

Alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca

Ramón Tormo

La evolución del niño desde el momento del nacimiento, en ocasiones por condicionantes fisiológicos de inmadurez o por patología que afecta el aparato digestivo, de origen infecciosa, alérgica o disregulación inmunoalérgica, puede ser alterada por una serie de situaciones en las que el niño debe ser alimentado con fórmulas especiales. Enumeraremos en este protocolo las situaciones patológicas y las fórmulas más adecuadas a administrar. Inducidas por la proteína de la leche de vaca.

Fórmulas utilizadas en la alergia e intolerancia a las proteínas de leche de vaca

Es bien conocido que la mejor forma de alimentar a un recién nacido o lactante es administrando la leche de su propia madre. En muchas ocasiones ello no es posible por diversos motivos, sobre todo laborales, y el bebé debe ser alimentado con una fórmula procedente de la leche de vaca, convenientemente modificada. Generalmente estas fórmulas son bien aceptadas, pero un porcentaje en el primer año de vida del 4-5%¹ según unos autores y del 2,5% según otros^{2,3} sufren una alergia a la proteína de la leche de vaca.

Las reacciones alérgicas en general han aumentado su frecuencia los últimos años, tanto la alergia alimentaria como la dermatitis atópica, el asma y la rinitis alérgica; es también frecuente que los niños alérgicos a la

leche de vaca lo sean al huevo y al cacahuete; también se ha observado una fuerte asociación entre la alergia a estos tres alimentos y la dermatitis atópica⁴. En los niños que presentan estas reacciones se han descrito una serie de anomalías inmunológicas con mayor producción de células Th₂, implicadas directamente en la síntesis de IgE, después de la activación de las CD4, en detrimento de la TH₁, responsables de la inmunidad celular y general; por ello a mayor número de infecciones menor producción de Th₂ y descenso de la incidencia de los procesos alérgicos.

Podríamos elucubrar sobre la excesiva higiene alimentaria, o el uso frecuente de antibióticos, que induciría la disminución de las Th₁ en beneficio de las Th₂ y por consiguiente aumento de las reacciones alérgicas.

Estas reacciones que aparecen más o menos tiempo tras la ingesta de leche pueden ser de tipo alergia o de tipo intolerancia.

- a) La alergia a la proteína de la leche de vaca cursa con reacciones inmediatas, tipo reálgico, con vómitos propulsivos, diarrea de inicio súbito, reacciones cutáneas, shock y tos, entre otras, debido a la degranulación de mastocitos y liberación de histamina y serotonina al fijarse los anticuerpos IgE específicos anticaseína, alfa-lactoalbúmina, betalactoglobulina sobre los mastocitos, macrófagos.....
- b) La intolerancia o manifestación crónica de alergia a la leche de vaca cursa con una sintomatología menos aguda, o franca-

mente crónica, con un cuadro malabsortivo, anorexia, pérdida de peso, vómitos esporádicos, irritabilidad, etc. Al parecer, los linfocitos estimulados dan lugar a la aparición del tumor necrosis factor alfa (TNF alfa) causante en parte de las lesiones intestinales, responsables del cuadro clínico más tórpido que en el caso de la alergia.

Diagnóstico de laboratorio de la alergia e intolerancia a la proteína de la leche de vaca

a) El diagnóstico de *la alergia a la proteína de la leche de vaca* se basa en la positividad de uno, varios o todos los puntos citados a continuación:

- la clínica típica, citada, tipo reacción inmediata;
- la IgE total elevada;
- la presencia de anticuerpos IgE en sangre, específicos anticaseína, antibetalactoglobulina, antialfa lactoalbúmina, también conocidos por RAST (test radioinmunoabsorbente) positivo a la caseína, betalactoglobulina y alfalactoalbúmina;
- prueba cutánea positiva ("prick" positivo), con la aparición de maculopápula tras ligera punción en la piel del antebrazo, sobre la que previamente se había colocado una gota con el extracto de la proteína a probar;
- prueba del parche positiva, basada en un principio semejante al anterior.

En ocasiones todas las pruebas de laboratorio son negativas; si la clínica es sugestiva, no se puede descartar el diagnóstico de alergia a la proteína de la leche de vaca, y

desde el punto de vista dietético se debe excluir cualquier alimento con proteína de leche de vaca y considerar al niño alérgico, incluso en ausencia de pruebas de laboratorio que lo apoyen; en ocasiones el niño no es alérgico a la proteína nativa a partir de la cual se ha elaborado el kit de laboratorio con el que se ha practicado el prick y el RAST, sino más bien al oligopéptido parcial subproducto de la digestión en su intestino de la proteína nativa.

b) El diagnóstico de *intolerancia a la proteína de la leche de vaca* se basará en:

- la clínica: proceso malabsortivo, de aparición lenta e insidiosa, con deposiciones anormales o vómitos esporádicos;
- IgA sérica elevada, por encima de los niveles que cabe esperar a esa edad;
- estetarorrea y/o creatorrea elevadas;
- en raras ocasiones IgE y RAST positivo a alguna de las proteínas de la leche de vaca.
- Si se practica una biopsia intestinal, que no está en absoluto indicada, se apreciarán al examen histológico unas vellosidades de aspecto normal, junto con zonas de atrofia vellositaria severa (atrofia parcheada), con un discreto aumento de eosinófilos en la lámina propia.

Características de los diferentes tipos de fórmulas

La alergenidad de una proteína, definida como la capacidad que tiene una determinada molécula de desencadenar una reacción alérgica en individuos sensibles⁵, depende de tres factores:

- de su peso molecular; por debajo de un PM de 2000 es raro que motive reacciones alérgicas, aunque no las descarta;
- de la secuencia de los aminoácidos;
- de la configuración de la proteína en el espacio;
- las dos últimas condicionan la aparición de epítopes, o parte limitada de la molécula a la que el anticuerpo IgE o el receptor del linfocito se une; a mayor peso molecular mayor número de epítopes.

Por ello, para conseguir disminuir la alergenicidad de una proteína se deberá:

- reducir el peso molecular, con lo que se disminuirá el número de epítopes, hidrolizándola por el calor y por procedimientos enzimáticos;

- calentarla con la finalidad de alargarla, "plancharla", lo que inducirá desaparición de los epítopes conformacionales;
- posteriormente por ultrafiltración se conseguirá reducir algunos aminoácidos, que pueden conferir mal gusto.

La fórmulas hidrolizadas (tabla I) se consideran de alto grado de hidrólisis o hipoalérgicas si el PM de los péptidos residuales no excede de 2.000; con estas fórmulas se puede alimentar un lactante alérgico a la proteína de la leche de vaca, con cierta seguridad de que no va a presentar una reacción indeseable. Esta seguridad no es absoluta, ya que siempre existe la posibilidad de que sea alérgico a los oligopéptidos residuales, aun con un PM por debajo de 2.000^{6,7,8}.

Por ello, obtendremos mayor seguridad con la administración de:

TABLA I. Leches especiales con aporte nitrogenado procedente de la caseína, de la proteína de suero o de ambos

Producto	Caseína hid.	Prot. suero hid.	Prot. soja hid.	Aminoac. libres
Alfaré	NO	SÍ	NO	+/-
Blevimat fh	SÍ	SÍ	NO	+/-
Damira	SÍ	SÍ	NO	+/-
Nutramigen	SÍ	NO	NO	+/-
Nutriben hidrolizado	NO	SÍ	NO	+/-
Pregestimil	SÍ	NO	NO	+/-
Almiron mix (1)	SÍ	NO	NO	+/-
Modar mix (1)	SÍ	NO	NO	+/-
Damira elemental	NO	NO	NO	T.E.
Neocate	NO	NO	NO	T.E.
Pregomin	NO	NO	SÍ	+/-

Leches especiales con aporte nitrogenado procedente de la caseína, de la proteína de suero o de ambos. +/-: algunos aminoácidos. T.E. todos los esenciales. (1) contiene lactosa, en vez de dextrinomaltosa como aporte hidrocarbonado.

- una fórmula de soja intacta o hidrolizada;
- una fórmula a base de aminoácidos libres sin ningún tipo de oligopéptido.

Las fórmulas hidrolizadas pueden tener la parte proteica procedente de la caseína o de la proteína de suero, o bien de ambas; un aminograma en sangre más semejante al del lactante alimentado con leche materna se obtendrá si la proteína hidrolizada procede al mismo tiempo de la caseína y de la proteína de suero en una proporción que se aproxime al 50%. Los hidrolizados de proteína de suero⁹ inducen niveles más altos de treonina y más bajos de tirosina. Por ello serán preferibles los hidrolizados procedentes de proteína de suero y de caseína.

Como hidrato de carbono se recurre a la dextrinomaltoza o polímeros de glucosa; dos fórmulas del mercado nacional contienen lactosa; el no contenerla se debe a que una indicación prioritaria es la intolerancia a la proteína de la leche de vaca (manifestación crónica de alergia a la leche de vaca) en la que puede haber una atrofia parcheada de vellosidades intestinales con disminución de la actividad lactásica; las que contienen lactosa pueden arrastrar una mínima parte de proteínas de suero que en ocasiones también podría desencadenar reacciones alérgicas.

La grasa suele ser de origen vegetal y muchas de ellas con un 30% de triglicéridos de cadena media.

El reparto de péptidos, grasa e hidratos de carbono se ajusta al de las fórmulas de inicio normales.

Su utilización puede condicionar la expulsión de heces más pastosas, de color verde oscuro y de menor consistencia debido a que pueden inducir niveles elevados de motilina¹⁰ responsables de un tránsito intestinal más acelerado, lo que contribuye a una menor reabsorción de

agua y a una mayor cantidad de estercobilinógeno (color verde), que por el menor tiempo de tránsito no se habrá podido transformar en estercobilina (color marrón). Ello no justifica en modo alguno el abandono de estas fórmulas si su indicación es la adecuada. La causa etipatogénica normal, del tránsito acelerado debe ser explicada a los padres cuando se recomienda una de estas fórmulas.

Existen en el mercado otras fórmulas hidrolizadas pero de bajo grado de hidrólisis o *fórmulas hipoantigénicas*, también conocidas simplemente por fórmulas HA, cuyos péptidos residuales oscilan entre 10.000 y 20.000 de PM; su indicación prioritaria en principio fue la de alimentar a lactantes con alto riesgo de padecer alergia a la proteína de leche de vaca, con la finalidad de prevenir esta alergia; se consideraron lactantes de alto riesgo aquellos con un familiar de primer grado afecto, con un nivel de IgE en sangre de cordón superior a 1 UI/ml y con un nivel de IgE en sangre materna de 120 UI/ml¹¹. Estas fórmulas, diseñadas en un principio para ser administradas con carácter preventivo de la alergia, por críticas a los trabajos que las estudiaron, gozaron de la poca confianza de sociedades como la Sociedad de Alergia e Inmunología Europea (ESPACI)¹². Oldaues posteriormente pudo respaldar más el punto de vista de la ESPACI en 155 niños con antecedentes alérgicos¹³. Otras sociedades, como Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN), las recomendaron sólo como profilaxis en la alergia a la leche de vaca, siendo éste también mi punto de vista como coautor del informe de ESPGHAN¹⁴ sin negar que hay mayor grado de seguridad en niños de alto riesgo si usamos fórmulas altamente hidrolizadas o bien de soja.

En lo que se refiere a las fórmulas de soja, en la infancia y más en el periodo de la lactancia, sólo se deben usar las enriquecidas con metio-

nina, taurina y carnitina, aminoácidos deficientes en la soja, y además deben estar exentas de estaquiosa y rafinosa, dos polisacáridos presentes en la haba de soja que no pueden ser hidrolizados por el intestino humano; las que se pueden hallar en polvo, en el mercado español (tabla II) reúnen estos requisitos, además de estar basadas en concentrados de proteína de soja; no sucede así con los conocidos yogures de soja, o leches líquidas de soja, que no los reúnen y por ello no deberían ser administrados a lactantes de corta edad. Los hidrolizados de soja⁹ inducen un aumento en sangre de los aminoácidos no esenciales como glicina e hidroxiprolina y disminución de lisina y cistina.

El resto de los componentes de las fórmulas de soja en polvo, en lo que concierne a la parte grasa, suele ser semejante a los hidrolizados de proteína de vaca, a base de grasa vegetal pero sin grasa MCT. La parte hidrocarbonada tampoco contiene lactosa, siendo generalmente dextrinomaltoza, salvo una de las fórmulas, que además contiene sacarosa.

La parte nitrogenada de las fórmulas a base de aminoácidos libres (en nuestro país Damira elemental de Novartis y Neocate de sHs) está compuesta por L-aminoácidos libres, sus grasas e hidratos de carbono son semejantes a las fórmulas hidrolizadas y pueden conferir una mayor seguridad en la alergia a la proteína de la leche de vaca por carecer de oligopéptidos⁴, pero tienen otros inconvenientes como:

- su precio,
- el mal gusto,
- menor absorción nitrogenada; por carecer de oligopéptidos, la vía de absorción nitrogenada de oligopéptidos del enterocito no es aprovechada, y tan sólo tiene lugar la absorción de aminoácidos libres.

Norma práctica de utilización de estas fórmulas

En la alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV) se pueden utilizar los dos tipos de fórmula, las basadas en hidrolizado de proteína de vaca o las basadas en proteínas de soja, pero gozaremos de un mayor grado de seguridad si usamos las basadas en proteínas de soja con forma de presentación en polvo (tabla II) o hidrolizado de proteína de soja (Pregomin, tabla I).

En la intolerancia a la proteína de la leche de vaca (IPLV) (o manifestación crónica de alergia a la leche de vaca) podemos aconsejar también ambos tipos de productos, los basa-

TABLA II. Leches especiales con aporte nitrogenado a base de proteína de soja

ALSOY (1)
ISOMIL (1)
NUTRIBEN SOJA (1)
PROSOBEE (1)
VELACTIN (1)
L' ABBÉ BISSON (2)
CALCIMEL (2)
PROVAMEL (2)
YOGURT DE SOJA (2)
NATILLAS DE SOJA (2)

(1) Leches en polvo, a diluir en 30 ml de agua, una medida de polvo enrasada; enriquecidas con taurina, metionina y carnitina; aislado de proteína de soja, purificada con mínimos restos de estaquiosa y rafinosa.

(2) Leches de soja líquidas, listas para su uso, pero no enriquecidas con taurina, metionina ni carnitina con proteína de soja, no purificada y con estaquiosa y rafinosa.

dos en hidrolizado de proteína de vaca y los basados en proteína de soja, pero gozaremos de mayor seguridad si como primera elección utilizamos los hidrolizados de proteína de vaca; si utilizamos de entrada los de soja, se ha descrito un 40% de intolerancias cruzadas a la soja tras semanas de su utilización. Las fórmulas basadas en las mezclas de aminoácidos libres se reservarán para los casos de alergias múltiples, las diarreas intratables, los casos de alergia a la soja o alergia a los hidrolizados de soja.

Como profilaxis de la alergia a la proteína de la leche de vaca, en lactantes de alto riesgo, siguiendo a la European Society for Pediatric Allergy and Immunology, será aconsejable utilizar las fórmulas basadas en proteínas de soja o los hidrolizados de proteína de leche de vaca de alto grado.

Cuánto tiempo se deben administrar estas fórmulas

En la APLV se administrará la fórmula de soja, el hidrolizado de proteína de soja o el hidrolizado de proteína de vaca hasta la edad de año y medio; a esa edad, se practicará PRICK (punción cutánea superficial sobre una gota del alérgeno a probar) a la proteína de vaca y el test radio inmuno absorbente (RAST, dosificación de anticuerpos IgE específicos contra las proteínas de la leche de vaca). Podemos encontrarnos con las siguientes posibilidades, que comentaremos:

- Si las citadas pruebas (PRICK y RAST son negativas, se practicará a renglón seguido la agresión con leche de vaca entera, pero bajo vigilancia médica, empezando con 1 ml; a los 20 minutos si no ha habido reacción alguna, se darán 10 ml, 50 ml, a los 30 minutos y 100 ml a la hora. Si esa cantidad no ha provocado ninguna

reacción, se puede considerar solucionado el problema de la alergia a la leche de vaca.

- Si de las citadas pruebas (RAST, PRICK y agresión) al menos una es positiva, se deberán esperar 6 meses más sin administrar proteína de vaca, para volver a repetir las pruebas transcurridos esos 6 meses, y así sucesivamente hasta que, en el mejor de los casos, se negativicen, pudiendo entonces el niño tomar leche de vaca. Generalmente, con 18 meses de exclusión de la proteína de vaca desaparece la alergia¹⁵ siendo esta desaparición más precoz si existía tan sólo a la leche de vaca o a un hidrolizado de la misma.

En la IPLV se deberá seguir con la fórmula basada en el hidrolizado de proteína de vaca hasta el año de vida, momento en el que se iniciarán alimentos con proteína de vaca pero bajos en lactosa, como queso o Petit Suisse, sin las precauciones del caso anterior, y si estos productos no inducen ninguno de los trastornos malabsortivos que el lactante aquejaba al inicio, se puede pasar directamente a la administración de yogur o leche, aunque es preferible que previamente se practique determinación de gases espirados (hidrógeno, metano), tomando lácteos bajos en lactosa, y posteriormente a las 4 y 5 horas de la administración de un vaso de leche de vaca.

Prevención de la alergia en general

El desarrollo de enfermedades atópicas depende de factores genéticos y de la exposición a factores ambientales y del interjuego citado entre las células Th₁ y Th₂. Se ha comprobado que la forma precoz de alimentar al lactante influye en el desarrollo de la alergia, así como la exposición diaria a alérgenos inha-

lantes y a humo de tabaco. En lactantes de alto riesgo, la lactancia materna durante más de 4 meses, junto con la administración de un hidrolizado de alto grado y la exclusión de alimentos sólidos durante esos mencionados 4 a 6 meses, disminuye la incidencia posterior de alergia a la leche de vaca. La dieta de la madre durante la lactancia¹⁶ puede ser necesaria en la alergia a la leche de vaca, debiendo suprimirla, pero en cambio la modificación de la dieta durante el embarazo no ejerce ningún efecto.

Los probióticos ayudarían al predominio de las Th₁, por lo que su administración disminuiría el riesgo alérgico en la embarazada que previamente tuvo otro hijo alérgico a la proteína de la leche de vaca.

Bibliografía

1. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first three years of life. *Pediatric* 1987; 79: 683-688.
2. Host A, Halken SA. A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during the first three years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45: 587-596.
3. Schrandt JJP, Van Den Bogart JPH, Forget PP et al. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 640-644.
4. Hill DJ, Hosking CS, Heine RG. Clinical Spectrum of food allergy in children in Australia and South-East Asia: identification and targets for treatment. *Ann Med* 1999; 31 (4): 272:81.
5. Businco L, Bruno G y Giampietro PG. Nutrición y Alergias Alimentarias. En: Tratado de Nutrición Pediátrica. R. Tojo (ed.). DOYMA, 2001: 661- 672.
6. Plebani A, Restani P, Naselli A et al. Monoclonal and policlonal antibodies against casein components of cow milk for evaluation of residual antigenic activity in hypoallergenic infant formulas. *Clin Exp Allergy* 1997; 27 (8): 949-56
7. Restani P, Velona T, Plebani A et al. Evaluation by SDS-PAGE and immunoblotting of residual antigenicity in hydrolysed protein formulas. *Clin Exp Allergy* 1995; 25 (7): 651-8.
8. Maldonado J, Gil A, Narbona E, Molina JA. Special formulas in infant nutrition: a review. *Early Hum Dev* 1998; 53 Suppl.: S 23-32.
9. Rigo J, Salle BL, Picaud JC, Peter G, Senterre J. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas. *Eur J Clin Nutr*, 1995; 49 Suppl. 1: S26-38.
10. Tormo R, Potau N, Infante D et al. Protein in infant formulas. Future aspects of development. *Early Human Development* 53, Suppl.,1998: S 165-S 172.
11. Société Française de Pédiatrie. Preparations diététiques hydrolysés pour l' allaitement du nourrisson et prevention de l' alergie. *Arch Fr Pediatr* 1988; 45: 435- 437.
12. ESPACI position paper. Hydrolysed Cow's Milk Formulas. *Pediatr Allergy Immunol* 1993; 4: 101-111.
13. Oldaeus G, Anjou K, Bjorksten B et al. Extensively and partially hydrolysed infant formulas for allergy prophylaxis. *Arch Dis Child* 1997; 77 (1): 4-10.
14. ESPGAN. Comment on antigen reduced infant formulae. *Acta Pediatr* 1993; 82: 314-319.
15. De Boissieu D, Dupont C. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants. *J Pediatr* 2000; 136 (1): 119-20.
16. Halken S, Jacobsen HP, Host A, Holmenlund D. The effect of hypo-allergenic formulas in infants at risk of allergic disease. *Eur J Clin Nutr* 1995; 49 Suppl. 1: S77-83.

Diarrea aguda

Enriqueta Román Riechmann y Josefa Barrio Torres

Concepto

La gastroenteritis aguda es una inflamación de la mucosa gástrica e intestinal. Se traduce clínicamente en un cuadro de diarrea de instauración rápida, con o sin signos y síntomas acompañantes tales como náuseas, vómitos, fiebre o dolor abdominal. Es producida en la mayoría de los casos por una infección entérica; debido a ello, en la literatura el término "gastroenteritis aguda" es prácticamente sinónimo de diarrea aguda de causa infecciosa.

Epidemiología

A lo largo de la historia, la diarrea aguda ha sido una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la infancia. Se estima que, a escala mundial, cada uno de los 140 millones de niños nacidos anualmente experimenta una media de 7 a 30 episodios de diarrea en los primeros 5 años de vida, y 11.000 niños fallecen diariamente por este motivo. Esta mortalidad es casi totalmente a expensas de países en desarrollo. En los países industrializados, a pesar de unas condiciones sanitarias infinitamente mejores, la gastroenteritis aguda sigue siendo una de las primeras causas de morbilidad infantil y de demanda de atención sanitaria.

En nuestro medio la principal etiología de la diarrea aguda infantil es la vírica, aunque los agentes bacterianos pueden ser los predominantes en determinadas épocas del año y en niños mayores. Desde el descubrimiento en 1972 del virus Norwalk, primer virus identi-

cado como agente etiológico de gastroenteritis en humanos, se han definido cuatro grandes categorías de estos virus: rotavirus, astrovirus, adenovirus entéricos y calicivirus humanos.

Los rotavirus constituyen el principal agente etiológico productor de diarrea grave en la infancia e infectan prácticamente a todos los niños en los 4 primeros años de edad. Son los más frecuentemente detectados en los casos que precisan ingreso hospitalario y el principal agente productor de diarrea nosocomial en las unidades de ingreso infantiles. Los adenovirus entéricos y astrovirus producen un cuadro clínico más leve. La información disponible sobre la epidemiología de la diarrea asociada a calicivirus es todavía limitada por la falta de medios de detección de aplicación rutinaria.

Respecto a la etiología bacteriana, los agentes predominantes son *Salmonella* spp y *Campylobacter* spp, seguidos de *Shigella* spp, *Aeromonas* spp y *Yersinia* spp. En la mayoría de estudios epidemiológicos infantiles, estos agentes son detectados más frecuentemente en pacientes con gastroenteritis tratados de forma ambulatoria. La dificultad de estudio en heces de las distintas variedades de *E. coli* hace que se disponga de escasos datos sobre su incidencia en nuestro medio.

Fisiopatología

En términos generales, la diarrea de causa infecciosa se produce cuando el volumen de

agua y electrolitos presentado al colon excede su capacidad de absorción, eliminándose de forma aumentada por las heces.

La gran pérdida de líquidos y electrolitos puede derivar en un cuadro de deshidratación. Esto es más frecuente en el niño pequeño por tener una mayor área de superficie corporal en relación con el peso que el adulto y, por lo tanto, unas mayores pérdidas insensibles. Además existe un flujo de agua y electrolitos más cuantioso por el intestino.

En estas edades hay también un riesgo nutricional más importante por existir una gran respuesta catabólica frente a las infecciones y una depleción de las reservas nutricionales más rápida que en el adulto. Los factores que influyen en la afectación nutricional son, en primer lugar, la disminución de la ingesta calórica por la hiporexia concomitante y la restricción alimentaria habitualmente indicada, y, en segundo lugar, la posible existencia de malabsorción de nutrientes secundaria a la lesión intestinal.

Diagnóstico

La gastroenteritis aguda es un proceso autolimitado en el que, en la mayoría de los casos, sólo es necesario una valoración del paciente mediante una adecuada historia clínica y una cuidadosa exploración física.

Valoración del estado de hidratación

El dato clínico más exacto del grado de deshidratación es el porcentaje de pérdida ponderal, que representa el déficit de líquidos existente.

La deshidratación se considera según esta pérdida como:

- Leve pérdida < del 5% del peso corporal.
- Moderada pérdida del 5-10% del peso corporal.

— Grave pérdida 10% del peso corporal.

Como habitualmente no se dispone de un peso previo, se realiza esta valoración mediante escalas clínicas. Recientemente han sido publicadas por la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) las "Guías prácticas para el manejo de la gastroenteritis en niños", en las que se establece un conjunto de signos y síntomas para estimar el grado de deshidratación (tabla I).

Exploraciones complementarias

En la mayoría de los casos no serán necesarias para el manejo del paciente de forma ambulatoria. En algunos niños sin una clara correlación entre la historia clínica y la exploración física se puede realizar en la consulta una tira reactiva de glucemia o un sistemático de orina para una valoración más completa.

Diagnóstico etiológico

A lo largo de los años se han tratado de identificar datos de la historia clínica y la exploración física en niños con diarrea que permitan predecir la probable etiología bacteriana o vírica de la misma. Se han establecido como parámetros clínicos que pueden sugerir el origen bacteriano de la enfermedad la edad mayor de 3 años, el comienzo brusco de la diarrea, la ausencia de vómitos, la hipertermia y la presencia de sangre macroscópica en heces.

No obstante, dado que el conocimiento del agente causal no va a influir la mayoría de las veces en el abordaje terapéutico de la diarrea, sólo estaría indicado realizar el estudio microbiológico de heces (coprocultivo y detección de antígenos virales) en los casos de:

- inmunodeficiencias,
- diarrea mucosanguinolenta,
- ingreso hospitalario,

TABLA I. Valoración del grado de deshidratación (ESPGHA, 2001)

	Estado general	Ojos	Lágrimas	Boca y lengua	Sed	Piel	% peso	Déficit estimado de líquidos
No signos de deshidratación	Bueno, alerta	Normal	Presentes	Húmeda	Normal, no sediento	Pliegue: retracción inmediata	< 5	< 50
Deshidratación leve/moderada	Intranquilo, irritable	Hundidos	Ausentes	Seca	Sediento, bebe ávidamente	Pliegue: retracción lenta	5-10	50-100
Deshidratación grave	Letárgico o inconsciente	Muy hundidos y secos	Ausentes	Muy seca	Bebe poco o es incapaz de beber	Pliegue: retracción muy lenta	>10	> 100

- diagnóstico dudoso,
- diarrea prolongada.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico de la gastroenteritis aguda como tal. El principal objetivo en el manejo terapéutico de este proceso es la corrección de la deshidratación y, una vez realizada ésta, la recuperación nutricional.

Rehidratación

La evidencia de un transporte de sodio acoplado al transporte activo de glucosa u otras pequeñas moléculas orgánicas en el intestino delgado ha facilitado el desarrollo de soluciones de rehidratación oral. La solución inicialmente utilizada, recomendada por la OMS en 1977, fue evaluada en un principio en pacientes con diarrea tipo colérica, con grandes pérdidas fecales de sodio, por ello su contenido de sodio era relativamente elevado (90 mEq/litro, tabla II). El uso extendido de esta solución en niños con otro tipo de diarrea, principalmente de etiología viral y con menores pérdidas fecales de sodio, se asoció a riesgo de hipernatremia. En 1988 la Academia

Americana de Pediatría recomendó la utilización de una solución de rehidratación oral con una concentración de sodio de 75-90 mEq/litro para la fase de rehidratación, y de 40-70 mEq/litro para la fase de mantenimiento. A su vez, la ESPGHAN en 1992 sentó las recomendaciones para una solución de rehidratación oral en niños europeos con menor contenido en sodio (60 mEq/litro, tabla II).

La disponibilidad actual de soluciones de rehidratación oral adecuadas hace que su administración sea el método de elección en el tratamiento de la deshidratación. En la tabla II se expone la composición de las soluciones comercializadas más utilizadas en nuestro medio, así como las recomendaciones de la OMS y la ESPGHAN sobre su composición. Es importante hacer notar que estas soluciones tienen distintas formas de reconstitución. La presentación de la mayoría son sobres que hay que disolver en diferentes cantidades de agua según el preparado, lo que puede llevar a errores. Así, el sobre de Suero oral Hiposódico® se diluye en 1 litro de agua; el de Citorsal® y Bebesales® en 500 ml; el de Iso-tonar® en 250 ml, y el de GES 45® en 200 ml. En este sentido son más ventajosas, por no

necesitar manipulación, las soluciones de presentación líquida, aunque su uso está limitado por un precio más elevado.

Es necesario que la solución de rehidratación que se indique cumpla las recomendaciones citadas previamente, no debiendo ser sustituida por algunas bebidas de uso común con un mejor sabor pero que no reúnen en su composición las condiciones adecuadas. De las más utilizadas son las llamadas bebidas isotónicas (Aquarius®, Gatorade®, Isostar®), que contienen sólo entre 10 y 20 mEq/litro de sodio y 1-5 mEq/litro de potasio. Las bebidas como Coca-cola®, Pepsi-cola® o Fanta®, contienen menos de 4 mEq/litro de sodio, mínimas cantidades de potasio y osmolaridades por encima de 450 mOsm/litro por un alto contenido en de hidratos de carbono. Por último, los jugos de frutas (naranja, manzana), aunque tienen una mayor concentración de potasio (> 20 mEq/litro), aportan mínimas

cantidades de sodio y osmolaridades entre 600 y 700 mOsm/litro.

Son contadas las **situaciones que contraindican la rehidratación oral**:

- deshidratación grave, con afectación hemodinámica y/o disminución del nivel de conciencia;
- existencia de vómitos incoercibles o grandes pérdidas fecales;
- cuadro clínico potencialmente quirúrgico;
- fracaso previo de la rehidratación oral.

El **ritmo de administración oral de la solución de rehidratación** sería:

- Si no hay signos de deshidratación 10 ml/kg por deposición líquida para reponer las pérdidas mantenidas, añadido a la dieta habitual del paciente.

TABLA II. Soluciones de rehidratación oral

	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	Base (mEq/l)	Glucosa (mmol/l)	Osmolaridad (mOsm/l)
OMS	90	20	80	30	110	310
ESPGHAN	60	20	60	10 ^a	74-111	200-250
Sueroral®	90	20	80	30	110	310
Sueroral Hiposódico®	50	20	40	30	111 ^b	251
Bebesales®	50	20	50	20	110	251
Isotonar®	60	25	50	28 ^a	80 ^c	250
Miltina Electrolit ^{®f}	60	20	50	10 ^a	90 ^d	230
OralSuero ^{®f}	60	20	38	14 ^a	80	212
GES 45®	48	24	26	18 ^e	108 ^b	298
Citorsal®	50	20	30	35 ^g	50 g/l	No disponible

^a Base = citrato. ^b Lleva también 55-57 mmol/l de sacarosa. ^c Maltodextrina y polímeros de arroz y zanahoria. ^d Glucosa y dextrinomaltoza. ^e 9 mEq/l de bicarbonato + 9 mEq/l de citrato. ^f Preparado comercial ya en forma líquida.

- Si la deshidratación es leve 30-50 ml/kg (déficit) durante 4 horas + pérdidas mantenidas (10 ml/kg por deposición líquida).
- Si se estima un grado de deshidratación mayor valorar tratamiento hospitalario.

Ejemplo. Paciente de 10 kg de peso, déficit del 5% $10 \times 50 \text{ ml} = 500 \text{ ml}$ de déficit total 125 ml/h de solución rehidratante durante 4 horas + 100 ml/deposición (pérdidas mantenidas).

La rehidratación se realiza durante 4 horas y en algunos casos es preciso una revaloración clínica transcurrido ese tiempo. Respecto a la técnica se aconseja la administración del líquido de forma fraccionada en pequeñas cantidades cada 2-3 minutos, para una mejor tolerancia.

Las situaciones en las que habría que considerar la **derivación hospitalaria** serían:

- deshidratación 5%;
- padres o cuidadores incapaces de manejar la rehidratación oral en casa;
- fracaso de la rehidratación oral (vómitos cuantiosos, empeoramiento de la diarrea...);
- situaciones que contraindiquen la rehidratación oral.

En nuestro medio todavía hay un cierto porcentaje de fracaso de la rehidratación oral atribuible, entre otras causas, a la necesidad de tiempo y personal que supone su utilización y, principalmente, a la falta de efecto en los síntomas. La persistencia de los vómitos y la diarrea, a pesar de conseguirse la rehidratación, conduce a los padres y cuidadores a la

idea de un fallo del tratamiento y es este aspecto el que debe ser reforzado en la información aportada por el personal sanitario.

En los últimos años se han investigado **nuevas soluciones de rehidratación oral** que incidan en los síntomas de la gastroenteritis. Los aspectos que se están considerando son:

- Disminución de la osmolaridad de la solución, que parece asociarse a una menor necesidad de rehidratación intravenosa y a una disminución en el volumen de heces y el número de vómitos, sin riesgo adicional de hiponatremia.
- Sustitución de la glucosa por hidratos de carbono complejos, procedentes sobre todo del arroz, que aportan mayor número de moléculas de glucosa para el cotransporte de sodio sin sobrecarga osmótica. Se ha demostrado una disminución del volumen de las heces en los casos de cólera, pero no en niños con diarrea no colérica.
- Sustitución de la glucosa por otros sustratos, como aminoácidos (glicina, alanina o glutamina); pero no se han evidenciado ventajas terapéuticas.
- Adición de probióticos a la solución, pero no se ha observado un mejor efecto que cuando la administración de probióticos es posterior a la rehidratación.
- Adición de hidratos de carbono complejos no digeribles, que son fermentados en el colon y producen ácidos grasos de cadena corta que estimulan la absorción colónica de sodio y agua.

Realimentación

Las dos cuestiones fundamentales son: ¿cuándo iniciar la alimentación? y ¿con qué tipo de alimentos ha de reiniciarse?

Realimentación precoz

Se ha observado que la instauración de la alimentación completa habitual del niño tras 4 horas de rehidratación oral conduce a una mayor ganancia de peso y no conduce a una mayor duración de la diarrea o más incidencia de intolerancia a la lactosa. Además aumenta el bienestar del niño al poder comer libremente, sin ser sometido a dietas restrictivas, hipocalóricas y poco apetecibles para el paciente.

Tipo de alimentación

Los alimentos candidatos deben ser nutritivos, de fácil digestión y absorción, económicos, de sabor agradable y, sobre todo, carentes de efectos nocivos sobre el curso de la enfermedad.

Lactancia materna. La evidencia científica disponible establece la necesidad de mantenerla, sin ninguna restricción, en los niños con gastroenteritis. La buena tolerancia es debida a varias razones, entre ellas una menor osmolaridad y un mayor contenido en enzimas que la leche de vaca y el aportar factores hormonales y antimicrobianos.

Fórmula/leche para lactantes. Una práctica habitual ha sido la de reiniciar la alimentación con leches diluidas y, por lo tanto, hipocalóricas. Se ha demostrado que la mayoría de los niños con diarrea aguda pueden ser realimentados con una fórmula o leche sin diluir, sobre todo cuando a esto se añade el uso de una solución de rehidratación oral y el reinicio precoz de la alimentación.

Lactosa y leches especiales. En la actualidad en el 90-95 % de los niños con diarrea no está indicado una fórmula sin lactosa, hipoalérgica o hidrolizada. Habría que observar la aparición de signos o síntomas de malabsorción para detectar los contados casos que pudieran

aparecer. Estaría indicada una **leche sin lactosa** en los casos de diarrea prolongada o recidivante en los que en el análisis de heces se detecta un pH menor de 5,5 y/o la presencia de más de un 0,5% de sustancias reductoras.

Dietas mixtas. En niños con una alimentación variada hay que mantener dicha dieta, pues existe una adecuada absorción de macronutrientes. Se deben evitar alimentos con alto contenido en azúcares elementales, que pueden empeorar la diarrea por su efecto osmótico, o alimentos ricos en grasa, mal tolerados por su tendencia a retrasar el vaciamiento gástrico. Además habrá que estimular de alguna forma la ingesta ofreciendo alimentos de sabor agradable, habituales en la alimentación del niño y, probablemente, de consistencia más líquida. Son mejor tolerados ciertos alimentos como hidratos de carbono complejos (trigo, arroz, patatas, pan y cereales), carnes magras, yogur, frutas y vegetales.

Probióticos. En los últimos años los probióticos, suplementos alimentarios microbianos con efectos positivos en la prevención o tratamiento de una patología específica, han surgido como un nuevo elemento en la prevención y tratamiento de la diarrea infecciosa. Los agentes bacterianos más comúnmente empleados han sido *Lactobacillus*, sobre todo *casei* subesp., *Rhamnosus* (*Lactobacillus* GG) y *Reuteri*, añadidos a las leches o fórmulas infantiles. No obstante, no existe en la actualidad evidencia científica suficiente para recomendar su uso. Son necesarios estudios más amplios que establezcan su eficacia y seguridad, así como el tipo de probiótico más eficaz, las dosis óptimas o el alimento para vehicularlo.

Tratamiento farmacológico

Los fármacos habitualmente utilizados en estos procesos son inhibidores de la motilidad

intestinal (loperamida y otros opiáceos y anticolinérgicos), modificadores de la secreción intestinal (sales de bismuto) y sustancias adsorbentes (colesteraquina, sales de aluminio). En general su uso no está indicado en la población infantil, por no haberse demostrado su eficacia y/o por la existencia de importantes efectos secundarios.

Respecto a la **indicación de antibióticos**, al ser la diarrea aguda en el niño un proceso infeccioso autolimitado en la mayoría de los casos, sólo estarían justificados en:

- pacientes inmunodeprimidos con enfermedad grave de base;
- todos los casos de diarrea aguda por *Shigella* y la mayoría de los producidos por *E. coli* enteroinvasiva y enteropatógena, *Clostridium difficile*, *E. Histolytica*, *Giardia lamblia* o *Vibrio cholerae*;
- algunos casos de infección por *Campylobacter*, sobre todo si el tratamiento es precoz, por *Yersinia*, en casos de enfermedad grave y por *Salmonella* en lactantes con bacteriemia y en todo paciente menor de 3 meses.

Prevención

Dado que la vía de contagio principal es la fecal-oral es primordial reforzar la higiene ambiental en el medio familiar, con una limpieza adecuada de las manos y los objetos empleados en la manipulación de niños con cuadros de diarrea.

En los últimos años se están desarrollando vacunas frente a algunos de los agentes productores de gastroenteritis, sobre todo frente a rotavirus, principal causa de diarrea grave infantil en nuestro medio. En 1999 se comercializó en EE.UU. una vacuna resortante rhe-

sus-humano tetravalente que incluía los cuatro serotipos de rotavirus más frecuentemente detectados, pero la aparición de efectos adversos relacionados con su administración (casos de invaginación intestinal) obligaron a su retirada. En la actualidad se está investigando la seguridad y eficacia de otras vacunas como son, entre otras, nuevas vacunas resortantes, cepas de rotavirus humanos atenuados, partículas sin ARN viral (partículas "virus-like") y vacunas de ADN plasmídico.

Recomendaciones actuales

La ESPGHAN ha establecido en dos ocasiones un conjunto de recomendaciones para el manejo de los niños europeos con gastroenteritis. En 1992 fueron publicadas las guías para la composición óptima de las soluciones de rehidratación oral. En 1997 el grupo de trabajo sobre diarrea aguda de dicha sociedad publicó las recomendaciones para la alimentación en la gastroenteritis infantil. Establece que el tratamiento óptimo debe consistir en la rehidratación oral durante 3-4 horas, seguida de una reintroducción rápida de la alimentación habitual. La lactancia materna ha de continuarse en todos los casos y no se considera justificado, en la mayoría de los niños, el uso de una leche sin lactosa o de un hidrolizado de proteínas de leche de vaca o de soja. Estas recomendaciones han sido sintetizadas en el 2001 como seis pilares base del tratamiento correcto de la gastroenteritis aguda, e incluidas en las "Guías prácticas para el manejo de la gastroenteritis en niños" (tabla III).

La Academia Americana de Pediatría estableció en 1996 las normas de actuación para niños hasta 5 años de edad con un cuadro de diarrea aguda y sin enfermedades de base, siendo éstas muy semejantes a las establecidas por la ESPGHAN.

TABLA III. Bases del tratamiento de la gastroenteritis aguda (ESPGHAN, 2001)

- I Utilización de solución de rehidratación oral para corregir la deshidratación estimada en 3-4 horas (rehidratación rápida)
- II Uso de una solución hipotónica (60 mmol/l de Na y 74-111 mmol/l de glucosa)
- III Mantenimiento de la lactancia materna
- IV Realimentación precoz: reinicio de la alimentación habitual (sin restricción de ingesta de lactosa) tras las 4 horas de rehidratación
- V Prevención de una deshidratación posterior mediante suplementos con solución rehidratante oral para las pérdidas mantenidas (10 ml/kg/deposición líquida)
- VI No medicaciones innecesarias

Bibliografía

1. Booth I, Cunha Ferreira R, Desjeux J, Farthing M, Guandalini S, Hoekstra H et al. Recommendations for composition of oral rehydration solutions for the children of Europe. Report of an ESPGHAN Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 113-115.
2. Duggan C, Nurko S. "Feeding the gut": the scientific basis for continued enteral nutrition during acute diarrhea. *J Pediatr* 1997; 131: 801-808.
3. Gracey M. Nutritional effects and management of diarrhoea in infancy. *Acta Paediatr* 1999; Suppl 430: 110-26.
4. Murphy MS. Guidelines for managing acute gastroenteritis based on a systematic review of published research. *Arch Dis Child* 1998; 79: 279-284.
5. Pons S, Pereda A, Manrique I. Composición de las soluciones de rehidratación oral. Líquidos habituales como soluciones de rehidratación oral. En: Álvarez G, Manrique I, Benito J, Pou J (eds.). *Manual de rehidratación oral*. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Madrid: Bj Ediciones, 2000; p. 46-51.
6. Provisional Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Acute Gastroenteritis. Practice parameter: The management of acute gastroenteritis in young children. *Pediatrics* 1996; 97: 424-433.
7. Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA, Banchini G, Caillie-Bertrand M, Dias JA et al. Early feeding in childhood gastroenteritis: a multicentre study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 522-27.
8. Sandhu BK, para "European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea". Practical guidelines for the management of gastroenteritis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S36-S39.
9. Szajewska H, Mrukowicz JZ. Probiotics in the treatment and prevention of acute infectious diarrhea in infants and children: a systematic review of published randomized, double-blind, placebo-controlled trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S17-S25.
10. Walker-Smith JA, Sandhu BK, Isolauri E, Banchini G, Caillie-Bertrand M, Dias JA et al. Recommendations for feeding in childhood gastroenteritis. Guidelines prepared by ESPGAN working group on acute diarrhoea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997; 24: 619-620.

Diarrea crónica

Eduardo Sierra Pérez y Javier Álvarez-Coca González

Introducción

En términos generales, la diarrea crónica (DC) en el niño se define como una reducción de la consistencia y aumento de la frecuencia o volumen de las deposiciones que persiste más de dos semanas. Como la cantidad, el volumen y la consistencia de las heces varía considerablemente con la edad, y entre distintos individuos, la definición difícilmente puede ser más precisa si no conocemos el volumen exacto de las heces. En este sentido, volúmenes superiores a 10 g/kg/día o mayores de 200 g/m² de superficie corporal diarios son considerados diarrea.

Etiología y fisiopatología

Los procesos básicos de incorporación de nutrientes al organismo son la digestión, la absorción y el transporte hasta la corriente sanguínea o linfática. Cualquiera de estos procesos que se altere puede producir diarrea crónica. La tabla I muestra un listado de patologías que pueden ser causa de diarrea crónica.

La alteración puede producirse a nivel de la digestión, como ocurre en la fibrosis quística de páncreas, o bien por disminución de la superficie de absorción, como ocurre en el intestino corto, la resección intestinal extensa, la atrofia severa de vellosidades intestinales o la atrofia congénita de microvellosidades. También puede producirse cuando la capacidad de absorción intestinal queda superada, y en este sentido, se describen cuatro

mecanismos clásicos en la fisiopatología de la diarrea: diarrea osmótica, diarrea secretora, alteración de la motilidad intestinal o presencia de proceso inflamatorio local.

La diarrea osmótica se produce por la presencia en el intestino distal de un soluto no absorbido que aumenta la carga osmótica y arrastra líquido a la luz intestinal. Generalmente se trata de hidratos de carbono simples pequeños como lactosa, glucosa o sacarosa, osmóticamente muy activos, que son malabsorbidos, bien porque existe una alteración en el transporte (malabsorción de glucosagalactosa), o más frecuentemente por déficit transitorio de disacaridasas. En otras ocasiones puede ser debido a la ingesta de solutos no absorbibles como el sorbitol o la lactulosa.

La diarrea secretora se produce por una mayor secreción de agua y electrolitos hacia la luz que supera la capacidad de absorción. AMPc estimula la secreción activa de líquidos y electrolitos a través de la ATPasa. AMPc es producido por toxinas bacterianas como las del cólera y *E. coli*, por sustancias como el péptido intestinal vasoactivo (ganglioneuroblastoma) y por productos procedentes de la inflamación como la prostaglandina E. Las diarreas secundarias a la presencia de ácidos grasos hidroxilados y sales biliares desconjugadas participan de este mismo mecanismo.

Las alteraciones de la motilidad por exceso como la diarrea crónica inespecífica, equivalente en la infancia del colon irritable, pro-

TABLA I. Causas de diarrea crónica

<p>Insuficiencia pancreática Fibrosis quística Síndrome de Shwachman</p> <p>Disfunción hepatobiliar Desconjugación de sales biliares por sobredesarrollo bacteriano Atresia de vías biliares Colestasis de cualquier etiología</p> <p>Alteraciones congénitas del transporte electrolítico Diarrea clorada congénita</p> <p>Intolerancia a hidratos de carbono Alactasia congénita Intolerancia secundaria a la lactosa Intolerancia racial a la lactosa Malabsorción de glucosa-galactosa</p> <p>Atrofia de vellosidades Enfermedad celiaca Intolerancia a proteínas vacunas Intolerancia a soja Intolerancia a otras proteínas alimentarias Atrofia congénita de microvellosidades Enteropatía autoinmune</p> <p>Alteraciones de la motilidad Diarrea crónica inespecífica Hipertiroidismo Seudoobstrucción intestinal idiopática</p>	<p>Infecciosas Enteritis viral prolongada <i>Salmonella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Yersinia</i> <i>Giardia lamblia</i> <i>Cryptosporidium</i> Sobredesarrollo bacteriano intestinal Colitis pseudomembranosa</p> <p>Por alteración anatómica o quirúrgica Enterocolitis necrotizante Intestino corto congénito Asa ciega Enf. de Hirschsprung Linfangiectasia intestinal</p> <p>Inflamatorias Colitis ulcerosa Enfermedad de Crohn</p> <p>Otras causas Abetalipoproteinemia Enf. de Anderson Déficit de enteroquinasa Acrodermatitis enteropática Inmunodeficiencias Síndrome postenteritis</p>
--	---

ducen diarrea pero no malabsorción. La hipomotilidad, como la observada en la enfermedad de Hirschsprung o en la seudoobstrucción intestinal idiopática, puede producir crisis de enterocolitis o diarrea crónica por sobredesarrollo bacteriano intestinal.

La diarrea inflamatoria es muy común en pediatría y se asocia a procesos infecciosos bacterianos o parasitarios (*Giardia*, *Cryptosporidium*) que pueden, al lesionar o adherirse a la mucosa, disminuir la superficie de absorción. La enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa comparten este mecanismo.

No obstante, frecuentemente la diarrea está causada o mantenida por más de un mecanis-

mo de los mencionados. El síndrome postenteritis es un ejemplo en el que se suelen compartir más de un mecanismo como mantenedores de la diarrea, y quizás el ejemplo más paradigmático sea el de la diarrea intratable, en la que la concatenación de factores termina produciendo un fracaso intestinal.

Manifestaciones clínicas

Una historia clínica minuciosa es fundamental para enfocar la causa de una diarrea crónica. Son importantes aspectos como:

¿Cómo comenzó el cuadro? El inicio tras una diarrea infecciosa que se prolonga más de dos

semanas nos puede hacer pensar en un síndrome postenteritis con intolerancia a azúcares, sobredesarrollo bacteriano intestinal o inicio de una intolerancia a proteínas alimentarias, aunque también puede ser causado por daño epitelial extenso tras una gastroenteritis viral que tarda más de lo habitual en regenerarse, agravado por dietas hipocalóricas o hiperosmolares.

¿Qué relación presenta la diarrea con la introducción de nuevos alimentos? Las alteraciones congénitas del transporte de electrolitos, la falta congénita de lactasa y la malabsorción de glucosa-galactosa aparecen ya en el recién nacido. La intolerancia a proteínas vacunas o a soja se produce pocas semanas después de la introducción, aunque síntomas como irritabilidad, vómitos o incluso colitis hemorrágica pueden preceder al cuadro diarreico. La enteropatía sensible al gluten presenta siempre un período largo de al menos 2 ó 3 meses desde la introducción del alimento a la aparición de los primeros síntomas, por lo que la aparición de síntomas inmediatos a este cambio dietético jamás deben interpretarse como sugerentes de enfermedad celiaca.

¿Cómo son las heces? En la diarrea por insuficiencia pancreática las heces son grandes, pastosas y con grasa. También son pálidas abundantes y pastosas en los cuadros que cursan con atrofia vellositaria como la enfermedad celiaca. La diarrea osmótica, generalmente producida por malabsorción de azúcares, es líquida, explosiva, de olor ácido e irritante para la zona perianal. Típicamente la diarrea cede al eliminar el consumo de la sustancia agresora. Al contrario, la diarrea secretora no mejora con la dieta. Las heces de la diarrea crónica inespecífica presentan restos de alimentos, moco ocasional y habitualmente la primera deposición del día o la primera parte de la deposición suele ser más consistente. La presencia de moco y de sangre roja sugiere

afectación cólica y hace pensar en germen enteroinvasivo, en colitis no infecciosa o en enfermedad inflamatoria intestinal.

