
 tuberculosis, 268

N

N-acetilcisteína, 397
 necrosis, 277
 coagulativa, 71
 grasa, 369
 pancreática, 369, 375
 tumoral, 169
 nefrocalcinosis, 343
 nefrolitiasis, 343
 neofobia alimentaria, 118
 neomicina, 261, 262, 355
 neoplasia, 5, 37, 278, 352

colónica, 161
 esofágica, 72
 intraabdominal, 256
 neostigmina, 180
 neumotosis, 224
 neumomediastino, 70
 neumonía, 37, 68
 de repetición, 29
 lipoidea, 19
 por aspiración, 119
 recurrente, 44
 neumonitis por aspiración, 119, 315
 neumopatía, 121
 neumoperitoneo, 21
 neuroblastoma, 216
 neurofibromatosis, 176
 neuropatía, 175, 178
 autoinmunitaria, 92
 degenerativa, 175
 inflamatoria, 175
 visceral, 175
 neutropenia, 404
 niacina, 130
 nicotinamida, 432
 nistagmo, 345
 nitrofurantoína, 351
 nizatidina, 33
 norepinefrina, 355
Norovirus, 131, 133, 134, 191

O

obesidad, 27, 320, 410, 439
 obstrucción
 biliar, 295, 299, 306, 366, 381
 colónica, 216
 de la tráquea, 66
 de la vena porta, 269
 extrahepática, 311
 del tracto de salida esofagogás-
 trico, 47

duodenal, 384
gastroduodenal, 94
intestinal, 165, 166, 215, 396
 neonatal, 216
linfática, 268, 273
pilórica, 66
vaginal, 231
venosa, 268
oclusión intestinal, 181, 295, 396,
 397
octreótida, 92, 113, 180, 261, 273,
 314
odinofagia, 29, 38, 39, 86
oftalmoplejía, 175
 externa progresiva crónica, 175
omeprazol, 33, 81, 110, 111, 261
ondansetrón, 137
onfalocele, 231, 256
osteodistrofia hepática, 432
osteonecrosis, 438
osteopenia, 155, 388
osteoporosis, 160, 165, 169, 388
otitis media, 29

P

paciente

cardiópata, 419, 420
con acalasia, 47, 65
con alergia, 58
 alimentaria, 151
con anorexia nerviosa, 208
con atresia biliar, 432
con brida abdominal, 65
con cáncer, 437, 443
con candidiasis esofágica, 37
con cirrosis, 430
 hepática, 311
con colestasis, 287, 399, 430,
 431

con colitis ulcerosa, 154
con daño glomerular, 413
con descompensación hepática, 317
con deshidratación, 134
con desnutrición, 131, 135, 136,
 137, 401, 437, 453
con diarrea crónica, 142
con disfagia, 178
con dispepsia, 193, 194
con disquécia del lactante, 186
con divertículo, 65
con dolor abdominal, 208
con enfermedad
 cardíaca, 420
 colónica, 218
 de Behçet, 4
 de Crohn, 38
 de Hirschsprung, 219
del tubo digestivo, 8
glomerular, 411
hepática, 339, 340, 431, 432
inflamatoria intestinal, 3
intestinal, 5
 ósea, 431
 por reflujo gastroesofágico, 54
 renal crónica, 409, 412
con enterocolitis, 218
con esofagitis, 37
con estenosis, 65
con estreñimiento, 210, 219, 242
con falla
 hepática, 447
 renal, 447
con fibrosis quística, 377
con gastroenteritis crónica, 7
con gastroparesia, 179, 194
con hepatitis, 331
 autoinmunitaria, 330
con hepatopatía, 287
 crónica, 432
con hipoproteinemia, 272

- con ictericia, 306, 307
- con íleo meconial, 399
- con inestabilidad hemodinámica, 315
- con inmunocompromiso, 38
- con inmunodeficiencia, 37
- con insuficiencia
 - hepática, 430
 - pancreática, 396, 402
 - renal, 448
- con leucemia, 443
- con linfangiectasia intestinal, 273
- con malformación anorrectal, 211, 242
- con obesidad, 437
- con obstrucción pancreática, 363
- con pancolitis, 155
- con pancreatitis
 - aguda, 367, 374
 - crónica alcohólica, 383
- con riesgo nutricional, 419
- con sangrado
 - gastrointestinal, 161
 - variceal, 316
- con pseudoobstrucción colónica
 - aguda, 180
- con síndrome
 - de Alagille, 431
 - de Currarino, 230
 - de Down, 230
 - de Pallister–Hall, 230
 - de Peutz–Jeghers, 251
 - de poliposis juvenil, 251
 - de Townes–Brocks, 230
 - diarreico agudo, 7
 - dispéptico, 7
- con sobrepeso, 437
- con trastorno
 - conductual, 208
 - de la alimentación infantil, 123
 - espástico esofágico, 48
 - intestinal neurogénico, 211
- con trauma, 363
- con varices gastroesofágicas, 434
- desnutrido, 453
- pediátrico, 16, 165, 167, 245, 291, 337, 352
- pancolitis, 153, 156, 160
- pancreas divisum*, 376, 377, 378
- páncreas anular, 376
- pancreatitis, 155, 160, 165, 168, 362, 364, 378, 438
 - aguda, 361, 365, 373, 374, 375, 380, 382, 386, 396
 - recurrente, 374, 375, 376, 377, 386, 387
- autoinmunitaria, 363, 365, 367, 375, 377, 378, 379
- biliar, 369
- crónica, 80, 367, 373, 376, 377, 380, 381, 382, 384, 385, 386, 387, 388, 396
- hereditaria, 384
- inducida por medicamentos, 379
- necrosante, 365
 - infectada, 368
- panhipopituitarismo, 293, 297, 404
- pantoprazol, 33, 261
- paperas, 363
- pápula papilomatosa, 248
- paracetamol, 349, 351, 368
- parálisis
 - cerebral, 21
 - de cuerdas vocales, 69
- parasitosis de repetición, 143
- pénfigo, 55
- pentamidina, 363
- perforación, 158, 161
 - del colon, 21
 - esofágica, 35, 46, 47, 69
 - intestinal, 138, 222, 396

pericarditis, 138
 constrictiva, 269, 312
periodontitis, 5
peritonitis, 69, 72, 158, 161, 224,
 317, 396
 bacteriana espontánea, 306
 meconial, 396
petequia, 107
Picornaviridae, 320, 321
pilocarpina, 401
pioderma gangrenoso, 5, 155, 165
pioestomatitis vegetante, 5
piridostigmina, 180
pirosis, 34, 37, 39
piroxilina, 432
plaquetopenia, 312
plecanatida, 211
Pneumocystis jirovecii, 161
policondrodistrofia, 404
polidactilia, 231
polidocanol, 111
polietilenglicol, 397
polihidramnios, 176
polimiositis, 175, 176
polipnea, 15
pólipo, 105, 107, 109, 155, 245, 247
 adenomatoso, 246, 247, 250
 colónico, 154
 del tracto gastrointestinal, 249
 en el duodeno, 249
 extracolónico, 247
 gástrico, 249
 gastrointestinal, 247
 hamartomatoso, 6, 246, 247, 251
 hiperplásico, 246
 juvenil, 106, 112, 246, 247, 248,
 250, 251
 rectal, 112, 252
poliposis, 109
 adenomatosa familiar, 247, 249,
 250, 252

coli, 248
 familiar, 106
 intestinal, 246
 juvenil, 250
poliuria, 413
porfiria, 176
prednisolona, 59, 160
prednisona, 160, 333, 334, 363
prematuridad, 27, 92, 399
proctitis, 156
proctocolitis
 alérgica, 149, 150
 eosinofílica, 150
prolapso rectal, 138, 247, 248, 397
propionato de fluticasona, 58
propranolol, 113, 315
proteinuria, 340
proteólisis muscular, 429
prucaloprida, 180
prurito, 247, 282
Pseudomonas fluorescens, 157
púrpura
 de Henoch–Schönlein, 195, 363
 trombocitopénica idiopática, 85,
 105