¿Presenta vómitos? A pesar de ser un síntoma poco específico y aparecer frecuentemente, su ausencia en un lactante con diarrea nos inclinará a pensar más en una intolerancia a azúcares que en una intolerancia a proteínas alimentarias.

¿Existe distensión abdominal? Ésta se produce por aumento del volumen de las asas debido a inflamación y/o incremento del contenido líquido intraluminal, unido a hipotonía de la pared muscular. Su presencia sugiere la existencia de malabsorción o maladigestión.

¿Se ha producido cambio de carácter? Tristeza, irritabilidad y comportamiento poco social son comunes en los cuadros malabsortivos, y especialmente en la enteropatía sensible al gluten.

¿Cómo ha evolucionado la curva de peso y de talla? Evaluar el peso y la talla de forma evolutiva es imprescindible en toda diarrea crónica. Aunque casi todas las diarreas de larga evolución pueden repercutir algo en la curva ponderal, la pérdida de peso importante sugiere un cuadro de malabsorción con atrofia vellositaria. La talla se afecta aunque mucho más tardíamente, recuperándose también más lentamente. Una de las características diagnósticas de la diarrea crónica inespecífica es que la curva ponderal y la talla no se alteran, a no ser que sean sometidos a reiteradas dietas hipocalóricas por su diarrea. La medición de los pliegues cutáneos subescapular y del tríceps y la circunferencia del brazo son medios para valorar los depósitos de grasa y la masa muscular.

¿Cuáles son los síntomas acompañantes? Dolor abdominal frecuente, eritema nudoso, aftas, artritis o lesiones perianales sugieren

enfermedad inflamatoria intestinal. Edemas y ascitis pueden indicar enteropatía con pérdida de proteínas o enfermedad hepática. Enfermedad pulmonar crónica y acropaquias nos invitan a pensar en fibrosis quística.

El enfoque diagnóstico ante una diarrea crónica depende en gran medida de la edad del niño. Por otro lado, la sospecha debe dirigirse a las causas más frecuentes en cada grupo de edad. En la tabla II se muestran las etiologías más frecuentes dependiendo de la edad de inicio del cuadro.

Orientación diagnóstica

La más frecuente de las intolerancias a azúcares es la intolerancia secundaria a la lactosa, ya que la lactasa es la enzima más sensible de las disacaridasas del borde en cepillo, y el lactante consume habitualmente importantes cantidades de lactosa. Es un cuadro que se asocia a múltiples procesos como infecciones intestinales, especialmente debidas a rotavirus, y de forma general a todo proceso que curse con atrofia de las vellosidades intestinales. La intolerancia racial a la lactosa aparece

en el escolar y adolescente como expresión de una disminución progresiva de la actividad de la lactasa que suele manifestarse con cuadros de dolor abdominal, aunque también como diarrea crónica.

La intolerancia a proteínas vacunas (IPLV) se caracteriza por aparecer antes de los 6 meses de vida, y preferentemente en los tres primeros. Puede presentar un grado variable de atrofia vellositaria, pero su diagnóstico es clínico y se basa en una historia sugerente y en la mejoría tras la exclusión de las proteínas vacunas de la dieta. La intolerancia es transitoria y tras un período de unos 3 meses suelen tolerarse las proteínas de la leche, por lo que, si la situación clínica y nutricional lo permiten, se realiza provocación que debe controlarse en medio hospitalario. La soja es la segunda proteína alimentaria causante de enteropatía en el lactante pequeño y con frecuencia se asocia o sigue a la intolerancia a proteínas vacunas.

El síndrome postenteritis es un proceso en el que actúan varios factores de forma secuencial. El proceso comienza con una diarrea infecciosa que lesiona la mucosa, producién-

TABLA II. Causas más frecuentes de diarrea crónica

Lactantes	Niños de 1 a 3 años	Escolares/adolescentes
Intolerancia secundaria a la lactosa	Diarrea crónica inespecífica	Giardiasis
Intolerancia a proteínas vacunas	Giardiasis	Enfermedad celiaca
Síndrome postenteritis	Enfermedad celiaca	Intolerancia racial a la lactosa
Intolerancia a otras proteínas alimentarias	Infecciones intestinales	Colitis ulcerosa
Fibrosis quística	Síndrome postenteritis	Enfermedad de Crohn
Errores dietéticos		

dose secundariamente malabsorción de azúcares y por tanto diarrea osmótica. Los nutrientes no absorbidos facilitan el sobredesarrollo bacteriano intestinal, y el paso de gérmenes a tramos superiores del intestino produce desconjugación de sales biliares y éstas diarrea secretora. Por otro lado, la lesión epitelial favorece el paso de macromoléculas por endocitosis favoreciendo la sensibilización a proteínas vacunas. La malnutrición que termina acompañando a la diarrea crónica perpetúa el cuadro que podría terminar en diarrea intratable del lactante.

Giardia lamblia es uno de los parásitos intestinales más comunes en nuestro medio. Aunque esta parasitación es asintomática en casi la mitad de los casos, puede producir diarrea crónica o recurrente que afecte el desarrollo. Habitualmente se presenta como diarrea con apetito conservado, que puede acompañarse de otras manifestaciones como urticaria recurrente, adenitis mesentérica, sinovitis o asma. A diferencia de otros parásitos, no suele producir eosinofilia sanguínea.

La diarrea crónica inespecífica se caracteriza por presentar heces líquidas o semilíquidas, alternando con otras más normales, con frecuentes restos de alimentos visibles. Las deposiciones tienen una frecuencia de 3-7 al día y no suelen producirse durante el sueño. Aunque es motivo de preocupación frecuente de los padres, el cuadro clínico no se acompaña de alteración de la curva ponderal, ni suele presentar vómitos, distensión abdominal o anorexia. El tránsito acelerado es la base de este cuadro, y este tránsito aumenta en niños que toman dietas con exceso de hidratos de carbono simples (zumos especialmente) y dieta pobre en grasas. El tránsito acelerado hace que lleguen al colon una cantidad excesiva de sales biliares conjugadas, donde son desconjugadas por las bacterias y actúan como

secretagogos. El diagnóstico es clínico, apoyado por el análisis de heces (digestión, grasas, cribado de azúcares y parásitos).

La enfermedad celiaca, aunque puede diagnosticarse en la edad adulta, es una enfermedad típicamente infantil. Su forma de presentación más frecuente es como diarrea crónica tras un período de 3 a 9 meses después de la introducción del gluten en la alimentación, acompañada de toda la sintomatología propia de un cuadro malabsortivo: detención y pérdida ponderal, enlentecimiento de la curva estatural, anorexia, distensión abdominal y alteración progresiva del estado nutritivo y del carácter. La susceptibilidad genética a padecer la enfermedad está demostrada y hoy conocemos que más del 95% de los pacientes portan el heterodímero DQw2 codificado por los alelos HLA-DQ A1 0501 y B1 0201.

El diagnóstico se sustenta en la aparición de un cuadro de malabsorción meses después de la introducción del gluten, con positividad de los test serológicos. La determinación conjunta de los anticuerpos antigliadina de tipo IgA y la de antiendomiso de tipo IgA proporcionan, siempre que no se trate del 2 % que presenta un déficit de IgA, una excelente sensibilidad y especificidad en el paciente que consume gluten. El valor predictivo negativo es tan alto cuando se utilizan los dos test que, en caso de negatividad, es muy improbable la enfermedad. En caso de deficiencia de IgA, el anticuerpo antitransglutaminasa de tipo IgG tiene una sensibilidad y especificidad superiores al 90%. No obstante, para el diagnóstico se precisa objetivar una atrofia severa de las vellosidades intestinales en la biopsia yeyunal, por lo que nunca se debe excluir el gluten de la dieta antes de la realización de esta biopsia. Este extremo es especialmente importante dado el carácter permanente de la enteropatía sensible al gluten que, aunque su expre-

sividad clínica varíe a lo largo de la vida, es causa de múltiples problemas y complicaciones en el niño y el adulto no tratado. La desaparición de la sintomatología y la normalización de los marcadores serológicos con una dieta exenta de gluten confirman el diagnóstico en la mayoría de los casos, aunque, cuando el comienzo es muy temprano o se ha retirado el gluten sin realizar biopsia previa, se precisa proceder a una provocación con gluten con biopsia intestinal posterior. La necesidad de un diagnóstico cierto y preciso es

fundamental en el momento inicial de la enfermedad ya que irá seguido de una dieta sin gluten para toda la vida.

Exploraciones complementarias

En las tablas III y IV se enumeran las pruebas más comunes que se utilizan para el enfoque y orientación diagnóstica de una diarrea crónica desde el punto de vista analítico, que confirmará la sospecha clínica que ya poseemos basándonos en la anamnesis y la exploración.

TABLA III. Exámenes habituales en heces	
Técnica	Valoración
Examen visual de las heces	Consistencia, presencia de moco o sangre orienta sobre el origen
Peso de heces	Confirma la presencia de diarrea crónica
Grasa en heces	Sudán. Cualitativo Esteatocrito. Grasa en heces de 3 días (Van de Kamer). Cuantitativos La esteatorrea indica insuficiencia pancreática o malabsorción de grasas
Proteínas en heces	Alfa-1-antitripsina fecal Indica enteropatía con pérdida proteínas
pH fecal Ácido láctico fecal	pH < 5,5 indica presencia de ácidos procedentes de la fermentación de azúcares no absorbidos, excepto en lactancia materna. El aumento de ácido láctico tiene el mismo significado
Sustancias reductoras	>0,5% en el test de Clinitest (en la parte líquida de las heces) indica presencia de azúcares no absorbidos como monosacáridos o disacáridos, excepto sacarosa, que no es reductor
Osmolaridad	Aumentada en diarrea osmótica Isoosmolar con el suero (280 mOsm/l aproximadamente) en diarrea secretora
Coprocultivo	Se valoran gérmenes enteropatógenos y cepas toxigénicas
Examen en fresco para parásitos	Se recomiendan tres muestras para descartar <i>G. lamblia</i>

TABLA IV. Exploraciones complementarias básicas

Aspecto que se evalúa	Exploración complementaria
Estado nutricional Grado de malabsorción	Hemoglobina, hematócrito y volúmenes corpusculares Sideremia, transferrina, ferritina, índice de saturación, colesterol, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, ácido fólico, vitamina B ₁₂ , calcio, fósforo, sodio, potasio, cloro
Base inmunológica o alérgica	Inmunoglobulinas, IgE total RAST: caseína, alfa-lactoalbúmina, betalactoglobulina, soja y otros alimentos sospechosos
Intolerancia a proteínas vacunas	Prueba de exclusión Prueba de provocación
Actividad inflamatoria	VSG, proteína C reactiva, orosomucoide, electroforesis de proteínas
Sobredesarrollo bacteriano intestinal Intolerancia a azúcares	Test de hidrógeno espirado Test de sobrecarga de mono y disacáridos
Enteropatía con pérdida de proteínas	Proteínas totales, albúmina, inmunoglobulinas, colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, lipoproteínas, iones, calcio, linfocitos
Alteración anatómica	Biopsia intestinal, transito digestivo, enema opaco, endoscopia digestiva alta, colonoscopia
Insuficiencia pancreática	Tripsina inmunorreactiva Test de sudor (cloro) Enzimas pancreáticas en jugo duodenal

Tratamiento

Los factores más importantes a tener en cuenta en la aproximación terapéutica inicial en la diarrea crónica son la edad del niño y la repercusión sobre el estado general y el estado nutricional.

El tratamiento de la diarrea crónica debe basarse en tres pilares:

1. Tratamiento etiológico, si es posible.

2. Tratamiento nutricional para evitar o recuperar la malnutrición, mientras se estudia la etiología.
3. Evitar dietas incorrectas que sean perjudiciales, sea por hipocalóricas, desequilibradas o que favorezcan la persistencia de la diarrea.

El tratamiento nutricional puede ser:

- Específico de la enfermedad.

- a) Curativo: exclusión de gluten en la enfermedad celiaca, aportación de cinc en la acrodermatitis enteropática, etc.
- b) No curativo
 - A largo plazo: insuficiencia pancreática, linfangiectasia, abetalipoproteinemia.
 - Transitorio: intolerancia secundaria a la lactosa, IPLV.
- Inespecífico o de soporte nutricional
 - c) Aportando calorías y nutrientes para mantener un adecuado estado nutricional.

Mientras se realizan los estudios etiológicos y de repercusión humoral, anatómica y funcional de la diarrea crónica, se pueden seguir una serie de normas.

Normas generales de actuación

- No retirar la lactancia materna.
- No introducir alimentos nuevos.
- Retirar los zumos de frutas, especialmente los comerciales, por el elevado contenido de azúcares, que pueden ser mal tolerados en la diarrea crónica, aconsejando otros alimentos más nutritivos.
- Intentar que la dieta sea equilibrada y proporcione las calorías adecuadas. No emplear dietas restrictivas y/o pobres en grasa, porque pueden perpetuar la diarrea.
- Evitar los inhibidores del peristaltismo intestinal.
- Evitar el empleo indiscriminado de antibióticos.

Recomendaciones más concretas

- En los casos de diarrea de comienzo en la época neonatal o con importante repercusión,

se puede necesitar la nutrición parenteral o nutrición enteral a débito continuo.

- En lactantes menores de 12 meses, si las características de la diarrea sugieren una intolerancia a hidratos de carbono (deposiciones ácidas, líquidas, ruidosas y con irritación de la región del pañal), pueden emplearse fórmulas sin lactosa.
- En lactantes malnutridos, especialmente los menores de 6-12 meses, se pueden utilizar hidrolizados de proteínas. Éstos no contienen lactosa, sino dextrinomaltosa o polímeros de glucosa, y cubrirían la posibilidad de intolerancia a la lactosa y de IPLV, facilitando además la utilización de los nutrientes si hubiera lesión vellositaria.

La mayoría de los hidrolizados llevan parte de su contenido graso en forma de MCT, facilitando su absorción en caso de mala digestión de grasas o lesión vellositaria. Un paso posterior sería la utilización de fórmulas elementales con aminoácidos.

- Si se sospecha una enfermedad celiaca, no retirar el gluten hasta realizar una biopsia intestinal. Si el estado del niño aconseja retirarlo, no excluir el gluten más de 1-2 semanas sin haber realizado la biopsia intestinal.
- Si hay sospecha de sobre desarrollo bacteriano o de parasitosis intestinales, puede ser útil el empleo juicioso de metronidazol oral.
- Si el cuadro es compatible con una diarrea crónica inespecífica, emplear una dieta variada y equilibrada. Restringir el consumo de zumos e incrementar la grasa de la dieta.

Dolor abdominal recurrente

Antonio Pereda Pérez, Ignacio Manrique Martínez y María Pineda Güil

El dolor abdominal recurrente (DAR) fue definido por Apley como un dolor localizado en abdomen, de intensidad suficiente como para interrumpir la actividad del niño, con tres o más episodios en los últimos 3 meses, en niños mayores de 4 años.

Afecta a un 10% de la población, con predominio en niñas sólo en la edad prepuberal. Puede acompañarse de palidez, vómitos, febrícula, cefalea e ir seguido de somnolencia.

Un DAR puede tener una causa orgánica, que se diagnostica en menos de un 10% de los casos, o deberse a un trastorno emocional, cuyo diagnóstico ha de basarse en pruebas aceptables para el mismo y no en la incapacidad para descubrir una causa orgánica. En un pequeño porcentaje de casos no se diagnosticaron trastornos orgánicos ni emocionales.

El término dolor abdominal funcional es aplicado por Bain al DAR cuya causa no se descubre y que constituye el 90-95% de los casos. Pasaría mucho tiempo hasta el establecimiento de los criterios para el diagnóstico de trastorno gastrointestinal funcional (ROMA II).

Posteriormente, Barr propone un modelo alternativo en el que junto al DAR de origen orgánico y/o psicogénico, resultado de la tensión psicosocial o emocional, incluye el DAR disfuncional. Éste resulta de una función fisiológica inadaptada; el prototipo sería el dolor abdominal que puede acompañar al estreñimiento o a la intolerancia a la lactosa.

Incluiría así mismo los dolores abdominales de etiología desconocida, llamados también DAR inespecífico.

Rappaport en 1989 propone que los pacientes con DAR (15% de la población escolar), en quienes no se llegue a objetivar una patología orgánica que lo justifique, que es un 90% de los casos, se diagnostiquen de síndrome de DAR. Síndrome se define como una concurrencia de síntomas, que en este caso estaría constituido por: dolor lo suficientemente intenso como para interrumpir la actividad del niño, localización periumbilical del dolor y con una duración del mismo que oscila entre 1 y 3 horas. El dolor se acompaña en ocasiones de signos vagales (náuseas, sudoración, rubor, palpitaciones o vómitos) y una palpación dolorosa en cuadrante izquierdo a la exploración. Y se caracteriza por normalidad clínica en los periodos intercrisis. El diagnóstico de un síndrome es una decisión estrictamente clínica.

Según la teoría multifactorial de Levine y Rappaport, el DAR, independientemente de su origen, sería el resultado de la interacción de una serie de causas primarias: predisposición, disfunción o trastorno orgánico, estilo y hábito de vida, temperamento y patrones de respuesta aprendidos, y ambiente y acontecimientos críticos, que hacen que con una misma patología un paciente esté asintomático y otro se halle incapacitado.

En el modelo biopsicosocial, desarrollado por Hyams y Hyman, el DAR se define como una descripción y no como un diagnóstico, divi-

diendo a los niños con dolor abdominal crónico o recurrente en tres grupos: aquel en el que se puede identificar una causa fisiológica, estructural o bioquímica, una enfermedad orgánica; un segundo grupo, en el que no se pueden demostrar anomalías estructurales o bioquímicas y que se define por un patrón de síntomas, que son los trastornos funcionales gastrointestinales, y un tercer grupo que estaría formado por aquellos que no presentan enfermedad orgánica, sin patrón de síntomas reconocible y que se diagnostican habitualmente de dolor abdominal no orgánico o dolor abdominal funcional.

El concepto de trastornos gastrointestinales funcionales se establece por ausencia de enfermedad demostrable y presencia de una serie de síntomas acordados por consenso de expertos.

En el modelo biopsicosocial, la enfermedad surge de una combinación de enfermedad orgánica, trastorno funcional, trastorno somatomorfo, síntomas que acompañan al desarrollo normal, una alteración alterada entre el paciente y la sociedad, y una particular interpretación de los síntomas o reacciones de tipo familiar.

Un grupo importante de pacientes con DAR presentarán un trastorno funcional gastrointestinal, cuyo diagnóstico está basado en un conjunto de síntomas que, en la edad pediátrica, son dados por el niño; es por ello necesario tener muy en cuenta las características psicoevolutivas de la infancia. Según la teoría evolutiva de Piaget, entre los 4 y 7 años es el periodo del pensamiento intuitivo; de los 7 a 11 años, el subperiodo de las operaciones concretas, y a partir de los 11 años y hasta los 15 años, el periodo de las operaciones formales. En consecuencia, en la práctica, los niños con DAR se pueden agrupar en niños hasta los

7-8 años e incluso hasta los 11 años y mayores de esta edad, dada la gran variabilidad que puede existir en el desarrollo individual. Esto es de sumo interés, no sólo por la capacidad que tiene el niño para expresar los síntomas, sino por la repercusión en la presentación de trastornos somatomorfos.

Fisiopatología

Sobre la base de algunas observaciones fisiopatológicas, las alteraciones motoras del aparato digestivo, podrían explicar los síntomas. De cualquier forma, los estudios de motilidad intestinal son de difícil interpretación y escasa aplicación práctica.

La hipersensibilidad visceral tiene muy probablemente una relación causal con la intensidad de los síntomas. Se reconocen dos tipos de hiperalgesia. Una hiperalgesia primaria ocasionada por estímulos dolorosos precoces o múltiples que origina una sensibilización de las neuronas de los ganglios de la cadena dorsal, produciéndose dolor ante estímulos habitualmente por debajo del umbral de dolor, hiperalgesia o incluso por estímulos que normalmente no producen dolor, alodinia. Y una hiperalgesia secundaria por el incremento de la percepción consciente del dolor que estaría ocasionada por cambios bioquímicos en la vía sensitiva aferente que envía los estímulos dolorosos de la médula espinal a la corteza cerebral.

El hecho de que algunos pacientes inicien el cuadro de dolor a partir de una gastroenterocolitis aguda, producida más frecuentemente por *Campylobacter* o *Salmonella*, está siendo objeto de investigación. Probablemente, tras la inflamación aguda de la mucosa intestinal, se producirían cambios en el aparato neuromuscular del intestino.

El hecho de que vías sensitivas de piel y músculos abdominales establezcan sinapsis en las mismas interneuronas que nervios aferentes viscerales produce una dispersión en la localización del dolor, dificultando la diferenciación del dolor musculoesquelético del dolor visceral, lo que se conoce como convergencia viscerosomática.

Finalmente y según el modelo biopsicosocial actual, a nivel central la expresión del dolor estará modulada por: factores psicológicos y del desarrollo (emocionales, intelectuales, temperamento o imitación) y factores psicosociales (ambientales, culturales o gananciales) que van a tener su expresión en la clínica.

Pautas de orientación para el diagnóstico

En primer lugar, conviene establecer la mejor relación de confianza posible con el paciente y además, en pediatría, con los padres, compartiendo su preocupación y entendiendo el dolor como real, no imaginario; por otra parte, es infrecuente la simulación en la edad pediátrica.

En la primera visita es importante valorar la actitud del niño, su relación con sus padres durante la entrevista y, a la inversa, la de éstos con el niño. En la historia clínica hay que investigar la presencia de trastornos orgánicos digestivos en los padres o de trastornos psiquiátricos familiares, así como problemas de relación entre los padres.

Tras la historia clínica y la exploración que comentaremos más adelante, podremos hacer una primera valoración del cuadro, que nos oriente sobre las pruebas complementarias iniciales: test de laboratorio y posibles estudios de imagen. En ocasiones puede estar

indicada ya inicialmente la colaboración del paidopsiquiatra, o incluso iniciar un tratamiento de forma empírica. Todo ello debe ser explicado de forma sencilla a los padres o familiares, desde nuestra primera impresión diagnóstica, tanto si sospechamos un problema orgánico como psicossomático o no, así como qué esperamos de los exámenes complementarios solicitados. Hay que tener especial cautela si solicitamos colaboración del paidopsiquiatra, lo que en nuestra cultura puede no ser bien aceptado.

Si es posible, y lo es frecuentemente, intentaremos establecer desde el inicio un probable diagnóstico y un pronóstico que muy probablemente será certero, lo que nos permitirá ganar la confianza del paciente y los padres, tan necesaria en el manejo de esta patología. Entre otras cosas, evitaremos múltiples pruebas que no sólo no ayudan al diagnóstico, sino que refuerzan el sentimiento de enfermedad. En el DAR la organicidad no es frecuente y no presenta riesgo para la vida del paciente, pero es habitual la persistencia de los síntomas y es aquí donde la confianza en el médico ayuda al paciente a superarlos, para que no supongan un impedimento para su vida ordinaria. En cualquier caso es fundamental la disponibilidad del médico para que el paciente o, en su caso, sus padres puedan comunicar cualquier cambio en la sintomatología o sus inquietudes.

Procedimiento diagnóstico

Exclusión de causa orgánica

Por historia clínica

Deberá cumplir criterios de DAR: mayor de 4 años, dolor de intensidad que modifique la actividad del niño y más de tres episodios en los últimos 3 meses.

Signos de alarma

- Si el dolor se localiza lejos de la zona periumbilical o si se irradia a miembros y espalda.
- Cambios en el ritmo o calidad de las deposiciones. De forma especial si hay sangre en las heces.
- Estado nauseoso o vómitos.
- De presentación nocturna, despertando al niño. No si le dificulta conciliar el sueño.
- Presencia de fiebre.
- Síndrome miccional.
- Pérdida de peso no voluntaria o detención del crecimiento estatural.

Por el examen físico

Signos de alarma

- Evidencia de pérdida de peso, por pesos previos fiables o signos clínicos de desnutrición.
- Presencia de organomegalias o masas.
- Úlcera perirrectal o fisura anal.
- Tacto rectal, obligado en todo niño con DAR, con presencia de fecalomas o dedil manchado de sangre.

Por datos de laboratorio

Signos de alarma

- Hemograma alterado y/o anemia y/o trombocitosis.
- Marcadores de enfermedad inflamatoria o infección: V de S y PCR.
- Anomalías en el sedimento urinario y/o bioquímica de orina.
- Presencia de sangre oculta en heces.

En una segunda visita

- Estudio de parásitos en heces: es controvertida la relación de los parásitos y el DAR, si bien tras buscarlos lo procedente será instaurar tratamiento erradicador.
- Prueba de tolerancia a la lactosa: en la práctica la supresión temporal y controlada de cualquier alimento al que se sospeche reacción adversa nos parece correcta. La más frecuente, la intolerancia a la leche, proteína de vaca y lactosa, puede apoyarse en la respuesta a la supresión y posterior test de lactosa, con lactosa (2 g/kg máximo 50 g) y posteriormente test de lactosa con proteína de vaca (250 cl de leche) con o sin test de hidrógeno espirado. Esto en la práctica nos permite hacer el diagnóstico de intolerancia a la lactosa con malabsorción o no, o reacción adversa/intolerancia a la leche con o sin intolerancia o malabsorción secundaria a la lactosa.

Por estudio de imagen

Radiografía simple de abdomen

Aunque se incluye en la mayoría de los protocolos de diagnóstico de DAR, su aportación es muy escasa, salvo en la comprobación de un fecaloma en la retención fecal funcional o en la detección de heces abundantes tras la deposición en niños con "estreñimiento oculto". Ocasionalmente pueden verse cuerpos extraños en luz intestinal o apendicolitos.

Ecografía

Las posibles causas orgánicas de DAR, que se pueden diagnosticar ecográficamente, van a ser fundamentalmente del tracto urogenital (riñón, vía urinaria y, en niñas, quiste de ovario), hígado, vía biliar, páncreas y bazo. En el

tracto digestivo, únicamente quistes en mesenterio, omento y quiste duodenal.

Si Apley hubiera dispuesto de ecografía en los primeros 100 pacientes, con un 8% de organicidad, sólo en tres habría encontrado hallazgos ecográficos positivos: una hidronefrosis, un quiste ureteral y un páncreas con calcificaciones.

Actualmente, ecografistas muy expertos pueden identificar inflamación de la pared intestinal en íleon terminal o colon, en caso de sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

Tránsito intestinal superior

Estaría indicado en caso de sospecha de dispepsia ulcerosa o EII. Este estudio sería más adecuado en un segundo nivel asistencial.

Enema opaco

Podría indicarse en el estreñimiento severo, pero su indicación sería más adecuada tras una manometría anorrectal alterada, y ésta también sería más adecuada en un segundo nivel. En la EII, la colonoscopia ha reemplazado al enema opaco.

Tomografía axial computarizada, endoscopia y colonoscopia

Son técnicas cuya indicación y realización deben ser reservadas al especialista.

Exclusión/confirmación de trastorno somatomorfo.

Si bien el diagnóstico corresponde al psiquiatra o psicólogo, es preciso un alto índice de sospecha por el pediatra en los pacientes con DAR y es a éste a quien corresponde remitir al paciente al especialista. Para ello hay una serie de signos, en la familia y en el niño que permiten sospechar un trastorno

somatomorfo que puede ser desencadenante o desencadenado por un trastorno orgánico o funcional, como anteriormente comentábamos a propósito del modelo biopsicosocial.

El dolor abdominal suele ser parte de un cuadro de reacción a la tensión emocional, y el cuadro reactivo del niño refleja el de la familia.

Signos de alarma

En el niño, trastornos emocionales, como miedo excesivo, enuresis, trastornos del sueño o del apetito o trastornos de la personalidad, como la ansiedad, la aprensión o el perfeccionismo, son signos frecuentes de trastorno somatomorfo.

En la familia, las discordias paternas, la indiferencia paterna, la enfermedad física o la depresión en la madre y la excesiva rigidez en los padres es habitual encontrarlos en niños con DAR con trastorno psicológico.

Formas clínicas del DAR

Los niños con síntomas de dolor abdominal recurrente presentan una clínica con tres patrones clínicos:

DAR asociado a síntoma de dispepsia

Dolor o molestias en epigastrio asociado con la ingesta, sensación de plenitud, náuseas o vómitos, pirosis, regurgitación e hipo o eructos profusos.

Se consideran tres formas: tipo ulceroso, con predominio del dolor; tipo dismotilidad, con predominio de molestias como saciedad precoz o sensación de plenitud o hinchazón, y dispepsia inespecífica, no definida en los anteriores cuadros.

Una historia familiar de úlcera péptica es frecuente en estos niños, así como un bajo nivel económico, por la mayor frecuencia de *Helicobacter pylori* (HP).

El diagnóstico diferencial se debe hacer con enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) (pirosis retrosternal y regurgitación) y disquinesia biliar (dolor en hipocondrio derecho).

Dada la excepcionalidad del cáncer gástrico en niños y la infrecuencia del ulcus (irradiación del dolor, sangrado en vómitos o en heces) se puede hacer tratamiento empírico con un anti- H_2 o inhibidor de bomba de protones (tabla I). En caso de mala respuesta al tratamiento o recurrencia, se realizará tránsito intestinal superior y/o endoscopia con biopsia, para descartar-confirmar esofagitis, gastritis o ulcus. Si el HP es positivo, efectuar tratamiento (tabla II). En la dispepsia tipo dismotilidad, tratamiento empírico con procinéticos (tabla I). Si se sospecha enfermedad por RGE, realizar pH-metría. La dispepsia en la que se descarta enfermedad orgánica por

endoscopia y no se asocia a trastorno del ritmo intestinal se denomina dispepsia inespecífica o funcional.

DAR asociado a alteraciones del ritmo intestinal

Se caracteriza por dolor o molestia en región infraumbilical y menos frecuentemente en epigastrio, que se alivia con la defecación o se asocia a alteraciones en el ritmo defecatorio o en las características de las heces. En ausencia de signos de alarma, que hagan sospechar EII, y en ausencia de trastornos metabólicos o estructurales, se puede establecer el diagnóstico de síndrome de intestino irritable que puede presentar un patrón de estreñimiento (menos de tres deposiciones por semanas) o de diarrea (más de tres deposiciones por día). Insistiremos en la necesidad de un alto índice de sospecha de enfermedad inflamatoria

TABLA I. Fármacos para el tratamiento de dispepsia tipo ulceroso

Antiácidos: No se recomiendan en la terapia crónica.

Antagonistas receptores H_2 .

- **Cimetidina:** 20-40 mg/kg/día. En 4 dosis. Administrar con los alimentos
- **Ranitidina:** 5-10 mg/kg/día. En 2 ó 3 dosis. Administrar con los alimentos

Inhibidor de bomba de protones:

- **Omeprazol:** 40 mg/1.73 m² superficie corporal; 0,7 mg/kg/día. (hasta 3,3 mg/kg/día). En 1 ó 2 dosis. Media hora antes de las comidas

DISPEPSIA TIPO DISMOTILIDAD

Procinéticos:

- **Cisapride:** 0,8 mg/kg/día. En 4 dosis. Antes de las comidas. ECG previo para descartar QT largo. No utilizar en niños con cardiopatía, hepatopatía, incremento de creatinina o trastornos electrolíticos. Incompatible con macrólidos y azoles

TABLA II. Terapia erradicadora de *Helicobacter pylori*

- **Omeprazol:** 10 mg (< 20 kg) o 20 mg (> 20 kg) (0,7 mg/kg/día)
- **Clarithromicina:** 7,5 mg/kg/12 h. Máximo 250 mg/dosis
- **Metronidazol:** 7,5 mg/Kg/12 h. Máximo 400 mg/dosis. Pauta de 7 días.

TERAPIA EN RECIDIVAS

- **Omeprazol:** La misma dosis anterior, 2 semanas
- **Metronidazol:** La misma dosis anterior
- **Terramicina:** (niños > 8 años) 25-50 mg/kg. (0,6-1,2 g/m²). Máximo 3gr/día. En 2-4 dosis. 1 ó 2 h. Postingesta. No tomar con leche.
- **Subcitrate de bismuto:**
480 mg/1,73 m²/ día, 3-4 dosis, 20-30 minutos antes de las comidas.
Niveles tóxicos de bismuto > 50 mg./l.
No dar en insuficiencia renal. Durante 1 semana los tres fármacos

intestinal en el niño con DAR de estas características; la demora habitual en el diagnóstico de EII es de meses y no es infrecuente la apendicectomía previa al diagnóstico. La confirmación diagnóstica se realiza por colonoscopia y biopsia.

DAR como dolor abdominal paroxístico periumbilical

Definido por su típica localización periumbilical e intensidad variable. Es un dolor de difícil descripción por el niño, que no se irradia ni se relaciona con las comidas. Dificulta el sueño, pero no despierta. El niño adquiere posturas extrañas buscando que le alivien, puede acompañarse de fatiga, mareo o dolor de cabeza. Tiene frecuente relación con problemas psicosociales, entre los que se incluyen la ansiedad y/o depresión en el niño y en la familia, somatización y beneficio secundario. Así mismo, son frecuentes los problemas escolares por exceso o por defecto. Con todo

anteriormente dicho y en ausencia de signos de alarma, se cumplen los criterios del síndrome de dolor abdominal funcional.

El diagnóstico diferencial de dolor abdominal funcional con otros dolores abdominales recurrentes de localización periumbilical se ha de hacer, entre otros, con el cólico apendicular, migraña abdominal, porfiria aguda intermitente, trastornos ginecológicos, obstrucción de la unión urétero-pélvica, obstrucción parcial del intestino delgado, dolores musculoesqueléticos, hernia de la línea alba, discitis, etc. El listado de causas de DAR, tan numeroso como infrecuente, escapa a nuestras posibilidades de espacio.

La sospecha de migraña abdominal, en pacientes con dolor abdominal funcional, se basa en la presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: cefalea y/o fotofobia con las crisis, historia familiar de migraña, hemicránea, presencia de aura o de otros trastornos visuales, como visión borrosa, síntomas senso-

riales (entumecimiento u hormigueo) o síntomas motores (dificultad en el habla o parálisis). Si se sospecha migraña, debe solicitarse la colaboración del neuropediatra.

El estreñimiento es frecuente en niños con DAR, que resuelven sus síntomas tras normalizar su ritmo intestinal. Por otra parte, los niños que consultan por estreñimiento no refieren DAR, lo que es una paradoja de la práctica diaria. Si el tacto rectal es obligado en la exploración de un niño con DAR, resulta imprescindible en el niño con estreñimiento, tanto para descartar organicidad como

para la detección de fecalomas. Los niños con retención fecal funcional suelen presentar un miedo irracional característico al tacto rectal que no se da en otros niños. Si las medidas higiénico-dietéticas habituales no son resolutivas, se procederá a tratamiento médico (tabla III).

El DAR por intolerancia a la lactosa se comentó anteriormente, así como el DAR como reacción adversa a alimentos.

Descartada o resuelta la organicidad, eliminados o paliados los factores sociales adversos y

TABLA III. Tratamiento médico del estreñimiento

DESIMPACTACIÓN: Es necesario desimpactar antes de cualquier terapia de mantenimiento.

- **Enema osmótico con fosfato hipertónico:** 6 ml/kg hasta 135 ml.
- **Aceite mineral:** 15-30 ml/año de edad, máximo 250 ml/día
- **Polietilenglicol:** Debe administrarse en medio hospitalario

TERAPIA DE PREVENCIÓN: Resuelta la impactación

- Instaurar hábitos de defecación normales.
- Ingesta adecuada de fibra (edad en años + 5 g de fibra)
- Incrementar la ingesta de líquidos
- Tratar posibles lesiones perianales, fisuras
- Restricción de alimentos astringentes

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO:

Lubricante

- **Aceite mineral:** 1-3 ml/kg/día.
No dar en PCI, por riesgo de aspiración

Laxante osmótico

- **Lactulosa:** 1-3 ml/kg/día, en 1-4 dosis

Procinético

- **Cisapride:** 0,2 mg/kg/dosis, 3-4 dosis
ECG previo para descartar QT largo
No utilizar en niños con cardiopatía, hepatopatía, incremento de creatinina o trastornos electrolíticos
Incompatible con macrólidos y azoles

Enfermedad celíaca

Isabel Polanco y Carmen Ribes

Introducción y concepto

La enfermedad celíaca (EC) consiste en una intolerancia a las proteínas del gluten (gliadinas, secalinas, hordeínas y, posiblemente, aveninas) que cursa con una atrofia severa de la mucosa del intestino delgado superior. Como consecuencia, se establece un defecto de utilización de nutrientes (principios inmediatos, sales y vitaminas) a nivel del tracto digestivo, cuya repercusión clínica y funcional va a estar en dependencia de la edad y la situación fisiopatológica del paciente. Esta intolerancia es de carácter permanente, se mantiene a lo largo de toda la vida y se presenta en sujetos genéticamente predispuestos a padecerla. Parece que la ausencia de lactancia materna, la ingestión de dosis elevadas de gluten, así como la introducción temprana de estos cereales en la dieta de personas susceptibles, son factores de riesgo para su desarrollo. Un régimen estricto sin gluten conduce a la desaparición de los síntomas clínicos y de la alteración funcional, así como a la normalización de la mucosa intestinal.

Las características clínicas de la EC difieren considerablemente en función de la edad de presentación. Los síntomas intestinales y el retraso del crecimiento son frecuentes en aquellos niños diagnosticados dentro de los primeros años de vida. El desarrollo de la enfermedad en momentos posteriores de la infancia viene marcado por la aparición de síntomas extraintestinales. Se han descrito numerosas asociaciones de EC con otras patologías, muchas con base inmunológica, como

dermatitis herpetiforme (considerada, realmente, como la enfermedad celíaca de la piel), déficit selectivo de IgA, diabetes mellitus tipo I o tiroiditis y hepatitis autoinmune, entre otras.

La EC puede mantenerse clínicamente silente e incluso en situación de latencia con mucosa intestinal inicialmente normal consumiendo gluten en algunos sujetos genéticamente predispuestos. La malignización es la complicación potencial más grave y viene determinada por la presencia mantenida de gluten en la dieta, incluso en pequeñas cantidades. Por tanto, una dieta estricta sin gluten constituye la piedra angular del tratamiento de la EC y debe ser recomendada durante toda la vida, tanto a los enfermos sintomáticos como a los asintomáticos.

Patogenia

La mayoría de los modelos descritos sobre la patogenia de la EC la consideran una enfermedad inmunológica en la que concurren factores genéticos y ambientales, de modo que se requiere la combinación de ambos factores para que se inicie la enfermedad. Se ha encontrado una fuerte asociación entre los genes que codifican para moléculas HLA de clase II y la EC, concretamente con los haplotipos HLA-DR17 (DR3) y HLA DR11 (DR5/DR7). Dicha asociación está relacionada con la molécula DQ2, común en ambos haplotipos. DQ2 es un heterodímero a/b situado en la superficie de células implicadas

en la respuesta inmune, codificado por los alelos DQA1*0501 B1*0201. Dichos alelos están presentes en el 95% de los enfermos celíacos, comparado con el 20% en grupos control. La mayor parte del resto de los pacientes celíacos negativos para DQ2 portan la molécula DQ8 (DQA1*0301 B1*0302).

Recientemente se ha encontrado que el alelo 10 del gen MICB (MICB*10), un gen de estructura similar a los genes de clase I, también contribuye a la susceptibilidad para la enfermedad celíaca. Este gen codifica las moléculas MICB que se expresan en los enterocitos del intestino delgado que son específicamente reconocidos por células, lo que podría explicar el aumento significativo de los linfocitos en el epitelio intestinal.

Desde hace tiempo se sabe que en el suero de los pacientes celíacos pueden detectarse anticuerpos contra gliadina (AAG). Se ha demostrado que la producción de AAG de tipo IgA e IgG está aumentada, tanto en las secreciones intestinales como en el suero de pacientes celíacos. También se ha descrito un aumento de otros anticuerpos alimentarios, probablemente como consecuencia del aumento de la permeabilidad de la membrana intestinal. Además, en la EC se producen anticuerpos dirigidos contra algunas proteínas de la matriz celular de origen fibroblástico, como son los anticuerpos antirreticulina y los anticuerpos antiendomiso. Recientemente se ha identificado la transglutaminasa tisular (TGt) como el principal antígeno frente al cual se dirigen los anticuerpos antiendomiso.

Todos estos anticuerpos, especialmente los de clase IgA, se utilizan como marcadores inmunológicos para el diagnóstico de EC. Sin embargo, ninguno es específico y sus niveles no siempre están directamente relacionados con el estado de la mucosa intestinal.

La presencia de autoanticuerpos en sueros de pacientes celíacos, junto con la fuerte asociación con los productos de los genes HLA II y las características de inflamación local de la porción del yeyuno, sugieren que la EC podría tener una base autoinmune. Sin embargo, no se trata de una enfermedad autoinmune clásica, ya que los autoanticuerpos desaparecen y el daño tisular de la mucosa intestinal revierte completamente al eliminar el gluten de la dieta.

Aunque no se conoce el mecanismo molecular preciso por el cual se produce la EC, la identificación de la TGt como el autoantígeno frente al cual se dirigen principalmente los anticuerpos tisulares ha permitido conocer nuevos datos que explican algunos de los sucesos que acontecen en la enfermedad. La TGt pertenece a una familia heterogénea de enzimas dependientes del calcio que cataliza la formación de enlaces entre proteínas. Está ampliamente distribuida en el organismo humano, encontrándose asociada a las fibras que rodean el músculo liso y las células endoteliales del tejido conectivo. La TGt interviene en el ensamblaje de la matriz extracelular y en los mecanismos de reparación tisular, actuando las gliadinas del trigo como sustrato de estas reacciones. En tejidos lesionados, como la mucosa del intestino delgado de la EC no tratada, los niveles de TGt aumentan.

Existen datos que apoyan que la TGt actúa de forma específica sobre los péptidos de las gliadinas, produciendo residuos cargados negativamente por desamidación de una glutamina a glutámico. Esta actividad produce complejos entre el autoantígeno (TGt) y la gliadina que actúa como transportadora, generándose epítomos nuevos capaces de unirse muy eficazmente a las moléculas DQ2 o DQ8 (ambas con preferencia por cargas negativas) expresadas en la superficie de las células presentado-

ras de antígeno intestinales y que son reconocidos por células T derivadas del intestino de pacientes celíacos. El estímulo de estas células T CD4+ (cooperadoras), específicas para gliadina, por el complejo TGt-gliadina actúa sobre las células B para la producción de anticuerpos frente a TGt y frente a gliadina. Este modelo explica por qué la mayoría de los pacientes celíacos son portadores de HLA-DQ2 (95%) o, en su defecto, de DQ8. También explica la existencia de autoanticuerpos frente a antígenos tisulares, cuyos niveles fluctúan en función de los antígenos de la dieta (gliadina), sin necesidad de la existencia de homologías entre las gliadinas y el autoantígeno. Si la cooperación con células B específicas para la formación de anticuerpos anti-TGt proviniese de células T específicas para TGt y no de células T específicas para gliadina, la respuesta inmune sería crónica y no estaría regulada por la gliadina, como de hecho ocurre en la EC.

Clínica

La sintomatología clásica incluye diarrea malabsortiva, vómitos, cambios de carácter, falta de apetito, estacionamiento de la curva de peso y retraso del crecimiento. El abdomen prominente y las nalgas aplanadas completan el aspecto característico de estos enfermos y permite sospechar el diagnóstico con facilidad. No obstante, nunca se iniciará la exclusión de gluten de la dieta sin realizar previamente una biopsia intestinal.

Cuando la enfermedad evoluciona sin tratamiento, pueden aparecer formas graves (crisis celíaca), con presencia de hemorragias cutáneas o digestivas (por defecto de síntesis de vitamina K y otros factores K dependientes a nivel intestinal), tetania hipocalcémica y edemas por hipoalbuminemia. Puede producirse también una severa deshidratación hipotó-

nica, gran distensión abdominal por marcada hipopotasemia y malnutrición extrema. Al estado de crisis celíaca puede llegarse si no se realizan un diagnóstico y tratamiento adecuados.

Formas no clásicas

Ocasionalmente, las manifestaciones digestivas están ausentes u ocupan un segundo plano. A veces, su presentación en niños mayores es en forma de estreñimiento, asociado o no a dolor abdominal de tipo cólico, de distensión abdominal o aparición brusca de edemas, generalmente coincidiendo con algún factor precipitante (infección, cirugía, etc.). El retraso de talla o de la pubertad pueden también ser datos evocadores. Otra forma aislada de presentación es una anemia ferropénica, debida a la malabsorción de hierro y folatos en el yeyuno. En celíacos no tratados se ha descrito hipoplasia del esmalte dentario. También se ha referido la tríada epilepsia, calcificaciones intracraneales occipitales bilaterales y enfermedad celíaca, que responde al tratamiento con dieta exenta de gluten.

Formas silentes

La enfermedad puede cursar durante varios años de modo asintomático, como se ha comprobado en familiares de primer grado de pacientes celíacos. Por ello, es necesario un atento seguimiento clínico de estas familias, incluyendo marcadores serológicos (anticuerpos antigliadina, antiendomisio y/o antirreticulina) e incluso biopsia intestinal, si fuera necesario.

Formas latentes

El término enfermedad celíaca latente debe reservarse para aquellos individuos que, con-

sumiendo gluten, con o sin síntomas, tienen una biopsia yeyunal normal o sólo con aumento de linfocitos intraepiteliales. En su evolución deberán presentar atrofia de vellosidades intestinales, con normalización anatómica tras la retirada del gluten de la dieta y reaparición de la lesión al reintroducirlo. Suelen ser familiares en primer grado de pacientes celíacos y, dado el alto riesgo de desarrollar la enfermedad, deben ser controlados periódicamente.

Marcadores serológicos

La descripción y observación de las nuevas formas clínicas oligo o monosintomáticas está en estrecha relación con el desarrollo de los marcadores serológicos o anticuerpos circulantes en pacientes con EC y dirigidos frente a distintos antígenos.

Los anticuerpos anti gliadina (AAG) se determinan mediante técnicas de ELISA que son técnicamente fáciles, reproducibles y baratas. Los AAG de clase IgG son sensibles, pero muy poco específicos, con un alto porcentaje (30-50%) de falsos positivos. Los de clase IgA son muy sensibles (superior al 90%) con una especificidad variable según la población a la que se aplique; puede ser superior al 85-90% en pacientes con patología digestiva. En general existe una gran variabilidad en la eficacia de los AAG, dependiendo de los test utilizados y de los autores.

Los anticuerpos anti endomisio (AAE) se detectan en la *muscularis mucosae* del esófago de mono o sobre cordón umbilical por métodos de inmunofluorescencia; su presencia se relaciona más estrechamente con el daño de la mucosa, en los pacientes celíacos, que los AAG. La sensibilidad y especificidad de los AAE es superior al 90%; la especificidad es discretamente inferior en adultos en comparación con los pacientes pediátricos. Su sensi-

bilidad varía según los grupos de población y la edad, siendo menos sensibles que los AAG en niños menores de 2 años y en los adolescentes y similar o superior a los AAG en los otros grupos de edad.

La reciente puesta a punto de un método enzimático para la determinación de anticuerpos antitransglutaminasa tisular (anti-TGt) ha extendido su uso en la práctica clínica ya que combinan la alta eficacia de los AAE - sensibilidad y especificidad > 90% - con las ventajas metodológicas de los AAG (ELISA)

Tanto los anticuerpos tisulares, AAE y anti-TGt, como los AAG disminuyen hasta niveles por debajo del valor de referencia al excluir el gluten de la dieta; sin embargo, ocasionalmente, pueden persistir AAE positivos a títulos bajos, siendo los AAG negativos lo que podría ser indicativo de un proceso inflamatorio persistente a nivel del intestino delgado. Los anti-TGt tienen un comportamiento similar a los AAE.

Por ello estos marcadores son de utilidad en la monitorización del tratamiento dietético, ya que transgresiones mínimas pueden, aunque no en todos los casos, ser detectadas mediante una elevación de los AAG y en menor medida a través de los AAE y de los anti-TGt. En aquellos pacientes sometidos a provocación con gluten, en ausencia de manifestaciones clínicas y/o de otras alteraciones biológicas, la elevación de uno o varios de estos marcadores se asocia con una recaída histológica, permitiendo establecer la indicación de la biopsia posprovocación.

La determinación de otros marcadores como los anticuerpos antirreticulina o antiyeyunales no tiene ningún interés práctico adicional.

En general, los marcadores serológicos son de gran utilidad como indicadores de EC en aquellos pacientes con formas subclínicas de

la enfermedad, pero no pueden ser utilizados como único criterio diagnóstico. Probablemente, los anticuerpos IgA antitransglutaminasa tisular son los que muestran mejor capacidad diagnóstica, ya que reflejan con mayor exactitud el estado de la mucosa intestinal.

Diagnóstico

No puede establecerse por datos clínicos ni analíticos. Es imprescindible la realización de, al menos, una biopsia intestinal y el estudio histológico de una muestra de mucosa obtenida a nivel duodenoyeyunal. El hallazgo histológico específico, aunque no patognomónico, es una atrofia vellositaria severa (atrofia subtotal) con hiperplasia de las criptas y aumento de linfocitos intraepiteliales.

Los criterios diagnósticos establecidos por la Sociedad Europea de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ESPGAN 1970) incluyen la realización de al menos 3 biopsias intestinales, siendo imprescindible que, en el momento de la primera biopsia, el paciente esté consumiendo gluten.

Así pues el diagnóstico se basaría en el hallazgo de una atrofia intestinal severa en una 1ª biopsia intestinal (dieta con gluten), normalización histológica probada en una 2ª biopsia intestinal, tras un periodo de 2 años de dieta exenta de gluten, y reaparición de la lesión vellositaria comprobada mediante una 3ª biopsia intestinal tras reintroducción del gluten en la dieta (prueba de provocación).

Estas normas han sido revisadas posteriormente (1989), puntualizando que la segunda y la tercera biopsia sólo serían necesarias en niños pequeños, cuando no se ha realizado la 1ª biopsia o los hallazgos histológicos de la misma no son específicos o cuando la respuesta clínica a la exclusión del gluten no es concluyente.