Q

queilitis angular, 3, 4, 5
quemadura
 en la faringe, 107
 oral, 73
 orofaríngea, 35
 por sustancia cáustica, 73
queratosis acral, 248
quiste, 284, 363, 395
 biliar, 375, 376
 del colédoco, 279, 286, 293, 295,
 297, 298, 307, 308, 312, 363
 del meconio, 396
 gigante, 396

R

- racecadotriilo, 138
 ranitidina, 33, 81, 110, 111, 261
 raquitismo hipofosfatémico, 342
 rectorragia, 102, 103, 104, 106,
 148, 150, 154, 247, 248
 reflujo, 15, 415
 ácido, 31
 gastroesofágico, 27, 32, 46, 49,
 54, 93, 112, 398, 416
 nasofaríngeo, 16
 regurgitación, 27, 28, 29, 34, 43,
 47, 104, 148, 183, 184, 433
 reovirus, 304, 305
 resistencia
 a la claritromicina, 87, 88
 a la insulina, 344, 382, 430
 al metronidazol, 87, 88
 bacteriana, 262
 retención fecal, 226
 retinopatía
 diabética posviral, 176
 pigmentaria, 175
 retraso
 mental, 320
 puberal, 164, 165, 170, 192
 riboflavina, 432
 riesgo
 cardiovascular, 410
 de aspiración, 14, 19, 22, 66, 70,
 237
 pulmonar, 21
 de atrofia intestinal, 424
 de bacteremia, 424
 de cáncer, 251
 colorrectal, 248
 de endometrio, 248
 de mama, 248
 de tiroides, 248
 de cardiotoxicidad, 443
 de caries dental, 5
 de deshidratación, 148, 180
 de disfunción orgánica, 368
 de displasia colónica, 155
 de encefalopatía, 428
 de enfermedad
 cardiovascular, 411, 437
 metabólica ósea, 431
 de estenosis, 36, 75
 de gingivitis, 5
 de hepatocarcinoma, 155
 de hipoglucemia, 428, 430
 de hiponatremia, 136
 de impactación, 69
 de incontinencia fecal, 210
 de infección, 268, 440
 posoperatoria, 428
 de invaginación intestinal, 248
 de malnutrición, 120
 de microabsceso, 75
 de nutrición, 420
 de otitis media, 21
 de pancreatitis aguda, 363
 de perforación, 218, 226
 intestinal, 441
 de periodontitis, 5
 de sangrado, 314, 355
 variceal, 311
 de sinusitis, 21
 de toxicidad neurológica, 187
 de translocación bacteriana, 424
 de trombocitopenia, 448
 de tuberculosis, 268
 nutricional, 420, 421
 rifamicina, 198
 rifampicina, 104
 rifaximina, 38, 169, 198, 261, 262,
 355, 398
 rinitis alérgica, 54, 85
 rinosinusitis crónica, 54
Rotavirus, 131, 134, 139, 268

rotavirus, 92
 rubéola, 280, 293, 295
Ruminococcus, 196

S

Saccharomyces boulardii, 138, 169
 sacroileítis, 165
Salmonella, 114, 131, 133, 134,
 137, 138, 191, 268, 363
 spp., 143
 sangrado
 crónico, 114
 de la vía digestiva, 38
 de varices esofágicas, 309
 del tubo digestivo, 101, 108, 109,
 112, 192
 alto, 281
 digestivo, 104, 106, 112
 extradigestivo, 104
 gastrointestinal, 86, 101, 114,
 154, 157
 agudo, 102
 no variceal, 111
 por gastropatía portal hipertensiva, 316
 por varices, 434
 rectal, 29, 114, 157, 224
 variceal, 281, 314
 sangre oculta en heces, 103
 sarampión, 363
 sarcoidosis, 269
 sarcopenia, 427, 428
 sensibilidad a la insulina, 417
 sepsis, 37, 135, 136, 148, 177, 231,
 286, 295, 297, 363, 369, 448
 intraabdominal, 435
 por *Escherichia coli*, 342
 septicemia, 101, 263, 350
 sertralina, 81

seudoobstrucción
 intestinal, 177
 crónica, 173
 pediátrica, 173
 pediátrica, 176, 179
 pseudopólipo, 166
 pseudoquiste pancreático, 369, 382,
 383, 388
Shigella, 114, 131, 133, 134, 135,
 137, 138, 268, 269
dysenteriae, 138
 spp., 143
 shigelosis, 131
 sialorrea, 15, 35, 36, 66, 71
 siderosis extrahepática, 351
 sífilis, 295
 congénita, 297
 síncope, 97
 síndrome
 antifosfolípidos, 313
 carcinoide, 268
 colestásico, 307
 neonatal, 307
 compartimental abdominal, 368
 de Alagille, 5, 6, 279, 294, 295
 de artrogriposis, 297
 de artrogriposis, disfunción renal
 y colestasis, 299
 de Bannayan–Riley–Ruvalcaba,
 248
 de Budd–Chiari, 279, 312, 350
 de Calfan, 293, 297
 de colon izquierdo pequeño, 217
 de Cowden, 247, 248
 de Currarino, 231
 de delección mitocondrial, 404
 de depleción
 de sal, 401
 mitocondrial, 345
 de dermatitis, 55
 de distrés posprandial, 79

- de dolor, 373
 crónico, 374
 en el epigastrio, 79
 epigástrico, 192
- de Down, 223
- de *dumping*, 91, 97
- de Fanconi, 343
- de fuga capilar, 369
- de Gardner, 247, 249
- de Guillain-Barré, 138
- de Hennekam, 269
- de hiperinmunoglobulina E, 55
- de hipoperistalsis megavejiga y microcolon, 221
- de incomodidad posprandial, 192
- de intestino
 corto, 255, 256, 260, 264
 irritable, 7, 184, 189, 194, 197, 207
- de Jeune, 404
- de Johanson-Bizzard, 404
- de Kabuki, 297
- de Kearns-Sayre, 175
- de Klippel-Feil, 231
- de Klippel-Trenaunay, 269
- de Leigh, 175
- de malabsorción, 308
- de Marfan, 55
- de Netherton, 55
- de Noonan, 269
- de obstrucción intestinal distal, 397
- de Pallister-Hall, 231
- de Pallister-Killian, 231
- de Pearson, 404
- de Peutz-Jeghers, 6, 106, 246, 247, 250, 251
- de Plummer-Vinson, 8
- de pólipos hamartomatosos, 247
- de poliposis, 247, 249
 adenomatosa, 249
 juvenil, 247, 248, 251
- de realimentación, 363, 453
- de regresión caudal, 231
- de respuesta inflamatoria sistémica, 367, 368
- de rumiación, 183, 184
- de pseudoobstrucción intestinal crónica, 173
- de Shwachman-Diamond, 404
- de Sjögren, 330
- de Smith-Lemni-Opitz, 294
- de sobrecarga grasa, 447
- de sobreposición, 155
- de tapón
 de meconio, 397
 meconial, 217
- de Townes-Brocks, 231
- de Turcot, 247, 249
- de Turner, 269
- de vaciamiento, 91
- de vómito cíclico, 183, 184
- de Waardenburg, 216
- del ojo de gato, 231
- disentérico, 135
- doloroso, 388
- emético, 134
- familiar de poliposis adenomatosa, 251
- genético, 27
- hemolítico urémico, 138, 363
- hepatopulmonar, 282, 316
- hipereosinofílico, 55
- MEDNIK, 294
- metabólico, 440
- mielodisplásico, 404
- nefrótico, 272
- neonatal de ictiosis, esclerosis y colangitis, 294
- paraneoplásico, 92
- pilórico, 7
- polipoideo, 114