La presencia de marcadores serológicos (anticuerpos antigliadina, antiendomiso y/o transglutaminasa) elevados en la fase activa de la enfermedad (cuando el paciente esté consumiendo gluten) y su desaparición tras suprimir el gluten de la dieta es un dato biológico que apoya el diagnóstico, pero no un criterio suficiente *per se*. Nunca debe excluirse el gluten de la dieta sin biopsia previa.

Tratamiento

No hay tratamiento farmacológico. La única actitud terapéutica es la supresión de la dieta de todos los productos que tienen gluten, concretamente todos los productos que incluyen harinas de cebada, centeno, avena y trigo. Aunque recientemente se ha puesto en entredicho la toxicidad de la avena, no se dispone de estudios concluyentes. En las tablas se detallan los alimentos prohibidos o aptos para enfermos celíacos. Hay que tener en cuenta que las harinas se utilizan ampliamente en la industria alimentaria. Por ello, el Códex Alimentario establece como límites máximos de contenido en gluten para que un producto sea considerado sin gluten de 20 ppm para los alimentos naturalmente exentos de gluten y de 200 ppm para los alimentos elaborados con almidón de trigo.

Tras la exclusión de gluten de la dieta, la recuperación histológica completa no se produce de forma inmediata; en adultos puede incluso tardar más de 2 años, y en niños no se produce antes del año de tratamiento dietético. Por ello puede ser necesario excluir temporalmente la lactosa de la dieta, hasta la recuperación de las enzimas de la pared intestinal, especialmente de la lactasa. Igualmente y dependiendo del grado de malabsorción y/o de malnutrición del paciente, el tratamiento dietético inicial puede ser necesario el recomendar una dieta hipoalérgica, hipercalórica o pobre en fibra.

TABLA I. Alimentos que contienen gluten; PROHIBIDOS

1. Harinas de trigo, centeno, avena, cebada
2. PAN, bollos, pasteles, tartas, galletas, bizcochos y demás productos de pastelería, elaborados con cualquiera de estas harinas
3. PASTAS ALIMENTICIAS, ITALIANAS o similares: fideos, macarrones, tallarines, etc. y sémola de trigo
4. Leches malteadas y alimentos malteados. Chocolates (excepto los autorizados)
5. Infusiones y bebidas preparadas con cereales, cerveza, malta, agua de cebada, etc
6. Productos manufacturados en los que entren en su composición cualquiera de las harinas citadas, por ejemplo: sopas de sobre, flanes y natillas preparadas, helados, caramelos

TABLA II. Alimentos sin gluten; PERMITIDOS

1. Leche y derivados (queso, requesón, mantequilla, nata)
2. Carne, pescado, mariscos y huevos
3. Verduras, frutas, hortalizas, tubérculos (patata)
4. ARROZ, MAÍZ, en forma de harinas y grano, palomitas
5. Tapioca, soja y harina de soja
6. Legumbres: lentejas, garbanzos, alubias, etc
7. Frutos secos
8. Azúcar y miel
9. Aceites, margarina (sin aditivos)
10. Sal, vinagre, levadura sin gluten, pimienta

Los suplementos de hierro y/o otros minerales no suelen ser necesarios, excepto en situaciones de deterioro nutricional importante.

Complicaciones y pronóstico

Si el cumplimiento dietético es estricto, se ha comprobado que a los 10 años de la dieta el riesgo de enfermedades neoplásicas y proba-

blemente también de enfermedades autoinmunes es similar al de la población general.

El pobre cumplimiento o las transgresiones dietéticas conlleva un riesgo especialmente de enfermedades neoplásicas del tracto digestivo como carcinomas esofágicos y faríngeos, adenocarcinomas de intestino delgado y linfomas no Hodgkin.

TABLA III. Alimentos que pueden contener gluten

En general cualquier alimento preparado o manufacturado puede contener gluten; evitar los productos a granel

- Fiambres: salchichas, mortadelas, otros embutidos, pasteles de jamón o de carne, otros preparados de charcutería. Patés diversos
- Queso fundido, queso en laminas, queso de bola, en general quesos sin marcas de garantía
- Conservas
- Turrón, mazapán
- Cafés y té de preparación inmediata
- Colorantes: algunos colorantes alimentarios.
- Pipas con sal, caramelos, golosinas
- MEDICAMENTOS: consultar prospecto

Por otra parte se ha observado que uno de cada 20 pacientes diagnosticados en la edad adulta desarrollan un linfoma de células T en los 4 años siguientes al diagnóstico. Enfermedades no neoplásicas pero de gran morbilidad están también en relación con la enfermedad celiaca no tratada; así junto a enfermedades de tipo autoinmune, pueden observarse alteraciones del metabolismo óseo, problemas en relación con la reproducción, alteraciones neurológicas y psiquiátricas. Estas observaciones justifican tanto el diagnóstico precoz como la exclusión, estricta y de por vida, del gluten en la dieta del paciente celiaco. Tras el diagnóstico, el seguimiento clínico de por vida de estos pacientes es igualmente imperativo y cumple un doble objetivo: la vigilancia del correcto cumplimiento dietético y la detección de posibles complicaciones.

Bibliografía

1. Ausina A, Ribes-Koninckx C, Hernández M, Rivas J, Ferrer J. Enfermedad celiaca latente. Una realidad clínica. *An Esp Pediatr* 1994; 40(6):449-52.
2. Calero P, Ribes-Koninckx C, Albiach V, Carles C, Ferrer J. IgA anti gliadin antibodies as a screening method for nonovert celiac disease in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23:29-33.
3. Catassi C, Ratsch IM, Fabiani E, Rossini M, Bordicchia F, Candela F, Coppa GV, Giorgi PL. Coeliac disease in the year 2000: exploring the iceberg. *Lancet* 1994;343:200.
4. Dieterich W, Ehnis T, Bauer M, Donner P, Volta U, Riecken EO, Schuppan D. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. *Nat Med* 1997; 3:797-801.
5. Holmes GKT, Prior P, Lane MR, Pope D, Allan RN. Malignancy in coeliac disease- effect of a gluten free diet. *Gut* 1989;30:333-8.
6. Holmes GKT. Non-malignant complications of coeliac disease. *Acta Paediatr (Suppl.)* 1996; 412:68-75.
7. Lecea A, Ribes-Koninckx C, Polanco I and Ferrer J. Serological screening (anti gliadin and antiendomysium antibodies) for non-overt coeliac disease in children of short stature. *Acta Paediatr (Suppl.)* 1996; 412:54-5.

Enfermedad de Hirschsprung

Julio de Manueles Jiménez

Introducción

La enfermedad de Hirschsprung (EH) fue descrita por primera vez en 1888 en dos lactantes por el pediatra de Copenhague Harald Hirschsprung. Era un estreñimiento grave acompañado de una dilatación e hipertrofia del colon. No se encontró una obstrucción mecánica que justificara el estreñimiento y la zona dilatada se consideró como el asiento primario de la enfermedad. Más tarde pudo verse una ausencia congénita de células ganglionares, en el plexo mientérico de Auerbach y en el submucoso de Meissner, de la pared del recto y otros tramos del colon en sentido ascendente a una distancia variable e incluso del intestino delgado. También se observó que el tubo digestivo agangliónico conservaba su calibre normal. Otro hallazgo importante fue la hiperplasia de fibras nerviosas colinérgicas en la capa muscular circular, *muscularis mucosae* y mucosa, con una actividad alta de la acetilcolinesterasa, al mismo nivel que la zona aganglionar. Estos trastornos de inervación serían responsables de una alteración de la motilidad intestinal consistente esencialmente en una falta de relajación que impide la normal evacuación del contenido intestinal.

La EH o aganglionismo se considera uno de los trastornos conocidos como disganglionismos que incluyen también el hipoganglionismo y la displasia neuronal intestinal. Es una enfermedad genética relativamente frecuente, pero de transmisión compleja, por lo que el mendelismo no es siempre aparente. La

patogenia, aunque es cada vez más conocida, tiene aún muchos puntos oscuros. Los pacientes pueden presentar un síndrome obstructivo temprano con riesgo de colitis, sepsis y perforación, por lo que el diagnóstico tiene que ser precoz para realizar el tratamiento. En algunos pacientes el cuadro sólo muestra un estreñimiento de aparición neonatal con eliminación tardía del meconio y su diagnóstico y tratamiento son más tardíos. Son puntos importantes del diagnóstico el enema con contraste y la manometría rectoanal, siendo la biopsia rectal lo que confirma el diagnóstico al encontrarse ausencia de células ganglionares, hipertrofia de troncos nerviosos e incremento inmunohistoquímico de acetilcolinesterasa. Su tratamiento es quirúrgico por diferentes técnicas, aunque no se empleó con éxito hasta 1948, y consiste en reseca la zona con la inervación alterada. En estos 50 años se han ido haciendo intervenciones cada vez menos agresivas y más resolutivas.

Epidemiología

Clasificación. Según el segmento agangliónico se clasifica en tres grupos. Si no va más allá de la unión rectosigmoidea, se considera de segmento corto. Sería ultracorto si sólo ocupa unos centímetros yuxtanales o sólo el esfínter interno. Sería de segmento largo si el aganglionismo va más lejos de la unión rectosigmoidea.

Frecuencia. Dependiendo de distintas poblaciones se han encontrado frecuencias de

1 caso entre 5.000-10.000 nacidos vivos, con una tendencia a aumentar ligeramente por una sospecha mayor y un diagnóstico más precoz que disminuye la mortalidad sin diagnóstico. Es más frecuente en la raza blanca o recién nacidos a término. El aganglionismo de segmento corto es cuatro veces más frecuente en varones, pero sólo dos veces más en los de segmento largo. En el 80% de los casos el trastorno está sólo en el recto y aproximadamente una décima parte sería un aganglionismo ultracorto o distal; otro 10% ocuparía el recto y el sigma, y el 10% restante afectaría también el colon; por último, en contados casos además del colon estaría dañado el intestino delgado. Existen antecedentes familiares en un 7%, llegando a un 20% si se trata de una EH de segmento largo. En los estudios con muchos enfermos existen casos de hermanos.

Asociaciones. Se han descrito numerosas anomalías congénitas asociadas a la EH, algunas formando enfermedades o síndromes, y otras aisladas: displasia neuronal congénita, S. de Down, cromosoma X frágil, S. de Goldberg-Shprintren, S. de Kaufman-McKusick, S. de Laurance-Moon-Biedl-Bardet, S. de Smith-Lemli-Opitz, S. de Waardenberg, hipoventilación central congénita, cardiopatía, sordera, dilatación pupilar, pigmentación ocular, displasia ósea, malformaciones renales y de vías urinarias, atresias intestinales, malrotación, neuroblastoma, retardo mental, microcefalia, dismorfismo facial, agenesia de cuerpo calloso, hemimegacefalia, microcefalia, meningocele, epilepsia y resistencia a la insulina.

Etiopatogenia

La etiología es desconocida y la patogenia se explicaría por una detención de la migración cefalocaudal de los precursores neuronales,

derivados de la cresta neural, a lo largo del intestino durante la embriogénesis. Según esta patogenia, la EH sería una neurocristopatía. Las células de la cresta neural aparecen primero en estómago y duodeno –a la 7ª semana– y en el resto después –a la 12ª–. A esta edad los plexos de Auerbach y Meissner son visibles. También se ha apuntado que algunas características moleculares de la matriz extracelular de la pared intestinal impedirían que las células procedentes de la cresta neural la colonizaran.

Los procesos axonales de los nervios extrínsecos entran y se dispersan en el intestino estimulando la contracción, al no existir la oposición de las células ganglionares, provocando una obstrucción funcional del tramo agangliónico. Estos nervios extrínsecos tienen elementos sensoriales que poseen una función aún no explicada. Recientemente, técnicas tridimensionales inmunoquímicas han demostrado que la inervación axonal de la mucosa es anormal –además de existir aganglionismo– y esto puede ser importante en relación con la capacidad secretora y absorbitiva del intestino y contribuir tal vez a la aparición de la enterocolitis. También se sabe que el déficit del óxido nítrico –por una óxido nítrico sintasa disminuida– podría explicar la espasticidad asociada a las regiones agangliónicas.

El intestino anterior a la zona agangliónica se dilata y se hipertrofia por el cúmulo de heces, gases y un peristaltismo inútil para vencer la obstrucción intestinal distal por la contracción tónica.

Genética

La EH es un modelo complejo de una malformación multifactorial, poligénica, autosómica dominante pero de penetración incompleta.

ta dependiendo del sexo. Su expresividad es variable según el segmento agangliónico. Se han visto alteraciones en los cromosomas 2, 10 y 13, y se han descrito hasta el momento nueve genes que pueden estar relacionados con la enfermedad: RET, GDNF, NTN, ENDR-B, EDN3, ECE1, SOX10, SMADIP1 y el ZFHX1B. Las interrelaciones de estos genes están en su mayoría por elucidar. Los mecanismos genéticos y moleculares son objeto de intensa investigación y aparecen reiteradamente en las publicaciones actuales. Hasta ahora las mutaciones más importantes son las del gen RET, situado en el brazo largo del cromosoma 10, que se detectan hasta en un 50% de los casos familiares de EH y hasta en un 20% de los esporádicos, estando más relacionado con el trastorno de segmento largo. Este gen, cuyas mutaciones además de estar relacionadas con la EH lo están con varios tipos de neoplasias, juega un papel sobresaliente en la formación del sistema nervioso entérico, junto con el factor neurotrófico derivado de la glía controlado por otro gen (el GDNF).

Clínica

El síntoma principal que nos hace sospechar la enfermedad es el *estreñimiento* de aparición temprana en un recién nacido a término. Esta sospecha nos permite actualmente hacer un diagnóstico en el neonato o en el lactante pequeño y el correspondiente tratamiento. El 99% de los lactantes a término eliminan el meconio en las primeras 48 horas de vida. Los prematuros eliminan más tarde el meconio, pero la EH es rara en prematuros. Considerando que sólo un 60% de los enfermos eliminan el meconio después de las 48 horas, tenemos que tener un grado de desconfianza con este signo. Todos los enfermos tendrían estreñimiento, aunque menos expresivo en los lactados a pecho.

Los recién nacidos y lactantes pequeños presentan con frecuencia clínica de *obstrucción intestinal*, distensión abdominal y vómitos biliosos. La inspección anal y el estudio radiológico permiten orientar el cuadro hacia una obstrucción mecánica, pero no excluir una EH. Algunos autores desaconsejan el tacto rectal si se puede hacer un enema con contraste pronto, pues poco se puede aprender de aquella maniobra y se pueden alterar los resultados de la radiología. Las obstrucciones mecánicas serían por atresia anal, estenosis anal, íleo meconial, atresia intestinal, microcolon izquierdo o tumores. Si la obstrucción no tiene una causa mecánica, además de hacernos pensar en la EH, tendríamos que pensar en hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, alteraciones electrolíticas del potasio, hipercalcemia o hipermagneseemia y en raras alteraciones nerviosas o musculares.

A veces el cuadro que aparece, y más en neonatos, es de una *enterocolitis* después de un estreñimiento que no llamó demasiado la atención. Esta enterocolitis se produce porque, a medida que el intestino se dilata, aumenta la presión intraluminal que hace disminuir la perfusión sanguínea de la pared alterándose la mucosa y sus mecanismos de barrera y transporte. El estancamiento permite la proliferación bacteriana (*Clostridium difficile*, estafilococo, anaerobios, coliformes) y la actuación de antígenos alimentarios. Los síntomas de la enterocolitis son: fiebre, diarrea y distensión abdominal, y puede evolucionar rápidamente a una sepsis y perforación intestinal. La enterocolitis es más frecuente en los pacientes que tienen una trisomía 21, tal vez por tener un déficit de células T-citotóxicas e interferón o porque, pendientes de otros problemas de estos niños, pase desapercibido el diagnóstico de EH; además en estos niños su hipotonía podría justificar el estreñimiento. Recientemente se ha apuntado que la

expresión reducida de los genes DCX1 y CDX2 en la mucosa podría estar asociada a la enterocolitis de la EH. La enterocolitis es responsable de la existencia de un 30% de mortalidad en esta enfermedad congénita.

Si el cuadro sólo es un estreñimiento moderado aunque sea de aparición neonatal, a pesar de que haya habido una eliminación tardía de meconio, se retrasará el diagnóstico de EH y el tratamiento también. La historia del niño muestra una dificultad creciente en la eliminación de las heces, se pueden palpar masas fecales en fosa iliaca izquierda y aún más lejos, incluso en todo el abdomen, y cuando se hace el tacto rectal el recto está vacío. Muchas veces al retirar el dedo se produce una emisión explosiva de heces líquidas y en migajas y gases, de olor fétido. En los niños con EH la aparición del estreñimiento es anterior a la introducción de alimentos sólidos y es excepcional la encopresis o la caída repetida de las heces. En los niños más mayores son frecuentes los gestos retentivos de las heces, el rechazo del inodoro y la ampolla rectal ocupada por grandes bolas fecales. Todos estos signos son frecuentes en el estreñimiento funcional. Por otro lado, en los niños con EH suele haber síntomas obstructivos que son raros en el estreñimiento común.

De cualquier forma, si un estreñimiento, en el lactante o más tarde, que no puede atribuirse a un problema mecánico como tumores, malrotaciones, adherencias peritoneales, duplicaciones rectales, estenosis o un ano de situación más anterior no se resuelve con medidas diuréticas, ablandadores fecales o laxantes durante un período breve de tiempo, tenemos que pensar en la existencia de un aganglionismo.

Otros síntomas y signos. Podemos encontrar una gran dilatación abdominal con adelgazamiento de la pared abdominal y una red veno-

sa visible, una nutrición deficiente, anorexia e incluso un retraso del crecimiento. En raros casos puede existir una enteropatía proteica exudativa y edemas.

Diagnóstico

El primer acercamiento al diagnóstico se puede hacer por radiología. Unas placas del abdomen en ambos planos pueden mostrar una distribución anormal del aire intestinal, el recto vacío y a veces signos de obstrucción. Los estudios con contraste inyectado cuidadosamente a mano y sin preparación previa, para ver mejor el cambio de calibre, pueden dibujar una zona estrecha proximal al ano seguida por una de transición en forma de embudo, y más lejos, una zona dilatada. Anatómicamente estos segmentos serían la zona agangliónica, la hipogangliónica y la ganglionar. El signo radiológico más importante de la EH es la zona de transición, más patente si coincide con el área rectosigmoidea, aunque el no verla no descarta la enfermedad. El tramo estrecho, menor de 1/3 del diámetro de la pelvis menor, en muchos casos tiene una apariencia dentada como resultado de unas contracciones no peristálticas. Tanto la zona estrecha como la dilatada pueden no verse antes de los 15 días de vida. Otro signo de interés que puede observarse es la retención del contraste más de 24 horas, que no es un signo específico pero puede ser el único en niños con una EH de segmento largo. Aunque el enema no da el diagnóstico, es particularmente útil en aquellos centros sin fácil acceso a otros servicios mejor dotados. Un enema normal fuera del período neonatal puede justificar un tratamiento médico, pero si estuviera alterado hay que derivar al paciente a un hospital que disponga de manometría, anatomía patológica y cirugía pediátrica.

En estos momentos sólo dos pruebas descartan la EH: la *manometría rectoanal* y la *biopsia de la pared rectal*. Debe hacerse en primer lugar la manometría por ser menos cruenta, y si es patológica, realizar el diagnóstico definitivo mediante el estudio histológico.

Manometría rectoanal. La prueba consiste en provocar una distensión rectal insuflando un balón de látex a una presión controlada, al tiempo que se estudian los cambios de presión en cada esfínter anal. Normalmente la distensión rectal provoca la relajación del esfínter interno –reflejo inhibitorio rectoanal– y la contracción del externo. En la EH la presión del esfínter interno no desciende e incluso puede aumentar o, lo que es lo mismo, el esfínter se contrae. La precisión de esta prueba es mayor del 90%, pero presenta problemas técnicos en lactantes pequeños. También hay que mencionar que los niños estreñidos de larga evolución pueden tener distendida la bóveda rectal por la presencia voluminosa de heces en recto, y puede suceder que la distensión del balón no provoque un reflejo inhibitorio sin que exista un aganglionismo.

El diagnóstico definitivo nos lo proporciona el estudio *histológico* de la pared rectal, con una sensibilidad y especificidad casi del 100% dependiendo de la calidad de las biopsias, número de secciones examinadas y la experiencia del anatomopatólogo. Se toman dos o tres muestras generalmente por aspiración a 2 ó 3 centímetros del margen anal. Si se toman muestras más lejanas, puede pasar desapercibido un aganglionismo de segmento ultracorto, y si se toman más próximas, se puede hacer un diagnóstico falso ya que normalmente existe junto al ano una zona de 1-3 cm que fisiológicamente carece de células ganglionares. Los instrumentos utilizados deben garantizar la recogida de mucosa y parte de la submucosa rectal. Algunos aparatos modernos

como el Solo-RBT mejoran una técnica que no es tan simple. La ausencia de células ganglionares teñidas con hematoxilina-eosina confirma el diagnóstico de EH. Un hallazgo que ayuda al diagnóstico es la presencia en la mayoría –pero no en todos– de una hipertrofia de fibras nerviosas en la submucosa que son prolongaciones de los nervios extrínsecos. La proyección de estos nervios dentro de la *muscularis mucosae* y lámina propia puede demostrarse con la tinción de la acetilcolinesterasa. El estudio de esta enzima tiene una especificidad del 100%, pero la sensibilidad es del 90%. Otros procedimientos histoquímicos, como las tinciones de la enolasa neuroespecífica, like-neuropéptido Y, óxido-nítrico sintasa, sinaptofisina, proteína S100 y otros, son usados por algunos autores pero no tienen mayor eficacia que la tinción de la acetilcolinesterasa.

Es probable que en un futuro próximo los procedimientos diagnósticos genéticos tengan una aplicación práctica.

En el momento de la intervención quirúrgica los cirujanos hacen biopsias que incluyen toda la pared para confirmar el diagnóstico, la extensión del mal y también para diagnosticar otras displasias neuronales que pueden acompañarle, como puede ser la displasia neuronal intestinal que lo hace hasta en un 25% de los casos. La ignorancia de otras displasias y de la extensión de la EH puede malograr una intervención quirúrgica.

Tratamiento

En la última década, el desarrollo de las técnicas quirúrgicas junto con los cuidados perioperatorios han hecho descender la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad, aunque han aumentado los casos familiares. Tan pronto como se hace el diagnóstico está indi-

cada la cirugía después de vaciar de heces el colon dilatado con irrigaciones y colocar al niño en una situación metabólica favorable. El procedimiento varía con el cirujano y se puede hacer en dos tiempos o resolver el caso en una sola intervención. En general los lactantes mayores y los niños se operan en un tiempo, y en los recién nacidos y lactantes pequeños se hace una primera intervención para hacer una ostomía de descarga y tomar biopsias, y después de los 6 meses se realiza la intervención definitiva. Clásicamente hay tres procedimientos quirúrgicos, que, por orden histórico, son los de Swenson, Duhamel y Soave, con sus defensores, sus dificultades y su morbilidad. La mejor asistencia pediátrica, la laparoscopia y la necesidad de reducir los costes hospitalarios han producido una explosión de nuevas opciones quirúrgicas y sus diferentes combinaciones. Algunas de estas opciones son: la reparación total desde el principio sin realizar estomas incluso en el recién nacido, el uso de laparoscopia para hacer una cirugía menos invasiva y la realización de una resección transanal o perineal ayudándose si es necesario con laparoscopia. Probablemente el mayor interés de las nuevas técnicas sea el que pueden hacer posible un tratamiento más específico para cada paciente. También hay que decir que aunque estas intervenciones sean factibles, seguras y reproducibles, sus resultados totales todavía no son conocidos porque las consecuencias funcionales no son evidentes hasta después de muchos años.

La EH de segmento ultracorto limitada al esfínter anal interno, llamada también acalasia, se trata haciendo una esfinterotomía. También se ha probado recientemente la infiltración del esfínter con toxina botulínica. Cuando todo el colon es aganglionar y a veces parte del íleon, hay que hacer una anastomosis ileoanal, semejante a la que se hace en la colitis ulcerosa, con un reservorio de intesti-

no delgado para que el número de deposiciones diarias sea compatible con la vida social del niño y al mismo tiempo no se produzca un estancamiento de las heces. También se ha usado como reservorio parte del colon agangliónico. En los casos raros en los que está dañada una parte extensa de intestino delgado hay que pensar en un trasplante intestinal. Algunos pacientes necesitan una reintervención por problemas mecánicos de su intervención, zonas agangliónicas residuales con restos dilatados de colon y la asociación con una displasia neuronal entérica o una incontinencia grave.

Pronóstico

La aparición habitual en más de la mitad de los casos de complicaciones inmediatas o tardías hace que el pronóstico no sea tan halagüeño como en otras intervenciones pediátricas. Entre las complicaciones próximas a la intervención, y por orden de frecuencia, nos encontraríamos con excoriaciones perianales, íleo prolongado, dehiscencias, obstrucción intestinal e infecciones. Entre las tardías destaca la enterocolitis, que puede darse hasta en un 25% de los casos y que es responsable de la mortalidad. Esta enterocolitis está en relación con las estenosis anastomóticas, malnutrición perioperatoria, EH de segmento largo, enterocolitis previa a la intervención y malformaciones asociadas. Otras complicaciones son las estenosis anastomóticas, obstrucción y prolapso rectal.

A pesar de tantas complicaciones, el seguimiento por un equipo interdisciplinario (pediatra, psicólogo, fisioterapeuta pediátrico y cirujano pediátrico) consigue que casi todos los pacientes tengan de adultos una buena continencia. Es excepcional que aparezcan alteraciones en la micción o impotencia en estos pacientes después de sufrir una cirugía pelviana.

Enfermedad inflamatoria intestinal

E. Medina Benítez, G. Prieto Bozano, M.F. Rodríguez Reynoso y L. Suárez Cortina

Concepto

El término genérico enfermedad inflamatoria intestinal (EII) incluye dos trastornos de etiología desconocida, la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). La CU es un trastorno inflamatorio crónico recurrente que afecta exclusivamente el colon en extensión variable, pero de predominio distal, con carácter continuo y que se caracteriza histológicamente por ulceración, hemorragia, edema y regeneración epitelial. La inflamación afecta exclusivamente la mucosa, excepto en determinadas situaciones, como el megacolon tóxico, en el que puede extenderse a la capa muscular. La forma más común de afectación en la CU es la pancolitis (60%), limitándose al colon izquierdo en el 25% de los casos y afectando exclusivamente el recto en el 15% (tabla I).

La EC es un trastorno inflamatorio crónico transmural que puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal desde la boca hasta el ano con carácter habitualmente discontinuo. La inflamación se extiende a menudo hasta la serosa y se caracteriza histológicamente por ulceraciones focales, agregados linfoides, fibrosis y granulomas no caseosos. Las zonas afectas alternan con áreas normales y es frecuente la formación de fistulas. El intestino delgado está afectado en el 90% de los casos, sobre todo el ileon terminal (70% de los casos). En más del 50% de los casos hay afectación ileocólica, y en el 10% de los casos, afectación cólica exclusiva. Cuando existe afectación cólica, el segmento más frecuentemente implicado es el colon derecho. Existe afectación anal y perianal en más del 40% de los casos, y el esófago, estómago y duodeno están afectados en un 30% de los pacientes.

TABLA I. Características de la colitis ulcerosa y de la enfermedad de Crohn

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Segmento	Colon	Boca-ano
Carácter	Continuo	Discontinuo
Capa	Mucosa	Transmural
Histología	Úlceras	Granulomas
Afectación	Pancolitis (60%) Colon izquierdo (25%) Recto (15%)	Ileocólica (70%) Ileal (20%) Cólica (10%)

Epidemiología

La incidencia de CU en la población pediátrica aumentó progresivamente a nivel mundial hasta 1978, pero desde entonces se mantiene relativamente estable. La enfermedad es más frecuente en Estados Unidos y norte de Europa, con tasas de incidencia entre 3,9 y 7,3 casos por 100.000 y tasas de prevalencia entre 41,1 y 79,9 casos por 100.000.

Entre 1950 y 1970 se observó un dramático incremento en la incidencia de EC en todos los grupos de edad, pero recientemente parece haberse estabilizado. La tasa de incidencia en zonas de alta prevalencia se calcula entre 1,7 y 3,5 casos por 100.

La incidencia es mayor en áreas urbanas y población de raza blanca, especialmente de ascendencia judía. En general, se acepta que ambos sexos se afectan por igual, aunque en algunas series se ha observado un discreto predominio masculino. Existe familiaridad en un 10-35% de los casos. El pico de máxima incidencia en la edad pediátrica se produce entre los 10 y 14 años, y aproximadamente entre un 15-30% de los casos de EII son diagnosticados en menores de 15 años.

Etiología y patogenia

La etiología es desconocida. Las dos hipótesis etiológicas son: a) el paciente presenta una respuesta adecuada frente a una infección, antígeno o toxina no identificados, o b) la enfermedad es el resultado de una respuesta inapropiada ante factores lumbinales normales, como manifestación de un defecto en la función de la barrera mucosa o una defectuosa regulación del sistema inmune.

Clínica

Los síntomas más frecuentes de la colitis ulcerosa son: diarrea sanguinolenta con urgencia y tenesmo, abdominalgia, fiebre y pérdida de peso. Se consideran signos graves: fiebre elevada, afectación del estado general, retraso del crecimiento, distensión abdominal, timpanismo y dolor a la palpación abdominal.

Puede manifestarse como una *colitis fulminante* con más de 6 deposiciones al día, con sangre abundante, anemia, hipoalbuminemia, alteraciones hidroelectrolíticas, fiebre y taquicardia. El abdomen puede estar distendido y doloroso a la palpación. Estas formas pueden evolucionar a *megacolon tóxico* con dilatación colónica superior a 6 cm asociada a cuadro séptico, gran distensión y dolor abdominal. Puede producirse como complicación de una colitis fulminante, tras una colonoscopia o enema de bario, o por uso de anticolinérgicos o por retirada rápida de corticoides.

Tanto las colitis grave como el megacolon tóxico presentan un alto riesgo de perforación, sepsis y hemorragia masiva. La complicación más grave y frecuente en la CU de larga evolución es el cáncer.

Los síntomas más frecuentes en la EC son: abdominalgia (a menudo posprandial de tipo cólico, periumbilical o en cuadrante inferior derecho), diarrea y retraso del desarrollo. El comienzo es con frecuencia insidioso en forma de anorexia, astenia, fiebre intermitente, estacionamiento ponderoestatural y manifestaciones articulares, orales o cutáneas. En ocasiones, se manifiesta como un episodio agudo de dolor en cuadrante inferior derecho que puede remedar una apendicitis. La rectorragia es menos frecuente que en la CU, excepto en las formas de afectación cólica. Existe lesión perianal en forma de fisura, fistula o absceso en un 25-50% de los pacientes.

La pérdida de peso es más frecuente e intensa que en la CU.

Las complicaciones intestinales más frecuentes son: estenosis, fístulas y abscesos. El megacolon tóxico y el cáncer son menos frecuentes que en la CU.

Manifestaciones extradigestivas

En ocasiones preceden a los síntomas intestinales. Se estima que alrededor de un 25-30% de los pacientes con EII presentarán alguna manifestación extradigestiva a lo largo de su evolución.

Articulares

La artralgia y, en menor grado, la artritis son las manifestaciones extraintestinales más frecuentes en la EII del niño. La artritis tiende a ser mono o pauciarticular, afectando especialmente tobillos y rodillas en forma moderada, asimétrica y migratoria. La sinovitis y el derrame son hallazgos comunes. La artritis puede afectar la sacroiliacas y la columna, en especial en varones HLA-B27 con afectación cólica.

Mucocutáneas

El eritema nodoso es la manifestación cutánea más frecuente, afectando a un 3-10% de los pacientes. El pioderma gangrenoso es menos frecuente. Hasta un 25% de los niños con EII presentan estomatitis aftosa.

Oculares

La más habituales son: conjuntivitis, episcleritis y uveítis anterior. Conviene realizar vigilancia oftalmológica periódica.

Hepatobiliares

Esteatosis, hepatitis crónica, pericolangitis y colangitis esclerosante. Colelitiasis en pa-

cientes con EC de larga evolución con afectación ileal o resecciones amplias.

Urinarias

Litiasis por hiperoxaluria, fístulas enterovesicales, ureterohidronefrosis por compresión y, en casos de larga evolución, amiloidosis renal.

Diagnóstico

Clínica

Los datos clínicos permiten orientar el diagnóstico diferencial entre ambas entidades. La diarrea sanguinolenta con urgencia y tenesmo es más frecuente y severa en la CU, mientras que la fiebre, abdominalgia, anorexia, pérdida ponderal y retraso de talla son más comunes en la EC. La existencia de lesión perianal y masa abdominal palpable son sugestivos de EC (tabla II).

Laboratorio

No existe ninguna prueba específica de la EII. Las alteraciones hematológicas y bioquímicas dependen de la actividad inflamatoria, de los trastornos de absorción y de las pérdidas intestinales.

Existe anemia ferropénica en el 50% de los pacientes. En ocasiones, la anemia es normocítica con ferritina sérica normal o elevada. La anemia macrocítica puede desarrollarse como consecuencia de la malabsorción de vitamina B12 o ácido fólico. Se demuestra malabsorción de B12 con test de Schilling anormal en el 30-50% de los pacientes con EC. El déficit de folatos puede ocurrir por aporte insuficiente, afectación yeyunal extensa o tratamiento con sulfasalazina. Es frecuente la leucocitosis con neutrofilia y linfopenia.

TABLA II. Diagnóstico diferencial clínico entre CU y EC

Signo/síntoma	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Rectorragia	Común	Menos frecuente
Diarrea	Severa	Moderada
Abdominalgia	Moderada	Casi constante
Fiebre	Inconstante	Muy frecuente
Anorexia	Leve-moderada	Severa
Pérdida ponderal	Moderada	Severa
Retraso de talla	Leve	Pronunciado
Lesión perianal	Rara	Frecuente
Masa palpable	No	Frecuente

La trombocitosis y el aumento de la velocidad de sedimentación y de las proteínas de fase aguda (PCR, orosomucoide, factor VIII) se relacionan con la actividad inflamatoria. La hipoalbuminemia es un marcador de gravedad del cuadro.

El déficit de cinc, bien por depleción corporal o por defecto de transporte, es un hallazgo común (hasta un 30-40%) en los niños con EC y se asocia a retraso en la maduración ósea y sexual.

La esteatorrea ocurre en un 30% de los pacientes con EC como consecuencia de la malabsorción producida por una afectación extensa de intestino delgado, déficit de sales biliares por disfunción ileal y sobredesarrollo bacteriano por fistulas o estenosis.

Son comunes las pérdidas proteicas intestinales aumentadas, más en relación con la ulceración mucosa con exudación que con la malabsorción proteica. La concentración de alfa-1-antitripsina fecal y el aclaramiento intestinal de la misma son indicadores sensibles de la pérdida proteica intestinal. La calprotectina fecal parece ser un marcador sensible de actividad inflamatoria intestinal.

Recientemente se ha propuesto la determinación de títulos de anticuerpos anticitoplasma perinuclear de los neutrófilos (p-ANCA) y anticuerpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) como pruebas de alto valor en el diagnóstico diferencial entre CU y EC. Los títulos p-ANCA elevados son muy específicos de CU, mientras los títulos significativamente altos de ASCA IgA y IgG son altamente específicos de EC.

Radiología

Radiografía simple de abdomen

En la EC puede revelar la existencia de obstrucción intestinal incompleta con asas intestinales distendidas y niveles hidroaéreos. Las asas intestinales rechazadas pueden sugerir la existencia de abscesos. La radiografía simple de abdomen es fundamental para diagnosticar el megacolon tóxico. La característica radiológica más destacada es la dilatación del colon. La dilatación suele ser segmentaria, pero puede afectar todo el órgano. No se observa dilatación rectal. El colon transversal

y la flexura esplénica son los puntos de máxima dilatación.

Tránsito intestinal con bario

Está indicado ante la sospecha de EC y puede demostrar engrosamiento de pliegues, segmentos estenóticos con dilatación de asas proximales, fístulas, fisuras, irregularidad mucosa, rigidez, separación de asas por engrosamiento parietal, imagen en empedrado y peristalsis anormal. Es conveniente seriar el íleon terminal con compresión extrínseca. La enteroclisia con perfusión duodenal del medio de contraste parece superior y más sensible que la técnica convencional.

Enema de bario

Son características de la EC la afectación discontinua con estenosis, pérdida de haustras, ulceraciones lineales, fisuras e imagen en empedrado. En la CU la afectación es continua, observándose espiculaciones, contorno irregular o serrado, ulceraciones en botón de camisa, pérdida de haustras y aspecto tubular con acortamiento cólico. La exploración está contraindicada en la CU en fase activa no controlada. Se obtienen mejores resultados con la técnica de doble contraste.

Ecografía

Está indicada en la valoración de las lesiones transmurales de la EC, cuando exista sospecha de absceso y en el diagnóstico de las complicaciones hepatobiliares y nefrourológicas.

Tomografía axial computarizada

Es útil para la valoración del engrosamiento de la pared intestinal, las alteraciones de la densidad de la grasa mesentérica, la presencia y tamaño de nódulos linfáticos, la existencia de fístulas y abscesos y las manifestaciones hepáticas y renales.

Gammagrafía con leucocitos marcados

El depósito del isótopo permite poner de manifiesto las zonas con inflamación activa. Es útil para precisar la extensión y gravedad de la inflamación, sobre todo cuando está contraindicada la exploración endoscópica. Se utilizan leucocitos marcados con tecnecio-99 HMPAO.

Colonoscopia

Son característicos de la CU la afectación continua con eritema, superficie granular, friabilidad, exudado mucopurulento, hemorragia espontánea, ulceraciones y pseudopólipos. Ocasionalmente pueden observarse pólipos juveniles. En la EC, la afectación es discontinua, alternando zonas normales y afectadas, con úlceras aftosas o lineales amplias, fisuras, fístulas, pseudopólipos, escasa o nula friabilidad, estenosis e imagen en empedrado.

Histología

Se ha propuesto la clasificación de la EII del niño en cinco categorías:

- a) CU definitiva. Inflamación aguda con grave distorsión de criptas y depleción difusa de células caliciformes. La inflamación es continua y limitada a la mucosa. La vascularización está incrementada.
- b) CU probable. Inflamación mucosa difusa con sólo leve o moderada distorsión de las criptas y depleción de caliciformes.
- c) EC probable. Inflamación focal submucosa o transmural con agregados linfocíticos. Retención de moco en presencia de mínima inflamación aguda.
- d) EC definitiva. Los hallazgos anteriores más granulomas no caseosos o fisuras (en pieza quirúrgica).

- e) Colitis indeterminada. Hallazgos simultáneos de CU y EC (tabla III).

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento son obtener la remisión clínica, mantener una nutrición y desarrollo adecuados y reducir el número y duración de las recaídas. Debe adaptarse a la gravedad, segmento intestinal afectado, historia evolutiva, estado nutricional y existencia de complicaciones (tablas IV y V).

Tratamiento médico

Aminosalicilatos

La sulfasalazina es un compuesto de ácido 5-aminosalicílico y sulfapiridina. El efecto terapéutico depende del primero y la sulfapiridina es la responsable de la mayor parte de los efectos secundarios. La dosis es de 50-100 mg/kg/día en tres dosis. Es eficaz en el ataque leve y moderado de CU y en la EC con afectación cólica. A dosis bajas (25 mg/kg/día) disminuye la frecuencia de recaídas en la CU, mostrando poca influencia en la evolución de

la EC. Tiene numerosos efectos secundarios: cefalea, náuseas, hemólisis, anemia aplásica, rectorragia, toxicidad hepática, etc. Deben administrarse suplementos de ácido fólico para prevenir la anemia megaloblástica. Los compuestos de ácido 5-aminosalicílico (5-ASA) (mesalazina, olsalazina) se basan en el principio activo de la sulfasalazina, utilizando enlaces azo o cubierta entérica de etilcelulosa para evitar su rápida absorción en el intestino delgado. Su eficacia e indicaciones son similares a las de la sulfalazina, con menos efectos secundarios. La dosis es de 25-50 mg/kg/día en tres dosis. Pueden utilizarse también en forma de supositorios o enema en caso de proctitis o afectación de colon izquierdo.

Corticoides (CTC)

Muy eficaces para obtener la remisión en las formas moderadas y severas. Se utilizan la prednisona y la metilprednisolona oral o i.v. a dosis de 1-2 mg/kg/día (máximo 60 mg/día) durante 4 semanas con retirada posterior a razón de 5 mg semanales. Con cierta frecuencia, al alcanzar dosis de 0,25-0,5 mg/kg/día se produce recaída clínica. En estos casos puede

TABLA III. Diagnóstico diferencial de CU y EC

	Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Laboratorio	p-ANCA positivos	ASCA positivos
Radiología	Afectación continua, pérdida de haustras, contorno serrado, íleon normal	Afectación segmentaria, asas estrechas y separadas, íleon terminal anormal, empedrado
Endoscopia	Inflamación continua, úlceras, hemorragia, granularidad, friabilidad, pseudopólipos	Lesión segmentaria, aftas o úlceras lineales, empedrado, no friabilidad
Histología	Afectación mucosa, pérdida de células caliciformes, distorsión de criptas, abscesos crípticos	Inflamación transmural, tejido linfoide, células caliciformes conservadas, granulomas no caseosos, fibrosis

TABLA IV. Tratamiento médico de la CU

TABLA IV. Tratamiento médico de la CU	
<p>Proctitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Supositorios 5-ASA — Gel de corticoides <p>Colitis distal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Enema 5-ASA/CTC/Budesonida — Aminosalicilato <p>Pancolitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual + prednisona o metilprednisolona 	<p>Colitis severa</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metilprednisolona i.v. — Ciclosporina — Tacrolimus <p>Megacolon tóxico</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual + antibióticos i.v. <p>Corticodependencia o resistencia</p> <ul style="list-style-type: none"> — Azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato

TABLA V. Tratamiento médico de la EC

TABLA V. Tratamiento médico de la EC	
<p>Gastroduodenal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Ranitidina, omeprazol — Prednisona, metilprednisolona <p>Ileítis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Mesalazina — Prednisona, metilprednisolona <p>Ileocolitis o colitis</p> <ul style="list-style-type: none"> — Igual — Metronidazol 	<p>Perianal</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metronidazol <p>Fístula</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metronidazol, azatioprina, infliximab <p>Ataque severo</p> <ul style="list-style-type: none"> — Metilprednisolona i.v. — Antibióticos i.v. <p>Corticodependencia o resistencia</p> <ul style="list-style-type: none"> — Azatioprina, 6-mercaptopurina, metotrexato

ser necesario utilizar inmusupresores. Los corticoides producen numerosos efectos secundarios: Cushing, hipertricosis, hipertensión, osteoporosis, cataratas, etc. Pueden utilizarse también en forma de enemas de metilprednisolona o triamcinolona. La budesonida es un glucocorticoide tópico de síntesis reciente que se caracteriza por su elevada potencia antiinflamatoria y escasa biodisponibilidad sistémica debido a un importante metabolismo de primer paso a nivel hepático, lo que

determina menores efectos secundarios. Se presenta en cápsulas de liberación ileal. Está indicada en el brote leve/moderado de enfermedad de Crohn ileal o ileocecal a dosis de 9 mg/día durante 8-12 semanas. Puede utilizarse también en forma de enema en los casos de colitis ulcerosa distal.

Inmunosupresores

Los antimetabolitos azatioprina y 6-mercaptopurina (6MP) son eficaces para tratar las

situaciones de corticodependencia y corticorresistencia y mantener la remisión, tanto en la CU como en la EC. También se emplean para tratar las fistulas entéricas y perianales de la EC. El inicio del efecto terapéutico es lento, en torno a las 16 semanas de iniciado el tratamiento. La dosis es de 2-2,5 mg/kg/día para la azatioprina y 1-1,5 mg/kg/día para la 6MP, y el tratamiento puede mantenerse durante años. Los efectos secundarios más frecuentes son: fiebre, hepatitis, pancreatitis y depresión medular. Deben realizarse controles frecuentes de hemograma, transaminasas y amilasa. Pueden utilizarse otros inmunosupresores como el metotrexato y el mofetilmicofenolato.

La ciclosporina es un inmunosupresor de acción rápida indicada en la CU grave refractaria al tratamiento con esteroides, con eficacia muy discutible en la EC. Se emplea a una dosis inicial de 4 mg/kg/día por vía oral o i.v. con ajuste posterior según niveles plasmáticos. La biodisponibilidad por vía oral es baja, mejorando cuando se utiliza en forma de microemulsión. Los efectos secundarios más frecuentes son: nefrotoxicidad, hipertensión, hipertricosis, hiperplasia gingival y temblores. El tacrolimus presenta una eficacia y efectos secundarios similares con mejor biodisponibilidad por vía oral. Se emplea a una dosis inicial de 0,15 mg/kg/día, con ajuste posterior según niveles plasmáticos.

Antibióticos

La antibioterapia parenteral de amplio espectro está indicada en caso de colitis severa, megacolon tóxico y complicaciones intestinales de la EC, como los abscesos. El metronidazol, a dosis de 15-20 mg/kg/día, es útil en el tratamiento de la enfermedad perianal y en los brotes leves/moderados de colitis e ileocolitis de la EC. Los efectos secundarios más fre-

cuentes son: náuseas, anorexia, lengua vellosa y neuropatía periférica.

Infliximab

El uso de anticuerpos monoclonales antifactor de necrosis tumoral alfa se ha demostrado eficaz en el tratamiento de la EC fistulosa y EC refractaria a dosis de 5 mg/kg a las 0, 2 y 6 semanas. También se ha referido su eficacia en dosis única en el tratamiento de la CU severa refractaria. Efectos secundarios: fiebre, cefalea, prurito, hipo e hipertensión y dolor torácico. No debe emplearse en caso de infección activa, absceso y tuberculosis.

Tratamiento nutricional

La nutrición parenteral y la enteral con dieta elemental o polimérica son útiles en los casos de EC con estenosis, fistulas o malnutrición. La nutrición parenteral tiene utilidad como tratamiento de apoyo pre y posquirúrgico en la CU. La nutrición enteral carece de utilidad como tratamiento primario en la CU.

Tratamiento quirúrgico

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico se exponen en la tabla VI. La cirugía de la CU (colectomía total con descenso ileoanal) es curativa. La cirugía de la EC es paliativa con alta tasa de recurrencia posterior.

Bibliografía

1. Baldassano RN, Piccoli DA. Inflammatory bowel disease in pediatric and adolescent patients. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28:445-458.
2. Büller HA. Objectives and outcomes in the conventional treatment of pediatric Crohn's

TABLA VI. Indicaciones de cirugía

Colitis ulcerosa	Enfermedad de Crohn
Colitis refractaria	Obstrucción, fistula, absceso
Megacolon tóxico	Megacolon tóxico
Perforación	Perforación
Hemorragia masiva	Fracaso de desarrollo
Profilaxis de cáncer	Fracaso del tratamiento médico

- disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S11-S18.
3. Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: Etiology and pathogenesis. *Gastroenterology* 1998; 115:182-205.
 4. Gryboski JD. Ulcerative colitis in children 10 years old or younger. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 17:24-31.
 5. Gryboski JD. Crohn's disease in children 10 years old and younger: comparison with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 18:174-182.
 6. Hyams JS: Crohn's disease in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:255-278.
 7. Hyams JS. Use of Infliximab in the treatment of Crohn's disease in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 33: S36-S39.
 8. Kirschner BS. Ulcerative colitis and Crohn's disease in children. Diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 1995; 24:99-127.
 9. Kirschner BS. Ulcerative colitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43:235-254.

NOTAS

Estreñimiento y encopresis

Francisco Sánchez Ruiz, Francisco Javier Gascón Jiménez y Jesús Jiménez Gómez

Introducción

El estreñimiento con o sin encopresis es un problema muy frecuente en el niño. Representa aproximadamente el 3-5% de las visitas al pediatra y hasta un 25% de los niños enviados a la consulta de gastroenterología pediátrica.

El estreñimiento se define como la disminución en la frecuencia de la emisión de heces, cualquiera que sea su consistencia o volumen (de forma más precisa, cuando la frecuencia de deposiciones es menor de tres a la semana). Pero también puede ser definido como las deposiciones dolorosas acompañadas de llanto en el niño o si existe retención de heces con o sin encopresis¹.

De cualquier forma, varios autores han querido establecer el ritmo normal de emisión de heces por día para que sirva de orientación. Según Navarro, los recién nacidos y lactantes alimentados con lactancia materna suelen tener dos deposiciones al día. El lactante con alimentación complementaria tendrá al menos tres por semana, y el niño mayor, dos por semana².

Fisiopatología

El conocimiento de la motilidad cólica, los mecanismos de la defecación y la continencia permiten una mejor comprensión del estreñimiento y sus consecuencias².

Organización de la motilidad digestiva

La motilidad colónica se encuentra bajo la dependencia de una organización compleja, en la que el músculo liso es el efector terminal. El sistema nervioso intrínseco está representado por los plexos mioentéricos y submucosos (figura 1). Este sistema ejerce un efecto inhibitor permanente sobre la musculatura lisa, y su ausencia en la enfermedad de Hirschsprung podría explicar la contracción permanente del segmento agangliónico.

El SNC, por medio de las vías simpáticas y parasimpáticas, modula y controla los plexos intrínsecos. Los neuromediadores implicados en la transmisión de los estímulos están representados por la acetilcolina (ACHE), noradrenalina y toda una serie de moléculas secretadas por las neuronas no colinérgicas y no adrenérgicas, cuyo papel no siempre está bien definido (encefalinas, VIP, sustancia P,...).