siringomielia, 231, 233
 sirolimus, 114
 sobrecrecimiento bacteriano, 143,
 177, 179, 180, 198, 257, 258,
 260, 261, 269, 398, 427
 del intestino delgado, 80
 sobrepeso, 410, 417, 439
 somatostatina, 113
 soplo, 107
 sordera
 congénita, 216
 sensorineural, 404
Staphylococcus, 38
Streptococcus viridans, 38
 sucralfato, 38, 92, 315
 sucralosa, 59
 sulfasalazina, 350
 sulfato ferroso, 38
 sultamicilina, 38

T

tabaquismo, 376, 380
 tacrolimus, 160
 taquicardia, 97, 107, 161, 224
 taquifilaxia, 111
 taquipnea, 107, 420, 422
 teduglutida, 261, 262
 telangiectasia, 282
 temozolamida, 441
 teratoma, 231, 232
 terlipresina, 113, 314
 tetraciclina, 88, 107, 363
 tiamina, 432
 tiroiditis, 330
 tirosinemia, 279, 284, 294, 297,
 338, 342, 350
 tocoferol, 403
 toxina botulínica, 46, 48, 49, 96,
 226

Toxoplasma, 293
 toxoplasma, 280
 toxoplasmosis, 295
 transaminasemia, 329
 transformación carcinomatosa, 245
 translocación bacteriana, 223, 257,
 258
 intestinal, 368
 trasplante, 427
 cardiaco, 273
 de células madre hematopoyéti-
 cas, 352
 de corazón, 93
 de hígado, 262
 de intestino delgado, 180, 262
 de órganos, 363
 de pulmón, 93
 fecal, 210
 hepático, 285, 303, 308, 309,
 315, 316, 317, 329, 351, 353,
 356, 427, 428
 intestinal, 262
 trastorno
 alimentario, 13
 pediátrico, 118
 de ansiedad, 191
 de depresión, 191
 de evitación y restricción de la
 ingesta de alimentos, 118
 de la alimentación, 119, 121, 124
 infantil, 117, 118
 de la coagulación, 104
 de la conducta alimentaria, 120,
 121
 de la deglución, 16
 de la motilidad, 48, 190
 esofágica, 35, 72
 del espectro autista, 120, 206
 del intestino delgado, 178
 del tejido conectivo, 54
 digestivo, 3, 183, 184

espástico, 48
 gastrointestinal, 189
 hematológico, 101
 hepático, 6
 hidroelectrolítico, 176
 metabólico, 353
 mitocondrial, 295, 351, 353
 motor
 del esófago, 55
 del estómago, 91
 esofágico, 43, 47, 49
 obstructivo, 57
 nutricional, 121
 peristáltico hipertensivo esofá-
 gico, 48
 por déficit de atención, 422
 e hiperactividad, 206
 psiquiátrico, 65
 socioemocional, 121
 vascular, 279
 trauma, 107, 247
 abdominal, 366
 cerrado, 363
 craneoencefálico, 366
 traumatismo, 256
 laríngeo, 35
Treponema pallidum, 79
 triamcinolona, 37
 tricolemoma facial, 248
 trombocitopenia, 108, 330, 404, 432
 inmunitaria crónica, 85
 trombocitosis, 155, 165
 trombofilia, 313
 trombosis, 268, 313, 386
 de la arteria femoral, 109
 de la vena
 esplénica, 312
 porta, 312
 esplénica, 384
 vascular, 71, 263
 tuberculosis, 161, 169, 269

congénita, 293
 tubulopatía renal, 404
 tumor, 284
 adrenal, 216
 de células germinales, 251
 del sistema nervioso central, 249
 desmoide, 249
 gastrointestinal, 251
 hamartomatoso, 55
 periampular del duodeno, 249
 sólido, 439, 440