Motilidad colónica

Si bien no existe un estudio preciso del desarrollo de la motilidad colónica y anorrectal, ya en el útero parecen existir ciertos mecanismos que comienzan muy precozmente, como lo testifica el análisis de enzimas digestivas en el líquido amniótico a la 20 semana de gestación. Según esta investigación, la tasa de enzimas cae brutalmente en relación con la aparición de la continencia anal. La existencia de meconio en el líquido, en caso de sufrimiento fetal, es el testimonio de una defeca-

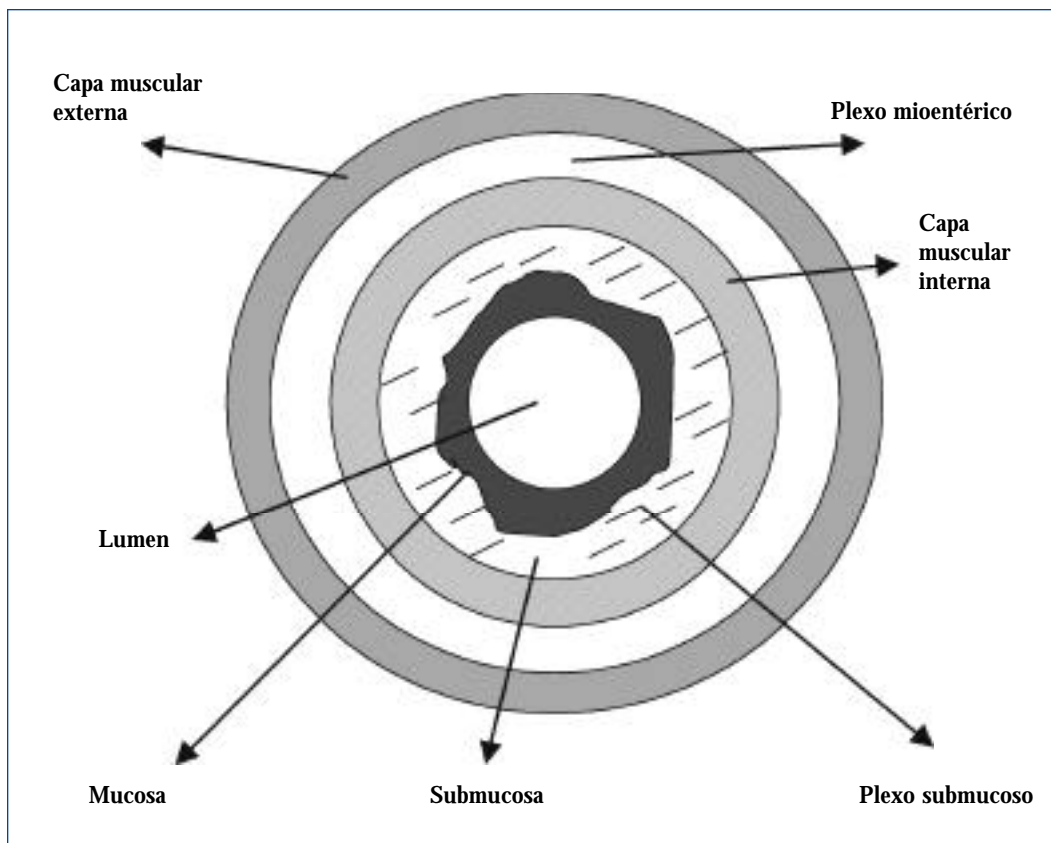


Figura 1. Organización de la musculatura e innervación intrínseca del tubo digestivo (tomado de: Navarro J, Christophe F. La constipation chez l'enfant. Paris, Laboratories Zyma, 1995).

ción en útero y confirma la capacidad de retención y de propulsión del colon fetal.

Se ha comprobado la actividad peristáltica en el colon ya a partir de la octava semana de vida fetal y a la 12ª semana ya se observan aústras colónicas normales. El tiempo de tránsito intestinal desde la boca hasta el recto aumenta de 8 horas en el primer mes de vida, a 16 horas a los 2 años y 26 horas a los 10 años³.

En el niño, la motilidad colónica no ha podido ser bien estudiada, debido a la necesidad de recurrir a métodos de estudio invasivos y agresivos.

El colon es recorrido por dos tipos de ondas de contracción: *las contracciones lentas* y *las contracciones de masa*. Las primeras, retro o antepulsivas, cuyo papel en el abrazo y propulsión del bolo fecal están bien establecidas, dependen del segmento cólico considerado. Los movimientos anterógrados predominan en el colon derecho, mientras que en el izquierdo se encuentran los movimientos anterógrados y retrógrados. Varias veces al día (al despertarse, después de las comidas) el colon es recorrido por una contracción potente, las contracciones de masa, que permiten el transporte del bolo fecal en sentido oroanal, a

veces con sensación de deseo de defecación. *Es la respuesta cólica a la alimentación.*

El papel del colon es triple: *mantener la flora bacteriana, reabsorber agua y regular el tránsito.* La reabsorción de agua y sodio se realiza en el colon derecho. El colon transverso asegura el transporte del bolo fecal, mientras que el colon izquierdo almacena las heces. La "charnière" rectosigmoidea es una zona particular, dotada de una actividad motora segmentaria local intensa; juega un papel de freno a la progresión de materia hacia el recto, lugar de paso y almacenaje temporal previo a la defecación.

Mecanismos de la continencia

El aparato esfinteriano (figura 2) esta compuesto de dos entidades bien distintas: *el esfínter interno y el externo.* El primero o esfínter liso, es el responsable del 80% del tono del

esfínter anal. Este tono es en gran parte de origen miógeno. El externo es estriado y permite la contracción voluntaria, por medio de impulsos sacros (S2-S4); es el esfínter de urgencias.

El recto juega el papel de reservorio de heces. Las propiedades viscoelásticas del músculo liso rectal le dan la capacidad de adaptación a un volumen importante. Los receptores parietales vehiculan la sensación de deseo de defecación a través de las fibras aferentes. La angulación anorrectal mantenida por los músculos elevadores tiene una importancia capital y pueden ser considerados como un verdadero tercer esfínter.

Es la distensión rectal la que da origen a la sensación de deseo, que provoca la descarga de los tres reflejos locales de la defecación. La contracción rectal propulsora (reflejo anorrectal), seguida de la relajación del esfínter interno (reflejo anal inhibitorio, RAI), pro-

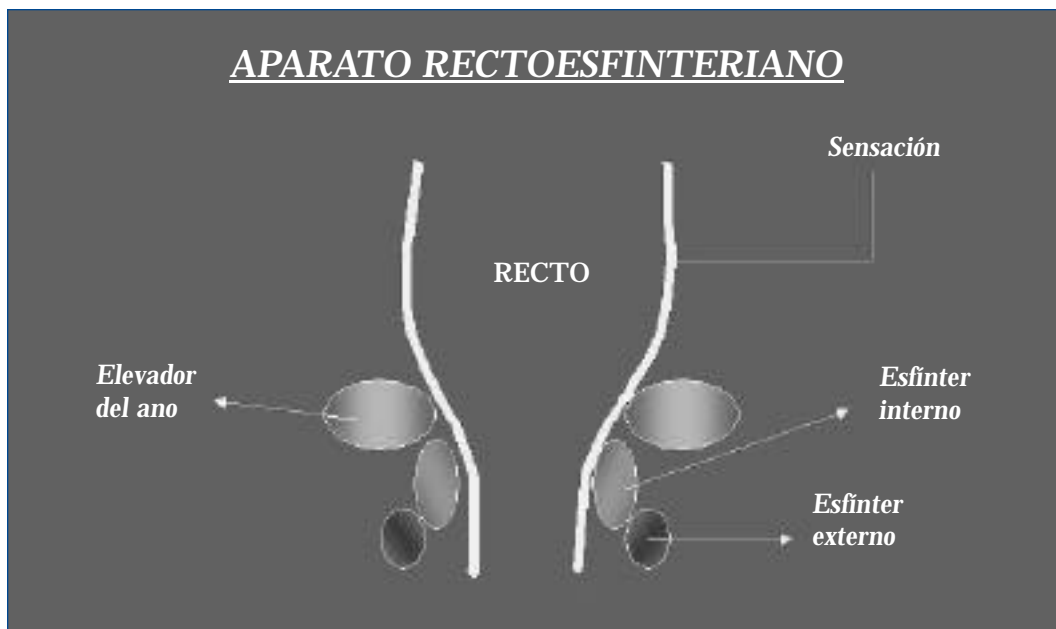


Figura 2. Aparato rectoesfinteriano (tomado de: Navarro J, Christophe F. La constipation chez l'enfant. Paris, Laboratories Zyma, 1995).

pulsa el contenido rectal hacia el canal anal donde analiza el contenido (sólido, líquido, gaseoso). La contracción voluntaria del esfínter externo (reflejo anal excitador, RAE) permite mantener la continencia, hasta la desaparición del deseo de defecación.

El RAI es de origen parietal, como testimonia su ausencia en la enfermedad de Hirschsprung. Es innato y está presente desde el nacimiento e incluso en el prematuro. En cambio, el RAE es adquirido y por lo tanto aprendido.

Defecación

La defecación se inicia con la sensación de deseo producida por la distensión de la pared rectal (figura 3). La transmisión del impulso nervioso, producida por esta distensión en

sentido distal, a través de los plexos mioentéricos de la pared rectal, produce la relajación del esfínter anal interno (RAI). El incremento de la presión intraabdominal desciende el suelo pélvico, aumentando la presión intrarrectal, que unido a la contracción colónica y a la relajación voluntaria del esfínter anal interno permite la expulsión de las heces y el vaciamiento fecal.

Estreñimiento

Cada elemento considerado anteriormente puede ser la causa del estreñimiento: *colon derecho* y aumento de la reabsorción de agua; *colon transverso* y alteración de la propulsión; *colon izquierdo* y sigmoide con almacenamiento inapropiado; aumento de la actividad segmentaria, anomalías de la relajación del esfínter externo y de la musculatura puborrectal, especialmente cuan-

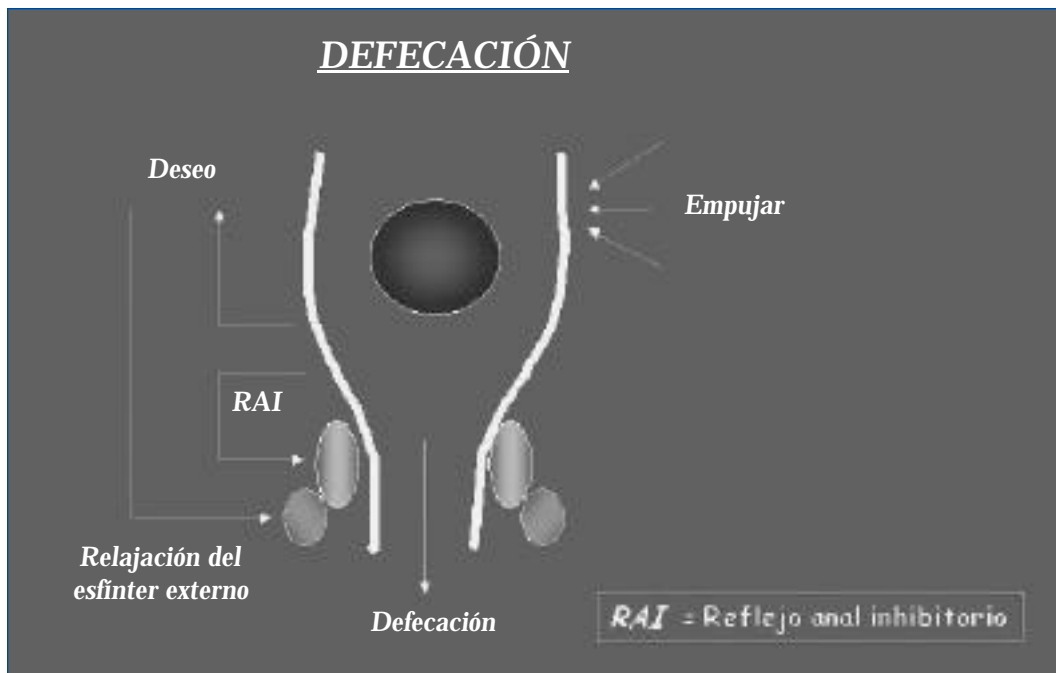


Figura 3. Defecación (tomado de: Navarro J, Christophe F. La constipation chez l'enfant. Paris, Laboratories Zyma, 1995).

do hay presencia de dolor, que ocasiona la contracción voluntaria del esfínter anal externo, de los músculos del suelo pelviano y la acomodación del recto al aumento de volumen, lo que puede dar lugar a una distensión del recto con alteración de la sensación del deseo de defecación, por modificaciones en las propiedades elásticas del músculo liso, pudiendo dar lugar a encopresis (figura 4).

Etiología

El 95% de los casos de estreñimiento son de origen idiopático. No hay un único mecanismo responsable del estreñimiento funcional. Varios factores van a contribuir, como por ejemplo: *constitucionales y hereditarios, psicológicos y educacionales, dolor a la defecación*. No olvidar los factores *dietéticos*; el niño con estreñimiento bebe poco líquido, tiene un régimen desequilibrado, rico en proteínas e

hidratos de carbono con escasas fibras⁴. Las causas orgánicas de estreñimiento incluyen trastornos neurológicos, endocrinos y metabólicos (tabla I).

Clínica

Lo más frecuente es que los padres consulten por la disminución de la emisión de heces, en ocasiones en el cuadro de un contexto doloroso.

La sintomatología puede ser magnificada por los padres, y el papel del médico es en ese momento el de tranquilizar y desdramatizar la situación: *los padres vigilan con ansiedad las heces cotidianas de su hijo, desconociendo la fisiología*.

A veces existen algunas estrias sangrantes con las heces, especialmente en presencia de fisuras, donde la característica dolorosa es predominante. Otras veces, el niño se presenta con una diarrea crónica (falsa diarrea del estreñi-

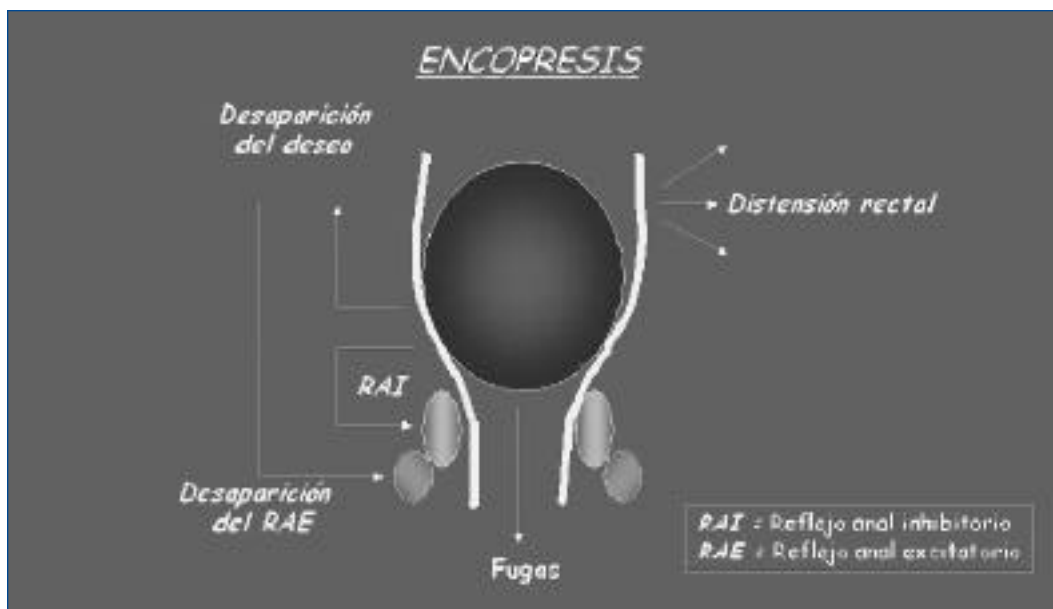


Figura 4. Encopresis (tomado de: Navarro J, Christophe F. La constipation chez l'enfant. Paris, Laboratoires Zyma, 1995).

TABLA I. Causas de estreñimiento con o sin encopresis
Idiopáticas (90-95%)
Secundario a lesiones anales <ul style="list-style-type: none"> • Fisuras anales • Localización anterior del ano • Estenosis anal y atresia anal
Estreñimiento neurogénico <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de la médula espinal (mielomeningocele, tumor, etc.) • Parálisis cerebral, hipotonía • Enfermedad de Hirschsprung • Seudoobstrucción intestinal crónica
Secundario a trastornos endocrinos y metabólicos <ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo • Acidosis renal • Diabetes insípida • Hipercalcemia
Inducido por drogas <ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Fenitoína • Imipramina • Fenotiacidas • Antiácidos • Medicación con codeína

miento), que no debe olvidarse ni malinterpretarse, a fin de evitar tratamientos intempestivos. El tacto rectal, al palpar el fecaloma, establece el diagnóstico.

Ante la existencia de una sintomatología de dolor abdominal recurrente (DAR), el interrogatorio y la exploración abdominal pueden evocar el diagnóstico de estreñimiento.

La *encopresis secundaria* puede ser el síntoma revelación de un estreñimiento en el niño de 4 a 12 años; así mismo, el prolapso rectal es raro y aparece en el 3% de los estreñimientos².

En ocasiones, el estreñimiento es descubierto por la consulta de *enuresis o infecciones urinarias de repetición*. El estreñimiento con megarecto puede ser el origen de una compresión de vías urinarias, produciendo anomalías en la micción y favoreciendo la infección. Ante toda infección urinaria, cuya etiología no se encuentre, habrá que investigar la existencia de un estreñimiento, y a la inversa, deberemos solicitar un sedimento urinario en un niño con estreñimiento y fiebre de foco desconocido⁵.

Por otra parte, en todos aquellos niños que no responden al tratamiento con laxantes y fibras, hay que sospechar una IPV^{6,7}.

Examen clínico

1. **Interrogatorio.** Permite en un primer tiempo desglosar los diferentes componentes patogénicos más frecuentemente implicados y diferenciar el estreñimiento ocasional en el preescolar (fisura, cambio de régimen de vida, problemas familiares, hospitalización, etc.) del estreñimiento crónico.

Los antecedentes familiares (enfermedad de Hirschsprung) deben ser investigados, al igual que los antecedentes quirúrgicos del niño. El régimen de vida y el modo de alimentación (harinas, espesantes, fibras), así como los tratamientos prescritos y la automedicación, deben ser precisados (antitusígenos, derivados opiáceos, atropínicos, etc.).

En la medida de lo posible, se determinará la sintomatología, el comienzo de la aparición del estreñimiento y las circunstancias desencadenantes. Un estreñimiento de comienzo muy precoz debe hacer pensar en una causa orgánica.

El aspecto de las heces es importante, ya que las heces acintadas pueden hacer pensar en una estenosis del canal anal; la presencia o no de sangre; la existencia de abombamiento abdominal, de vómitos, alternancia de vómitos y diarrea, de dolores abdominales o astenia, así como la existencia o no de trastornos miccionales (enuresis, infección urinaria, disuria)².

2. **Examen físico, valoración del estado nutricional.** Toda anomalía nos debe hacer pensar en una causa orgánica.

La exploración del *abdomen* va encaminada a buscar la presencia o no de abombamiento, y la palpación puede encontrar la existencia de fecalomas. El examen del

sacro y de la *región glútea* irá dirigido a descartar anomalías del raquis y/o fistulas. La visualización del ano permite ver su posición, midiendo la distancia ano-vagina en las niñas y ano-escroto en los niños, y la distancia vagina/escroto-cóccix, que debe ser superior a 0,34 en las niñas y 0,46 en el niño. A su vez, el ano puede ser asiento de una infección local y/o fisura. *El tacto rectal debe hacerse de forma sistemática.* Ello permitirá apreciar el diámetro del canal anal, el tono del esfínter y eventualmente palpar la existencia de un fecaloma en el recto. La presencia de un despeño diarreico después de un tacto rectal, dejando la ampolla rectal vacía, nos hará sospechar la existencia de enfermedad de Hirschsprung².

En la tabla II podemos ver los hallazgos clínicos más frecuentes que nos diferencian la enfermedad de Hirschsprung del estreñimiento funcional.

El interrogatorio y el examen clínico nos permiten orientarnos sobre la necesidad de realizar o no exámenes complementarios de entrada.

Lo más frecuente es el niño con buen estado nutricional, sin abombamiento abdominal, que presenta estreñimiento después de un tiempo con tránsito normal. Esto nos hará pensar en un estreñimiento funcional. En este caso, investigaremos las causas yatrogénicas, bien por la ingesta de medicación o por errores en la alimentación, como es la utilización muy precoz de leche de vaca y el escaso aporte de fibras en el niño preescolar.

La infección urinaria asociada debe ser sistemáticamente investigada, en particular en las niñas.

CAUSAS ORGÁNICAS
<ul style="list-style-type: none"> • Raras (5% de los casos) • Investigar la enfermedad de Hirschsprung • El examen clínico riguroso debe orientar hacia los exámenes complementarios Ampolla rectal vacía al tacto rectal
CAUSAS FUNCIONALES
<ul style="list-style-type: none"> • Las más frecuentes (95%) • Examen clínico normal. Ampolla rectal llena al tacto rectal • No exámenes complementarios

TABLA II. Diagnóstico diferencial por la clínica

	Estreñimiento funcional	Enf. de Hirschsprung
Inicio al nacimiento	Raro	Frecuente
Enterocolitis	No	Posible
Encopresis	Frecuente (4 años)	Rara
Tamaño de las heces	Grandes	Acintadas o normales
Retraso ponderal	Raro	Frecuente
Ampolla rectal	Llena	Vacía
Tono del esfínter	Variable	Elevado

Diagnóstico

Con una buena anamnesis y un minucioso examen físico se puede hacer el diagnóstico sin necesidad de ninguna prueba complementaria.

Si sospechamos la existencia de una causa orgánica, realizaremos de forma orientada las determinaciones analíticas (hormonas tiroideas, electrolitos, calcio, urocultivo, etc.), los estudios radiológicos, la manometría anorrectal y/o la biopsia rectal.

El estudio radiológico no está indicado en el estreñimiento no complicado. La radiografía simple de abdomen puede ser útil para valorar

una retención fecal y la existencia o no de alteraciones de la columna lumbosacra, o en aquellos niños que, o bien por ser muy obesos o por negativa, es imposible hacer una buena exploración abdominal y tacto rectal.

La *manometría anorrectal* no está indicada en la evaluación del niño con estreñimiento moderado; sólo está indicada (figura 5) en los niños con estreñimiento severo, en los que debe excluirse la existencia de enfermedad de Hirschsprung. Si no existe reflejo anal inhibitorio o es anómalo, debe realizarse enema de bario y biopsia rectal con tinción de acetilcolinesterasa (ACHE)^{1,3,8}.

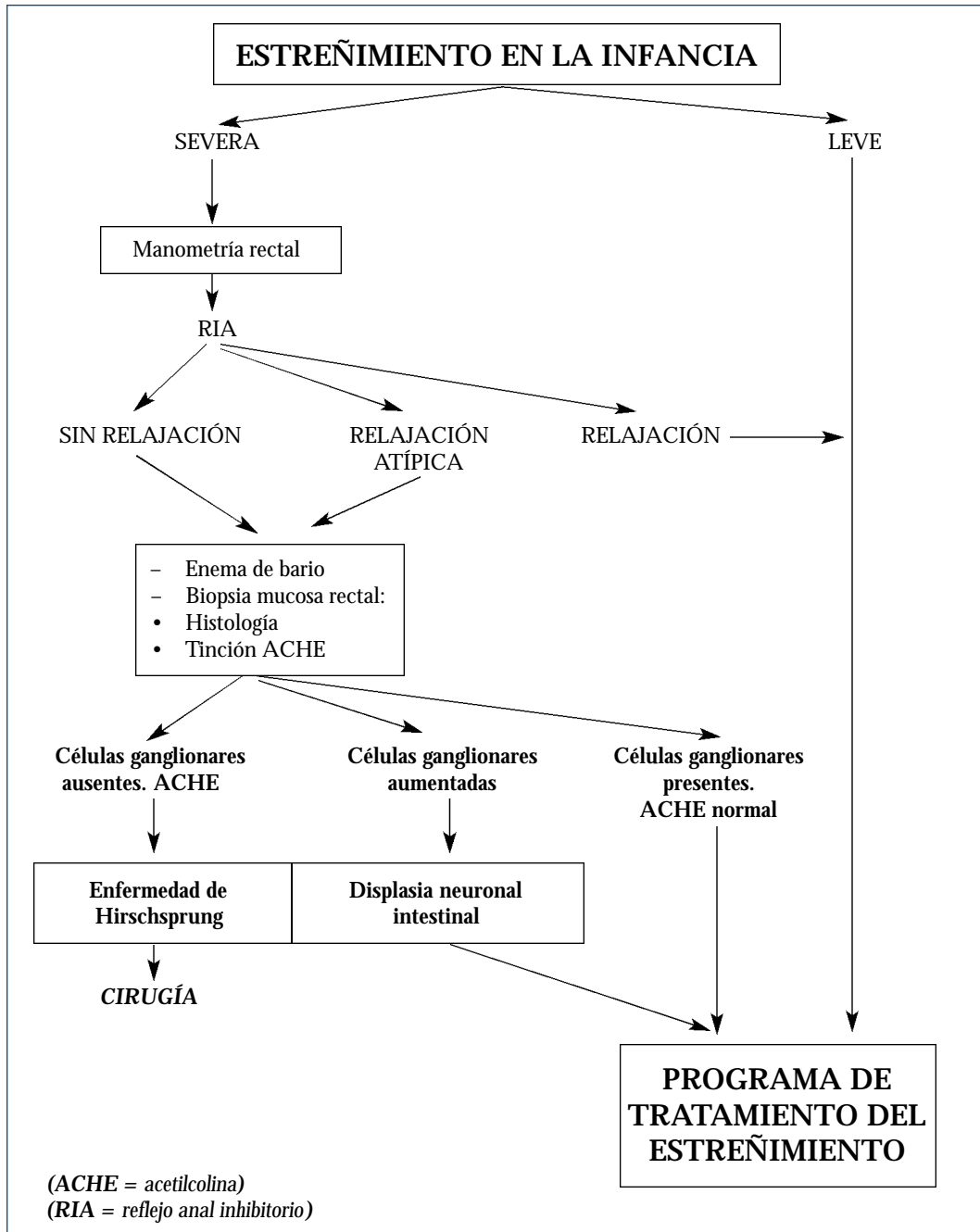


Figura 5. Estreñimiento en la infancia (tomado de: Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. Gastroenterology 1993;105:1557-1564).

Con el enema opaco, lo que intentamos es valorar la extensión de la estenosis de la zona agangliónica, con diversos grados de dilatación de la zona preestenótica en la enfermedad de Hirschsprung.

La biopsia rectal nos va a confirmar el diagnóstico. Se valora con tinción para ACHE y muestra una ausencia de células ganglionares y aumento de fibras ACHE^{1,9}.

Tratamiento

Estreñimiento ocasional

Debe ser tratado a fin de no mantener la situación y dejar que se produzca un estreñimiento crónico con su cortejo de complicaciones² (tabla III).

La ausencia de fistula o infección anal permite desdramatizar el síntoma e insistir en los

TABLA III. Estreñimiento. Esquema terapéutico

1. ESTREÑIMIENTO OCASIONAL

- Dietético
- Tratamiento del factor desencadenante (fisura, etc.)
- Osmóticos o lubricantes

2. ESTREÑIMIENTO CRÓNICO

A. ENTREVISTA

1. Explicar el estreñimiento, el tratamiento y sus objetivos
2. Desdramatizar y tranquilizar
3. Restaurar la confianza
4. Corregir los errores: régimen dietético
5. Reaprender la defecación:
 - Horas fijas (después de las comidas)
 - Evitar los lavabos hostiles (colegio, gimnasia, etc)
6. Responsabilizar al niño si es mayor

B. OBTENER UN RECTO VACIO

Posibilidades de acción:

- Enemas de fosfatos hipertónicos
- PEG (Polietilenglicol) oral
- Evacuación bajo anestesia general

C. INSTAURAR TRATAMIENTO A LARGO PLAZO

1. Objetivos:

- Obtener una deposición al día o cada 2 días
- Desaparición de la fuga de heces

2. Medios:

- Reglas higiénicas - medidas dietéticas
- Laxantes osmóticos, lubricantes, procinéticos

consejos dietéticos e higiénicos. Estas medidas suelen ser suficientes, aunque se podrá ayudar temporalmente con la prescripción de un tratamiento medicamentoso (lubricantes u osmóticos). La fisura anal es a veces el origen de un episodio agudo y por lo tanto debe ser tratada enérgicamente. El tratamiento es esencialmente local (baños antisépticos, higiene después de cada deposición y aplicación de una crema cicatrizante o con corticoides), así como tratar la posible existencia de una sobreinfección. Paralelamente se debe insistir en los consejos dietéticos. La prescripción temporal de un laxante puede ablandar las heces y disminuir el dolor, evitando cronificar la situación. Este tratamiento debe durar entre 3 semanas y un mes.

Estreñimiento crónico

El tratamiento va a tener 4 fases: *educación, desimpactación, prevención de reacumulación de heces y reconducir hacia un hábito intestinal normal* (figura 6)^{1,2,10,11}.

Educación

La explicación al niño y a los padres de las nociones de fisiología, lo más simple posible, detallando los mecanismos de la defecación con ayuda de esquemas, debe permitir desmitificar y desdramatizar la situación². Después de la instauración de un clima de confianza, es preciso insistir sobre la importancia de un tratamiento a largo plazo¹².

El objetivo a seguir (desaparición del dolor, obtención de heces diarias, suprimir la fuga de heces) y las medidas terapéuticas deben ser expuestas, argumentadas y discutidas para adaptarlas al modo de vida del niño. Los consejos dietéticos e higiene son explicados a los padres, pero también al niño a fin de responsabilizarlo.

Desimpactación

Se utilizan enemas de fosfatos hipertónicos, a dosis de 3-5 ml/kg/12 horas. En muchos niños, 1 ó 2 enemas suelen ser suficientes para alcanzar una buena limpieza, aunque a veces son necesarios de 3 a 5 días. Está contraindicado efectuarlo más de 5 días, por la posibilidad de provocar trastornos hidroelectrolíticos (hipernatremia, hipocaliemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia). En aquellos niños con megarrecto o megacolon que no responden a los enemas de fosfatos, podrán utilizarse enemas de aceite mineral¹². Los enemas de suero salino isotónico no son efectivos.

Si no se logra la desimpactación, el niño debe ser hospitalizado para lavado oral, utilizando una solución de polietilenglicol y electrolitos. Como se administran volúmenes de 30-40 ml/kg/hora, es recomendable dar metoclopramida a 0,5 mg/kg/día, antes de comenzar el lavado.

Los supositorios de glicerina no tienen ninguna utilidad, una vez que hay distensión rectal, de manera que rara vez sirven para los mayores de 6 meses. Los supositorios de bisacodilo son útiles para los niños con estreñimiento sin impactación fecal, ya que en este caso, al ponerlo se coloca dentro de la masa fecal y nunca se disuelven o alcanzan la mucosa¹⁰. De forma excepcional se puede recurrir a la desimpactación manual bajo anestesia.

Prevención de acumulación de heces

Una vez que se ha confirmado la evacuación rectal, el desafío es mantener el recto vacío. Esto se logra mediante el hábito dietético y la defecación regular, acompañado de laxantes para lograr unas deposiciones completas todos los días. Las medidas dietéticas pueden por sí solas conseguir resultados satisfactorios. La ración de fibras debe ser suficiente. Los suplementos o fibras comerciales purificadas no son recomendables para niños por debajo de

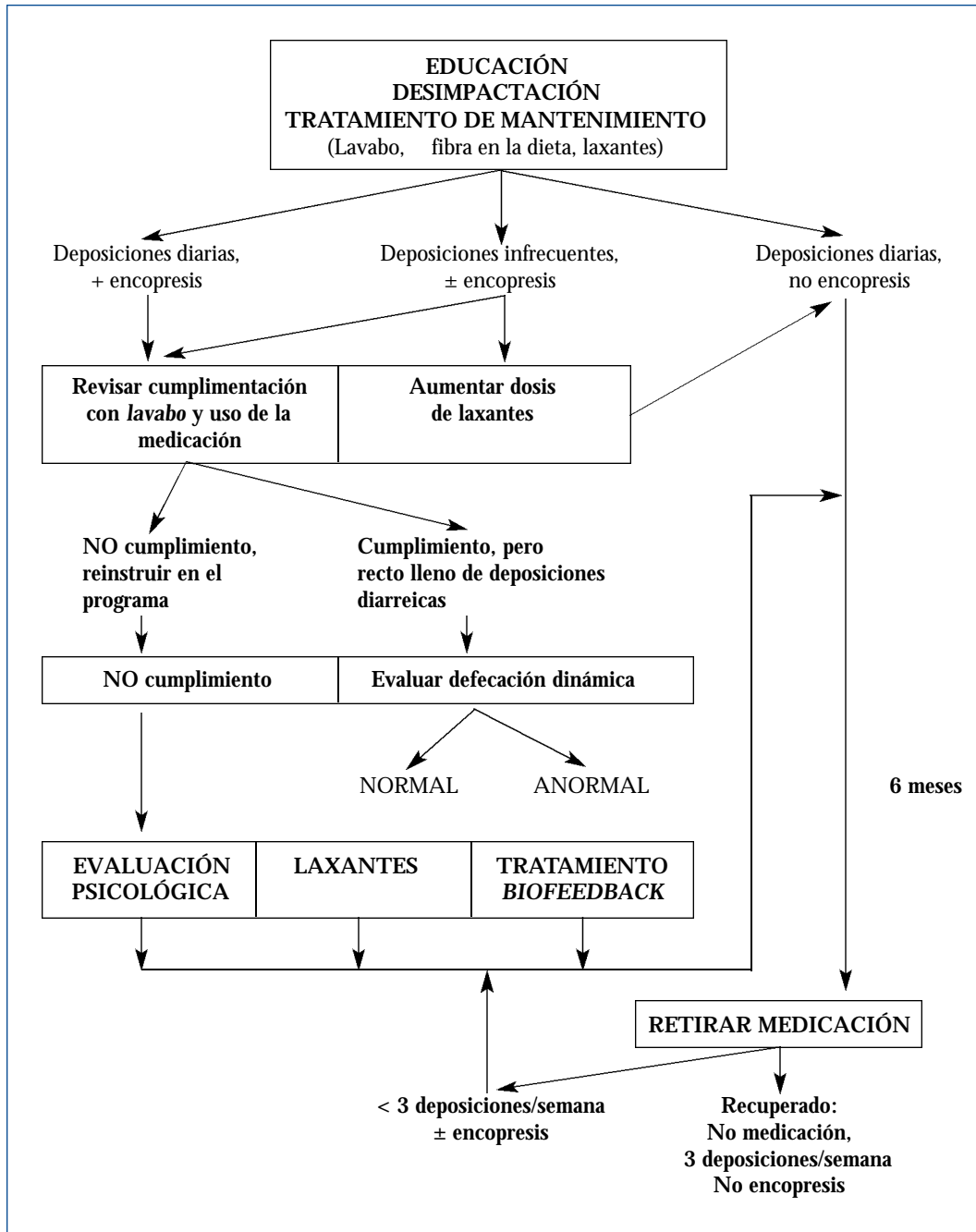


Figura 6. Algoritmo terapéutico del estreñimiento en la infancia (tomado de: Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. Gastroenterology 1993;105:1557-1564).

los 4 años. Las dosis recomendadas son: 4 a 6 años 9-11 g/día; 7 a 10 años 12-15 g/día; 11 a 14 años 16-19 g/día.

La fibra la vamos a encontrar en numerosos alimentos que pueden ser utilizados en niños por debajo del año de edad, tales como papillas de frutas, verduras y cereales. A los padres de los niños mayores hay que insistirles sobre la necesidad de que les den alimentos ricos en fibras, tales como cereales integrales, frutas, verduras y legumbres, sin olvidar que deben tomar abundantes líquidos (tablas IV y V).

En la mayoría de los niños la defecación diaria es mantenida por la administración de laxantes. Estos deben ser usados de acuerdo a la edad, peso corporal y gravedad del estreñimiento (tabla VI). Las dosis se irán ajustando para inducir de 1 a 2 deposiciones al día, que sean lo suficientemente blandas para asegurar un completo vaciamiento, así como para prevenir la fuga de heces y el dolor. Una vez que se ha conseguido la dosis adecuada, el tratamiento debe continuar durante un tiempo aproximado de 3 meses, con el fin de que el colon recupere su tono normal. La dosis puede ser reducida en dosis decrecientes.

Recomendaciones para alcanzar un hábito de defecación en el niño

El intento de enseñanza debe desaconsejarse en los niños menores de 2 años y medio. Primero hay que alcanzar un patrón intestinal normal y sólo entonces se comenzará el entrenamiento. En cambio, en el niño mayor, el hábito de la defecación es muy importante. Será animado a sentarse en el servicio durante un tiempo entre 5-10 minutos, de 2 a 3 veces al día, preferentemente después de las comidas, a fin de aprovechar el reflejo gastrocólico.

Tratamiento con biofeedback

Este tipo de tratamiento es un método efectivo para los niños con estreñimiento crónico

de tipo funcional que no responden a las medidas terapéuticas convencionales, y no debe estar restringido sólo a aquellos pacientes con tránsito normal y anomalías del suelo pélvico¹³.

Consideraciones finales

El tratamiento requiere una importante paciencia y esfuerzo por parte del niño y de los padres. Los aspectos claves para educar a padres y niños se resumen en los siguientes puntos:

1. Paciencia, paciencia, paciencia. Son necesarios meses de tratamiento y de toma de conciencia.
2. Ningún tratamiento será efectivo a menos que se logre la evacuación completa.
3. Como el tono muscular del colon se puede recuperar en la infancia, no existe dependencia de los laxantes a largo plazo.
4. La mayoría de los fracasos terapéuticos se deben a medicación inadecuada o a que se ha suspendido demasiado pronto.
5. En la modificación de la conducta destaca el hábito de defecación regular y recompensar el esfuerzo más que el éxito. El esfuerzo es producto del niño; el éxito, del tratamiento.
6. Las fibras alimentarias son efectivas para mejorar la eficacia de la evacuación únicamente después de restaurado el tono muscular del colon y del recto.
7. No se debe intentar la enseñanza del control de esfínteres hasta restaurar la percepción de recto lleno y que la defecación sea indolora. Y nunca antes de los 2 años y medio de edad.

TABLA IV. Contenido en fibra de algunos alimentos

ALIMENTOS	g de fibra/100 g	ALIMENTOS	g de fibra/100 g
Legumbres y verduras		Galletas	
• Judías blancas	25,4	• De centeno	12
• Garbanzos	12	• De avena	3-4
• Lentejas	11,7	• Integrales	6
• Habas	6-8	• Dulces	1-2
• Guisantes	12		
• Espinacas	6,3	Frutas frescas	
• Acelgas	5,7	• Frambuesa y moras	7,4
• Puerro	3,9	• Plátano	3
• Judías verdes	3,9	• Chirimoya	2,4
• Zanahoria	3	• Higo fresco	2,2
• Maíz	5,7	• Manzana y limón	2
• Patata	2	• Pera	2,3
• Tomate	1,5	• Naranja	2
		• Manzana	2
Cereales		Frutas secas	
• Salvado de trigo sin refinar	44	• Albaricoque seco	24
		• Coco seco	23,5
Cereales de desayuno		• Higos secos	18,5
• De salvado	26	• Ciruelas secas	13,4
• Salvado integral	27	• Cacahuets	8,1
• Copos de avena	14	• Almendras	14,3
• Cornflakes®	3	• Nueces	5,2
• Muesli	22	• Pasas	6,8
• Arroz integral	,5		
Pan			
• Integral	8,5		
• Germen de trigo	4,6		
• Marrón	5,1		
• Blanco	2,7		

(Tomado de: Hernández M. Alimentación infantil. 2ª ed. Madrid, Ed. Díaz de Santos, S.A, 1993)

TABLA V. Porcentaje de fibra total, insoluble y soluble en algunos alimentos

ALIMENTOS	FT	FI	FS
• Arroz	0,58	0,44	0,14
• Pan	1,76	0,53	1,23
• Pastas	2,67	1,14	1,53
• Tomates	1,73	1,18	0,55
• Patatas	1,65	0,80	0,85
• Garbanzos	11,31	7,01	4,30
• Lentejas	9,00	6,66	2,34
• Alubias secas	18,74	9,81	8,93
• Naranjas	2,10	0,73	1,37
• Manzanas	1,70	1,00	0,70
• Plátanos	1,10	0,40	0,70

(Tomado de: Hernández M. Alimentación infantil. 2ª ed. Madrid, Ed. Díaz de Santos, S.A, 1993)

TABLA VI. Fármacos utilizados

COMPUESTO	NOMBRE COMERCIAL	DOSIS
Lubricantes (aceites minerales)		
• Parafina líquida (> 6 meses)	• Hodernal® Líquido 5 ml / 4 g	1-3 ml/kg/día
Osmóticos		
• Lactulosa	• Duphalac® Sol 200 y 800 ml	1-2 ml/kg/día
• Lactitol	• Emportal® Sobres 10 g	0,25 g/kg/día
Estimulantes		
• Fósforo, magnesio	• Eueptina® Polvo 65 g	• < 1 año (1-2 cucharas/12 horas) 1 a 5 años (4 cucharas/8 horas)
• Cisapride	• Arcasin®, Fisiogastrol®, Prepulsid®, Susp 1 mg/ml.	• 0,2 ml/kg/día (máximo 10 mg por dosis)
• Senósidos A+B sal cálcica (senna)	• Puntual® Gotas, 30 mg/ml	• 5 gotas/25 kg de peso/día
• Bisacodilo	• Dulco-Laxo® Supos 10 mg	• 1/2-1 supositorio/día

Bibliografía

10. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipación y encopresis en la infancia. *Pediatrics in Review* (ed. esp.) 1998;19:66-74.
11. Argüelles F, Polanco I. Manual de gastroenterología pediátrica. 2ª ed. Granada, Ed. Comares, 1996.
12. Chiotakakou-Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, Storrie JB, Turner IC. Biofeedback provides

Evaluación del niño con fallo de medro

Alfonso Barrio Merino y Carmen Calvo Romero

Definición

A pesar del amplio uso de términos como fallo de medro, crecimiento insuficiente, retardo de crecimiento, etc. no existe una definición unánime. Desde el punto de vista fisiológico, el fallo de medro puede identificarse con la incapacidad para sostener una velocidad de crecimiento normal, tanto en peso como en talla, en niños menores de 3 años de edad. En niños mayores de esta edad la reducción en la velocidad de crecimiento suele denominarse fallo de crecimiento o maduración sexual retardada.

Desde un punto de vista práctico, usando las gráficas de crecimiento propias de cada país, existen tres definiciones aceptadas de fallo de medro (Zenel, 1997):

1. Un niño menor de 2 años de edad cuyo peso está por debajo de los percentiles 3 ó 5 para la edad, en más de una ocasión.
2. Un niño menor de 2 años de edad cuyo peso es inferior al 80% del peso ideal para la edad.
3. Un niño menor de 2 años de edad cuyo peso cae dos percentiles, a lo largo del tiempo, en una gráfica de crecimiento estandarizada.

Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el crecimiento es continuo y que un único registro de peso y talla es insuficiente para poder catalogar a un niño. Se ha objetivado que el 5% de los lactantes a término sanos suben o bajan un percentil desde el nacimiento hasta

las 6 semanas de edad; desde esta edad y hasta el año, otro 5% cruzarán dos percentiles e incluso un 1% cruzarán tres (Wright, 2000). En otras series, como la recogida por la AAP, estos porcentajes llegan hasta el 20% y 23%, respectivamente. Además, el crecimiento más que continuo es escalonado, de forma que más del 20% de los niños sanos pueden presentar periodos de falta de crecimiento de hasta 3 meses de duración.

Las excepciones a los criterios diagnósticos anteriores serían: niños con estatura corta de origen genético, retrasos de crecimiento intrauterino, prematuros, niños con sobrepeso cuya velocidad de crecimiento en talla aumenta mientras la ganancia ponderal disminuye y niños constitucionalmente delgados.

Su incidencia es muy variable dependiendo de la definición aceptada y de la población estudiada. En algunas zonas rurales afecta al 10% de los niños. En Estados Unidos, el 1-5% de los ingresos hospitalarios y el 10% de los niños vistos en centros de medicina primaria presentan fallo de medro. Cuando se considera una población indigente, este porcentaje se eleva al 15-25% de ingresos de niños menores de 2 años.

Etiología y fisiopatología

El control del crecimiento no es homogéneo a lo largo de la vida y estas diferencias deben conocerse para interpretar las alteraciones en el mismo. En la vida fetal, los niveles de hormona de crecimiento (GH) son elevados,

aunque su influencia en el crecimiento fetal es limitada. Este hecho se interpreta como secundario a la inmadurez de los receptores para GH presentes en el cartilago fetal, con respuesta inadecuada al estímulo de GH y sus mediadores. Otra posibilidad sería una GH fetal funcionalmente inactiva. Por tanto, el control hormonal del crecimiento intrauterino parece estar mediado fundamentalmente por la insulina y los factores de crecimiento insulínico, con un papel dudoso para factores placentarios como lactógeno y somatomedinas. En los primeros meses tras el parto se asiste a un cambio en los mediadores hormonales del crecimiento, y a partir de los 6-12 meses de vida el control del crecimiento pasa a depender de la GH. El momento exacto en el que ocurre este cambio es desconocido; se ha observado que niños con escaso crecimiento fetal inician este cambio antes y en niños malnutridos este patrón aparece más tarde, comprometiendo la talla final. En la pubertad, el crecimiento responde a la acción conjunta de la GH y los esteroides sexuales, habiéndose demostrado una correlación positiva entre los niveles de esteroides gonadales, GH e IGF-1. Naturalmente, en todos estas etapas de crecimiento la nutrición tiene un papel fundamental, así como la homeostasis del sistema endocrino. Karlberg resumió estos conceptos en un modelo matemático de crecimiento, basado en tres componentes diferenciados: componente fetal y de la primera infancia, componente prepuberal y componente puberal. La curva de crecimiento sería el resultado del efecto sumatorio de cada uno de ellos (figura 1).

En los niños con fallo de medro podemos considerar tres patrones:

1. Disminución de peso, talla y perímetro craneal. Este patrón refleja una anomalía básica del crecimiento y sugiere causa

genética, agresiones intraútero como infecciones o tóxicos (alcohol) y errores congénitos del metabolismo. La disminución concomitante del crecimiento cerebral justifica los defectos neurológicos presentes en estos niños.

2. Perímetro cefálico normal, peso casi normal y talla desproporcionadamente pequeña. Alteración preferente del crecimiento lineal asociado a endocrinopatías y trastornos óseos y de cartílagos de crecimiento.
3. Disminución del peso con perímetro cefálico y talla normales. Sugiere malnutrición y requiere una completa investigación de la ingesta de nutrientes, digestión, absorción y gasto.

La ausencia de ganancia ponderal o la pérdida aguda de peso produce una disminución del peso para la talla, situación conocida como *wasting* (delgado, consumido) que refleja un proceso ocurrido en un periodo reciente, puede desarrollarse rápidamente y también ser revertido con rapidez. Cuando la situación se cronifica acaba afectándose la talla, que se reduce para la edad, conociéndose como *stunting* (bajo, atrófico) (figura 2). Según datos de UNICEF, a nivel mundial el 40% de niños menores de 5 años presentan esta alteración en el crecimiento, y se ha demostrado que son más los factores ambientales que los genéticos (raciales) los que influyen en esta situación. Se ha demostrado que estos niños presentan posteriormente alteraciones cognitivas, disminución en la capacidad para trabajar, aumento de morbilidad y mortalidad y de riesgo obstétrico.

En condiciones normales, los nutrientes consumidos deben ser digeridos, absorbidos y utilizados para satisfacer las demandas metabólicas. La energía no utilizada en los procesos

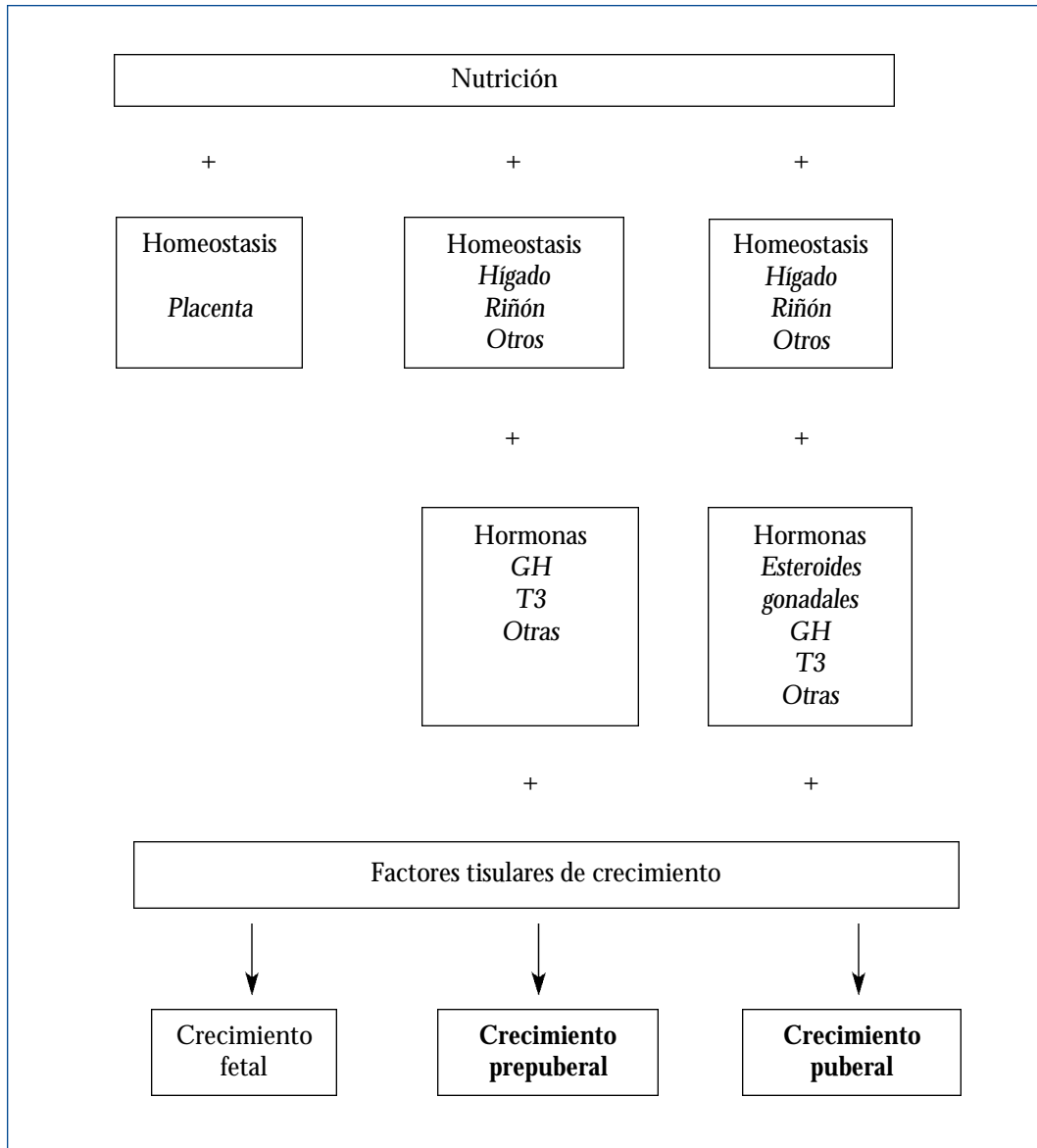


Figura 1. Modelo de componentes diferenciados de crecimiento de Karlberg.

vitales servirá para el crecimiento esquelético, ganancia ponderal y más tarde para la fertilidad. Desde esta perspectiva, cualquier alteración orgánica o funcional en estos procesos disminuirá la disponibilidad de nutrien-

tes y podrá alterar el crecimiento normal (tabla I).

La insuficiencia placentaria y las infecciones intraútero son responsables de retardo de crecimiento intrauterino, dando lugar a recién

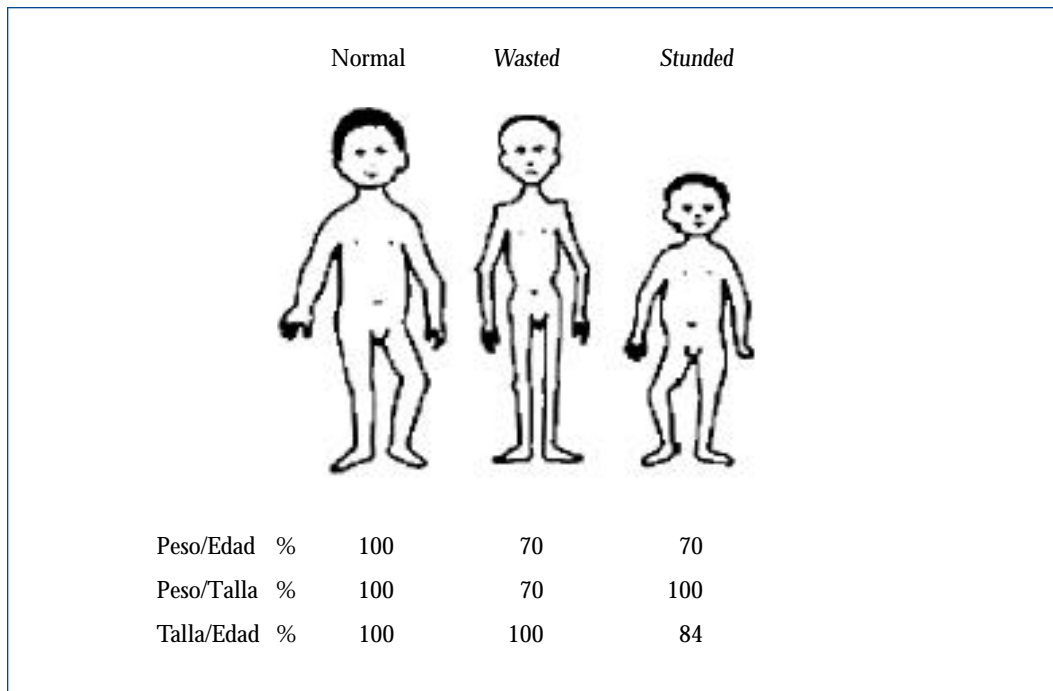


Figura 2. Comparación de un niño de 1 año de edad en situaciones de normalidad, *wasted* (consumido) y *stunted* (atrófico). Tomado de Waterlow JC: Nutrition and growth. En: Protein energy malnutrition, London, 1992, Edward Arnold, 187-211.

nacidos pequeños para la edad gestacional (*stunting*).

Muchos son los factores psicosociales de riesgo para el crecimiento. Obviamente la pobreza y la limitación en el acceso a los nutrientes son situaciones de mayor importancia, pero también diferentes creencias culturales o religiosas, técnicas de alimentación erróneas y otras que deben ser reconocidas y reconducidas para evitar la perpetuación de la malnutrición.

La falta de un ambiente adecuado para la crianza da lugar al síndrome de privación materna, en el que junto a la falta de nutrientes se ha demostrado una inhibición en la producción de hormona de crecimiento. Estas situaciones de falta de afecto se han asociado

a condiciones como edad (padres muy jóvenes), inmadurez emocional de los progenitores, circunstancias de la gestación (embarazo no deseado, ilícito, etc.), depresión, alcoholismo y otras drogas, problemas matrimoniales, enfermedad mental y estrés familiar (económico o social), aunque recientemente se pone en duda la separación clásica de fallo de medro en orgánico y social.

La causa de la anorexia y el rechazo a la ingesta cambia con la edad. En lactantes puede deberse a alteraciones de la deglución, esofagitis por reflujo y enfermedades del sistema nervioso central. En los preadolescentes frecuentemente se presentan situaciones de temor a la obesidad con limitación voluntaria de la ingesta.

TABLA I. Factores fisiológicos de crecimiento y sus alteraciones

Variable	Factores de riesgo
Ingesta de nutrientes ↓ Digestión y absorción ↓ Energía metabólica circulante ↓ Utilización de energía ↓ Procesos vitales	Malnutrición intrauterina Creencias socioculturales Expectativas inapropiadas Psicopatología de los padres Pobreza o acceso limitado a nutrientes Técnica de alimentación inadecuada Déficit de macro/micronutrientes Anorexia, rechazo de la ingesta Alteraciones en la deglución Vómitos crónicos Insuficiencia pancreática Colestasis Síndromes de malabsorción Aumento del gasto de calorías Gasto insuficiente de calorías Enfermedad del sistema nervioso central Alteraciones hormonales Exceso → Almacenamiento calórico Crecimiento esquelético Fertilidad

Las alteraciones en el gasto de calorías incluyen enfermedades con demanda calórica aumentada como enfermedades cardiopulmonares, enfermedad inflamatoria crónica intestinal, SIDA, tumores, hipertiroidismo y parálisis cerebral hipertónica. Otras veces se produce un gasto insuficiente de energía y nutrientes a nivel celular, como ocurre en las hepatopatías crónicas, nefropatías crónicas, enfermedades de depósito y errores innatos del metabolismo. Por último, la utilización adecuada de la energía requiere un complejo control endocrinológico cuyas alteraciones disminuirán la disponibilidad de calorías para el crecimiento. Ejemplos de estas situaciones

son el síndrome diencefálico, hipopituitarismo, déficit de hormona de crecimiento, disgenesia gonadal, hipotiroidismo e insuficiencia suprarrenal.

Valoración del paciente

Cualquiera que sea la causa del retraso en el desarrollo (orgánica o no orgánica), su instauración suele ser gradual, y en la mayoría de los casos no se percibe su comienzo. Por ello, la valoración del paciente con fallo de medro hay que iniciarla con la *historia clínica* completa, incluyendo datos sobre la dinámica familiar (pobreza, irritabilidad del niño, malos

tratos...), seguida de una *exploración física*, una encuesta nutricional y la existencia o no de *dificultades alimentarias*.

Historia clínica

Es importantísimo tener en cuenta varios hechos:

1. ¿Cuándo comenzó?
2. ¿Qué parámetro está más afectado: el peso, la talla, el perímetro cefálico?
3. Existencia de factores intercurrentes.

La valoración del paciente afecto de fallo en el medro, para poder llegar a un diagnóstico diferencial, abarca toda la pediatría, ya que cualquier alteración de cualquier sistema puede producir disminución del crecimiento del peso y la talla; no obstante, una buena his-

toria clínica y una buena exploración física nos van a excluir la mayor parte de los diagnósticos. En la tabla II recogemos datos referentes comienzo y los parámetros a tener en cuenta a la hora de realizar una orientación diagnóstica.

Por otra parte, la coexistencia de fallo de medro con determinados factores intercurrentes nos ayuda a decidir qué tipos de exploraciones complementarias se deben solicitar o que tipo de medidas habrá que instaurar.

Factores intercurrentes

- **Prematuridad.** No tiene por qué producir fallo de medro, pero a veces debido a alguna secuela neurológica, cardiorrespiratoria o digestiva puede llegar a un cierto grado de desnutrición. En cualquier caso, un ter-

TABLA II. Orientación diagnóstica teniendo en cuenta el comienzo y el parámetro nutricional afectado

Comienzo	Posibilidades diagnósticas
Antes del nacimiento	Malnutrición intrauterina (puede ser irrecuperable)
Desde el nacimiento	Patología congénita: FQ....
En algún momento de la lactancia	Patología relacionada con ingesta: EC, IPV
Parámetro afectado	Posibilidades diagnósticas
PC, P y T	Indica patología intrauterina
Talla afectada con PC y P normales	Patología endocrina
Peso afectado con T y PC normales	Anomalías de crecimiento de hueso y cartilago
	Mala nutrición de larga evolución
	Ingesta inadecuada
	Enfermedades gastrointestinales
	Enfermedades crónicas de otros sistemas
	Malnutrición primaria sin patología subyacente

cio de los prematuros no alcanzarán percentiles normales de peso hasta los 24 meses; la talla normal, hasta los 40 meses, y el perímetro cefálico normal, hasta los 18 meses.

- **Retraso del crecimiento intrauterino.** El pronóstico de crecimiento va a estar en relación con la causa prenatal que originó dicho retraso, pudiendo diferenciar dos tipos:
 - *Retraso de crecimiento intrauterino asimétrico:* peso desproporcionadamente menor que talla y perímetro cefálico mayor posibilidad de alcanzar desarrollo normal.
 - *Retraso de crecimiento intrauterino simétrico:* mal pronóstico respecto a su desarrollo posterior.
- **Sintomatología digestiva.** La existencia de vómitos, alteración en las deposiciones, dolores abdominales, anorexia, hemorragia digestiva..., nos obligará a descartar determinada patología gastrointestinal que pudiera ser la causa del fallo de medro: reflujo gastroesofágico, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, alergia alimentaria, hepatopatías, fibrosis quística, infección por *Helicobacter pylori*...
- **Infecciones recurrentes.** En caso de ser importantes, nos puede obligar a descartar la existencia de inmunodeficiencias.
- **Sintomatología respiratoria.** En estos casos es sumamente importante descartar FQ, y también pensar que en algún caso la causa del retraso de crecimiento puede ser una alergia alimentaria.
- **Síntomas neurológicos.** Muchas de las alteraciones neurológicas, y sobre todo los retrasos psicomotores graves que en la

mayoría de los casos se asocian con algún grado de malnutrición.

- **Malformaciones congénitas.** Cardiopatías, nefropatías...

Exploración física

Debe de estar orientada a identificar signos de alguna enfermedad orgánica subyacente, signos de malos tratos, de privación y alteraciones en el desarrollo psicomotor. Habrá que realizar:

- Exploración por aparatos.
- Intentar reconstruir una tabla de crecimiento, ya que un punto único carece de valor para iniciar un estudio de fallo de medro.

Y además, una serie de exploraciones especiales:

- Antropometría: peso, talla, índice de masa corporal (BMI), índice nutricional (IN), índices de Waterlow I y II, medida de los pliegues (tricipital, subescapular, bicipital, suprailíaco) y medida de perímetros (cefálico, braquial, muñeca, cintura/cadera).
- Estudio de la edad ósea y eventualmente, en niños mayores, de la densidad mineral ósea.
- Estudios de composición corporal por antropometría.
- Cálculo del gasto energético, si es posible mediante calorimetría indirecta, o bien por las fórmulas que disponemos: OMS, Schofield...

Encuesta dietética

Es fundamental el conocimiento de la cantidad ingerida de nutrientes y compararla con

los requerimientos aconsejados, pudiendo realizarlo con distintos métodos: *registro diario alimentario* (la madre o el niño van anotando cada uno de los alimentos consumidos, cantidad de ellos e incluso marcas comerciales. En algunos casos se puede requerir pesar con exactitud cada ración, o concretar el tamaño de la ración mediante fotografía de raciones, o bien, *recuerdo de la ingesta realizada con anterioridad* (encuesta de 24 horas, encuesta de frecuencia de consumo), o el *registro de consumo alimentario de 3 días no consecutivos y que incluya un festivo*, valorando posteriormente: kilocalorías, macronutrientes (HC, lípidos, colesterol, proteínas y fibra) y micronutrientes (minerales y vitaminas).

Exploraciones complementarias

Como ya hemos expuesto anteriormente en la falta de medro, la historia clínica suele conducir al diagnóstico; por ello, sólo tras la evaluación del paciente está justificado la realización de exploraciones complementarias, pero casi siempre es obligada la determinación del estado hematológico con un sistemático de sangre, una bioquímica completa, con determinación del estado proteico con la cifra de albúmina sérica, un estudio sistemático de orina y un urocultivo. Por otra parte, con el paciente ya orientado hacia una posible etiología se solicitarán exploraciones específicas, como pueden ser: sangre oculta en heces, tuberculina, estudio de inmunoglobulinas, *Helicobacter pylori*, electrolitos en sudor, anticuerpos anti gliadina y antiendomiso, etc.

Tratamiento

En los casos de niños con fallo de medro de origen orgánico, el tratamiento deberá ir dirigido a la enfermedad que lo ha provocado.

En los casos de origen no orgánico, el tratamiento es más difícil y a veces requiere la intervención de un equipo multidisciplinario con especialistas en nutrición, psicólogos y gastroenterólogos pediátricos, intentando entre todos mejorar el estado nutritivo del niño mediante:

- Monitorización del crecimiento del niño antes y después de iniciado el tratamiento.
- Administración de una cantidad suficiente de calorías y nutrientes.
- Tratamiento específico de deficiencias.
- Apoyo psicológico al niño y la familia.
- Apoyo económico.
- Tratamiento de posibles complicaciones.

Bibliografía

1. Doherty CP, Reilly JJ, Paterson WF, Donaldson MDC, Weaver LT. Growth Failure and Malnutrition. En: Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins (eds.) Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management. 3th Edition. Ontario. BC Decker, 2000; 12-27.
2. Failure to Thrive, Malnutrition and Anorexia. En: American Academic of Pediatric (ed.) Pediatric Nutrition Handbook. 4th Edition. Elk Grove Village, IL: Abbot Laboratories, Ross Products, 1998; 325-336.
3. Garcia Careaga M, Kerner JA. A gastroenterologist's approach to failure to thrive. *Pediatric Annals* 2000;29 (9):558-567.
4. Griffiths AM. En: Gastroenterología Pediátrica Práctica: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Allan Walker W (eds.) 2ª Ed. Ed. Ergon S.A., 1996; Cap. 8, 91-104.
5. Karlberg JA. A Biologically-oriented mathematical model (ICO) for human growth. *Acta Paediatr Scand* 1989; Suppl. 350:70-94.

Fibrosis quística

Héctor Escobar y Amaya Sojo

La fibrosis quística (FQ) es una enfermedad autosómica recesiva que afecta preferentemente a la población de origen caucásico. Su incidencia varía de 1 entre 3.000 a 1 entre 8.000 nacidos vivos. Una de cada 25 personas es portadora de la enfermedad.

Esta enfermedad está causada por la mutación en un gen que codifica una proteína reguladora de la conductancia transmembrana: *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR). El gen, situado en el cromosoma 7, se aisló en 1989. En este gen se han descrito más de 1.000 mutaciones asociadas a la enfermedad. La mutación más frecuente, la AF508, se produce por la pérdida del aminoácido fenilalanina en la posición 508. Esta mutación representa el 70% de las mutaciones en europeos de origen caucásico. La naturaleza de las mutaciones se correlaciona con la gravedad de la alteración pancreática y el grado de anormalidad del cloro en el sudor. La relación entre el genotipo y el fenotipo pulmonar es menos patente probablemente debido a las modificaciones genéticas y a factores ambientales.

Proteína CFTR. Fisiopatología general

La proteína CFTR es una glucoproteína transportadora de membrana dependiente del AMPc, responsable de una de las vías de transporte de iones cloro en las células epiteliales, que también puede controlar la función de otras proteínas de membrana como los

canales auxiliares de cloro y los canales de sodio.

Esta proteína se localiza en la membrana apical de muchos tipos de células epiteliales: células epiteliales de las vías aéreas, glándulas submucosas del tracto gastrointestinal, hígado, vesícula biliar y páncreas. La alteración de la proteína CFTR impide que pueda realizar su acción de transporte y el resultado final de todas las mutaciones detectadas que alteran la función de CFTR es el mismo: la imposibilidad de transportar cloruro. Esto explica la historia natural de la enfermedad en las glándulas sudoríparas, aparato respiratorio, páncreas, aparato genital masculino y sistema hepatobiliar.

Manifestaciones clínicas

La FQ se manifiesta en su forma clásica y más habitual por enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia pancreática exocrina (IP), elevación de cloro en sudor e infertilidad en varones por azoospermia obstructiva. Presentaciones menos frecuentes incluyen pacientes con suficiencia pancreática (SP), que suponen aproximadamente el 15% de los pacientes diagnosticados, y algunos casos raros con niveles normales de electrolitos en sudor y con afectación pulmonar leve. El fenotipo FQ incluye complicaciones frecuentes como el íleo meconial que está presente en cerca del 10-20% de los pacientes al nacimiento, el síndrome de obstrucción intestinal distal, la pancreatitis, la enfermedad hepática asociada, la diabetes y la poliposis nasal, entre otras.

Las características específicas del cuadro clínico dependen, además del genotipo, del tiempo de evolución. Existe una gran variación en relación con la edad de inicio y el ritmo individual de progresión de la enfermedad. Ésta suele manifestarse en los primeros meses de vida con problemas respiratorios asociados a manifestaciones digestivas como diarrea crónica y retraso del desarrollo. A lo largo de la vida aparecen otros signos y síntomas que configuran la historia natural de la enfermedad. En el periodo neonatal puede existir retraso en la evacuación del meconio, ictericia prolongada o anemia, hipoproteinemia y edemas.

En el lactante, las alteraciones respiratorias pueden ser la primera manifestación, con tos, broncospasmo o bronconeumonías de repetición. Algunos niños pueden tener atrapamiento de aire con aumento del diámetro anteroposterior del tórax, no siendo raro que sean diagnosticados de asma. En este periodo suelen aparecer los primeros síntomas de insuficiencia pancreática con presencia de heces voluminosas, brillantes, adherentes y de olor fétido. Los niños dejan de ganar peso, aunque con frecuencia tienen un apetito conservado o incluso aumentado, crecen más lentamente y tienen una moderada distensión abdominal.

Durante la edad preescolar y escolar, el cuadro clínico es más florido y las manifestaciones digestivas y respiratorias están presentes en el 85% de los casos. En esta edad predominan las bronconeumonías de repetición y los cuadros de atelectasia por tapones de moco. En el ámbito digestivo pueden aparecer las crisis de dolor abdominal, que constituyen el síndrome de obstrucción distal o equivalente del íleo meconial. No son raros los prolapso de recto (15%), la infección sinopulmonar recurrente y la esteatorrea con desnutrición.

En los adolescentes y adultos aparecen complicaciones como aspergilosis broncopulmonar alérgica (5%), asma (20%), neumotórax (5%), hemoptisis masiva (7%), poliposis nasal (15%), diabetes mellitus (DM) (5%) y enfermedad hepática relacionada con la FQ (10-12%). En las fases más avanzadas de la enfermedad están presentes las bronquiectasias, hipertensión pulmonar y cor pulmonale.

Insuficiencia del páncreas (IP)

Existe una fuerte correlación entre el genotipo y la enfermedad pancreática. La mayoría de los pacientes AF508 homocigotos tienen IP, mientras que los heterocigotos con una mutación parcial tienen una función pancreática residual. Habitualmente la clasificación en suficiente o insuficiente se hace por el grado de esteatorrea.

La afectación del páncreas comienza desde la vida fetal, entre la 28 y 32 semanas de gestación, con la detención del desarrollo acinar. Al año de edad se ha producido ya destrucción acinar avanzada con sustitución por tejido fibroso y grasa. Posteriormente desaparecen del todo los conductillos, los ácinos, los lóbulos e islotes pancreáticos, siendo sustituidos por zonas atróficas. Estos cambios tardíos pueden contribuir a la formación de quistes y calcificaciones.

Las manifestaciones clínicas de la alteración pancreática se deben a la pérdida de la función de los ácinos y de los conductos. Se reduce la secreción de agua, bicarbonato y enzimas, dando lugar a una maldigestión de grasas y proteínas, que es la causa de las manifestaciones gastroenterológicas más floridas, como la diarrea crónica con esteatorrea, creatorrea y disminución de la absorción de vitaminas liposolubles.

La IP se controla con suplementación enzimática para conseguir las mínimas pérdidas fecales de grasas, vitaminas, proteínas y ácidos biliares, permitiendo una dieta variada, sin restricciones.

Pancreatitis

La pancreatitis es una complicación relativamente frecuente, en torno al 15%, en los pacientes con FQ que son suficientes pancreáticos, siendo excepcional en los que tienen IP. Un 10% de los pacientes diagnosticados de pancreatitis tienen una mutación con alteración de la proteína CFTR.

El diagnóstico de pancreatitis debe confirmarse o descartarse en todos los pacientes con dolor abdominal acompañado de vómitos y aumento de la amilasa y lipasa séricas. También es importante recordar que en todos los pacientes con pancreatitis idiopática debe descartarse el diagnóstico de FQ.

El tratamiento de los episodios de pancreatitis en pacientes con FQ es sintomático, como en otros pacientes sin FQ.

Enfermedad hepática asociada con la FQ

La enfermedad hepática es silente en la mayoría de los pacientes, poniéndose de manifiesto cuando se presentan las complicaciones. El aumento de la esperanza de vida pone en evidencia la existencia de alteraciones hepáticas.

La proteína CFTR se ha localizado en el epitelio de los conductos biliares, lo que sugiere que la secreción de electrolitos puede estar alterada en la bilis de estos pacientes. La lesión patognomónica es la cirrosis biliar focal que se localiza en los conductillos biliares y colangiolas. La lesión se inicia por la obstruc-

ción de estos conductillos con tapones de secreciones espesas, eosinofílicas y con características PAS positivas. El desbordamiento de la secreción biliar hepatocitaria y la secreción de mucina del epitelio biliar, denso y anormal, parece provocar una respuesta inflamatoria de neutrófilos, dando lugar a una proliferación, obstrucción y colangiolitis que estimulan la fibrosis de las zonas lesionadas. En algunos casos, la cirrosis biliar focal evoluciona hacia una cirrosis biliar multilobulillar que con frecuencia se manifiesta con hipertensión portal, varices esofágicas y más raramente insuficiencia hepática. Algunos pacientes llegan a precisar trasplante hepático.

La esteatosis hepáticas es un hallazgo relativamente frecuente en los pacientes con FQ. En general es una alteración benigna, pero debe valorarse cuidadosamente especialmente en los pacientes con malnutrición.

En el periodo neonatal, la colostasis puede ser un signo precoz de FQ. Este cuadro se produce por el espesamiento de las secreciones biliares y se resuelve espontáneamente entre los 2 y 3 meses.

Las alteraciones bioquímicas pueden presentarse precozmente con aumentos leves de transaminasas, fosfatasa alcalina (fracción hepática) y gammaglutamil transpeptidasa, pero existe poca correlación entre estas alteraciones y el cuadro histopatológico. Además, valores normales no descartan la existencia de hepatopatía avanzada.

La alteración de parámetros bioquímicos, como el aumento de las transaminasas o la fracción hepática de la fosfatasa alcalina, son señales de alarma para sospechar la hepatopatía. La ecografía es un método no invasivo y accesible para detectar la alteración del parénquima hepático, indicando la existencia de esteatosis o cirrosis. La gammagrafía hepa-

tobiliar es útil para valorar la función hepatobiliar. La utilidad de la biopsia percutánea es limitada por la posibilidad de error que se deriva de la distribución desigual de las lesiones, pero ayuda a diferenciar la cirrosis biliar focal de la multilobulillar.

En el momento actual, el tratamiento se basa en la administración de ácido ursodeoxicólico (AUDC), dirigido a disminuir la viscosidad de la secreción biliar y obtener una bilis más fluida y menos tóxica por ser más rica en ácidos biliares hidrofílicos. La dosis recomendada es de 20 mg/kg cada 12 horas. La administración debe comenzarse desde el momento en que se detecta alteración hepática, aunque es posible que en un futuro próximo se recomiende el tratamiento profiláctico.

Diabetes

En la FQ existe una alteración del páncreas exocrino y endocrino. Las anomalías del metabolismo hidrocarbonado secundarias al déficit de insulina son alteraciones de aparición tardía en el proceso evolutivo de la enfermedad. Debido a los avances en el tratamiento de las complicaciones pulmonares, hoy muchos de estos enfermos sobreviven hasta la edad adulta, y este incremento en la expectativa de vida hace que el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo glucídico sea cada vez más frecuente.

La DM en la FQ es la forma más frecuente de diabetes no autoinmune. La alteración hidrocarbonada ocurre exclusivamente en los pacientes con IP exocrina asociada. Suele aparecer en la segunda década de la vida; el pico de edad de comienzo está entre los 15 y los 24 años.

La alteración de la tolerancia a la glucosa y la diabetes se deben a una progresiva fibrosis

pancreática y al reemplazo del tejido normal por tejido graso, que lleva a una disminución de las células β y a una disminución de la secreción de insulina responsable de la intolerancia a la glucosa y la dependencia de la insulina.

Para el diagnóstico es preciso tener en cuenta que lo característico de la alteración hidrocarbonada es la presencia de hipoinsulinemia e hipoglucagonemia.

El despistaje de DM debe ser realizado después del inicio de la pubertad, por medio de un test de sobrecarga oral de glucosa anual y la determinación de la HbA1c. La mayoría de las veces el diagnóstico se hace por estudios de rutina y sólo en algunos casos se sospecha por la clínica de pérdida de peso, astenia o un aumento de las exacerbaciones infecciosas pulmonares.

El tratamiento debe iniciarse en cuanto se establezca el diagnóstico de DM, ya que, según algunos estudios, el estado prediabético se asocia a un declive insidioso de la función pulmonar que puede ser reversible con el tratamiento insulínico. Las pautas de tratamiento insulínico deben ser individualizadas.

Glándulas sudoríparas

Los pacientes con FQ eliminan cuatro veces más sodio por el sudor que los sujetos sanos, y el exceso de sudoración puede producir liberación de aldosterona, retención renal de sal y deshidratación. Las situaciones de aumento de la temperatura ambiental, la fiebre, el ejercicio físico, los factores de estrés, vómitos o diarrea pueden llevar al cuadro de deshidratación con alcalosis metabólica por hipocloremia e hipocaliemia. Esta complicación es frecuente durante la época estival y debe ser prevenida recomendando la ingesta adicional de 1 a 4 g de sal por día, según la edad del paciente.

Diagnóstico

La reunión de consenso sobre diagnóstico de la FQ promovida por la Fundación Americana de Fibrosis Quística acordó que el diagnóstico se debe basar en uno o más de los siguientes criterios (tabla I).

Los hallazgos clínicos incluyen:

1. Enfermedad crónica sinopulmonar con colonización o infección persistente de las vías aéreas.
2. Alteraciones gastrointestinales y nutricionales, incluyendo íleo meconial, insuficiencia pancreática, cirrosis biliar focal y fracaso del desarrollo.
3. Síndrome de pérdida de sal.
4. Azoospermia obstructiva.
5. Una historia de fibrosis quística en hermanos o un test de despistaje positivo de recién nacido.

La disfunción CFTR puede ser documentada por:

1. Aumento de la concentración de cloro en el sudor.
2. Identificación de la mutación causante de la enfermedad en cada gen CFTR.

3. Demostración de un transporte anormal de iones en el epitelio nasal.

En general, el test del sudor es una excelente herramienta diagnóstica y debe realizarse siempre que exista una sospecha de FQ (tabla II).

La confirmación diagnóstica se basa en cifras elevadas de cloro en el sudor (> 60 mEq/l), obtenidas por el clásico test del sudor de Gibson y Cooke. Un 2% de los pacientes tienen valores entre 50 y 69 mEq/l y 1 entre 1.000 puede tener cifras dentro del rango normal.

El estudio genético permite actualmente un diagnóstico definitivo en la mayoría de los pacientes, demostrando la existencia de dos de las más de 1.000 mutaciones conocidas actualmente como responsables de la enfermedad, si bien es cierto que el estudio completo del gen sólo se realiza en unos pocos laboratorios especializados.

Diagnóstico prenatal

El estudio de las mutaciones del gen CFTR debe realizarse en los familiares de primer grado de los pacientes con FQ cuando se planteen la posibilidad de tener descendentes.

TABLA I. Criterios diagnósticos de la fibrosis quística

- Uno o más rasgos fenotípicos característicos o
 - Historia de fibrosis quística en hermano o primo hermano, o
 - Despistaje neonatal positivo, más:
- Evidencia de disfunción del CFTR demostrada por:
- Concentración de cloro en sudor elevada en dos o más ocasiones
 - Identificación de 2 mutaciones causantes de la enfermedad
 - Diferencia de potencial nasal anormal

TABLA II. Indicaciones para el test del sudor

- Manifestaciones clínicas típicas
- Historia familiar (hermanos o primos)
- Íleo o peritonitis meconial
- Ictericia en el recién nacido de etiología no clara
- Alcalosis hipoclorémica o golpe de calor
- Fracaso del desarrollo
- Prolapso rectal
- Pansinusitis
- Pancreatitis recidivante
- Cirrosis inexplicable
- Colelitiasis
- Neumonía estafilocócica
- Presencia de *Pseudomonas mucoide* en los pulmones
- Bronquiectasias

cia. Se han propuesto dos tipos de cribaje que no son excluyentes entre sí: el secuencial y el de ambos miembros de la pareja a la vez. En el cribaje secuencial se analiza primero uno de la pareja, y si éste es positiva, se analiza posteriormente al otro, lo que reduce el número de pruebas realizadas. Si los dos individuos son portadores, y se plantean la posibilidad de un aborto en el caso de que el feto tenga dos mutaciones genéticas del gen CFTR, debe realizarse un estudio prenatal durante el embarazo por biopsia de las vellosidades coriónicas. Esta opción está indicada en las parejas en que ambos son portadores de un alelo del gen CFTR y se plantean la posibilidad de que se lleve a cabo un aborto terapéutico.

Diagnóstico neonatal

Las primeras ventajas de un diagnóstico y tratamiento precoz de la FQ se describieron por

primera vez en 1970. Nueve años más tarde se describió que la tripsina se encontraba anormalmente elevada en las edades precoces de la enfermedad, debido a la obstrucción de los conductos pancreáticos. Posteriormente otros estudios confirmaron estos datos, pero mostraron también que, para un punto de corte que permita obtener una sensibilidad del 85%, la tripsina inmunoreactiva (TIR) presenta una tasa elevada de falsos positivos. La identificación en 1989 del gen responsable de la FQ y de la mutación AF508 hizo añadir el estudio del ADN al TIR en el despistaje de la FQ para mejorar la validez diagnóstica. En la década de los noventa se establecieron diversos protocolos de cribaje de la FQ sólo con TIR o con TIR y ADN.

Actualmente, puede afirmarse que:

- El escaso número de estudios controlados que evalúan la eficacia del cribaje neonatal en la FQ en términos de supervivencia

y morbilidad no permite afirmar categóricamente que el cribaje neonatal mejore la supervivencia de los pacientes ni disminuya su morbilidad.

- El cribaje neonatal con TIR presenta una buena eficacia diagnóstica, de tal modo que a una sensibilidad del 85,7% le corresponde una especificidad del 99,6%. Pese a ello, el valor predictivo positivo de la TIR sola es relativamente bajo.
- Las estrategias que combinan TIR con una segunda prueba mejoran de modo significativo la validez diagnóstica respecto a la estrategia que utiliza TIR sola.
- No hay diferencias significativas en la validez diagnóstica entre la estrategia TIR+TIR y la estrategia TIR+ADN. Pero esta última estrategia tiene la ventaja de utilizar la misma muestra de sangre para los dos análisis, lo que evita pérdidas en el seguimiento y, por lo tanto, puede presentar mayor efectividad.

Microbiología

Los pacientes con FQ suelen tener infecciones permanentes de las vías respiratorias, a pesar de poseer un sistema inmunológico normal. En los niños, el primer patógeno que suele aparecer es *Staphylococcus aureus*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*. La bacteria más aislada en las vías respiratorias inferiores de los enfermos adultos es *Pseudomonas aeruginosa* (83%), seguida de *Haemophilus influenzae* (68%) y *Staphylococcus aureus*. Recientemente se ha descrito un aumento de formas hipermutables de *Pseudomonas aeruginosa* que agravan las infecciones de estos pacientes y la aparición de microorganismos multirresistentes como *Stenotrophomonas maltophilia*. Ocasionalmente pueden

aislarse bacterias como *Pseudomonas cepacia* y micobacterias atípicas.

Los virus suelen tener un papel importante en el desencadenamiento de algunos episodios de exacerbaciones de infecciones bacterianas. Los aislados con mayor frecuencia son el virus respiratorio sincitial, *influenzae*, *parainfluenzae* y *rinovirus*.

Tratamiento

La utilización de enzimas pancreáticas en los pacientes con insuficiencia pancreática, una nutrición adecuada, la limpieza mecánica de las secreciones purulentas del tracto respiratorio inferior y el tratamiento antibiótico enérgico de las exacerbaciones pulmonares son las bases del tratamiento de la FQ. Todas estas atenciones precisan la colaboración de distintos especialistas y deben centralizarse en unidades multidisciplinarias especializadas.

Otras terapéuticas adyuvantes son los broncodilatadores, la terapia antiinflamatoria (ibuprofeno, corticoides en algunos casos), DNasa y las soluciones salinas hipertónicas.

El trasplante pulmonar es la última opción terapéutica en los pacientes con enfermedad pulmonar crónica que es incompatible con la supervivencia a pesar de haber recibido un tratamiento médico intensivo.

Otras opciones como la terapia intracelular y la terapia génica están aún en fase de investigación.

Antibióticos

Los antibióticos son uno de los pilares básicos del tratamiento de los pacientes con FQ. Permiten reducir el número de gérmenes patógenos que producen la infección y que desencadenan

denan la respuesta inflamatoria en el tracto respiratorio. El tratamiento antimicrobiano rara vez logra erradicar los gérmenes patógenos, por lo que el objetivo terapéutico ha de ser controlar, más que curar, la infección.

La elección de los antibióticos se determinará según el tipo de germen y sus sensibilidades, y la ruta de administración de los fármacos, intravenosa, oral o inhalada, se decidirá en función de la gravedad de la exacerbación respiratoria. El tratamiento intravenoso es el más efectivo en las exacerbaciones respiratorias moderadas y severas. Habitualmente se emplean dos antibióticos a altas dosis durante 14 a 21 días, debido a que la combinación de dos fármacos antimicrobianos disminuye el riesgo de aparición de resistencias. Los antibióticos intravenosos también pueden administrarse, sin que exista una exacerbación, para intentar frenar un deterioro insidioso clínico y de la función respiratoria cuando no han resultado eficaces otras terapias.

El régimen antibiótico más habitual en las exacerbaciones infecciosas por *Pseudomonas aeruginosa* es un aminoglucósido más una cefalosporina de tercera generación como la ceftazidima.

El ciprofloxacino suele reservarse para la administración oral, debido a la escasez de fármacos antipseudomonas disponibles por esta vía y al elevado índice de resistencias que ocasiona su utilización continuada.

Si *Staphylococcus aureus* o *Haemophilus influenzae* colonizan las vías respiratorias además de *Pseudomonas aeruginosa*, deben añadirse fármacos que cubran estos gérmenes o bien cambiar alguno de los iniciales por otro que sea activo frente a estas bacterias.

Los antibióticos intravenosos no necesitan administrarse necesariamente en el hospital, por lo que en muchas ocasiones, cuando el

estado clínico del paciente y las circunstancias socioculturales lo permiten, el tratamiento puede hacerse en el domicilio. Este tipo de práctica reduce el número de ingresos hospitalarios y mejora notablemente la calidad de vida. En los enfermos que precisan con mucha frecuencia ciclos antibióticos intravenosos es recomendable colocar vías centrales, que ofrecen comodidad con riesgo mínimo de complicaciones.

El tratamiento oral e inhalado se utiliza en las exacerbaciones leves o moderadas, entendiéndose por ellas las que cursan con aumento de la tos y del volumen de expectoración sin un cambio significativo de la función pulmonar. Son muy pocos los fármacos disponibles por vía oral frente a *Pseudomonas aeruginosa*, los más empleados son las quinolonas (ciprofloxacino y ofloxacino) y menos frecuentemente el sulfametoxazol-trimetoprim y el cloramfenicol. El principal problema que presenta el ciprofloxacino es la rápida generación de resistencias a las 3 ó 4 semanas de tratamiento, aunque suelen recuperar las sensibilidades a las semanas o meses de la suspensión del mismo.

No se ha demostrado la efectividad del tratamiento de mantenimiento con antibióticos orales para prevenir o retrasar el deterioro de la función respiratoria en los pacientes con FQ.

Los antibióticos aerosolizados permiten depositar altas concentraciones del fármaco en el sitio de infección, con baja absorción sistémica, sin que apenas se generen resistencias y con mínimos efectos secundarios. Desde hace décadas se han utilizado en Europa como terapia de mantenimiento; sin embargo, su utilidad ha sido discutida por muchos clínicos, principalmente en EE.UU. Los antibióticos más utilizados son la colistina y los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina). La utili-

zación de otros antibióticos por esta vía parece prometedora aunque no hay estudios controlados al respecto.

La indicación principal de los antibióticos inhalados es la terapia de mantenimiento. Se piensa que también pueden jugar un papel en el tratamiento de las exacerbaciones agudas leves y moderadas, aunque no existen estudios publicados que lo avalen.

Fisioterapia respiratoria

La fisioterapia respiratoria tiene como objetivo limpiar las vías respiratorias de secreciones viscosas y espesas que contienen altas concentraciones de bacterias, elastasas, citocinas y productos bacterianos. La fisioterapia puede realizarse por diferentes métodos como el tradicional de percusión del tórax, el ejercicio físico, la utilización de dispositivos mecánicos como el *flutter* y técnicas específicas de respiración o de tos. No existen estudios concluyentes sobre qué sistema es más eficaz.

Todos los pacientes deben comenzar la fisioterapia respiratoria lo más precozmente posible aunque la afectación pulmonar sea leve. El ejercicio físico desempeña un papel primordial, siendo la forma física un factor predictivo de supervivencia muy importante. El ejercicio favorece la limpieza de las vías aéreas, mejora los parámetros cardiovasculares y proporciona bienestar psicológico. Es fundamental concienciar al paciente y a la familia para que la fisioterapia se convierta en un hábito de vida.

Suplementación enzimática

La IP requiere la suplementación enzimática para conseguir las mínimas pérdidas fecales de grasas, vitaminas, proteínas y ácidos biliares,

mejorando así la digestión y la absorción de los alimentos y vitaminas liposolubles. El tratamiento incluye la administración de extractos pancreáticos gastroprotegidos que evitan la inactivación de las enzimas por la secreción clorhidropéptica del estómago y que se disuelven en presencia de $\text{pH} > 5,5$. Es preciso conseguir la dosificación adecuada, sin olvidar la importancia que tiene tomar las enzimas en el momento y forma adecuados, siendo imprescindible que la familia y el paciente mayor conozcan cómo actúa la medicación.

El Comité de Consenso de la Fundación Americana de Fibrosis Quística indicó las siguientes recomendaciones para la administración de enzimas pancreáticas: lactantes, 2.000-4.000 unidades de lipasa por cada 120 ml de fórmula o toma de pecho; niños menores de 4 años, 1.000 unidades de lipasa/kg/toma; niños mayores de 4 años y adultos, 500 unidades de lipasa/kg/toma hasta un máximo de 2.500 unidades de lipasa/kg/toma. Se recomienda que con los aperitivos se administre la mitad de la dosis calculada para las comidas principales.

En cualquier caso, la dosificación de enzimas debe ajustarse siempre de forma individualizada en cada paciente, según el grado de esteatorrea y según la ingesta alimentaria. Una dosificación adecuada permite una dieta sin restricciones, variada y con el aporte energético necesario para cubrir todas las necesidades del paciente.

Deben administrarse también vitaminas liposolubles, principalmente A y E, siendo menores las necesidades de vitamina K, salvo en los casos de colostasis, infecciones y toma frecuente de antibióticos. No suelen existir carencias de vitamina D. La dosificación debe adecuarse individualmente de acuerdo con los niveles séricos de cada vitamina.

Tratamiento nutricional

Mantener un estado nutritivo adecuado es un aspecto decisivo del tratamiento del paciente con FQ, ya que la nutrición repercute en la calidad de vida y en la supervivencia.

Desde el momento del diagnóstico debe prevenirse la malnutrición no sólo clínica sino subclínica, iniciando con énfasis la educación nutricional de los padres y pacientes mayores y asegurando una ingesta adecuada para lograr un balance positivo de energía en todos los momentos, tanto durante los periodos de remisión como durante las exacerbaciones. La intervención nutricional agresiva no debe demorarse cuando el paciente tiene ya instaurada una malnutrición.

En los pacientes con FQ existen múltiples causas que favorecen un balance energético negativo: factores genéticos, ingesta energética disminuida, pérdidas aumentadas, aumento del gasto energético, inflamación tisular mantenida e infección crónica con exacerbaciones frecuentes.

Muchos pacientes tienen un adecuado estado nutritivo que se va deteriorando lentamente de forma poco evidente, ya que es frecuente que, durante las sucesivas exacerbaciones infecciosas, haya periodos cortos pero repetidos de ingestas deficitarias que coinciden además con episodios de gasto energético particularmente elevado; por esto resulta fundamental que tanto el médico como los padres y enfermos sean conscientes de esta situación y presten una atención especial a la recuperación nutricional durante y después de las reagudizaciones infecciosas.

Lo deseable es que el niño o adulto pueda satisfacer sus necesidades nutricionales con una dieta normal, equilibrada, variada, agradable y adecuada para su edad. Como las

necesidades están aumentadas, es importante instruir a los padres, cuidadores y pacientes mayores en el conocimiento del aporte calórico de los distintos alimentos, para que puedan ingerir de forma espontánea alimentos apetecibles y suplementos calóricos de forma natural.

Las líneas de actuación propuestas en 1992 por un grupo de expertos a petición de la Fundación Americana de FQ clasifica a los pacientes en cinco categorías y propone líneas de actuación concretas para cada grupo.

La primera categoría incluye a todos los pacientes desde el momento del diagnóstico, recomendando la educación nutricional, el consejo dietético y la suplementación adecuada de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles en los pacientes con insuficiencia pancreática.

La segunda categoría incluye a pacientes con riesgo de desarrollar balances energéticos negativos pero que mantienen un índice de peso/talla igual o superior al 90% del peso ideal; para este grupo se recomienda intensificar la educación nutricional para aumentar la ingesta energética, incrementar la densidad calórica de los alimentos y realizar una monitorización dietética precisa.

La tercera categoría, considerada como intervención de soporte, incluye a pacientes que tienen una ganancia ponderal disminuida y un índice de peso/talla entre el 85-90% del peso ideal. En esta situación se recomiendan todas las medidas previamente indicadas, añadiendo además suplementos orales. En esta etapa es fundamental lograr aumentar la densidad calórica de la comidas, aumentar la frecuencia de las tomas, optimizar la administración de enzimas pancreáticas e identificar y tratar las alteraciones psicológicas que pueden existir.

La cuarta y quinta categoría o fase de rehabilitación nutricional incluye a pacientes con índice de peso/talla inferior al 85% del peso ideal, que deben ser tratados con nutrición enteral continua y en algunos casos con nutrición parenteral.

En todos los casos, el aporte de calorías debe ser elevado, del 120% al 150% de las recomendaciones de ingesta diaria (RDA), evitando las restricciones de grasas que hacen la dieta menos calórica y menos agradable. La tendencia actual es ofrecer dietas con aportes elevados de grasas, que aumentan la cantidad de calorías, mejoran el sabor de los menús, aportan triglicéridos de cadena larga y ácidos grasos esenciales.

Conseguir mantener una nutrición correcta precisa la colaboración de todo el equipo multidisciplinario que atiende a estos enfermos, ya que todos deben ser conscientes permanentemente de la importancia de la nutrición. La participación de especialistas en nutrición y de dietistas resulta fundamental.

Bibliografía

1. Atlas AB, Orestein SR, Orestein MD. Pancreatitis in young children with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1992; 120: 556-557.
2. Barrio R, Cos A, Gracia E, Gussinye M, Merino J, Muñoz M. Consensus on the diagnosis and management of cystic fibrosis related diabetes. *An Esp Pediatr* 2000; 53: 573-579.
3. Cantón R, Oliver A, Baquero F. Microbiología de las vías respiratorias en la fibrosis quística. En: *Fibrosis Quística. Atención integral, manejo clínico y puesta al día*. Dapena FJ, (ed.). Granada: Alhulia, 1998; 105-158.
4. Cohn JA, Strong TV, Picciotto MR, Nair AC, Collin FS, Fitz JG. Localization of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator in human bile duct epithelial cells. *Gastroenterology* 1993; 105: 1857-1859.
5. Colombo C, Battezzati PM, Podda M, Bettinardi N, Giunta A and the Italian Group for the study of ursodeoxycolic acid in cystic fibrosis. Ursodeoxycolic acid for the liver disease associated with cystic fibrosis: a double-blind multicenter trial. *Hepatology* 1996; 23: 1484-1490.
6. Cheng SH, Gregory RJ, Amara FJ, Rich DP, Anderson M, Welsh MJ, Smith AE. En: *Cystic Fibrosis*. Dodge JA, Brock DH, Widdicombe JH, (eds.). *Current Topics*. Vol 1, Chichester: John Wiley & Son Ltd, 1993; 175-189.
7. Davis P B. Cystic Fibrosis. *Pediatrics in Review* 2001; 22:257-264.
8. Doull IJM. Recent advances in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 2001;85: 62-66.
9. Durie PR. Pancreatic aspects of cystic fibrosis and other inherited causes of pancreatic dysfunction. *Med Clin North Am* 2000; 84: 609-620.
10. Escobar H, Suárez L, Perdomo M, Máiz L. El páncreas exocrino en la fibrosis quística. En: *Fibrosis Quística. Atención integral, manejo clínico y puesta al día*. Dapena FJ, (ed.). Granada, Alhulia, 1998; 235-253.
11. Escobar H, Suárez L. Nutrición y fibrosis quística. En: *Tratado de Nutrición Pediátrica*. Tojo R. (ed.). Barcelona, Doyma 2001; 835-847.
12. Gordon PR, Forstner G. The exocrine pancreas. En: *Cystic Fibrosis in Adults*. Yankaskas JR, Knowles MR, (eds.). Philadelphia, Lippincott-Raven 1999; 261-287.
13. Gregg RG, Wilfond BS, Farrell PM et al. Application of DNA analysis in a population-screening program for neonatal screening diagnosis of cystic fibrosis (CF): comparison of screening protocols. *Am J Hum Genet* 1993; 52: 616-626.
14. Hodson ME, Penketh ARL, Batten JC. Aerosol carbenicillin and gentamicin treatment of *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis. *Lancet* 1981; 2:1137-1139.
15. Hoiby N, Koch C, Spencer D. Cystic fibrosis: with special reference to respiratory infections. En: *Ryan DW, (ed.) Current Practice I Critical Illness*. London, Arnold, 1999; 15-43.

16. Jensen T, Pedersen SS, Garne S, Heilmann C, Hoiby N, Koch C. Colistin inhalation therapy in cystic fibrosis patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *J Antimicrob Chemother* 1987;19: 831-838.
17. Lannig S, Thorsteinsson B, Nerup J, Koch C. Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. *Acta Paediatr* 1994; 83: 849-853.
18. Máiz L, Escobar H. Fibrosis quística en adultos. En: Salcedo A, García Novo MD (eds.). *Fibrosis Quística*. Madrid, Díaz de Santos, 1998; 255-269.
19. Máiz L, Escobar H. Aparato respiratorio en el adulto con fibrosis quística. En: *Fibrosis Quística. Atención integral, manejo clínico y puesta al día*. Dapena FJ, (ed.). Granada, Alhulia, 1998; 185-234.
20. Máiz L, Kirchschrager E, Suárez L, Escobar H. Pancreatitis aguda en un paciente con fibrosis quística e insuficiencia pancreática. *Rev Esp Enf Digest* 1996; 88: 581-582.
21. Máiz L, Cantón R, Mir N, Baquero F, Escobar H. Aerosolized vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998;26: 287-289.
22. McIlwaine MP, Davidson AGF. Airway clearance techniques in the treatment of cystic fibrosis. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1996; 2: 447-451.
23. Neijens HJ, Sinaasappel M, de Groot R, de Jongste JC, Overbeek SE. Cystic fibrosis, pathophysiological and clinical aspects. *Eur J Pediatr* 1990; 149: 742-751.
24. Oliver A, Canton R, Campo P, Baquero F, Blazquez J. High frequency of hypermutable *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis lung infection. *Science* 2000; 288: 1251-1254.
25. Oliver A, Máiz L, Canton R, Escobar H, Baquero F, Gómez-Mampaso E. Nontuberculous Mycobacteria in patients with cystic fibrosis. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1298-1303.
26. Ramsey BW, Farrell PhM, Pencharz PB, and the Consensus Committee. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 55:108-116.
27. Reilly JJ, Evans TJ, Wilkinson J, Paton JY. Adequacy of clinical formulae for estimation of energy requirements in children with cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1999; 81: 120-124.
28. Riordan JR, Rommens BS, Kerem N, Alon R, Rozmahel Z, Grzelczak J, Zielinski S, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989;245:1066-1073.
29. Rosenstein BJ, Cutting GR. For the Cystic Fibrosis Consensus Panel. The diagnosis of cystic fibrosis: a consensus statement. *J Pediatr* 1998; 132: 589-595.
30. Schwartz M, Brandt NJ, Skovby F. Screening for carriers of cystic fibrosis among pregnant women: a pilot study. *Eur J Hum Genet* 1993; 1: 239-244.
31. Valdezate S, Vindel A, Máiz L, Baquero F, Escobar H, Cantón R. Persistence and variability of *Stenotrophomonas maltophilia* in cystic fibrosis patients, Madrid, 1991-1998. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 113-122.
32. Van Aalderen WM, Mannes GP, Bosma ES, Roorda RJ, Heymans HS. Home care in cystic fibrosis patients. *Eur Respir J* 1995;8:172-175.
33. Walters S. Clinical epidemiology of cystic fibrosis. En: Hodson ME, Geddes DM, (eds.). *Cystic Fibrosis*. 2ª edición. London, Arnold, 2000; 2-12.
34. Welsh MJ. Abnormal regulation of ion channels of cystic fibrosis epithelia. *FASEB J* 1990; 4: 2718- 2725.