U

úlcera, 107, 163, 363
 de Curling, 105
 dolorosa, 5
 duodenal, 83, 85, 312
 gástrica, 83, 85, 105, 312
 hemorrágica de la mucosa, 5
 mucosa, 271
 péptica, 84, 87, 258
 sangrante, 110
 posoperatoria, 109
 ulceración, 3
 aftosa recurrente, 5
 uropatía obstructiva, 231, 413
 urticaria, 54
 pigmentosa, 330
 uveítis, 143, 155, 165

V

vacuna contra el virus de la hepati-
 tis B, 322
 valganciclovir, 38
 valproato, 363
 de sodio, 350, 351
 varices
 esofágicas, 105, 106, 108, 110,
 281, 306, 309, 314, 331

esofagogástricas, 311, 314, 315
gástricas, 315, 316, 331
linguales, 8
periostomales, 434
vasculitis, 55, 271, 363
vasopresina, 113
Veillonella, 196
verruca, 107
Vibrio
 cholerae, 131, 134, 137
 parahaemolyticus, 131
VIH, 37, 92, 279, 293, 295
vincristina, 441
virus
 coxsackie, 363
 de Epstein–Barr, 92, 93, 161,
 279, 280, 284, 286, 298, 350,
 353, 363
 de la hepatitis
 A, 298, 319, 321, 350, 363
 B, 277, 280, 284, 298, 319,
 321, 322, 324, 350, 353
 C, 277, 298, 319, 321, 322
 D, 319, 320, 321, 324
 E, 319, 320, 321
 de la influenza, 363
 de la inmunodeficiencia humana,
 133, 280
 de la varicela zoster, 161, 353
 del herpes, 293
 humano, 353
 simple, 37, 280, 298, 350, 353

visceromegalia, 192, 308
vitamina
 A, 261, 403, 432
 B, 4
 B₁₂, 7, 85, 144, 165, 257, 258,
 263, 398, 432
 B₃, 130
 C, 130
 D, 161, 165, 261, 287, 398, 403,
 414, 443, 449
 D₃, 433
 E, 261, 403
 K, 261, 325, 349, 452
 K₁, 403
vitíligo, 330
vólvulo, 69, 104, 256, 396
 de colon sigmoide, 185
 intestinal, 105
vómito biliar, 104, 217

X

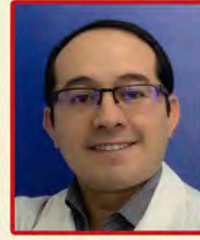
xantoma oral, 5
xerostomía, 4, 5

Y

Yersinia, 134, 138
 enterocolitica, 131, 137
yeyunoileítis ulcerativa, 269



**Jesús Kazuo
Yamamoto Furusho**



**Erick Toro
Monjaraz**

Este libro de gastroenterología pediátrica incluye las afecciones más importantes a las que el médico de primer contacto se puede enfrentar en el consultorio y en el hospital. Cada tema está desarrollado para un abordaje práctico y resolutivo, de tal forma que la obra puede ser utilizada como un libro de consulta rápida. Los autores son médicos y profesionales de la salud de reconocida trayectoria con subespecialidad pediátrica. Entre los capítulos que se pueden encontrar se incluyen manifestaciones orales de las enfermedades digestivas, enfermedad por reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, trastornos motores del estómago, trastornos de alimentación en el infante, colitis ulcerosa, malformaciones anorrectales, colestasis neonatal e infantil, hepatitis, pancreatitis y muchos más.

Esperamos que esta obra sea de utilidad para cada uno de los lectores, y que pueda cumplir el propósito para el que fue escrita.

ISBN 978-607-741-352-3



9 786077 413523

www.editalfil.com