Gastritis. Ulcus gástrico y duodenal

M^a Luz Cilleruelo y M^a José Rivero

Concepto

La enfermedad ulceropéptica es un trastorno inflamatorio crónico de la mucosa gástrica y duodenal. El uso actual del endoscopio flexible, que posibilita la toma de biopsias, ha dado lugar a un aumento en el diagnóstico de la gastritis y ha permitido objetivar que la úlcera es un hallazgo poco frecuente en el niño con síntomas dispépticos. En series amplias de algunos hospitales terciarios la incidencia de nuevos casos de úlcera al año se cifra en torno a 5 a 7, correspondiéndose al 0,4% de todas las hospitalizaciones.

Patogenia

La inflamación de la mucosa gástrica y duodenal es el resultado del desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa gástrica. Dependiendo del grado de desequilibrio se desarrollará una gastritis de intensidad variable y, en casos más graves, una ulceración franca de la mucosa, pudiendo coexistir ambas lesiones o aparecer de forma separada.

Dentro de los factores agresivos o citotóxicos están el ácido clorhídrico, la pepsina, medicamentos como la aspirina y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los ácidos biliares y *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Los mecanismos defensivos o protectores de la mucosa gástrica reflejan la capacidad del huésped para protegerse de los efectos nocivos de los factores agresivos. Entre estos mecanismos citoprotectores encontramos la capa de moco, que

protege las células epiteliales del ácido clorhídrico y la pepsina, y la secreción de bicarbonato que da lugar a una disminución de la acidez debajo de la capa de moco con el mismo fin de proteger las células epiteliales. Las prostaglandinas defienden la mucosa inhibiendo directamente la secreción ácida a nivel de las células parietales, aumentando la producción de bicarbonato y moco y mejorando el flujo sanguíneo de la mucosa.

El ácido clorhídrico se produce en las células parietales u oxínticas del cuerpo y fundus gástrico como respuesta a una serie de estímulos. Durante la fase cefálica de la digestión se estimula el vago, que libera acetilcolina; durante la fase gástrica, la distensión del estómago por el bolo alimenticio y el comienzo de la digestión de las proteínas hace que se libere gastrina y acetilcolina, y finalmente, durante la fase intestinal, la digestión proteica en curso libera gastrina. A su vez, la gastrina y la acetilcolina estimulan las células cebadas de la lámina propia para que produzca histamina en zonas próximas a las células parietales, favoreciendo así la producción de ácido mediante un mecanismo paracrino. La medicación utilizada habitualmente para disminuir la secreción gástrica, como la ranitidina, tiene como objetivo antagonizar los receptores H₂ de la histamina. Pero la vía final común de la producción de ácido en la célula parietal, independientemente de cuál haya sido el estímulo, es la bomba de protones (H⁺/K⁺ ATPasa). Dicha enzima cataliza el bombeo de hidrogeniones fuera del citoplasma hacia la luz del

canalículo secretor a cambio de iones potasio. La salida de hidrogeniones permite que se acumulen en la célula iones hidroxilo que, mediante la acción de la anhidrasa carbónica, se transforman en bicarbonato, el cual pasa al torrente sanguíneo y es la fuerza que dirige la entrada de cloro a la célula y después a la luz gástrica. Estos mecanismos de trans-

porte están representados en la figura 1. Fármacos como el omeprazol se unen irreversiblemente a la bomba de protones H^+/K^+ , a la que inactivan.

Normalmente el niño alcanza entre los 3 y 4 años de edad un nivel de secreción gástrica similar al del adulto. Los escasos estudios pediátricos sobre la secreción ácida en la

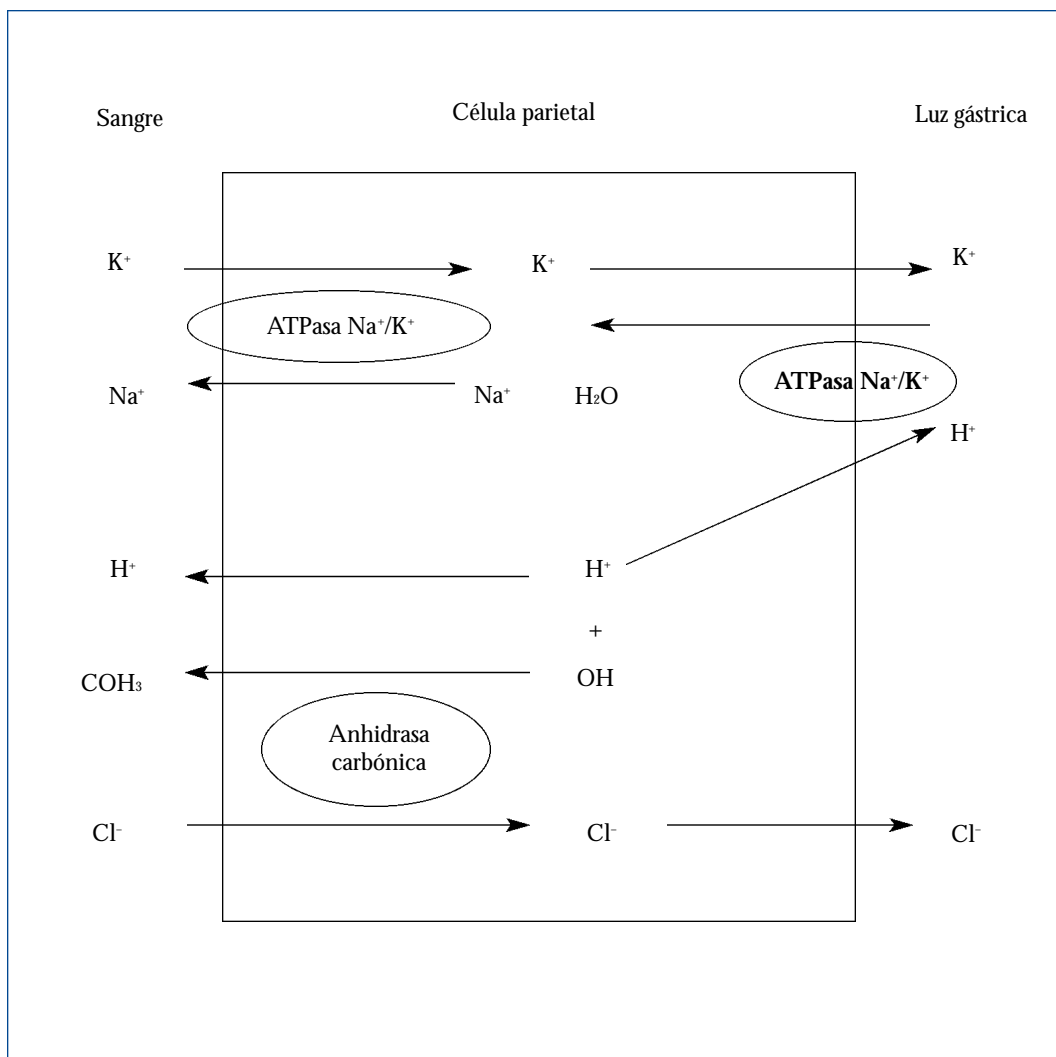


Figura 1. Mecanismos de producción de ácido: procesos de transporte.

enfermedad péptica demuestran que los pacientes con úlceras gástricas presentan una menor secreción de ácido, mientras que en los niños con úlceras duodenales los niveles de secreción son superiores a los del adulto. Asimismo, se ha observado que el patrón de la acidez intragástrica a lo largo de 24 horas es diferente en niños con úlcera duodenal que en individuos normales. Los pacientes con úlcera duodenal no presentan el aumento del pH gástrico que ocurre normalmente a media noche, persistiendo la hiperacidez gástrica la mayor parte de las 24 horas. No obstante, existe un gran solapamiento en los valores de secreción ácida entre los pacientes con úlcera y niños sin patología.

Clasificación

Úlceras primarias

La localización más frecuente de este tipo de úlceras es el duodeno. Entre ellas se incluyen las producidas por el *H. pylori*. *H. pylori* es un germen espiral, flagelado, gram negativo que causa la mayoría de las gastritis encontradas en la valoración endoscópica de los niños estudiados por epigastralgia recurrente. Desde el punto de vista de los hallazgos endoscópicos, es característica la existencia de nodularidad en el antro gástrico e histológicamente predomina el infiltrado crónico y, con menos frecuencia, además, hay infiltrado de neutrófilos. No está claro el mecanismo por el cual *H. pylori* produce inflamación de la mucosa gástrica. Parece existir una lesión directa de la mucosa por la acción de citotoxinas y enzimas elaboradas por la bacteria. En particular, este germen posee una gran cantidad de ureasa que hidroliza la urea en amonio y bicarbonato; el amonio puede ser directamente tóxico para las células epiteliales y el aumento del pH que produce en la superficie de la mucosa podría

interferir con la producción de moco. Además, algunas cepas de *H. pylori* poseen una citotoxina vacuolizante que parece relacionarse con un mayor grado de virulencia del germen y una mayor lesión de la mucosa. Se postula que la cronología de los hechos es la siguiente: tras la infección por *H. pylori* se produce una gastritis, y ésta da lugar a una hipergastrinemia con aumento de la secreción ácida del estómago. Como mecanismo de defensa frente a esta hiperacidez se produce una metaplasia gástrica del duodeno; posteriormente dicha zona de metaplasia es colonizada por *H. pylori*, ya que este germen sólo asienta sobre mucosa gástrica y, finalmente, se produce la ulceración duodenal. Previamente al uso de los tratamientos erradicadores de *H. pylori*, la úlcera duodenal era un proceso crónico con recaídas múltiples en más de la mitad de los casos. Por tanto, la erradicación de este germen ha cambiado la historia natural de esta enfermedad.

Existen úlceras *H. pylori* negativas cuya causa es desconocida, por lo que también se denominan idiopáticas. El carácter diferencial respecto a las anteriores es que no presentan nodularidad, la gastritis está prácticamente ausente y con cierta frecuencia su forma de presentación clínica es una hemorragia digestiva.

Las enfermedades en las que se produce una hipersecreción ácida existen, aunque son entidades infrecuentes en los niños. Los ejemplos de estas situaciones se enumeran en la tabla I.

Úlceras secundarias

Aparecen en presencia de factores ulcerogénicos identificables, diferentes a la existencia de *H. pylori*. Suelen ser de carácter agudo y la localización es más frecuente en estómago que en duodeno. Un listado de causas de úlcera secundaria pueden verse en la tabla I.

TABLA I. Causas de enfermedad ulceropéptica

Enfermedad ulceropéptica primaria

Asociada a *H. pylori*

No asociada a *H. pylori* o idiopática

Estados de hipersecreción ácida:

- Síndrome de Zollinger-Ellison
- Gastrinomas
- Mastocitosis sistémica
- Síndrome de intestino corto
- Hiperparatiroidismo

Enfermedad ulceropéptica secundaria

- Enfermedad de Crohn de afectación digestiva alta
- Úlceras de estrés. Úlceras neonatales
- Gastropatía traumática o por prolapso
- Fármacos: AAS y AINE
- Gastritis alérgica. Gastritis eosinofílica
- Infecciosas: *Influenza A*, herpes zoster, anisakiasis
- Gastropatía urémica. Gastritis en la cirrosis hepática
- Gastritis en la púrpura de Schölein-Henoch
- Gastropatía secundaria a ingesta de cáusticos
- Gastropatía secundaria a reflujo biliar
- Gastritis autoinmune
- Gastritis inducida por ejercicio
- Úlcera duodenal en la anemia de células falciformes
- Gastritis en las enfermedades granulomatosas
- Gastropatía secundaria a radiación

La aspirina y los AINE causan lesión directa de la mucosa gástrica pero también, y lo que es clínicamente más relevante dado que por vía parenteral producen los mismos efectos, van a alterar los mecanismos protectores a

través de una disminución de la secreción de bicarbonato. Ambos fármacos causan daño microvascular y retrasan la cicatrización del epitelio. Otros fármacos capaces de producir lesiones gástricas son el ácido valproico, agentes quimioterápicos, el cloruro potásico y el alcohol. Los estudios sobre la acción de los corticoides son poco concluyentes y se piensa que pueden lesionar la mucosa gástrica muy ocasionalmente y a elevadas dosis.

La llamada gastropatía traumática o por prolapso se produce durante episodios de náuseas y vómitos intensos o repetidos que ocasionan una hemorragia subepitelial en el fundus y parte proximal del cuerpo gástrico. Al mismo tiempo se producen erosiones en la unión gastroesofágica, el llamado síndrome de Mallory-Weiss. Aunque estas situaciones tienden a resolverse de forma rápida, pueden causar una pérdida de sangre significativa.

Clínica

El dolor epigástrico recurrente es el síntoma característico de la enfermedad ulceropéptica y en muchos casos existe una historia familiar de enfermedad ulcerosa. En niños mayores de 8 a 10 años los síntomas son similares a los del adulto; sin embargo, el niño más pequeño es incapaz de localizar el dolor y puede presentarse con anorexia e irritabilidad, especialmente durante las comidas, e incluso hemorragia intestinal. Los síntomas suelen ser episódicos, repitiéndose cíclicamente con periodos de remisión de semanas o meses. En las escasas series amplias de niños con úlcus duodenal se estima que, en el episodio inicial, el 90% de los afectados manifiestan dolor abdominal, el 37% melena, el 10% vómitos y el 5% hematemesis. Sólo en el 7% de los casos de dolor abdominal recurrente de tipo funcional los síntomas despiertan al niño durante la

noche, mientras que esto ocurre en el 60% de los afectos de úlcera péptica.

En general, los síntomas de la enfermedad péptica pueden englobarse en el término dispepsia, definida como un síndrome de síntomas no específicos relacionados con el tracto digestivo superior, continuos o intermitentes, al menos durante 2 meses. En la valoración del paciente dispéptico es importante realizar una adecuada historia clínica con una cuidadosa historia dietética, en la que pueden identificarse alimentos que empeoran o desencadenan los síntomas. Debe interrogarse acerca de la ingesta de medicaciones potencialmente ulcerogénicas y, asimismo, es útil tener en cuenta si la administración de medicaciones que inhiben la secreción ácida mejoran la sintomatología. La exploración física suele ser poco reveladora y el dolor a la palpación a nivel de epigastrio parece relacionarse mal con la existencia de patología.

Para intentar mejorar la orientación diagnóstica de los niños con síntomas de dispepsia, Czinn y cols. han desarrollado un sistema de criterios clínicos divididos en mayores y menores. Los autores han identificado 2 criterios mayores y 9 menores.

Criterios mayores:

- Epigastralgia
- Vómitos recurrentes (al menos 3 al mes)

Criterios menores:

- Síntomas asociados con la ingesta: la anorexia y la pérdida de peso
- Dolor que despierta al niño por la noche
- Acidez
- Regurgitación oral
- Náusea crónica
- Eructos o hipo exagerados

- Saciedad temprana
- Dolor abdominal periumbilical
- Historia familiar de enfermedad ulceropéptica, dispepsia o colon irritable

Si un niño presenta dos criterios mayores, uno mayor y dos menores o cuatro menores, estaría indicada una valoración clínica más extensa, y una posible derivación al gastroenterólogo infantil ante la sospecha de patología orgánica.

Aunque la erradicación de *H. pylori* da lugar a la curación de la gastritis, la relación entre gastritis por *H. pylori* y epigastralgia recurrente es un tema en la actualidad bajo investigación. Aunque de la mayoría de los estudios que tratan este aspecto no pueden sacarse conclusiones aceptables, habitualmente por problemas en el diseño de los mismos, parece dominar en este momento la tendencia a pensar que tal asociación no existe o es muy débil. Por tanto, mientras se clarifica el problema, los comités de expertos no aconsejan la búsqueda rutinaria de la infección por *H. pylori* mediante métodos diagnósticos no invasivos (serología, test del aliento con urea C¹³, antígeno de *H. pylori* en heces). Consideran que si los síntomas del niño son lo suficientemente importantes como para sospechar enfermedad orgánica, el paciente debe remitirse para completar el estudio, dentro del cual se valorará la realización de una gastroscopia.

Exploraciones complementarias

Estaría indicada la realización de hemograma con velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, test de función hepática, electrolitos en sangre y estudio de parásitos en heces. En función de los síntomas clínicos que predominen y los hallazgos de la exploración

física, se efectuarán pruebas más dirigidas para descartar las entidades que se muestran en la tabla II y que constituyen el diagnóstico diferencial de la dispepsia. Entre estas exploraciones se encuentran el tránsito digestivo, la ecografía abdominal, la pHmetría intraesofágica de 24 horas, los estudios de motilidad y la valoración psicológica. No ha de olvidarse la posibilidad de que se trate de un síndrome de Munchausen por poderes o que, tras el conjunto de síntomas propios de la dispepsia, el paciente esté iniciando un trastorno de la conducta alimentaria.

Si tras la valoración de las características de los síntomas y la normalidad de las exploraciones complementarias, se diagnostica al paciente de dispepsia, podría realizarse un tratamiento inicial con inhibidores de los receptores H₂ durante 2 a 4 semanas. Si el niño no mejora o si los síntomas reaparecen al suspender la medicación, estaría indicada la realización de una gastroscopia. Dicha exploración se realizará de entrada en casos de sangrado digestivo, hallazgos patológicos en el tránsito

digestivo, disfagia, rechazo completo de la alimentación y vómitos persistentes.

Tratamiento

— Disminución de los factores agresivos: neutralización ácida.

Los antiácidos están indicados en niños de cualquier edad a 0,5 ml/kg/dosis una y tres horas tras las comidas y antes de acostarse. Dadas las múltiples dosis diarias que se precisan para que estos fármacos sean eficaces, el cumplimiento del tratamiento es, a nivel práctico, muy difícil, por lo que se usan para el alivio temporal de los síntomas. Muchos de estos fármacos combinan las sales de aluminio y magnesio para disminuir los efectos secundarios de estreñimiento y diarrea, respectivamente, que poseen estas sustancias.

Los antagonistas de los receptores H₂ son antagonistas competitivos de la acción de la histamina, reversibles y muy selectivos, aunque hay que tener en cuenta que no inhiben la acción directa de la acetilcolina y la gastrina sobre la producción de ácido. La primera en ser utilizada fue la cimetidina, pero en la actualidad el uso más extendido corresponde a la ranitidina, de acción más potente y con menos efectos secundarios que la anterior. La existencia actual en el mercado de preparaciones de ranitidina efervescentes en comprimidos ranurados, que posibilitan el fraccionamiento de los mismos, ha permitido que este fármaco pueda administrarse al niño pequeño.

Los inhibidores de la bomba de protones actúan inhibiendo irreversiblemente la vía final común de la formación de ácido. El grupo internacional de estudio de ome-

TABLA II. Diagnóstico diferencial de la dispepsia

Dispepsia funcional
Dispepsia orgánica:
— Enfermedad ulceropéptica
— Reflujo gastroesofágico
— Enfermedad de Crohn del tracto digestivo superior
— Alteraciones de la motilidad gastroduodenal
— Pancreatitis
— Colecistitis
— Colelitiasis
— Discinesia biliar
— Migraña abdominal

prazol en el niño ha publicado los resultados en un amplio grupo de pacientes entre 1 y 16 años, concluyendo que la dosis de 1 mg/kg/día es eficaz y exenta de efectos secundarios reseñables. Los mejores resultados se obtienen si el medicamento se ingiere inmediatamente antes del desayuno. Las cápsulas de omeprazol tienen una cubierta que se deshace en el pH ácido del estómago, donde se liberan los gránulos que hay en su interior que, a su vez, tienen una cubierta que resiste el ácido y sólo se libera el profármaco cuando llega al pH más alcalino de las porciones proximales del intestino delgado, lugar donde se absorbe. Si el niño no es capaz de tragar la cápsula, es necesario abrirla y los gránulos deben ser ingeridos en un vehículo ácido, como el yogur o los zumos de frutas, ya que si no se administra de esta manera, la cubierta de los gránulos se

disolverá en el pH prácticamente neutro del esófago y el fármaco será destruido en el estómago. Asimismo, estos gránulos, así ingeridos, no pueden masticarse o perderían su actividad.

Como puede fácilmente deducirse, la formulación de estas medicaciones no está preparada para su aplicación en el niño pequeño y es una de las causas de las dificultades en el cumplimiento adecuado de estos tratamientos.

— **Mejora de los factores defensivos:** agentes citoprotectores.

El sucralfato forma un gel pegajoso que se adhiere a las zonas de mucosa lesionada protegiéndola al mismo tiempo que aumenta el flujo sanguíneo y la producción de moco y bicarbonato. No sólo actúa a nivel del pH ácido del estómago sino también y de forma eficaz en esófago

TABLA III. Fármacos utilizados en el tratamiento de la enfermedad ulceropéptica

FÁRMACO	DOSIFICACIÓN	FORMULACIÓN
Antagonistas H₂		
Cimetidina	20-40 mg/kg/día Máximo 400 mg 2 dosis/día	Jarabe 5 ml/200 mg Comprimidos 200 y 400 mg Sobres 200 mg
Ranitidina	2-4 mg/kg/día (2-10 mg/k/día) Máximo 150 mg 2 dosis/día	Comprimidos 150 y 300 mg Efervescentes 150 y 300 mg
Inhibidores de la bomba de protones		
Omeprazol	1mg/kg/día (0,7-3,3 mg/k/día) Máximo 20 mg 2 dosis/día	Comprimidos 20 mg
Agentes citoprotectores		
Sucralfato	40-80 mg/kg/día Máximo 1 gramo 4 dosis/día	Tabletas 1 gramo Sobres: 5 ml/1 gramo

y duodeno. Debe tomarse con el estómago vacío y evitarse la ingestión de leche y antiácidos porque se une a ellos neutralizando sus efectos. Esta afinidad hace que pueda alterarse la absorción de otras sustancias como la digoxina, ciprofloxacino, fenitoína, ranitidina y vitaminas liposolubles. Está contraindicado en niños con insuficiencia renal.

— **Disminución de los factores agresivos y mejora de los factores defensivos:** erradicación de *H. pylori*.

Los consensos de expertos recomiendan la erradicación de *H. pylori* en todo paciente que presente una úlcera causada por este germen. En el caso de que durante una endoscopia se encuentre una gastritis por *H. pylori* sin úlcera, los comités de expertos indican que puede ofrecerse un tratamiento erradicador informando al paciente y a su familia que la erradicación del germen, y la consiguiente curación de la gastritis, no conllevan necesariamente la desaparición de los síntomas que presenta el niño.

En la actualidad, los tratamientos recomendados para la erradicación de *H. pylori* son las terapias triples. Consisten en un fármaco que neutraliza la acidez gástrica, como el subcitrate de bismuto coloidal o un inhibidor de la bomba de protones, y dos antibióticos, la amoxicilina y el metronidazol o la claritromicina en pautas de 7 a 14 días de duración. En general la respuesta de los niños al tratamiento es más pobre que la observada en los adultos. El fracaso del tratamiento se ha relacionado con la falta de cumplimiento y, sobre todo, con las resistencias antibióticas. En nuestro medio, la resistencia al metronidazol es muy elevada y la resistencia a la claritromicina se encuentra en continuo ascenso paralelo al aumento de su uso terapéutico.

Bibliografía

1. Andersson T, Hassall E, Lundborg P, Shepherd R, Radke M, Marcon M et al. The international pediatric omeprazole pharmacokinetic group. Pharmacokinetics of orally administered omeprazole in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 568-579.
2. Blecker U, Gold BD. Gastritis and peptic ulcer disease in childhood. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 141-146.
3. Chelimsky G, Czinn S. Peptic ulcer disease in children. *Pediatrics in Review* 2001; 22: 349-354.
4. Dohil R, Hassall E. Peptic ulcer disease in children. *Baillière's Clin Gastroenterol* 2000; 1: 53-73.
5. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. Helicobacter pylori infection in children: a consensus statement. Medical Position Paper: A report of the European Pediatric Task Force on Helicobacter pylori on a consensus conference. Budapest, Hungary, September 1998. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
6. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, Czinn SJ, Elitsur Y, Hassall E et al. Helicobacter pylori infection in children: Recommendations for diagnosis and treatment. Medical position statement: The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.
7. Gold BD. Helicobacter pylori infection in children. *Curr Probl Pediatr* 2001; 31: 243-266.
8. Kelly DA. Do H₂ antagonists have a therapeutic role in childhood? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994; 19: 270-276.
9. Thomson M, Walker-Smith J. Dyspepsia in infants and children. *Baillière's Clin Gastroenterol* 1998; 12: 601-624.
10. Walters JK, Zimmermann E, Souney PF, Katona BG. The use of omeprazole in pediatric population. *The Annals of Pharmacotherapy* 1998; 32: 478-481.

Hemorragia digestiva alta en el niño

María Dolores García Novo y Miguel Calabuig

Definición

Se entiende como hemorragia digestiva alta (HDA) aquella que se origina en segmentos del tracto digestivo por encima del ángulo de Treitz.

Aunque en la mayoría de los casos su manifestación en la edad pediátrica suele limitarse a pérdidas de sangre que no comprometen la estabilidad hemodinámica del niño, no hay que olvidar que es una entidad que puede tener, potencialmente, consecuencias graves.

Su forma de presentación puede variar en función de determinadas circunstancias, como son el lugar de origen, rapidez de la pérdida y volumen de la misma, dando lugar a:

- Hematemesis: sangre expulsada por la boca, habitualmente con el vómito y que puede variar de color, desde rojo rutilante (indicaría sangrado proximal intenso) a sangre degradada por el jugo gástrico adoptando un color negro o negruzco (poso de café) y cuyo origen puede localizarse desde el esófago hasta el duodeno.
- Melena: expulsión por el recto, con las heces, de sangre negra, consistencia alquitranada y muy mal oliente. Indica hemorragia en tramos altos del tubo digestivo. Excepcionalmente, la sangre procedente de aquel origen puede ser de color rojo o rojizo, indicando que hemorragia puede ser importante y asociada a un tránsito intestinal acelerado.
- Sangre oculta: no visible por tanto. Es debida a la escasa cuantía de la hemorragia. Su detección requiere técnicas diagnósticas de laboratorio.

Etiología

Son varias las posibilidades de clasificar las causas de HDA en el niño. Una de ellas, de forma práctica, hace referencia a si el sangrado es agudo o bien oculto y crónico, como se refleja en la tabla I.

Las imágenes de la figura 1 muestran algunas de las causas de hemorragia mencionadas.

Diagnóstico de la hemorragia digestiva alta

En ocasiones se plantea la duda de si realmente es sangre lo emitido en el vómito o en las heces, y si lo es, valorar si su origen es digestivo o extradigestivo. Habrá, pues, que tener en cuenta estas situaciones que se reflejan en la tabla II.

Confirmación de la existencia de la hemorragia y localización del origen

Dentro del grupo de falsa hemorragia, la del recién nacido (RN) ocupa un lugar especial dado que puede presentar tanto melena franca como hematemesis; la procedencia de la sangre puede ser de origen extradigestivo, bien sea por haberla deglutido en el canal del parto o, en caso de ser lactado a pecho, por sangrado de una fisura en el pezón o areola.

En este caso, una prueba sencilla, el **test de Apt-Downey**, nos indicará si la sangre pertenece al niño o a la madre.

La prueba consiste en mezclar una parte de la sangre emitida (por ano o aspirado gástrico)

TABLA I	
Sangrado agudo	Sangrado crónico / oculto
Varices esofágicas	Esofagitis
Úlcus gastroduodenal	Ectasia antral vascular
S. de Mallory-Weiss	Gastritis de diversa etiología
S. de Dieulafoy	Tumores

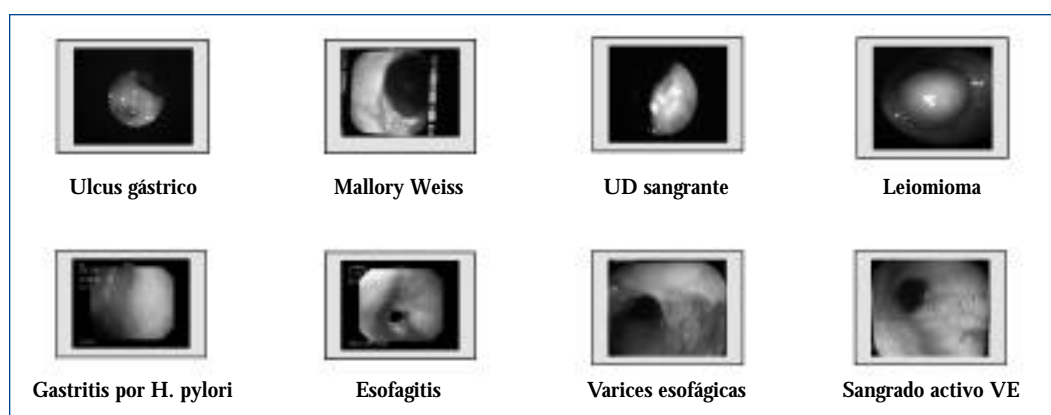


Figura 1.

TABLA II	
Verdadera hemorragia de causa extradigestiva	Falsa hemorragia
Cavidad oral	Alimentos
ORL (epistaxis)	Aditivos
Ginecológica	Fármacos
Alteraciones de la coagulación	Excipientes
	Deglutida de la madre (RN)

con cinco partes de agua. Centrifugar 1-2 minutos a 2.000 r.p.m. Decantar o filtrar el sobrenadante y mezclar 5 ml del mismo con 1 ml de hidróxido sódico al 0,25 N (1%). Tras esperar 2 minutos, observar la coloración. Si es rosada, la sangre procederá del niño (hemoglobina fetal). En caso contrario

será de color amarillo-marrón, indicando que se trata de hemoglobina adulta.

Esta prueba no debe realizarse con sangre desnaturalizada (melena o sangre en poso de café) ya que la oxihemoglobina ha sido convertida en hematina y puede ser falsamente interpretada como hemoglobina adulta.

Otra exploración que nunca debe ser olvidada al explorar a un niño con hemorragia digestiva es la realización de un **tacto rectal**, que pondrá en evidencia sangre en recto que no hubiera sido expulsada.

Consideración aparte merece la detección de **hemorragias ocultas**. En la actualidad se dispone de una técnica basada en anticuerpos monoclonales que detectan de forma exclusiva hemoglobina humana. Es fácilmente realizable a la cabecera del paciente, y con ella se obvian muchos de los inconvenientes de otras técnicas: tanto en la preparación del paciente como en la valoración de resultados (falsos positivos y negativos).

Otra de las formas de aproximación diagnóstica será la de comprobar mediante **aspirado gástrico** la presencia o no de sangre en el mismo.

La utilización de **la SNG** deberá limitarse a este fin, evitando aspiraciones vigorosas que

pudieran provocar lesiones de la mucosa o agravar una lesión preexistente.

La única indicación para lavado a través de la misma sería en la preparación previa a la endoscopia para dejar el campo libre de restos hemáticos, pero aun así debe hacerse con precaución. Evitarla en lactantes y sobre todo con soluciones de lavado frías.

Otra prueba que puede ayudar a discriminar el origen del sangrado es la relación BUN / creatinina. Mayor de 30 en la HDA y menor de 30 en la hemorragia digestiva baja.

Finalmente, dentro del apartado de exploraciones diagnósticas, la **endoscopia**, será la técnica que definitivamente nos proporcione la mayor y mejor rentabilidad diagnóstica. En más del 95% de los casos se podrá establecer el origen de la hemorragia.

La endoscopia proporcionará varias posibilidades diagnósticas, como las siguientes:

Signos directos

Lesión que sangra activamente, bien a chorro e intermitente, como ocurre en la arteria sangrante, o bien rezumante, como en el caso de las lesiones venosas

Visualización de signos de hemostasia reciente: coágulo sobre la lesión, indicativo de hemorragia reciente. ¡Precaución para no desprenderlo!

Diagnóstico falso

Por falsa interpretación de la lesión sangrante, por atribuir hemorragia a una lesión que no es la responsable

Diagnóstico no concluyente

En aquellos casos en los que por exceso de sangre o por fallos del instrumental no se estableció el origen del sangrado

Signos indirectos

Lesión que no es visualizada por el endoscopista, pero existen datos para señalar la localización del punto sangrante: reflujo de sangre por el píloro o gran coágulo que ocupa el bulbo, indicando que la lesión asienta en el duodeno

Diagnóstico por exclusión

Se establece cuando después de explorar el tramo gastroduodenal no se encuentra lesión sangrante
Indica que la lesión se encuentra más allá de la zona estudiada

Una vez establecido el diagnóstico endoscópico e identificada la fuente de la hemorragia, la posibilidad de una recidiva de la misma viene dada por los denominados criterios de Forrest (tabla III).

Si no se llega a un diagnóstico y la hemorragia es grave, será necesario utilizar otras técnicas diagnósticas, tales como la arteriografía selectiva y gammagrafía con hematíes marcados con Tc 99. Si con ello tampoco se alcanza a determinar el lugar de sangrado, la laparotomía con o sin enteroscopia será la última solución para detectar el origen de la hemorragia.

Valoración clínica del paciente

Es prioritario ante todo paciente en que sea manifiesta, o refiera la existencia de una hemorragia, su valoración clínica, atendiendo fundamentalmente a su estabilidad hemodinámica.

La exploración clínica y la anamnesis pueden hacerse al mismo tiempo o de forma secuencial inmediata valorando los parámetros que se expresan en la tabla IV.

La afectación hemodinámica se puede valorar con arreglo a los 4 grados de shock definidos por el Colegio Americano de Cirujanos, Sub-

TABLA III. Criterios endoscópicos predictivos de recidiva

Tipo	Características	Pronóstico
Forrest Ia	Sangrado a chorro	Recidiva 80-90%
Forrest Ib	Sangrado babeante	Recidiva 60%
Forrest II, a, b, c	Vaso visible-coágulo-base negra	Recidiva variable 4-44%
Forrest III	Sin estigmas	No recidiva

TABLA IV

Exploración clínica	Anamnesis
— Estado general, color de piel, estabilidad hemodinámica	— Edad
— Exploración abdominal	— Tos o epistaxis
— Exploración anorrectal	— Otros síntomas digestivos
— Exploración área ORL	— Cantidad de sangrado
— Descartar hemorragia vaginal	— Relación con las heces. Características de éstas
— Examen en fresco de heces o contenido del vómito	— Ingestión de fármacos gastrolesivos
— Características de la sangre	— Antecedentes de enfermedad digestiva o hepática aguda o crónica
— Tacto rectal	— Síntomas extradigestivos
	— Antecedentes familiares

comité para la supervivencia del paciente traumático (tabla V).

Todo lo expuesto hasta ahora podría resumirse en el algoritmo de la figura 2.

Bibliografía

- Argüelles Martín, F, Quero Acosta L, Argüelles Arias F. Hemorragia digestiva alta. En: Argüelles Martín F (ed). Urgencias gastrointestinales en el niño. Prous Science, Barcelona, 2000.
- Bajador Andreu E. Protocolo diagnóstico y de reanimación del paciente con hemorragia digestiva alta. *Medicine* 1996; 7: 131-133.
- Faubion W A, Perrault J. Gastrointestinal bleeding. En: *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Walker, Durie, Hamilton, Walker-Smith, Watkins (eds). 3rd. Ed. Mosby, Ontario, 2000; 164-178.
- Fox, VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 37-66.
- Gilger MA. Gastroenterologic endoscopy in children: Past, present an future. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13(5): 429-34.
- Harewood GC, McConell JP, Harrington JJ, Mahoney DW, Ahlquist DA. Detection of occult upper gastrointestinal tract bleeding: perfomance differencies in fecal occult blood tests. *Mayo Clinic Proc* 2002;77(1):23-8.
- Junquera F. Hemorragia digestiva alta. En: *Protocolos diagnósticos terapéuticos en patología digestiva*. Prous science, Barcelona, 1988, 61-74.
- Prieto Bozano G, Carrasco Gandía S, Lama More R, Polanco Allué I. Evaluación y diagnóstico de las hemorragias digestivas en niños. *Acta Pediatr Esp* 1989; 47: 293-298.
- Squires RH, Jr. Gastrointestinal Hemorrhage. *Pediatr Rev* (ed. española) 1999; 20(5): 182-189.

TABLA V

Grado I	Grado III
Pérdida sanguínea < 15% PA normal Incremento del pulso en 10-20% Relleno capilar conservado	Pérdida sanguínea 30-35 % Signos de la clase II Diuresis < 1ml/kg/hora
Grado II	Grado IV
Pérdida sanguínea 20-25% Taquicardia > 150 puls./min Taquipnea 35-40 respiraciones/min Relleno capilar prolongado Disminución de la PA Hipotensión ortostática Diuresis > 1ml/kg/hora	Pérdida sanguínea 40-50 % Pulso no palpable Paciente comatoso

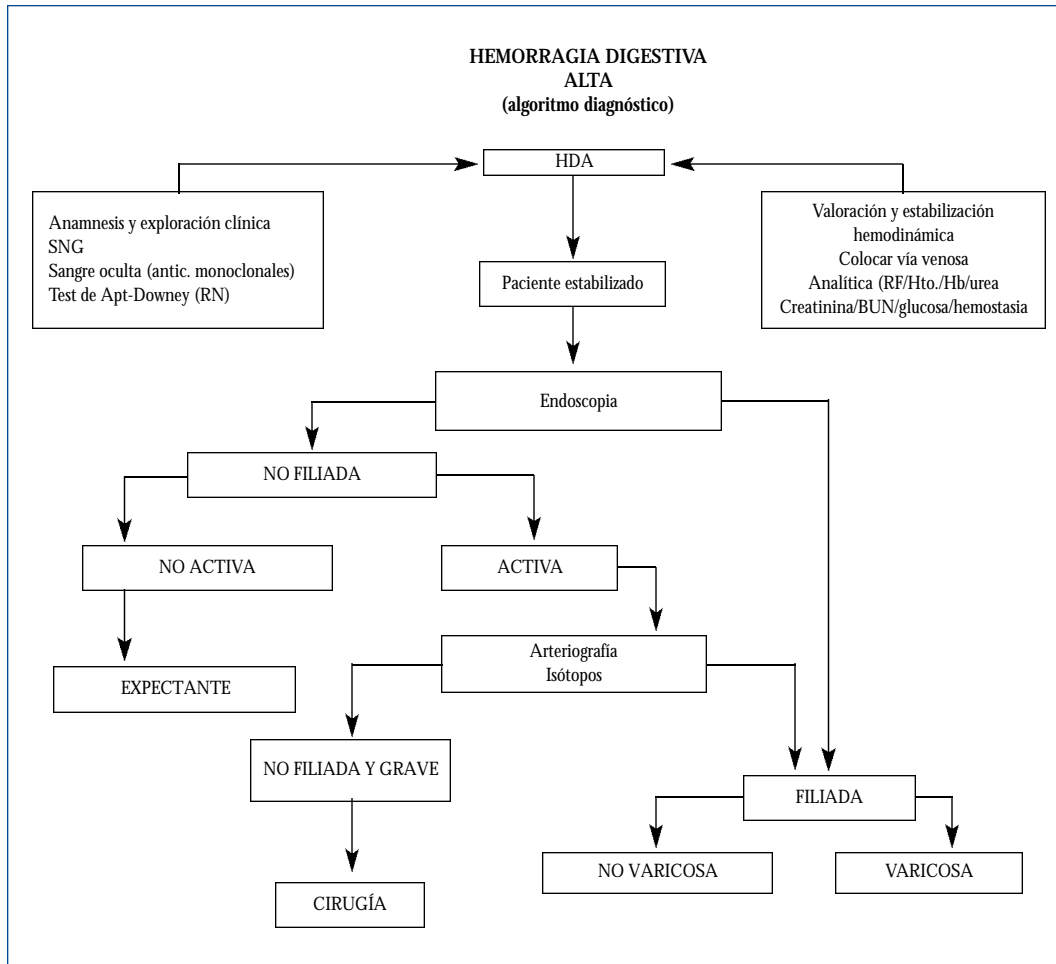


Figura 2. Hemorragia digestiva alta (algoritmo diagnóstico).

NOTAS

Hemorragia digestiva baja

José Manuel Ramos Espada y Cristina Camarero Salces

Introducción

Para la mayoría de los padres, la presencia de sangre tanto en el vómito como en las heces de un niño es un síntoma alarmante aun siendo la cantidad de sangre pequeña, describiéndola como heces negruzcas, o preferentemente rojas o rojizas.

Es uno de los motivos más frecuentes que ocasionan la consulta en los servicios de urgencias pediátricos, alcanzando en muy raras ocasiones situaciones graves que sean subsidiarias de un tratamiento inmediato.

Las diversas situaciones clínicas que la provocan han cambiado poco a lo largo de los años, siendo los pólipos la causa más frecuente antes de la era de la endoscopia. Sin embargo, el cambio más importante que las nuevas técnicas (endoscopia, técnica de radioimagen, etc.) han aportado a la investigación de la hemorragia digestiva baja (HDB) es la disminución de los casos que quedan sin diagnóstico.

Definición

Por HDB se entiende toda pérdida valorable de sangre por lesiones que afectan el tubo digestivo más allá del ángulo de Treitz. Tomada esta referencia anatómica, clínicamente la hemorragia se presentará en forma de melena, hematoquecia, rectorragia y sangre oculta en heces que pasamos a definir.

Melena. Deposiciones de sangre negruzca, untuosas y malolientes mezcladas con material fecal, que suelen provenir de tramos altos del tubo digestivo, siendo más negra cuanto más tiempo permanezca en el aparato digestivo.

Hematoquecia. Deposiciones de sangre rutilante, roja, fresca y brillante que puede preceder a la defecación, ir mezclada con ella o ser independiente de aquélla. En general su origen obedece a lesiones localizadas por debajo del ángulo de Treitz, aunque a veces proviene de sangrados altos importantes que puedan provocar aceleración del tránsito intestinal y, por tanto, mínimo contacto con los fermentos digestivos, apareciendo por el recto como sangre no modificada.

Rectorragia. Emisión de sangre por vía rectal, cualquiera que sea su origen.

Sangre oculta. Hallazgo químico (test del guayaco) o microscópico de sangre en el material fecal, cuya cantidad no es suficiente para ser observada macroscópicamente. Puede provenir de cualquier parte del aparato digestivo.

Epidemiología

La hemorragia digestiva baja es más frecuente que la procedente del aparato digestivo superior, lo que ocasiona la realización de un número importante de colonoscopias, igual o superior a la mitad de las que realizamos por otras causas, según nuestra experiencia, compartida así mismo por otros gastroenterólogos pediátricos del país.

La incidencia dentro de la pediatría extrahospitalaria es menos conocida que en el adulto; sin embargo Teach y Fischer afirman que un 0,3% de las visitas que se realizan a una consulta de urgencias extrahospitalaria en EE.UU. en un periodo de 10 meses fueron debidas a sangrados por vía rectal.

Tanto el número de causas como la frecuencia de la hemorragia digestiva baja van a estar condicionadas en gran medida por la edad de presentación del paciente pediátrico. Casi todos los autores están de acuerdo en dividir en cuatro apartados los grupos de edades de presentación: periodo de recién nacido o neonatal, periodo de lactante que se extiende generalmente hasta los 12-18 meses, periodo de edad preescolar hasta los 6 ó 7 años y periodo escolar-adolescente.

Anamnesis

En la obligada entrevista que hemos de tener con los padres; preguntaremos especialmente por:

- Antecedentes familiares y personales, para descartar poliposis colónicas familiares, enfermedades hemorrágicas, enfermedad ulcerosa gastroduodenal, enfermedades hepáticas etc., preguntando por la posible presencia de patologías que afecten el árbol bronquial y/o al área otorrinolaringológica, que afectan con gran frecuencia a los niños en el periodo de lactantes y en edad preescolar (síndromes febriles, epistaxis...).
- Descartar la ingestión de ciertos alimentos o medicamentos que puedan alterar el color de las heces, pudiendo presentarse éstas de color rojo ante la ingestión de algunos dulces, ponches de frutas, remolacha, algunos laxantes y rifampicina, o de

color más negrozco tras la ingestión de alimentos como las espinacas, regaliz, morcilla o medicamentos como el carbón activado, hierro, etc.

- Investigar si es la primera vez que tuvo la rectorragia o por el contrario si han existido episodios previos, tratando de relacionarla con la edad de presentación y con las características de las heces, valorando la recurrencia de los episodios.
- Hay que preguntar acerca del tipo de hemorragia, tratando de aclarar el origen, la magnitud y la duración del sangrado, a veces difíciles de objetivar tanto por el paciente como por el médico.
- Valorar la presencia de dolor abdominal, tenesmo (enfermedad inflamatoria intestinal), dolor al defecar (fisuras, hemorroides) y la presencia de síntomas generales coincidentes, como serían la presencia de lesiones dermatológicas, púrpuras, diversas pigmentaciones, petequias, etc.

Exploración física

Se debe practicar una exploración física completa en la que se incluirá la búsqueda de signos que puedan aparecer como consecuencia de la hemorragia digestiva baja.

- Valoración del estado general y del color de la piel; si es pálida y coincidente con signos de anemia nos indicará que la pérdida de sangre puede haber sido relevante; también se valorarán las cifras de tensión arterial, frecuencia cardíaca, perfusión capilar, etc.
- Exploración nasofaríngea buscando signos de sangrado procedentes de la nariz (rinitis, traumatismos) o de las amígdalas (hipertrofia, congestión amigdalares).

- Palpación y percusión abdominal tratando de buscar organomegalias, masas, distensión, dolor a la palpación.
- Exploración perianal y anorrectal, realizando no sólo inspección, sino también tactos rectales cuidadosos, que nos ayudarán a descubrir posibles fisuras, fistulas, induraciones o pólipos, siendo obligado descartar en una niña la presencia de hemorragia vaginal. El examen de las heces nos puede orientar sobre el origen o la zona de sangrado.

Etiología

El elevado número de causas que pueden producir hemorragia digestiva baja y su relativa

frecuencia van a estar condicionadas por la edad de presentación del paciente

Periodo de recién nacido (tabla I)

Las causas más frecuentes en este periodo son:

Enfermedad hemorrágica del recién nacido. Se presenta en su forma primitiva en recién nacidos sanos, entre el 2º y 4º día de la vida, con expresión clínica en forma de extravasaciones de sangre por vía digestiva, nasal, umbilical, etc., debida a déficits temporales de factores dependientes de la vitamina K, que remite fácilmente con el tratamiento parenteral de dicha vitamina. En su forma secundaria se presenta en neonatos pretérmino, de bajo peso, con sufrimiento fetal durante el parto, presentando clínicamente un cuadro seme-

TABLA I. Hemorragia digestiva baja en recién nacidos

Entidad	Sangre en heces	Causa	Manifestaciones clínicas	Diagnóstico
Enfermedad hemorrágica del R N	Hematoquecia Melenas	Déficit de vit. K	Extravasaciones digestivas, umbilicales...	Estudio coagulación
Sangre materna deglutida	Melenas	Pezones agrietados Sangre canal del parto	Vómitos Melenas	Test de Apt
Enterocolitis necrotizante	Melenas Hematoquecia	Pretérmino Estrés neonatal	Distensión abdominal Vómitos biliosos	Radiología
Vólvulo intestinal	Melenas	Malrotación intestinal	Distensión abdominal Vómitos biliosos	Radiología Ecografía
Úlcera de estrés	Hematoquecia Melenas	Infecciones Traumatismos Deshidratación	Regurgitaciones, vómitos, llanto	Endoscopia alta
Colitis por proteínas de leche de vaca	Hematoquecia y moco	Proteínas de leche de vaca	Vómitos y diarrea	Colonoscopia Biopsia

jante al de la coagulación intravascular diseminada.

Sangre materna deglutida. Procedente del canal del parto o de pezones fisurados al mamar que producen no sólo vómitos de sangre digerida, sino también más frecuentemente melenas. El test de Apt-Downey nos distinguirá fácilmente si la sangre es de origen fetal o materna.

Enterocolitis necrotizante. Afecta fundamentalmente a niños pretérmino que han sufrido estrés perinatal, presentando un cuadro clínico característico con distensión abdominal, vómitos biliosos y sangre en heces que suelen preceder a los signos de aire en la pared intestinal y a veces a la perforación.

Cuadros quirúrgicos. Los más importantes son:

- *Vólvulo de intestino delgado* por malrotación intestinal, que provoca cuadros de obstrucción intestinal alta, con vómitos biliosos, distensión abdominal y a veces melenas cuando hay obstrucción vascular del intestino delgado.
- *Duplicaciones entéricas*, cuya localización más habitual es en el interior del intestino delgado, que pueden provocar melenas sobre todo en recién nacidos.
- *Malformaciones vasculares*, con expresión clínica en forma de melena.
- *Úlcera aguda péptica de estrés.* De incidencia no bien conocida, favoreciendo su aparición situaciones clínicas que cursen con infecciones, deshidrataciones, hipoglucemias, traumatismo de parto, etc. Se localizan más en duodeno que en estómago y pueden producir hematemesis y melena.
- *Colitis por proteínas vacunas.* La colitis va a causar la presencia de moco sanguinolento en las heces, por lo que se deben hacer coprocultivos que descarten la presencia de gérmenes patógenos infecciosos

comunes, antes de indicar una fórmula hidrolizada.

Periodo de lactante (tabla II)

La patología más frecuente a esta edad que causa hemorragia baja viene determinada por la presencia de los siguientes cuadros:

- *Fisura anal.* Es la causa más frecuente, debida en un alto porcentaje de casos al estreñimiento, ocasionando a la larga un círculo vicioso consistente en que a mayor estreñimiento, mayor dolor rectal, con la consiguiente inhibición del reflejo para defecar.
- *Intolerancia a las proteínas de la leche de vaca y/o soja.* Provoca enterocolitis que pueden cursar con diarrea con sangre (hematoquecia), vómitos, dolor abdominal y retraso ponderoestatural, mostrando al practicar colonoscopias, la mucosa colónica friable y eritematosa.
- *Diarreas infecciosas.* Van a cursar con fiebre, vómitos y rectorragia en aquellos lactantes infectados por gérmenes como *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, etc.
- *Invaginación intestinal.* Es un cuadro que deberemos sospechar en un lactante sano con dolores cólicos abdominales bruscos, sudoración, inquietud, irritabilidad, masa palpable en hemiabdomen derecho y heces con aspecto de jalea de grosella, que a veces salen espontáneamente o tras la realización del tacto rectal.
- *Divertículo de Meckel.* El divertículo provoca episodios de sangrado rectal de carácter indoloro, que pueden ser masivos y conducir a shock o episodios mínimos de sangrado pero de forma repetida. Es doblemente más frecuente en niños que en niñas.

TABLA II. Hemorragia digestiva baja en lactantes

Entidad	Sangre en heces	Causa	Manifestaciones clínicas	Diagnóstico
Fisura anal	Rectorragia	Estreñimiento	Dolor rectal	Inspección anal
Intolerancia a proteínas de leche de vaca	Hematoquecia	Proteínas de leche de vaca	Vómitos, dolor abdominal, retraso ponderal	Provocación proteínas leche vaca
Diarreas infecciosas	Rectorragia escasa	Gérmenes patógenos parásitos	Fiebre, vómitos diarrea y dolor abdominal	Coprocultivo
Invaginación intestinal	Melena en jalea de grosella	Idiopática/D. de Meckel/ duplicación intestinal	Dolor cólico abdom., sudoración, irritabilidad	Ecografía
Divertículo de Meckel	Rectorragia Hematoquecia	Congénita	¿Dolor abdominal?, palidez, anemia	Gammagrafía intestinal Laparotomía
Hiperplasia folicular linfoide	Rectorragia escasa	Idiopática, alergia alimentaria, déficits inmunológicos y E. de Hirschsprung	Asintomáticos	Coloscopia Biopsia

— *Hiperplasia folicular linfoide del colon*. Es una lesión de carácter benigno, descubierta al realizar colonoscopias y biopsias, en pacientes que presentan rectorragia de carácter leve en alguna de sus deposiciones y que atribuimos a esta entidad, cuando no encontramos otros cuadros que justifiquen el sangrado. Son cuadros autolimitados y de resolución espontánea.

Periodo de edad preescolar hasta los 6 ó 7 años (tabla III)

Excluidas las hemorragias de origen infeccioso, la enfermedad anorrectal y los pólipos juveniles son la causa más frecuente de hemorragia digestiva baja en este periodo de la vida. La fisura anal, la enfermedad proctológica

ca más frecuente en la infancia, suele tener, más allá del periodo de lactante, una localización posterior, a veces recubierta de un capuchón cutáneo (ectropión cutáneo). La hemorragia es mínima, unas gotas de sangre que recubren las heces o manchan el papel al limpiarse. Habitualmente ocurren por el paso de heces anchas y duras por el canal anal que se acompaña de dolor y a veces de tenesmo, irritabilidad y dolor cólico. La identificación de una o varias fisuras en la inspección del canal anal con el niño en la posición adecuada contraindica hacer un tacto rectal. La criptitis, secundaria a diarrea y más comúnmente a estreñimiento, es causa de defecación muy dolorosa, tenesmo y espasmo del esfínter anal interno. Con frecuencia aparece sangre roja al final de la deposición.

TABLA III. Hemorragia digestiva baja en niños escolares (2-7 años)				
Entidad	Sangre en heces	Causa	Manifestaciones clínicas	Diagnóstico
Diarrea infecciosa	Escasa/abundante, roja	Bacterias/parásitos	Diarrea, fiebre, dolor abdominal	Coproactivo
Fisura anal	Roja, escasa, al finalizar la deposición	Estreñimiento	Defecación dolorosa	Inspección anal Anoscopia
Criptitis	Roja, escasa, al finalizar la deposición	Diarrea/estreñimiento	Dolor abdominal	Proctoscopia
Pólipo juvenil	Rectorragias escasas, recurrentes	Idiopática	Sin otros síntomas	Colonoscopia
Invaginación intestinal	Roja/"grosella"	Idiopática/D. de Meckel/duplicación intestinal	Dolor abdominal Vómitos	Ecografía
Púrpura de Schönlein-Henoch	Melena y/o rectorragia moderada/abundante	Vasculitis	Dolor abdominal, púrpura, artritis	Examen físico
S. hemolítico-urémico	Diarrea con sangre roja escasa o abundante	Vasculitis	Dolor abdominal Diarrea, edemas, hematuria	Exámenes de laboratorio
D. de Meckel	Ver tabla nº II			
Angiodisplasias	Sangrado agudo (abundante) o crónico (oculto)	Enfermedad de von Willebrand, S. de Turner, insuficiencia renal con diálisis, S. de Rendu-Osler-Weber, pseudo-xantoma elástico, S. de <i>blue rubber bleb nevus</i> , S. de Maffucci y S. de Klippel Trenaunay-Weber	Sin dolor abdominal	Examen físico Colonoscopia
Hiperplasia nodular linfoide	Ver tabla nº II			
Colitis ulcerosa	Sangre roja, cantidad variable	Desconocida	Dolor abdominal, tenesmo, diarrea	Colonoscopia Biopsia
E. de Crohn	Oculto/ escasa/ abundante, roja	Desconocida	Dolor abdominal, diarrea, síntomas constitucionales	Colonoscopia Biopsia. Radiología intestinal

La aparición de pequeñas rectorragias, recubriendo y mezcladas con las heces, aisladas pero recidivantes, sin defecación dolorosa en un niño por lo demás sano, expresa en la mayoría de los pacientes la presencia de un *pólipo juvenil*. Con frecuencia se trata de pólipos únicos localizados en el rectosigma. La colonoscopia con polipectomía confirman el diagnóstico. Ocasionalmente los pólipos son hamartomatosos (S. de Peutz-Jeghers) y las lesiones mucocutáneas orientan el diagnóstico en el examen físico del paciente.

La invaginación intestinal, previamente mencionada, aunque más frecuente en los primeros 2 años, puede ocurrir también después de esta edad. En estos niños debe investigarse la presencia de pólipos, duplicaciones intestinales o un divertículo de Meckel, desencadenantes de la invaginación intestinal. Tanto la *duplicación intestinal* con mucosa gástrica heterotópica como el *divertículo de Meckel* son causa de la aparición de sangre, roja brillante u oscura, habitualmente sin dolor abdominal. Estas hemorragias pueden ser particularmente importantes con anemia del niño e incluso shock.

Las lesiones digestivas de la *púrpura reumatoide de Schönlein-Henoch*, aparecen en el 30% de los pacientes. Las hemorragias intraparietales, que afectan preferentemente el yeyuno e íleon y más raramente el duodeno y colon, preceden a veces a la aparición de la púrpura. Pueden manifestarse con la aparición de melenas y/o rectorragias acompañadas con frecuencia de dolor abdominal y vómitos. La endoscopia, raras veces indicada, muestra una mucosa edematosa y congestiva con petequias.

Un cuadro similar a una colitis aguda infecciosa con dolor abdominal y diarrea sanguinolenta puede preceder o complicar un *síndrome hemolítico-urémico*. El diagnóstico se realiza por pruebas de laboratorio.

La aparición de sangre roja por el recto, de forma aguda o más frecuentemente de manera crónica, puede ser la manifestación de una malformación vascular del tubo digestivo. Estas anomalías son una causa rara de sangrado rectal en los niños. Las lesiones vasculares son de tres tipos:

a) *Angiodisplasias*. Aparecen en la Enfermedad de von Willebrand y en pacientes con insuficiencia renal con diálisis.

b) *Telangiectasias*. Se observan en el S. de Rendu-Osler-Weber, S. de Turner, y en el seudoxantoma elástico.

c) *Hemangiomas cavernosos difusos*. Son las malformaciones vasculares que con más frecuencia causan hemorragia digestiva. Pueden ocurrir en el S. de *blue rubber bleb nevus*, S. de Maffucci y en el S. de Klippel Trenaunay-Weber. La colonoscopia resulta rentable en estos pacientes ya que en más de la mitad de los casos los angiomas, de dimensión variable, aparecen en el colon. En muchas ocasiones el diagnóstico de las malformaciones vasculares puede hacerse por otros signos físicos y/o la historia familiar.

La *hiperplasia nodular linfóide del intestino* puede ser también causa de la aparición de rectorragias recidivantes en este período de la vida. La colonoscopia demuestra las lesiones características que en el estudio anatómo-patológico de las biopsias confirman la presencia de agregados linfoides. En la mayoría de los casos no se asocia a otras patologías y no tiene ninguna repercusión hematológica. Ocasionalmente se ha observado en pacientes con alergia alimentaria, déficits inmunológicos y enfermedad de Hirschsprung. Asimismo puede ser un hallazgo casual en niños a quienes se realiza una colonoscopia por otras indicaciones y nunca han tenido un sangrado digestivo.

La aparición de sangre en las heces, frecuentemente mezclada con moco, puede estar causada por la presencia de una enfermedad inflamatoria del intestino, E. de Crohn y colitis ulcerosa. Aunque poco frecuente a esta edad, no es excepcional. La asociación con otros síntomas debe hacer sospechar su presencia. La colonoscopia con toma de biopsias establece el diagnóstico en la colitis ulcerosa y en la E. de Crohn con afectación cólica.

Causas de hemorragia digestiva baja en el niño escolar y adolescente (tabla IV)

Las mayoría de las causas referidas en el grupo de edad anterior pueden ser también causa de

hemorragia digestiva baja en este periodo de la vida. Sin embargo, la frecuencia es diferente y aparecen otras entidades causales. Excluidas las de origen infeccioso, la colitis ulcerosa y la E. de Crohn son las causas más frecuentes a esta edad. La presencia de pequeñas o moderadas cantidades de sangre roja u oscura mezclada con heces blandas y frecuentemente mucosas sugieren este diagnóstico.

La presencia de dolor abdominal y diarrea sanguinolenta en un niño que recibe o acaba de recibir antibióticos sugiere una *colitis asociada a antibióticos*. La determinación de toxina de *Clostridium difficile* es positiva. El diagnóstico puede hacerse con una rectoscopia que muestra la presencia de placas blanco-amarillentas en la mucosa. Ocasionalmente

TABLA IV. Hemorragia digestiva baja en niños escolares y adolescentes

Entidad	Sangre en heces	Causa	Manifestaciones clínicas	Diagnóstico
Diarrea infecciosa	Ver tabla III			
Colitis ulcerosa y E. de Crohn				
Colitis asociada a antibióticos	Oculto/moderada/abundante, roja	Uso reciente de antibióticos	Diarrea, dolor cólico	Coprocultivo. Toxina de <i>Clostridium difficile</i> en heces
Pólipos	Escasa/moderada, roja u oscura	Pólipos hiperplásicos, S. de Peutz-Jeghers, poliposis familiar, S. de Gardner	Invaginación intestinal (ocasional)	Colonoscopia. Biopsia. Examen radiológico intestinal
Úlcera duodenal/gástrica	Oculto/melena/roja abundante	<i>H. pylori</i> , AINE. Gastritis por estrés	Epigastralgia	Endoscopia alta
Esofagitis	Oculto/melena	Reflujo gastroesofágico	Ardor, dolor epigástrico, disfagia, vómitos	Endoscopia alta
Varices esofágicas	Oculto/melena, sangre roja abundante	Hipertensión portal	Hematemesis	Endoscopia alta

esta entidad aparece en niños que no han tomado antibióticos.

Los *pólipos hiperplásicos*, poco frecuentes a esta edad, pueden ocasionar rectorragia. La aparición de melena o rectorragia puede asociarse a la presencia de una *poliposis familiar*, *S. de Gardner* y *S. de Peutz-Jeghers*.

La aparición de melena en un niño escolar o adolescente orienta inicialmente a una hemorragia digestiva alta, causada por una *esofagitis péptica* o *enfermedad ulcerosa*, especialmente cuando se asocia a dolor epigástrico y/o subxifoideo. Sin embargo conviene tener presente que la hemorragia alta, procedente del esófago, estómago o duodeno, cuando es importante, puede producir la aparición de sangre roja por el ano. Situaciones similares pueden ocurrir en el niño con sangrado por varices esofágicas y/o gástricas por *hipertensión portal*. Aproximadamente el 10% de las hemorragias digestivas bajas, con emisión de sangre roja abundante por el ano, mezclada o no con heces más o menos melénicas, ocurren por encima del ángulo de Treitz. Una cuidadosa historia clínica y exploración física orientarán, la mayoría de las veces, a un diagnóstico de sospecha correcto.

En ocasiones, la causa de un sangrado rectal no puede ser identificada a pesar de realizar un examen clínico adecuado, estudios radiológicos y colonoscopia.

Conducta diagnóstica

La actitud diagnóstica ante una hemorragia digestiva baja varía en función de la edad del paciente y de las características de la hemorragia. En muchas ocasiones, especialmente cuando se trata de un sangrado activo, es conveniente identificar su localización, es decir, si se trata de una hemorragia digestiva alta o

tiene un origen cólico. En estos pacientes la colocación de una sonda de aspiración gástrica permite el examen del aspirado. La ausencia de sangre y la presencia de bilis en el aspirado descartan una hemorragia anterior al ligamento de Treitz. Cuando no hay bilis, aunque no exista sangre, no se puede excluir una hemorragia de origen duodenal, y si el sangrado es abundante, será necesario realizar una endoscopia alta. Si ésta no revela el origen de la hemorragia, la colonoscopia es el siguiente examen a realizar. En aquellos pacientes en quienes una vez realizadas las exploraciones previas no se establece la causa del sangrado, la escintigrafía con hematíes marcados o con tecnecio 99 es de utilidad para detectar pequeños sangrados, excepto cuando son intermitentes o se localizan en la zona de proyección hepática o esplénica. Si este proceder no resulta positivo, es necesaria la realización de una arteriografía que identificará la localización de la hemorragia y a veces la causa.

En otras ocasiones, cuando el sangrado ha ocurrido previamente o se trata de sangrados intermitentes, la actitud diagnóstica varía en función de los datos obtenidos en la historia clínica y el examen físico. En primer lugar se establecerá si estamos ante una rectorragia o una melena.

La rectorragia, una vez descartada la presencia de fisura anal secundaria a estreñimiento, obliga a realizar una *rectosigmoidoscopia* y, si no es diagnóstica, una *colonoscopia* con *ileoscopia*.

La identificación de una melena cuyo origen no puede ser orientado por la anamnesis y el examen físico requiere la realización de una endoscopia alta, tránsito baritado esófago-gastrointestinal y *gammagrafía* intestinal con tecnecio 99, que aporta una especificidad y sensibilidad del 95% y 85%, respectivamente, para detectar una *ectopia gástrica* (*divertícu-*

lo de Meckel o duplicación intestinal). Los resultados falsamente negativos son debidos a una escasa superficie gástrica ectópica, a la hipoperfusión por una torsión o invaginación o a la dilución del marcador por una hemorragia digestiva severa. En los casos raros en que estos exámenes no conduzcan al diagnóstico y las melenas sean frecuentes o importantes será necesario realizar una laparotomía exploradora con enteroscopia.

Bibliografía

1. Faubion WA, Perrault J. Gastrointestinal bleeding. En: Walker A W, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 3rd ed. Ontario, B C Decker Inc, 2000; 164-178.
2. Fox L. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 37-66.
3. Heitlinger L A, Juhling McClung H. Hemorragia gastrointestinal. En: Wyllie R, Hyams JS (eds.). *Gastroenterología Pediátrica*. McGraw-Hill Interamericana S.A., 2001, 75-83.
4. Molina Arias M, Zafra Anta M, Prieto Bozano G. Hemorragia digestiva en el niño. En: *Manual de diagnóstico y terapéutica en Pediatría*. Antibióticos Farma S.A., 1993, 60-69.
5. Mougnot JF, Duche M. Hemorragies digestives. En: Navarro J, Schmitz J (eds.). *Gastroenterologie Pédiatrique*. Paris: Flammarion Medicine-Sciences, 2000, 612-628.
6. Nigel Meadows, MD, FRCP. Hemorragia gastrointestinal. En: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Walker WA (eds.). *Gastroenterología pediátrica práctica*. Ediciones Ergón S.A., 1996, 49-55.
7. Olson AD, Hillemeier AC. Gastrointestinal hemorrhage. En: Willie R, Hyams JS (eds.). *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Philadelphia, Saunders Co, 1993, 251-270.
8. Quero A L, Argüelles M F, Ramírez G F, Y Herrerías E J M. Hemorragia digestiva baja. En: F. Argüelles Martín (ed.). *Urgencias gastrointestinales en el niño*, Prous Science S.A., 2000, 87-97.
9. Roy CC, Silverman A, Alagille D. Symptoms. En: Roy CC, Silverman A, Alagille D (eds.). *Pediatric Clinical Gastroenterology*. St Louis, Mosby, 1995, 3-43.
10. Teach S J, Fischer G R. Rectal bleeding in the pediatric emergency department. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 1252-1258.
11. Vinton EN. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23 (1): 93-115.

NOTAS

Infección por *Helicobacter pylori* en niños

Mayra Perdomo y M^a José Martínez

Definición

Helicobacter pylori (*H. pylori*) es un bacilo capaz de producir diversos trastornos y especialmente patología digestiva en la población general.

La infección por *H. pylori* en los niños puede dar lugar a gastritis crónica y con menos frecuencia a úlcera gástrica y duodenal, aunque en menor proporción que en los adultos.

Epidemiología

H. pylori es una de las causas más frecuentes de infección bacteriana crónica. Afecta a toda la población mundial y a todas las edades, y su prevalencia aumenta con la edad.

En países desarrollados la infección es excepcional en el primer año de vida, baja en la infancia y aumenta posteriormente con la edad. En países en vías de desarrollo la prevalencia ya es alta al final del primer año de vida y puede afectar a la mayor parte de la población al final de la adolescencia.

Se ha observado que la colonización por *H. pylori* depende de varios factores relacionados con la virulencia del microorganismo, la susceptibilidad del huésped y condicionantes ambientales, como el nivel socioeconómico.

Las posibles vías de transmisión son:

- De persona a persona: hay mayor incidencia de infección por *H. pylori* en niños cuyo padre o madre están infectados.

- Fecal-oral: los patrones sociales y geográficos demuestran una alta incidencia en poblaciones en vías de desarrollo.
- Oral-oral: se ha aislado *H. pylori* de la saliva y de la placa dental, lo que podría sugerir la posibilidad de que la cavidad bucal sea un reservorio natural de la bacteria.

Clínica

El dolor abdominal, generalmente de localización epigástrica y con menos frecuencia periumbilical, constituye el motivo de consulta habitual, acompañado de vómitos en aproximadamente la tercera parte de los niños y, en menor proporción, de anorexia con pérdida de peso, pirosis y sensación de plenitud posprandial.

Histológicamente estos niños tienen con frecuencia una gastritis antral, y sólo en un pequeño número de casos se detecta úlcera duodenal y, excepcionalmente, úlcera gástrica.

La prevalencia de determinados factores de patogenidad, como la citotoxina asociada al gen *cagA* (*CagA*) y la toxina vacuolizante asociada al gen *vacA* (*VacA*), relacionados con la aparición de úlcera y cáncer gástrico en adultos, es significativamente menor en los niños y aumenta proporcionalmente con la edad, lo que explica la menor incidencia de úlcera péptica en la población pediátrica.

Ocasionalmente la infección por *H. pylori* en niños es la causa de una enteropatía con pér-

dida de proteínas y otras veces puede llevar a retraso ponderoestatural y diarrea crónica, dando un cuadro clínicamente compatible con síndrome de malabsorción intestinal.

La infección se ha relacionado con talla baja y retraso puberal en niñas preadolescentes y además con anemia ferropénica de causa no explicada, sin que hasta el momento se hayan podido demostrar los mecanismos implicados en estos casos.

Métodos diagnósticos

El diagnóstico de la infección por *H. pylori* en niños puede realizarse por métodos no invasivos, como el test del aliento con urea marcada con C_{13} , métodos serológicos en suero, saliva y orina, y la determinación de antígeno de *H. pylori* en heces.

Sin embargo, la endoscopia digestiva alta es imprescindible para determinar el tipo de enfermedad gastroduodenal producida por la bacteria, y además permite tomas de biopsia para examen histológico, cultivo microbiológico con estudio de sensibilidad a antibióticos usados en el tratamiento y optativamente test de ureasa rápida.

Métodos no invasivos

Test del aliento con urea marcada

Este test se basa en la capacidad de la bacteria de producir ureasa, una enzima extremadamente potente que hidroliza la urea administrada, liberándose CO_2 marcado que se excreta con la respiración.

En niños es preferible utilizar como marcador la urea con C_{13} por ser un isótopo natural no radiactivo que puede emplearse sin riesgo de efectos secundarios.

La realización de la prueba es muy sencilla: después de al menos 6 horas de ayuno se obtiene una muestra basal de aire espirado, y se administra a continuación una solución de ácido cítrico, que en niños puede ser sustituida por zumo de naranja natural, seguida de la toma de urea C_{13} a dosis de 1,5 mg/kg de peso corporal (máximo 75 mg). La segunda muestra se obtiene 30 minutos después de la primera.

En niños se consideran positivos los resultados superiores a 4 por mil de exceso de C_{13} en el aire espirado.

La prueba tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de infección por *H. pylori* cercanas al 100%. Es el método más fiable de seguimiento y control de la infección 4-8 semanas después de finalizar el tratamiento erradicador.

Serología

La respuesta inmunológica sistémica generada por *H. pylori* permite su detección mediante diferentes métodos serológicos. Los más empleados son los que utilizan técnicas ELISA-EIA, aunque otras técnicas como el Inmunoblot permiten la identificación de anticuerpos circulantes frente a proteínas cagA y vacA como marcadores de virulencia de las cepas de *H. pylori*.

Aunque en adultos la serología tiene una sensibilidad superior al 90%, en niños menores de 6 años no supera el 60%, lo que limita su aplicación en niños como método diagnóstico. Además, la disminución del título de anticuerpos tras la erradicación es lenta y varía de unos individuos a otros, lo que también limita su uso como método de control postratamiento. No obstante, es innegable su utilidad en estudios epidemiológicos de amplios grupos de población.

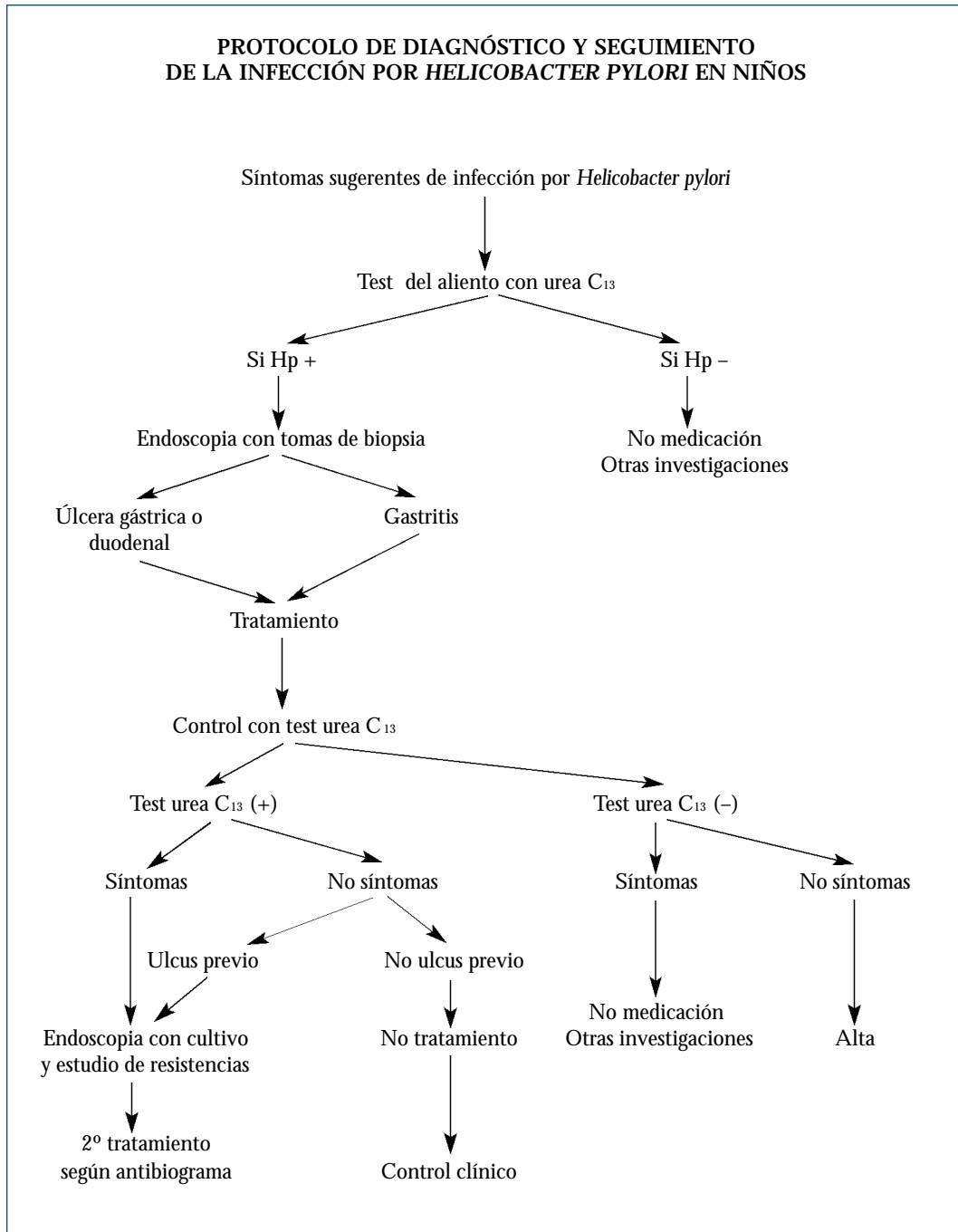


Figura 1. Protocolo de diagnóstico y seguimiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños.

Recientemente se ha conseguido detectar anticuerpos de *H. pylori* en muestras de orina mediante ELISA, con la misma fiabilidad que la serología, por lo que también resulta útil y más práctico para estudios poblacionales a gran escala.

La detección de anticuerpos en otras muestras de obtención simple como la saliva y la placa dental también es posible, aunque en estos casos no está muy clara su utilidad.

Detección de antígeno en heces

La determinación del antígeno de *H. pylori* en las heces de los niños infectados ha aportado inicialmente una sensibilidad y especificidad altas, entre 80-90%, como método diagnóstico y de control después del tratamiento. Sin embargo, en estudios recientes los resultados obtenidos no validan este procedimiento con la misma fiabilidad.

Métodos invasivos

Endoscopia digestiva alta

La exploración endoscópica es el método más sensible y específico para el diagnóstico de infección por *H. pylori*.

Esta técnica permite visualizar la mucosa gástrica, cuyo aspecto puede variar desde leve eritema a una nodularidad intensa, característica de infección por *H. pylori*, mucho más frecuente en niños que en adultos, y además, hace posible la toma de muestras de biopsia para diferentes estudios. En determinados casos, el hallazgo endoscópico corresponde a una úlcera duodenal y, con menos frecuencia, a un úlcus gástrico.

El examen histológico de las muestras obtenidas revela, en la mayoría de los casos, la existencia de gastritis antral superficial, siendo menos intensa la respuesta de neutrófilos

como marcador de actividad en comparación con los adultos. En niños, la proporción de gastritis linfocítica es mayor que en adultos. La identificación del bacilo se obtiene mediante la tinción de Giemsa.

Además en la endoscopia se pueden obtener muestras para cultivo microbiológico con la posibilidad de investigar resistencias microbianas y de detectar factores de patogenicidad como *cagA* y *vacA*.

Eventualmente se puede realizar en la misma sala de endoscopia el test de ureasa que permite un diagnóstico rápido de presencia de *H. pylori* en una muestra de mucosa gástrica obtenida durante la exploración.

Tratamiento

Una vez diagnosticada la infección por *H. pylori*, debe plantearse la posibilidad de tratamiento a todos aquellos pacientes que presenten síntomas gastroduodenales y enfermedad ulcerosa, y valorar si es conveniente su administración en los casos muy sintomáticos sin patología demostrada, dado que la medicación no está exenta de efectos secundarios y, por otro lado, no está indicada una terapia indiscriminada en todos los pacientes.

La realización previa de cultivo microbiológico de las muestras obtenidas a través de la endoscopia y el estudio de resistencias antibióticas garantiza mayores probabilidades de curación.

El tratamiento ideal es aquel que consigue tasas de erradicación elevadas, superiores al 90%, con la menor duración posible para asegurar el cumplimiento y con mínimos efectos secundarios.

En niños, lo mismo que en adultos, la pauta inicial a seguir es la triple terapia, que consis-

te en la administración combinada de dos antibióticos y un antisecretor o sales de bismuto (tabla I).

La combinación de amoxicilina, claritromicina y omeprazol, que es el tratamiento de primera elección en adultos, consiguió inicialmente en edades pediátricas unas tasas de erradicación de *H. pylori* en torno al 90%. Sin embargo, estudios realizados en los últimos 10 años demuestran un aumento de hasta el 30% de resistencias a claritromicina en los niños, lo que condiciona en gran medida la eficacia del tratamiento cuando la pauta administrada incluye este antibiótico.

En un estudio realizado en nuestro medio, la combinación de amoxicilina, metronidazol y subcitrate de bismuto, administrada durante 2 semanas, ha conseguido buenos resultados, con un 85% de erradicación de la bacteria, superior a la obtenida con amoxicilina, claritromicina y omeprazol durante el mismo período de tiempo.

Debido a las resistencias bacterianas a claritromicina, se recomienda la pauta con amoxicilina, metronidazol y bismuto en niños menores de 12 años, y la terapia con amoxicilina, claritromicina y omeprazol en mayores de 12

años, dado que la resistencia es menor a partir de esas edades. En caso de fracaso terapéutico con una o ambas pautas, está indicado hacer estudio de resistencias e instaurar tratamiento según antibiograma.

Es conveniente que la medicación se administre después de las comidas, para que esté en contacto con el bacilo el mayor tiempo posible, a excepción del subcitrate de bismuto, que puede recomendarse media hora antes o después de la ingesta de alimentos.

La respuesta a la terapia parece estar influida por la duración de la misma, ya que, en general, los mejores resultados en niños se han obtenido con pautas de 2 semanas. Sin embargo, existen discrepancias en este sentido, habiéndose comunicado resultados aceptables con pautas de tratamiento de una semana de duración.

Complicaciones

Aunque no se ha reportado ningún caso de adenocarcinoma gástrico asociado a *H. pylori* en niños, no cabe duda de que en estos pacientes pueden desarrollarse a largo plazo lesiones precancerosas, como atrofia y meta-

TABLA I. Pautas de tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños

Amoxicilina	50mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 1g
Claritromicina	20 mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 500 mg
Omeprazol	20 mg/día en 1 dosis	
Amoxicilina	50 mg/kg/día en 2-3 dosis	dosis máxima 1 g
Metronidazol	20 mg/kg/día en 2 dosis	dosis máxima 500 mg
Bismuto	120 mg/12 h si peso menor de 35 kg	
	240 mg/12 h si peso mayor de 35 kg	
DURACIÓN DEL TRATAMIENTO : 1 ó 2 semanas		

plasia de la mucosa gástrica. Un estudio reciente constata la predisposición para el desarrollo de linfoma MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) a nivel gástrico en algunos niños infectados por la bacteria.

Bibliografía

1. Alarcón T, Martínez MJ, Madruga D, Domingo D, Lopez-Brea M. One week vs two weeks triple therapy in paediatrics patients: impact of treatment duration and metronidazole resistance. *Rev Esp Quimioter* 2000; 13(2): 55.
2. Alarcón T, Martínez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML, Madruga D, Sebastián M et als. Prevalence of CagA and VacA Antibodies in children with *Helicobacter pylori* – Associated peptic ulcer compared to prevalence in pediatric patients with active or nonactive chronic gastritis. *Clin Diag Lab Immunol* 2000; 7(5): 842-844.
3. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. On behalf of the European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 207-213.
4. GoldB, Colleti R, Abbott M, et al. The North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *Helicobacter pylori* infection in children: recomendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-497.
5. Kato S, Ritsuno H, Ohnuma K, Iinyima K, Sugiyama T, Aska M. Safety and efficacy of one-week triple therapy for eradicating *Helicobacter pylori* in children. *Helicobacter* 1998; 3: 278-282.
6. Kato S, Tachikawa T, Ozawa K, Konno M, Okuda M, Fujisawa T, et al. Urine-based enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of *Helicobacter* infection in children. *Pediatrics* 2001 Jun; 107(6): E87.
7. Kurugoglu S, Mihmanli I, Celkan T, Aki H, Aksoy H, Korman U. Radiological features in paediatric primary gastric MALT lymphoma and association with *Helicobacter pylori*. *Pediatr Radiol* 2002 Feb; 32(2): 82-87.
8. López-Brea M, Martínez MJ, Domingo D, Sánchez I, Alarcón T. Metronidazol resistance and virulence factors in *Helicobacter pylori* as markers for treatment failure in a paediatric population. *FEMS Immunology Med Microbiology* 1999; 24: 183-188.
9. Martínez Gómez MJ, Urruzuno P, Cilleruelo ML et al. Test del aliento con Urea-C13 en el diagnóstico de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Ann Esp Pediatr* 1995; supl. 69: 56-57.
10. Shashidar H, Peters J, Lin Ch, Rabah R, Thomas R, Tolia V. A prospective trial for Pediatric *Helicobacter pylori* infection. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2000; 30: 276-282.

NOTAS

Ingesta de cáusticos

Adolfo Bautista Casanovas y Federico Argüelles Martín

Introducción

La ingestión de productos cáusticos sigue siendo un grave problema medicosocial y la prevención de estos accidentes es esencial para evitar las lesiones esofágicas que parecen estar más relacionadas con la lesión inicial que con los diferentes tipos de tratamiento utilizados. En nuestro país, alrededor de un 5% de todos los accidentes domésticos se producen por la ingestión de sustancias cáusticas. Teniendo en cuenta que en un 30% de casos se producen quemaduras cáusticas, que un 50% aproximadamente van a determinar estenosis esofágicas y que representa un coste superior a 6.250 € por paciente, es fácil comprender que este tema sea un grave problema de salud pública.

Epidemiología

La facilidad para adquirir soluciones de álcalis y ácidos para su uso en el hogar, así como la introducción de nuevos y potentes limpiadores alcalinos concentrados, ha producido un aumento de la frecuencia de las esofagitis corrosivas y una disminución del número total de ingestas.

Las cifras de incidencia real varían según la estructura sanitaria del país. En muchos trabajos se da la incidencia sobre el total de ingresados, en otros sobre el total de urgencias atendidas a nivel hospitalario, extrahospitalario, etc. Así en Francia alcanza hasta el 4,5% del total de ingresados por accidentes.

En áreas del norte de Europa la frecuencia anual alcanza unas cifras de 5/100.000 pacientes de menos de 16 años, siendo el 94% de ellos menores de 5 años.

En Estados Unidos anualmente se producen más de 5.000 casos de ingestión de sustancias químicas cáusticas; de éstos, el 50-80% ocurren en la infancia. En 12 años (1970-82) Estados Unidos redujo en un 30% el número de ingestiones y un 35% la tasa de hospitalización. La causa residió en las restricciones en los permisos de fabricación y envasado de estos productos, así como el incremento de los cuidados por parte de los usuarios.

En nuestro país no existen datos epidemiológicos globales y tan sólo se conocen los datos representativos de determinadas zonas geográficas por publicaciones sobre el tema. Pérez Tejerizo indica una incidencia de 100 casos nuevos al año, lo que supone el 0,45% de todas las visitas que acuden a su hospital. Pedro Olivares, en el hospital infantil de La Paz, describía en 1992 el 2,5% de las urgencias atendidas en su hospital.

En Galicia, de 12.686 accidentes infantiles, el 13,23% correspondieron a intoxicaciones. De ellas, el 43,09% (723 casos) eran debidas a productos de limpieza, de las cuales, 615 correspondían a sustancias cáusticas, con lo cual este tipo de accidente representa el 4,84% de todos niños atendidos por accidentes infantiles en esta región. La tendencia actual es a una estabilización en el número de causticados esofágicos graves en los últimos

años, con una clara disminución del número de ingestiones. En el área metropolitana de Barcelona, en 8 años el servicio de gastroenterología del H. San Juan de Dios tuvo ocasión de tratar 249 casos por ingesta de cáusticos, que significaron 35 casos nuevos por año, representando el 0,07% del total de urgencias.

Etiopatogenia

La práctica totalidad de las ingestiones en niños son de carácter accidental, al contrario de lo que suele suceder en los adultos, y están producidas por dos tipos de sustancias: los ácidos, y los álcalis.

Existen unos valores de pH que consideramos críticos. El pH por encima del cual las sustancias alcalinas tienen capacidad de producir lesiones cáusticas es igual o superior a 12, mientras que las sustancias ácidas pueden pro-

ducir lesión esofágica con pH inferior a 4 (figura 1).

Los ácidos producen una necrosis por coagulación proteica, con pérdida de agua, formándose una escara firme y protectora que dificulta en parte la penetración, salvo en concentraciones elevadas.

Los álcalis provocan una necrosis por licuefacción, con desnaturalización de las proteínas, saponificación de las grasas y trombosis capilares. La retención de agua que provoca aumenta la quemadura por hidratación. Estas reacciones favorecen la profundización de las lesiones.

Es más frecuente que los ácidos se relacionen con lesiones gástricas que los álcalis, pero en la realidad los álcalis también originan severas lesiones gástricas, ya que con el espasmo pilórico asociado retienen la sustancia cáustica en la cavidad gástrica incrementándose la lesión.

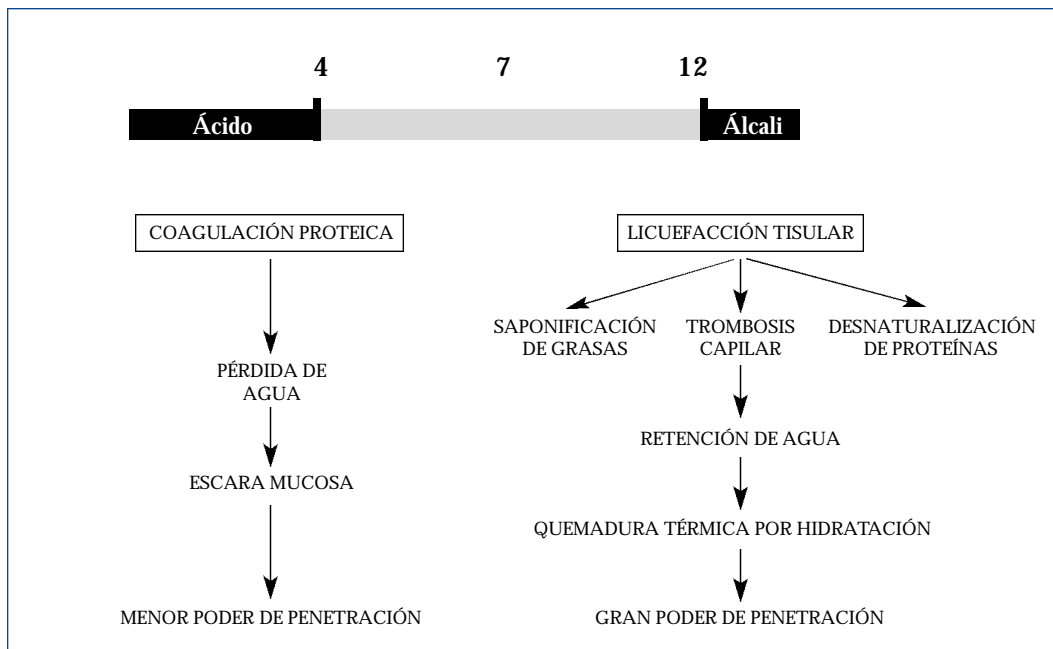


Figura 1

Distinguiamos 4 fases evolutivas:

1ª fase. Del 1º al 3º día; es cuando se produce la necrosis con saponificación, trombosis vascular e intensa reacción inflamatoria. Por eso en esta fase debe efectuarse el diagnóstico, sentar el pronóstico e iniciar las medidas terapéuticas.

2ª fase. Del 3º al 5º día; está caracterizada por la ulceración.

3ª fase. Del 6º al 14º día; se inician los fenómenos reparadores; el edema inflamatorio es sustituido por tejido de granulación. En este momento la pared es muy débil y no debe ser manipulada para evitar complicaciones

4ª fase. Del 15º al 30º día; aunque puede prolongarse hasta el 45º día; se va consolidando la cicatrización y es aquí cuando se establece la estenosis esofágica y cuando estaría indicado el inicio de las dilataciones. Cuanto más grave es la quemadura, antes aparece la estenosis.

Sintomatología

La clínica es enormemente variable, desde molestias orofaríngeas banales hasta el shock y la perforación temprana.

La ingestión del cáustico suele dar lugar a un dolor local inmediato y odinofagia. Con frecuencia los pacientes presentan vómitos o náuseas inmediatas a la ingestión. Igualmente la lesión de la epiglotis, hipofaringe y faringe, bien directamente o por aspiración si el producto es cristalino, producirá disnea, estridor y ronquera. Si la lesión es muy grave y se produce perforación temprana, aparece dolor torácico intenso, enfisema subcutáneo, así como signos clínicos de shock y sepsis.

Si no se existe perforación, los síntomas agudos suelen remitir en 2 ó 3 días y la deglución

comienza a regularizarse. Durante esta fase pueden aparecer complicaciones respiratorias, como neumonías o abscesos pulmonares, y también complicaciones sépticas a distancia, así como la progresión de las lesiones periesofágicas hacia el mediastino.

Evolutivamente, en las siguientes semanas puede aparecer obstrucción esofágica y disfagia, ya que el 80% de las estenosis se desarrollan en los 2 meses posteriores a la agresión esofágica. En algunos casos estos cambios progresan más gradualmente, retrasando la aparición de los síntomas durante varios meses.

La mayoría de los autores y nosotros mismos no hemos encontrado ninguna relación entre la presencia y/o ausencia de síntomas o signos clínicos con la presencia de causticación esofágica. Por lo tanto, la existencia de síntomas o signos clínicos no predice con exactitud la presencia ni la gravedad de una lesión, ni el desarrollo de una estenosis esofágica. La exploración endoscópica constituye la exploración más adecuada para el estudio de la posible afección esofágica tras la ingestión de una sustancia cáustica.

Diagnóstico

La existencia, localización e intensidad de la lesión provocada en el tracto gastrointestinal por la ingestión de sustancias químicas cáusticas depende de la cantidad, las propiedades físicas y la concentración del producto ingerido, así como del tiempo que el agente químico ingerido permanece en contacto con la superficie mucosa.

Es importante lograr de los padres o acompañantes una muestra del producto ingerido, con lo cual tendremos una idea clara de su capacidad cáustica. Nuestra recomendación es que ante la sospecha de ingestión de un

cáustico, se practique siempre la endoscopia digestiva, que es el único método que permite tanto un diagnóstico exacto de la lesión y su extensión, como un pronóstico y actitud terapéutica correcta (figura 2).

Se efectuarán una serie de exámenes complementarios destinados a objetivar con exactitud el alcance de las lesiones. En primer lugar se solicitarán radiografías simples de tórax y abdomen y una analítica de sangre para comprobar si existe una acidosis metabólica, leucocitosis, hemólisis o signos de coagulopatía por consumo.

Pero la exploración fundamental, en sus vertientes diagnóstica, pronóstica y de decisión terapéutica, es la fibroesofagogastroscofia.

La opinión mayoritaria es que la fibroscopia debe efectuarse de manera temprana entre las 12 y las 48 horas posteriores a la ingesta. De forma habitual se practica en las primeras 24 horas. Puede esperarse unas 6-12 horas tras la ingesta, para estabilizar al paciente y además porque si hubiera complicaciones graves éstas ya se habrán presentado. El periodo de observación no debe exceder las 72 horas, pues si recordamos la evolución natural de las lesiones,

a partir de ese momento la escara y el tejido de granulación hacen que el esófago sea más friable y exista más riesgo de perforación.

Para la fibroscopia nuestra recomendación es que se practique bajo anestesia general. Otros autores tienen buena experiencia con sedación. La prolongación de la exploración más allá de las lesiones esofágicas no reviste mayor riesgo siempre que se realice en las primeras 48 horas postingesta (figura 3).

La visualización del estómago nos informa tempranamente de la extensión y profundidad de la afectación gástrica; la valoración del estado del píloro también es importante para la elección de la ruta nutricional.

La endoscopia nos dirá si nos enfrentamos a una esofagitis cáustica aislada, a una gastritis o a una forma mixta. Si no existieran lesiones, se retirarán las medidas terapéuticas tempranas y el paciente será dado de alta.

Los criterios endoscópicos que utilizaremos en caso de lesión serán simples y universales; los más comúnmente utilizados en la literatura médica son los siguientes:

Grado 0. Examen normal.

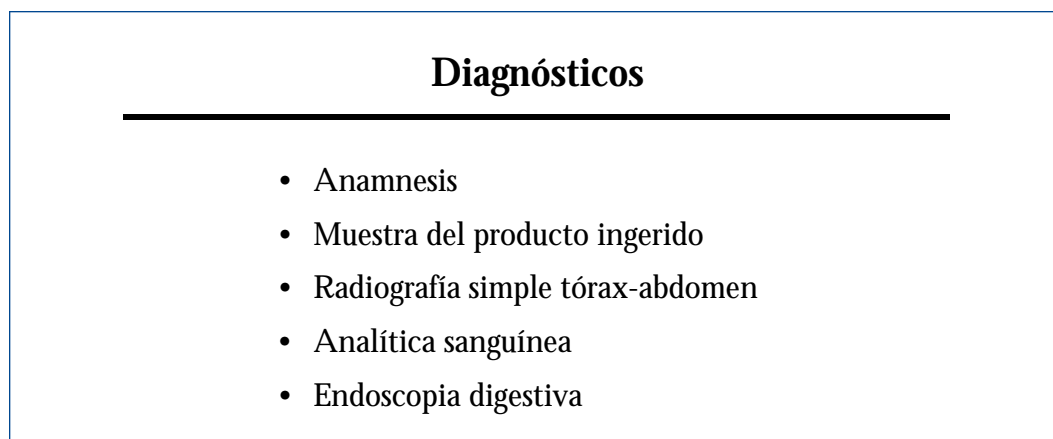


Figura 2

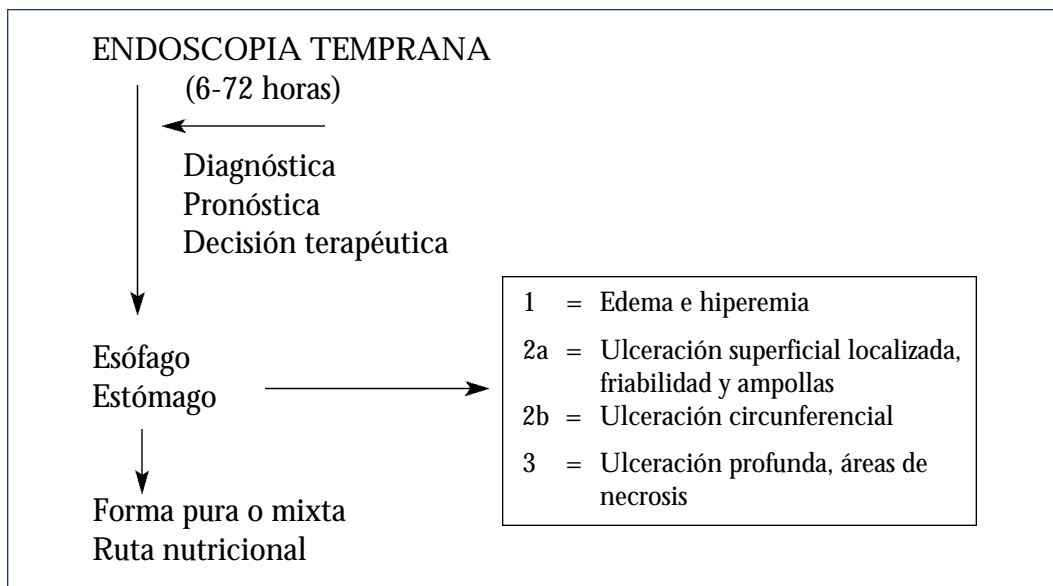


Figura 3

Grado 1. Edema e hiperemia de la mucosa.

Grado 2.

2a) Ulceración superficial localizada, friabilidad y ampollas.

2b) Ulceración circunferencial.

Grado 3. Ulceración profunda y áreas extensas de necrosis.

Tratamiento

El enfoque terapéutico de las causticaciones esofágicas ha ido evolucionado en las últimas décadas desde el tratamiento de las complicaciones crónicas hasta el de la fase aguda, con la intención de prevenir las posibles complicaciones (figura 4).

Medidas generales

El tratamiento inicial se dirige a mantener permeable la vía aérea, sustituir adecuada-

mente la depleción de volumen y superar la sepsis acompañante. Con frecuencia los pacientes presentan síntomas respiratorios en relación con las lesiones que puede producir el cáustico sobre la vía aérea, que en ocasiones obligan a la intubación y asistencia respiratoria del paciente.

Se evitará el lavado gástrico y el empleo de agentes eméticos para impedir una nueva exposición del esófago a los agentes cáusticos. Los estudios en animales indican que la lesión producida por los cáusticos ocurre durante el primer minuto de contacto y los intentos de dilución o neutralización después de esta fase tienen un valor limitado o nulo. Por ello desaconsejamos los intentos de neutralización con leche, zumos cítricos, vinagre etc.

Se instaura dieta absoluta durante las primeras 48 horas y posteriormente, según la tolerancia oral y la existencia de sialorrea, se inician las tomas orales o bien se mantiene al enfermo con nutrición parenteral total, que

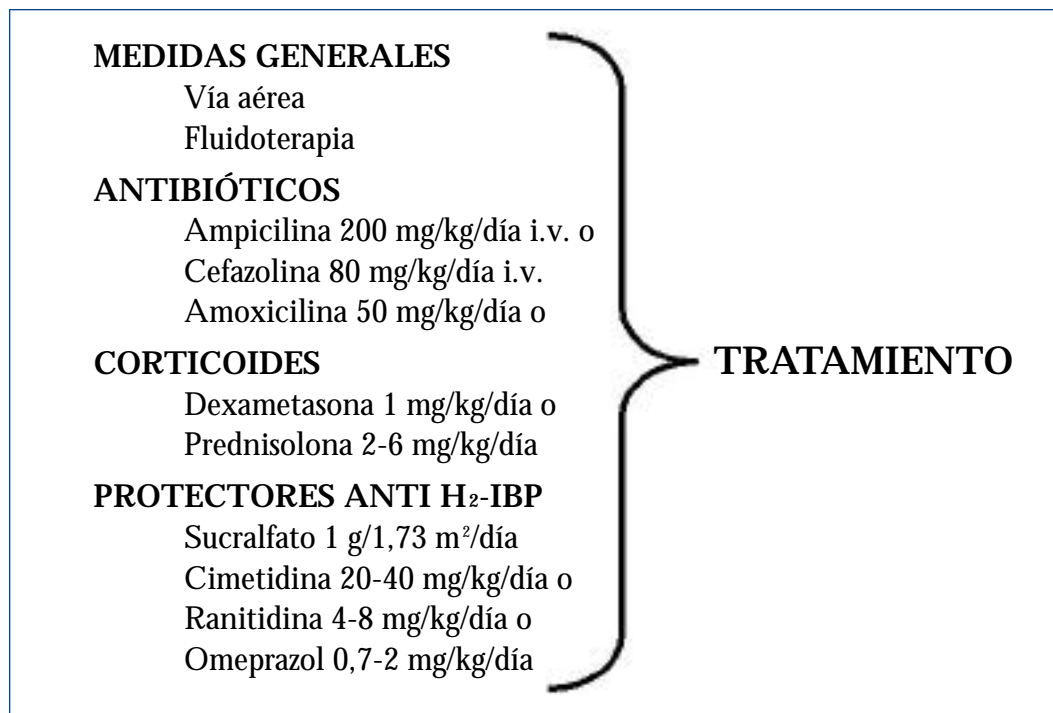


Figura 4

también se utilizará para conseguir un adecuado estado de nutrición si es necesario intervenir quirúrgicamente. Siempre que el estado del paciente lo permita y sea posible, se utilizará la alimentación enteral, bien por vía oral o por gastrostomía.

Antibióticos

La utilización de antibióticos, al reducir la infección mural y la formación posterior de tejido de granulación, constituye un factor importante en la disminución de la incidencia de estenosis.

Recomendamos ampicilina, 100-200 mg/kg/día durante 3 semanas. El tratamiento debe iniciarse tempranamente por vía parenteral y tan pronto como sea posible cambiarlo a la vía oral; en este caso podremos usar amoxi-

lina con o sin ácido clavulánico, a razón de 30 mg/kg/día. Alternativamente y con un coste económico más alto, puede usarse cefazolina 80 mg/kg/día, durante la fase de administración intravenosa.

Corticoides

Su utilización debe ser temprana, lo antes posible después de la ingestión, ya que es en las primeras horas tras la ingesta cuando mejor previene las estenosis, sobre todo en las quemaduras moderadas. En las quemaduras transmurales existen discrepancias en cuanto a su uso.

Nosotros hemos demostrado en conejos y en niños que después de la causticación esofágica con hidróxido sódico, la administración temprana de altas dosis de dexametasona dis-

minuye la tendencia a la formación de estenosis tanto desde el punto de vista radiológico como en los aspectos endoscópicos y evolutivos.

Por ello recomendamos el tratamiento temprano de las causticaciones esofágicas con altas dosis de esteroides; preferimos la dexametasona a razón de 1 mg/kg/día durante la primera semana y 0,75 mg/kg/día durante la 2ª y 3ª semanas, para posteriormente iniciar la pauta de descenso. La primera semana por vía intravenosa, y después utilizamos la vía oral si el niño tolera la ingestión de líquidos y alimentos, al igual que hacemos con el tratamiento antibiótico.

Igualmente puede resultar útil el uso de prednisolona a razón de 2-6 mg/kg/día (1 mg de dexametasona = 6 mg metilprednisolona = 7,5 mg de prednisona) también durante 3 semanas.

Otra medicación

Sucralfato, 1 g/1,73 m²/día por sus efectos citoprotectores de la mucosa lesionada, formando un complejo con las proteínas del tejido que va a proteger de otros factores agresivos.

Cimetidina, 20-40 mg/kg/día, o ranitidina, 4-6 mg/kg/día, u omeprazol, 0,7-2 mg/kg/día, para prevenir el efecto gástrico de los esteroides y evitar la lesión esofágica en caso de reflujo.

Tratamientos experimentales

Heparina

La heparina en dosis 500 UI/kg/día tiene efectos anticoagulantes, antitrombóticos y protectores del endotelio, pero además juega un papel importante en la regulación de la inflamación, curación de las heridas, diferenciación y proliferación celular; también puede reforzar y regular las actividades de la colage-

nasa de la células epiteliales y de varios factores del crecimiento dependientes de la heparina que se piensa juegan un papel importante en el proceso natural de la regeneración y reparación de los tejidos.

Sucralfato unido a esteroides

El sucralfato es un citoprotector de la mucosa gastroduodenal y de las mucosas digestivas en general. Actúa localmente formando un complejo con las proteínas del tejido ulcerado que protege frente a factores agresivos. Tiene un efecto adsorbente de la pepsina y las sales biliares, y aumenta la síntesis y liberación de prostaglandinas en la mucosa, estimulando el recambio celular e incrementando la secreción de moco y bicarbonato.

El sucralfato ha sido utilizado como transportador unido a prednisona, utilizando una emulsión de prednisona/sucralfato 0,5 mg/kg/dosis en 5 ml de solución oral cada 6 horas, una vez realizada la endoscopia diagnóstica y mantenido durante 21 días con buenos resultados.

Tutor o stent intraesofágico

Algunos autores han utilizado un fiador o tutor intraluminal esofágico para disminuir la incidencia y severidad de las estenosis, usándolo aisladamente, sin otro tipo de terapia salvo antibióticos o asociado a corticoides. Recientemente se han publicado resultados prometedores con diferentes tipos de tutores, algunos autoexpandibles.

La función básica de estos tutores sería permitir la cicatrización esofágica con una luz lo suficientemente amplia como para permitir la alimentación y relajar el espasmo esofágico que contribuye a la estenosis.

El tutor (*stent*) ideal debe ser fácil de insertar y mantener su posición en el esófago lesionado, debe permitir el paso de secreciones y ali-

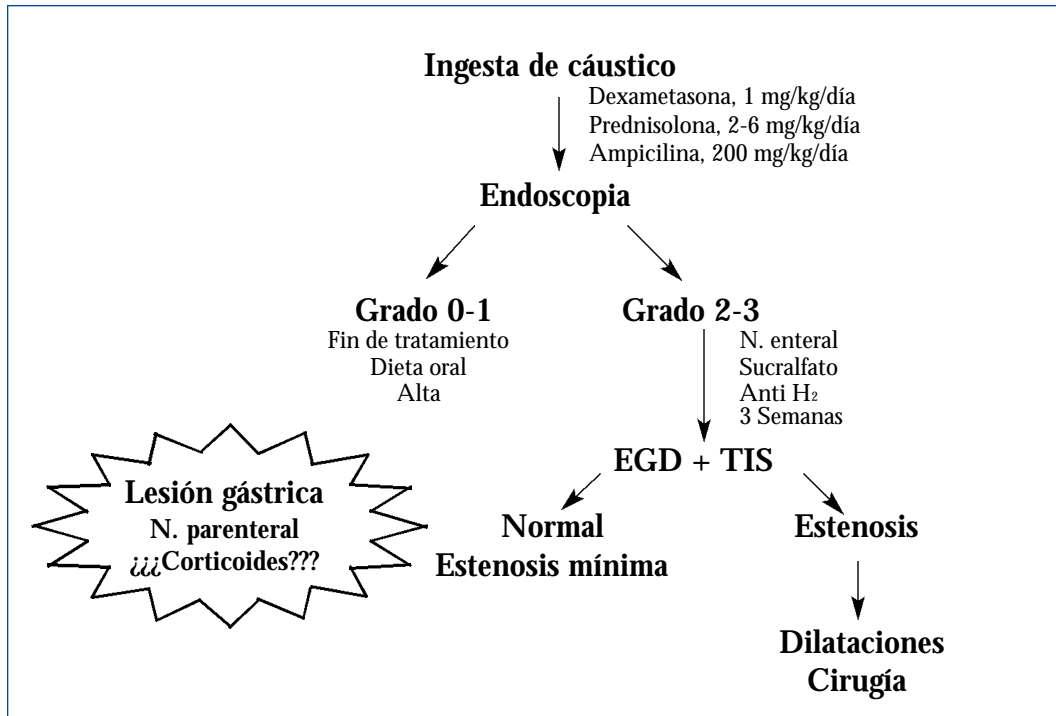


Figura 5

mento y debe ser fabricado con material no reactivo. Los resultados publicados últimamente son francamente prometedores en cuanto a la conservación de un calibre esofágico suficiente para el paso de alimento, pero no olvidemos que la función motora del esófago puede estar altamente alterada y causar disfagia en esófagos sin estenosis.

Dilatación esofágica

A pesar del tratamiento adecuado y agresivo de las lesiones esofágicas, muchas de ellas desarrollan granulación crónica, cicatrices y estenosis. Es universalmente aceptado que el tratamiento inicial de las estenosis secundarias a causticación esofágica debe estar basado en la dilatación esofágica.

Se recomiendan iniciar las dilataciones después de la 3ª semana poscausticación.

Existen nuevas y numerosas técnicas de dilatación, pero preferimos las dilataciones con guía por su seguridad y bajo riesgo de perforación. En niños se utilizan dilataciones retrógradas o anterógradas con los dilatadores de Tucker o con dilatadores tipo Savary-Gilliard, Rehbein o American Dilatation System. Otros autores han obtenido buenos resultados con la dilatación con balón neumático.

La experiencia del médico que realiza la dilatación es más importante que el tipo de dilatador utilizado, y así, cuanto mayor experiencia se adquiere con un sistema, menos complicaciones se presentan y son también menores las indicaciones de cirugía.

El ritmo y la periodicidad de las dilataciones varían en función de la tolerancia clínica y de la reaparición de la disfagia. Se recomienda iniciar las dilataciones después de la tercera semana posquemadura y practicar una dilatación semanal durante 3-4 semanas consecutivas y a continuación a demanda, dependiendo del grado de disfagia. La disfagia no siempre guarda relación con el grado de estenosis, sino que esta íntimamente relacionada con la alteración de la función motora esofágica que produce la causticación; así, niños con poca estenosis pueden tener una disfagia intensa, mientras que pacientes con estenosis severas tienen sólo grados moderados de disfagia.

El paso repetido de las bujías de dilatación por la unión esofagogástrica modifica las condiciones anatómicas que se oponen al reflujo. Así, el reflujo péptico gastroesofágico agrava las lesiones cáusticas. De aquí el interés de la detección precoz del mismo y su tratamiento si existe en los pacientes causticados.

El resultado definitivo de las dilataciones esofágicas es diversamente apreciado, pero se acepta una buena evolución hasta en el 90% de los casos, a costa de un tratamiento muy

prolongado y de medidas intermedias, con una o dos sesiones de dilatación anuales.

Aún no ha sido resuelto en qué momento se debe recurrir al reemplazamiento quirúrgico del esófago. Éste se discute desde el tercer mes de iniciadas las dilataciones si éstas no son radicalmente eficaces, o bien la indicación del tratamiento quirúrgico se establece en función del ritmo de las sesiones y de la constatación de su fracaso, generalmente no antes del 6º mes de tratamiento.

Tratamiento quirúrgico

El mejor abordaje es conservar el esófago si ello es posible, y todos nuestros esfuerzos deben ir encaminados en esta dirección. Los conductos realizados con estómago o intestino no cumplen la función del esófago y son sólo una solución secundaria.

Existen unos factores predictivos tempranos (figura 6) a la hora de identificar a aquellos pacientes que no van a responder a las dilataciones, ahorrando dilataciones inútiles y complicaciones relacionadas; estos factores podríamos resumirlos en:

Factores de mal pronóstico

- Presentación diferida del paciente
- Quemadura faringoesofágica
- Perforación esofágica o complicación inmediata
- Estenosis radiológica > 5 cm de longitud
- Calibre de dilatador utilizado en la 1ª dilatación

Figura 6

- Presentación diferida del paciente, sobre todo después de 1 mes.
- Quemadura faringoesofágica especialmente si requiere traqueotomía o ventilación asistida.
- Perforación esofágica o complicación inmediata.
- Estenosis mayor de 5 cm de longitud en el tránsito intestinal.
- Calibre de los dilatadores utilizados en las primeras dilataciones.

Algunos autores indican la necesaria realización de esofagectomía inmediata en caso de quemadura severas y señalan una mayor tasa de supervivencia.

Los procedimientos corrientemente utilizados son cuatro:

1. La interposición cólica.
2. La formación de un tubo gástrico.

3. Interposición de intestino delgado.
4. Esofagoplastia con parche cólico.

Antes de la utilización del parche cólico, el reemplazamiento esofágico más satisfactorio era el de colon. Derecho, izquierdo o transversal, cualquiera de ellos puede ser utilizado en posición anterógrada o retrógrada. La posición puede ser retrosternal o en el mediastino posterior. El colon actúa como conducto y para su funcionalidad es importante obtener una buena anastomosis sin redundancia de colon.

En niños, los puntos fundamentales de la intervención son los siguientes. El procedimiento debe ser realizado en un solo tiempo. La anastomosis proximal es mejor realizarla en el cuello, y la distal indistintamente en el abdomen directamente al estómago o en el tórax, al esófago normal por encima del diafragma. La conservación de la unión esofagogástrica ayuda a prevenir el reflujo, pero debe existir un esófago distal normal para utilizar

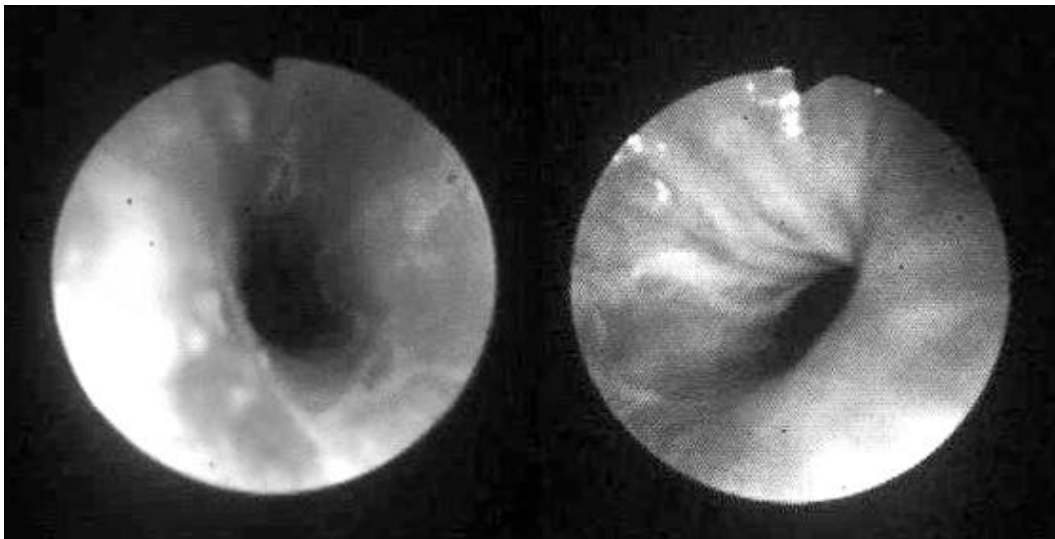


Figura 7



Figura 8

dicha técnica. Se debe obtener un buen pedículo vascular y el segmento cólico debe ser extendido entre el esófago proximal y distal, para prevenir la redundancia, aunque dado que el colon tiende a dilatarse y crecer más de lo que lo hace el niño, la redundancia ocurre frecuentemente. La posición más adecuada probablemente sea en el mediastino posterior con resección del esófago causticado. La posición subesternal evita la toracotomía, pero en niños pequeños el reducido espacio existente puede comprimir el colon debajo del esternón; si se realiza este acceso, debe tenerse en cuenta este problema. El esófago debe ser resecaado porque si se cierra y se mantiene en su lugar puede acumular secreciones y aun desarrollar quistes y abscesos. Puede también aparecer un carcinoma sobre el esófago quemado no extirpado. En los niños con una larga esperanza de vida, la malignización puede aparecer de 15 a 20 años después del tratamiento.

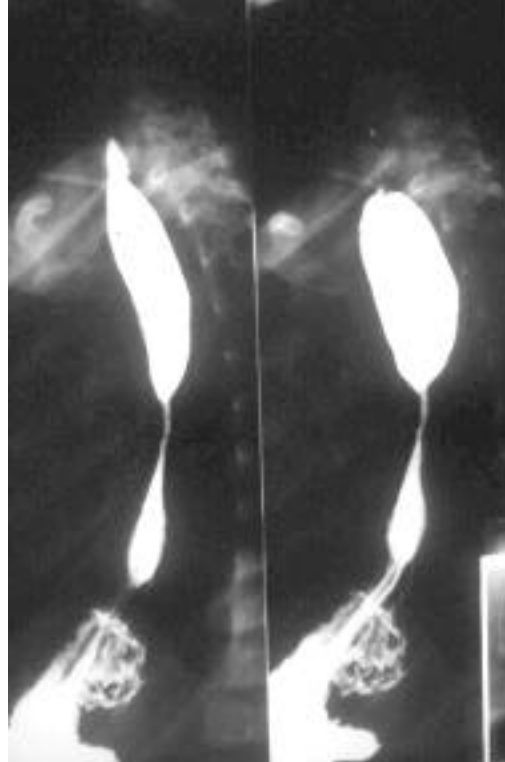


Figura 9

Prevención

Creemos que la estrategia de una prevención a todos los niveles, desde una fabricación de seguridad, normas de educación sanitaria, campañas de información específica y directa, así como envasado ideal, inviolable, económico y con poca cantidad de cáustico, es fundamental para la reducción de este tipo de accidentes.

Otro factor de riesgo importante es que los cáusticos son trasvasados o almacenados en envases de bebidas y refrescos. La administración tiene una alta responsabilidad por permitir el uso de propaganda atractiva para el niño y por no hacer cumplir o no tener una legislación de fabricación de "seguridad". En

cuanto a las normas de educación sanitaria y prevención, las fundamentales deben ser:

1. Proteger al niño a expensas de una vigilancia atenta y se debe recurrir a medidas de protección pasiva.
2. Evitar la atracción del niño por estos productos con envases, colores y formas no atrayentes.
3. No manipular estos agentes delante de ellos, para evitar el mimetismo.
4. Procurar disminuir el número de agentes de este tipo en el hogar y mantenerlos en un "armario para tóxicos" cerrado bajo llave.
5. Estas sustancias se guardarán siempre en sus recipientes originales y nunca en frascos, botes y menos en envases que el niño confunda con refrescos y bebidas.
6. Las sustancias cáusticas nunca se almacenarán en las proximidades de los alimentos.
7. Los envases deben disponer de mecanismos seguros que imposibiliten su apertura por niños (envases de seguridad) bien con cierres basados en movimientos de presión y giro simultáneo, tapones de plástico con cierre a presión, etc. Lo ideal sería un envase inviolable, económico y con poca cantidad de tóxico.
8. Los envases deben disponer de un etiquetado claro, con la composición y peligros del producto, así como el tratamiento en caso de ingestión.

Bibliografía

1. Bautista A, Estevez E, Varela Cives, Villanueva A, Tojo R, Cadranel S. A Retrospective analysis of ingestion of caustic substances by children. Ten-Year Statistics in Galicia. *Europ J Pediatr* 1997; 156: 410-414.
2. Bautista A, Tojo R, Varela R, Estevez E, Villanueva A, Cadranel S. Effects of prednisone and dexamethasone on alkali burns of the esophagus in rabbit. *J Pediatr Gastroenterol Nutrit* 1996; 22:275-283.
3. Bautista A, Varela R, Villanueva A, Estévez E, Tojo R, Cadranel S. Effects of prednisolone and dexamethasone on alkali burns of the oesophagus in children. *Europ J Pediatr Surg* 1996; 6: 198-203.
4. De Ville J, Moulin D, Otte JB. Indications for and means of surgical treatment of corrosive esophagitis in children. En: *Pediatric thoracic Surgery*. Fallis JC, Filler RM, Lemoine G (eds.). Elsevier. New York-Paris, 1991; 139-46.
5. Gaudreault P, Parent M, McGuigan MA, Chicoine L, Lovejoy FH. Predictability of esophageal injury from signs and symptoms: a study of caustic ingestion in 378 children. *Pediatrics* 1983;71:767-70.
6. Keskin E, Okur H, Koltuksuz U, Zorludemir Ü, Olcay I. The effect of steroid treatment on corrosive oesophageal burns in children. *Eur J Pediatr Surg* 1991; 1: 335-8.
7. López Delgado J, Ramos C, Romanos A. Estudio epidemiológico de las intoxicaciones en Sevilla. *Rev Esp Pediatr* 1975; 31: 471-80.
8. Mutaf O. Treatment of corrosive esophageal strictures by long term stenting. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 681-685.
9. Olivares P. Causticaciones esofágicas. *Acta Pediátrica* 1992; 50: 197-200.
10. Panieri E, Rode H, Millar AJ, Cywes S. Oesophageal replacement in the management of corrosive strictures: When surgery indicated? *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 336-340.
11. Spitz L, Lakhoo K. Caustic Ingestion. *Arch Dis Child* 1993; 68: 157-8.
12. Suárez Cortina L, Olivares De Miguel F, Camarero Salces C, Lima Silva M, Escobar Castro H. Esofagitis cáustica en niños. *An Esp Pediatr* 1992; 36: 205-7.
13. Varea V. Protocolo diagnóstico terapéutico. Ingesta de cáusticos. *Acta Pediátrica Española* 1992; 50: 191-7.
14. Varea V, Bautista A. Ingesta de cáusticos. En: *Urgencias Gastrointestinales en el niño*. Argüelles Martín F (ed.). Editorial Prous Science. Barcelona Philadelphia. Barcelona 2000, cap.VII, págs. 57-72.

Ingesta de cuerpos extraños

Carlos Maluenda Carrillo y Vicente Varea Calderón

Introducción

La ingestión de cuerpos extraños constituye la segunda causa de indicación de endoscopia urgente en pediatría y puede considerarse un problema de salud pública. El niño, impulsado por su curiosidad y afán de reconocer objetos, se los lleva a la boca y en cualquier descuido puede ingerirlos.

Dentro de la edad pediátrica la mayor incidencia se observa en niños menores de 5 años. La edad media según distintos autores está alrededor de 2,8 años. La edad es un factor de riesgo importante, ya que el 80% de las ingestiones accidentales ocurre en la infancia. Otros factores de riesgo con menos significación en pediatría serían la pertenencia a reformatorios o centros penitenciarios, los trastornos psiquiátricos y la profesión paterna (carpinteros, etc.).

Un diagnóstico rápido y el tratamiento, si es necesario, disminuye la morbilidad y la estancia en un centro hospitalario.

Del total de cuerpos extraños ingeridos, se calcula que alrededor del 80% son eliminados espontáneamente por las heces ya que pasan sin dificultad por el tracto digestivo.

A pesar de ello, algunos autores han publicado que hasta en el 60% de las ocasiones los padres no detectan la eliminación del objeto extraño. Según las distintas series publicadas, la extracción mediante endoscopio se realiza en alrededor del 19% de los casos, y solamente sería necesaria la extracción quirúrgica en el 1% de las ocasiones.

Las monedas son el cuerpo extraño más frecuentemente ingerido. En aproximadamente el 64% de las ocasiones el objeto es radiopaco. Se ha observado que la mayoría de los niños acuden en las 36 primeras horas tras la ingestión, y que casi el 50% de los mismos estaban asintomáticos. En la mayoría de los casos el motivo de consulta era que un testigo había presenciado o tenía una fuerte sospecha del accidente; cuando esto no era así, un inicio agudo de los síntomas o las circunstancias que lo rodeaban hacían pensar en una ingestión accidental de un cuerpo extraño.

El riesgo asociado a la ingestión de un cuerpo extraño depende de su tamaño, su forma, de dónde queda localizado y de su composición.

Tamaño y forma

Los objetos más frecuentemente ingeridos por los niños son monedas, agujas, alfileres, pilas de botón, partes de juguetes y canicas, siendo menos frecuente en la infancia los huesos de pollo y espinas de pescado. Cuando el cuerpo extraño ingerido es cortante o puntiagudo, además de que su extracción puede plantear problemas por esta circunstancia, tiene un riesgo mayor de producir alguna perforación en el tubo digestivo.

Localización

Un porcentaje considerable de cuerpos extraños (alrededor de 20%) queda alojado en el

esófago, con el consiguiente riesgo de aspiración, perforación o fistulas a la tráquea o aorta y sus consecuencias. Por este motivo, estos objetos deben ser extraídos en todos los casos, habitualmente en menos de 12 horas tras su ingesta.

La mayoría de los objetos se encuentran en el estómago (60%) en el momento del diagnóstico. En niños mayores, objetos de menos de 2 cm de anchura y hasta 5 cm de longitud pueden salir del estómago sin plantear problemas. En niños pequeños y lactantes, el límite de la longitud es de 3 cm. Es recomendable extraer aquellos de tamaño superior al referido, así como los punzantes y/o cortantes.

En el 11% de los casos el cuerpo extraño se localiza en el intestino delgado. Aunque se ha publicado, es muy raro que un cuerpo extraño produzca obstrucción a este nivel. Es recomendable extraer los más largos, de 3-4 cm, cuando están en el duodeno y por lo tanto son accesibles endoscópicamente.

Composición

Las pilas de botón se encuentran en gran cantidad de elementos de uso habitual, como relojes, cámaras fotográficas, juguetes, etc. Contienen mercurio, cinc, óxido de plata, litio, etc., y a veces hidróxido sódico o potásico. Si la pila se abre puede liberarse material tóxico o muy corrosivo, que podría ocasionar necrosis de la mucosa. Además podrían producir lesiones por decúbito o quemaduras eléctricas de bajo voltaje. La extracción endoscópica se intenta en el 25-85% de los casos según las distintas publicaciones y tiene éxito en hasta el 99% de las veces. En nuestra opinión son indicación de extracción endoscópica independientemente de su localización. Una alternativa a la endoscopia probada con éxito es la extracción de monedas y

cuerpos extraños metálicos susceptibles de una atracción por imanes. La dificultad reside en que la confección de este tipo de extractores suele ser artesanal.

El mejor tratamiento es la prevención mediante la información a los padres del riesgo que supone la manipulación de este tipo de material por parte de los niños.

Los bezoares son cuerpos extraños de naturaleza orgánica que pueden aparecer por restos vegetales (fitobezoares), por ingestión de cabellos (tricobezoares), y por administración de leche en polvo con menor proporción de agua o deshidratación (lactobezoares).

Clínicamente suelen aparecer como cuadros obstructivos, siendo muy útil para su diagnóstico la radiografía simple de abdomen. Los grandes se suelen extraer quirúrgicamente y los pequeños se pueden extraer con endoscopio, en ocasiones tras una fragmentación previa.

Aunque es raro de momento en pediatría, se empiezan a ver adolescentes que transportan heroína o cocaína en bolsas que ingieren para burlar de este modo a la policía, lo cual conlleva un riesgo importante ya que la rotura dentro del tracto intestinal de alguna de estas bolsas podría producir una intoxicación aguda e incluso la muerte de la persona que la transporta. Su extracción debe ser inmediata y mediante cirugía.

Sintomatología

Cuando el cuerpo está alojado en el esófago puede producir dolor retrosternal, disfagia aguda, odinofagia, regurgitación o sialorrea. Si se produce una perforación esofágica, podría aparecer enfisema subcutáneo y fiebre, e incluso un cuadro séptico.

En niños pequeños puede haber estridor, tos y anorexia.

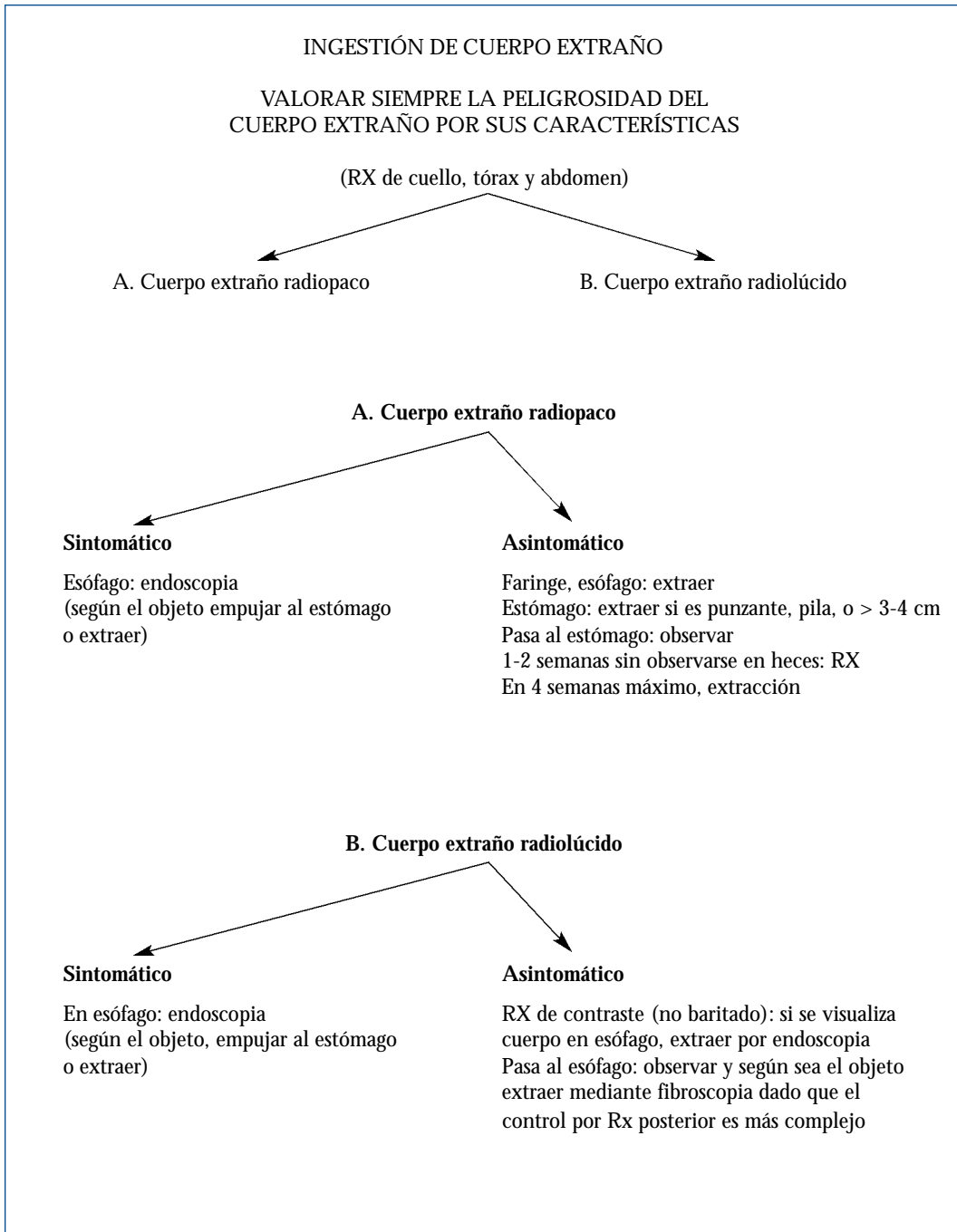


Figura 1. Ingestión de cuerpo extraño.

Hay que tener en cuenta que en los casos en que el objeto está alojado en la parte superior del esófago existe riesgo de aspiración.

Los objetos que quedan alojados en el estómago dan pocos síntomas, excepto en los casos poco frecuentes en que se produce una perforación o erosión de la cavidad gástrica.

Un objeto en el duodeno puede dar un cuadro oclusivo o seudooclusivo.

La extracción de los cuerpos extraños mediante endoscopia ha reducido su morbilidad y mortalidad; además permite identificar el objeto, valorar el estado de la mucosa subyacente y comprobar si se ha producido alguna complicación. Existen diversos factores de riesgo para la extracción endoscópica, como son que el cuerpo sea punzante o cortante, la presencia de divertículos esofágicos, la impacción esofágica de más de 24 horas o la localización en el tercio proximal de mismo.

En la figura I proponemos unas recomendaciones prácticas sobre el manejo de los cuerpos extraños en el tracto gastrointestinal en la infancia.

Bibliografía

1. Arana A, Hauser B, Hachimi-Idrissi S, Vandenas Y. Management of ingested foreign bodies in childhood and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 468-72.
2. Argüelles Martín F, Argüelles Arias F. Cuerpos extraños en el tracto digestivo. En: Argüelles. Urgencias gastrointestinales en el niño. Ed. Prous Sciences. Barcelona 2000; 45-56.
3. Cheng W, Tam PK. Foreign body ingestion in children: experience with 1265 cases. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1472-6.
4. Chen MK, Beierle EA. Gastrointestinal foreign bodies. *Pediatr Ann* 2001; 30: 736-42.
5. Gutiérrez D, Varea V, Aguilar R, Llorens E, Vilar P, Amat L. Ingestión de pilas alcalinas de botón: una mejor alternativa en su extracción. *An Esp Pediatr* 1992; 37(4) :321-323.
6. Iriando M, Varea V, Jané M, Riverola A, Llorens E, Manzanares R. Lactobozoar en recién nacido a término. *An Esp Pediatr* 1993;39: (2):171-179.
7. Karjoo M. Caustic ingestion and foreign bodies in the gastrointestinal system. *Curr Opin Pediatr* 1998; 10: 516-22.
8. Kim JK, Kim SS, Kim JI, Kim SW, Yang YS et al. Management of foreign bodies in the gastrointestinal tract: analysis of 104 cases in children. *Endoscopy* 1999; 31: 302-4.
9. Mosca S. Management and endoscopic techniques in cases of ingestion of foreign bodies. *Endoscopy* 2000; 32: 272-3.
10. Wyllie R. Bezoares. Ingestión de cuerpos extraños, pág 1351-2. En: Nelson. Tratado de Pediatría. (eds.). Behrman, Kliegman, Arvin 16ª edición. Mac Graw-Hill, 2000; 1253-4.

NOTAS

Manejo del niño vomitador

Eduardo Ramos Polo y Carlos Bousoño García

Introducción

El vómito se define como la expulsión forzada del contenido gástrico por la boca. Se trata de un hecho prominente de muchas enfermedades de la infancia y con frecuencia es el síntoma principal (p. ej., estenosis pilórica), aunque también pueda formar parte de un contexto semiológico más amplio (p. ej., septicemia). Su presencia debe alertar al pediatra para dilucidar si forma parte de un proceso benigno autolimitado o si es la forma de presentación de una enfermedad grave o por lo menos relevante.

El vómito debe distinguirse de la regurgitación, que se refiere al desplazamiento sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago y la cavidad oral, como ocurre con el reflujo gastroesofágico y otras entidades. También debe diferenciarse de la rumiación o merecismo, que es un trastorno psicoafectivo y disfuncional por el cual el niño se complace en degustar y deglutir el alimento retornado desde el estómago voluntariamente.

Como sucede con otros trastornos, la edad de presentación del vómito se constituye en una pista esencial a la hora de plantear un *diagnóstico diferencial* (tabla I).

Los vómitos son especialmente frecuentes en los recién nacidos y lactantes en relación con la inmadurez (centros nerviosos, peristaltismo, escasa capacidad gástrica, inmadurez de la barrera antirreflujo, etc.), frecuentes errores dietéticos, malformaciones e infecciones, alimentación líquida, postura horizontal y aerofagia fisiológica.

Las anomalías congénitas, genéticas y metabólicas son comúnmente diagnosticadas en el período neonatal, mientras que las alteraciones pépticas, infecciosas y psicogénicas son más prominentes a medida que aumenta la edad. La intolerancia alimenticia y el rechazo de las tomas con/sin vómitos constituyen un síntoma común de cardiopatías, nefropatías, metabolopatías y trastornos genéticos y neuromusculares, pero también del abuso infantil y síndrome de Münchausen por poderes.

El pediatra debe estar alerta para establecer el complejo diagnóstico diferencial y no debe asumir simplemente que todos los lactantes que vomitan tienen reflujo gastroesofágico.

Abordaje diagnóstico

Es muy importante realizar una valoración clínica apropiada, cualquiera que sea la edad del niño, porque no pocas veces las consecuencias del vómito requieren una acción médica inmediata.

En la historia clínica deben destacarse los siguientes aspectos:

Historia alimenticia

- Cantidad/frecuencia (sobrealimentación).
- Técnica (errores en la preparación).
- Posición/comportamiento durante la alimentación.

TABLA I. Etiología de los vómitos

	Recién nacidos	Lactantes	Niños mayores
Obstrucción	Lactobezoar Atresia intestinal* Estenosis intestinal Malrotación Vólvulo Íleo meconial Tapón meconial Hirschprung Año imperforado Hernia incarcerada	Cuerpos extraños Estenosis pilórica* Malrotación (vólvulo) Duplicación Invaginación Divertículo de Meckel Hirschprung Hernia incarcerada	Cuerpos extraños Hematoma duodenal Malrotación (Vólvulo) Duplicación Invaginación* Divertículo de Meckel Hirschprung Hernia incarcerada Adherencias
Trastornos gastrointestinales infecciosos/inflamatorios	Enterocolitis Necrotizante RGE Íleo paralítico Peritonitis Alergia a la leche	GEA* RGE Pancreatitis Apendicitis Celiaca Íleo paralítico Peritonitis	GEA* Úlcus péptico
Infecciones extradigestivas	Sepsis Meningitis	Sepsis Meningitis Otitis media Neumonía Tos ferina Hepatitis. ITU	Meningitis Otitis media Faringitis Neumonía Hepatitis ITU
Trastornos neurológicos	Hidrocefalia Querníctero Hematoma subdural Edema cerebral	Hidrocefalia Hematoma subdural Hemorragia intracraneal Masas: absceso tumor, etc.	Hematoma subdural Hemorragia intracraneal Tumor cerebral Otras masas Migraña Cinetosis Encef. hipertensiva
Trastornos metabólicos y endocrinos	EIM - Ciclo urea - Antic. orgánicos Hiper. suprarrenal Tefania neonatal	EIM - Galactosemia - Int. fructosa Insuf. suprarrenal Acidosis metabólica	Insuf. suprarrenal. Cetoacidosis diabética S. Reye
Trastornos renales	Uropatía obstructiva Insuf. renal	Uropatía obstructiva Insuf. renal	Uropatía obstructiva Insuf. renal
Intoxicaciones		Aspirina Teofilina Digoxina	Idem + plomo; alimentos ipécacuana, etc.
Psicogénicos		Hierro Rumiación	Vómitos cíclicos Anorexia nerviosa Bulimia Embarazo

- *Indica la causa más común dentro del subgrupo.
- Abreviaturas. RGE: reflujo gastroesofágico; ITU: infección urinaria; EIM: error innato del metabolismo; GEA: gastroenteritis.

- Atragantamiento, tos, arqueamiento, rechazo de la toma, disconfort.

Patrón del vómito

Aspecto. Alimenticios (blancos), mucosos o glerosos (verdes), biliosos (amarillo-verdosos), fecaloideos (marrones) o hemáticos (rojos).

Relación con la ingesta. Concomitantes (atresia de esófago), inmediatos (reflujo gastroesofágico), tardíos (mucofagia) y de estasis (obstrucciones digestivas, íleo funcional).

Frecuencia/cantidad. Leves, continuos, cíclicos.

Fuerza. Babeante y continuo pero escaso (reflujo), con cierta fuerza (obstrucción digestiva), náuseas previas (infecciones), a chorro (hipertensión intracraneal).

Carácter. Mantenido y estable (reflujo), progresivo (estenosis pilórica, íleo), irregulares, recidivante (vómito cíclico, procesos ORL).

Asociación. Fiebre, dolor, letargia, diarrea, melenas, síntomas respiratorios.

Secuencias lógicas. El vómito matutino temprano es sugerente de reflujo gastroesofágico, pero también aparece en la hipertensión intracraneal. El vómito que empeora con la ingesta es más común en las alteraciones del tracto digestivo superior. El vómito de alimentos no digeridos puede ser debido a una acalasia. El vómito proyectivo puede ser una señal de una obstrucción a nivel del estómago (estenosis hipertrófica de píloro, bandas antrales) o del duodeno (páncreas anular, duplicaciones) o más distal (malrotación). La presencia de ictericia iría a favor de una hepatitis o de una enfermedad de la vesícula biliar. Tener siempre presente que a cualquier edad los vómitos biliosos van a favor de una

obstrucción intestinal, aunque en recién nacidos y lactantes puedan deberse también a infección sistémica.

Signos de alarma. Vómito bilioso. Hemorragia gastrointestinal. Vómito violento. Comienzo del vómito después de los 6 meses de vida. Fallo de medro. Diarrea/estreñimiento. Letargia.

Hepatosplenomegalia. Fontanela abombada. Macro/microcefalia. Crisis cerebrales. Dolor abdominal/distensión. Fiebre en agujas.

Historia médica anterior

Prematuridad. Alteración del crecimiento y desarrollo. Cirugía u hospitalización previa. Despistaje metabólico. Enfermedades recurrentes. Criomosomopatías. SIDA.

Historia psicosocial

Estrés. Depresión. Simulación. Munchausen por poderes. Deformación de la imagen corporal. Escasa autoestima. Embarazo.

Historia familiar

Enfermedad significativa gastrointestinal.

Otras (metabólicas, alérgicas, etc.).

Examen físico

El examen físico es de vital importancia ya que nos ayuda a descubrir posibles etiologías y a constatar que el desarrollo del niño se está realizando de forma adecuada, con lo cual la valoración del estado nutritivo ocupa un hito importante. Asimismo debe valorarse el estado de hidratación y la presencia de signos de afectación general como fiebre, postración, etc.

Estudios complementarios

Contamos con medios exploratorios que nos ayudarán en nuestras tareas diagnósticas pero que debemos utilizar de forma racional y juiciosa, orientados por los datos obtenidos en la historia clínica y el examen físico. En cuanto a la analítica, deben realizarse hemograma, electrolitos, bicarbonato, urea, creatinina y glucemia en sangre (En ciertos casos, además, aminotransferasas, amilasa, amoniemia y galactitol). Elemental y sedimento, glucosuria y cuerpos cetónicos en orina (ocasionalmente despistaje de tóxicos, catecolaminas, substancias reductoras, ácidos orgánicos y porfirinas). Pruebas alérgicas y EEG en algunos casos, dirigidos por la anamnesis y la exploración.

Los estudios de imagen son de gran utilidad, y debemos destacar por su eficacia la *ecografía abdominal*, cuya aportación en el diagnóstico de la estenosis hipertrófica de piloro es relevante por su eficacia. *Las radiografías simples de abdomen en decúbito supino y en bipedestación o en decúbito lateral izquierdo* son de utilidad para diagnosticar malformaciones anatómicas congénitas o lesiones obstructivas. *El estudio del tránsito gastrointestinal intestinal con papilla baritada* es de utilidad cuando se sospechan anomalías anatómicas altas o procesos que obstruyen el tracto de salida del estomago. *El enema de bario* es de ayuda en caso de sospechar una obstrucción intestinal. Otros estudios de imágenes más sofisticados, como la gammagrafía con isótopos marcados, escáner y RNM abdominal, manometría digestiva y urografía intravenosa, se deben emplear en casos seleccionados. *La endoscopia digestiva alta y baja* tiene su papel en caso de sospecha de una esofagitis, úlcera gastroduodenal, enfermedad inflamatoria intestinal o anomalías anatómicas.

Tratamiento

No es aconsejable el empleo de fármacos antieméticos sin antes haber indagado la etiología de los vómitos en el niño. Muchas veces el vómito supone una ventaja que permite incluso la supervivencia, promoviendo la expulsión rápida de un tóxico.

Los antieméticos están en general contraindicados en las gastroenteritis, anomalías intestinales estructurales del tracto gastrointestinal o emergencias quirúrgicas tales como la estenosis pilórica, apendicitis aguda, litiasis renal, obstrucción intestinal o lesiones expansivas intracraneales.

Su empleo, por el contrario, puede estar indicado en caso de cinetosis, postoperatorios, quimioterapia del cáncer, síndrome de vómitos cíclicos y trastornos de la motilidad intestinal, como enfermedad por reflujo gastroesofágico y gastroparesia.

Entre los fármacos de elección destaca, para el manejo de la enfermedad por reflujo y gastroparesia, la cisaprida (0,6 mg/kg/día), pese a los inconvenientes de su manejo por el riesgo de arritmias en preterminos y pacientes cardiopatas, o el tratamiento con eritromicina u otros macrólidos. También se pueden administrar fármacos procinéticos como domperidone, metoclopramida y cinitaprida.

En el tratamiento de la enfermedad por mareo o cinetosis puede ser útil emplear antihistamínicos como difenhidramina o prometazina, mientras que la hiosciamina se usa como profilaxis.

Para pacientes vomitadores en periodo postoperatorio o tratados con quimioterapia son útiles la metoclopramida, los antagonistas 5-HT₃ (ondansetron y granisetron) y las benzodiazepinas (loracepan, midazolam).

Pancreatitis en el niño

P. Vilar Escrigas y J.I. García Burriel

Introducción y concepto

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria, causada por la activación, liberación intersticial y autodigestión de la glándula por sus propias enzimas.

A partir del II Simposio Internacional de Marsella (1984), la pancreatitis debe ser clasificada sólo como pancreatitis aguda y pancreatitis crónica, eliminando los términos de "pancreatitis aguda recidivante" y el de "pancreatitis crónica recidivante".

En este Simposio se definieron dos tipos morfológicos de pancreatitis:

Edematoso-intersticial (leve). Necrosis grasa peripancreática y edema intersticial.

Necrótico-hemorrágico (grave). Intensa necrosis grasa intra y peripancreática, necrosis del parénquima pancreático y hemorragias.

Desde el punto de vista clínico, el objetivo diagnóstico más importante en los pacientes con PA es la diferenciación entre el tipo intersticial y el tipo necrotizante. El primero suele tener un curso leve y autolimitado, con una tasa de mortalidad del 2%, mientras que el tipo necrotizante se caracteriza por un curso clínico fulminante y rápidamente progresivo, con dolor intenso, fallo renal, colapso circulatorio y posible evolución fatal en horas o días, con una mortalidad elevada (50%).

Deben identificarse las PA graves ya que requieren una estrecha vigilancia y un tratamiento de sostén agresivo.

Etiología

1. Idiopática (25%)
2. Mecánico estructural (25%)
3. Metabólica (10%)
4. Fármacos y tóxicos (3%) *
5. Enfermedades sistémicas (35%)
6. Hereditaria (2%) #

Porcentajes según Weizman y cols. (1988)

* Probablemente subestimada.

Según familias estudiadas.

Idiopática

Una vez eliminadas todas las causas.

Mecánica-estructural

Las causas mecánicas o estructurales como traumatismos, alteraciones anatómicas u obstrucciones adquiridas del árbol biliar o pancreático son la causa de la pancreatitis en alrededor de una tercera parte de los casos.

- Traumatismos: cerrados, penetrantes o quirúrgicos.
- Úlcera péptica perforante.
- Obstrucción del flujo (congénito/adquirido):
 - Litiasis biliar — Tumores
 - Quiste de colédoco — Estenosis duodenal

- Páncreas *divisum* — Asa ciega
- Páncreas anular — Áscaris
- Alt. esfinter de Oddi — CREP

Metabólica

Existen metabopatías que pueden condicionar la aparición de pancreatitis aguda y crónica.

- Hiperlipemia I, IV y V.
- Hipercalcemia.
- Fibrosis quística de páncreas.
- Malnutrición.
- Insuficiencia renal/trasplante.
- Diabetes (cetoacidosis).
- Hemocromatosis.
- Hiperparatiroidismo.

Fármacos y tóxicos

Son muchos los fármacos que pueden inducir la aparición de pancreatitis aguda. Los mecanismos patogénicos son con frecuencia desconocidos o basados en evidencias muy débiles. En la siguiente tabla se enumeran algunas de las drogas y tóxicos que se relacionan con la pancreatitis aguda.

Definitivos	Posibles	No terapéuticos(*)
Clorotiazina	Corticoides	Etanol
Furosemida	AINE	Metanol
Tetraciclina	Metildopa	Heroína
Sulfonamida	Nitrofurantoina	Anfetaminas
Estrógenos	Fenformina	Insecticidas
6-Mercaptopurina	Azatioprina	Paracetamol
L-asparginasa	Metronidazol	Picadura de alacrán
Valproico	Salazopirina	
Cimetidina		

(*) venenos, abuso de drogas o sobredosis.

Enfermedades sistémicas

Infeciosas

Entre la gran variedad de agentes infecciosos que han sido implicados en la etiología de la pancreatitis aguda, el virus de la parotiditis ha sido considerado una causa importante de pancreatitis aguda en el niño pequeño.

En la tabla siguiente se refieren el total de los agentes infecciosos relacionados con la pancreatitis aguda.

Bacterias	Virus	Parásitos
<i>Salmonella</i>	Parotiditis	Malaria
<i>E. coli</i> (*) (verotoxina)	Enterovirus	Áscaris
<i>Mycoplasma</i>	Hepatitis A y B	<i>Clonorchis</i>
<i>Leptospiras</i>	Influenza A y B(+)	<i>Cryptosporidium</i>
	Varicela (+)	
	Epstein-Barr	
	Rubeola y Sarampión	

(*) Asociado a S. hemolítico urémico. (+) Asociado a S. de Reye.

Inflamatorias

Las enfermedades del colágeno y las vasculitis pueden inducir pancreatitis por varios mecanismos, entre los que se citan: mecanismos inmunológicos per se, vasculitis que afecten los vasos pancreáticos y pancreatitis inducida por los fármacos utilizados en la enfermedad.

Enfermedad del colágeno:	L E sistémico
	Artritis reumatoide
	Poliarteritis nodosa
	S. de Behçet
	E. de Kawasaki
	Síndrome hemolítico-urémico
Enf. inflamatoria intestinal:	Colitis ulcerosa
	E. de Crohn

Shock – hipovolemia

Cualquier situación que produzca una reducción de la oxigenación o alteración del flujo sanguíneo puede precipitar una pancreatitis aguda, como en el shock séptico, hemorrágico o en casos de cirugía cardíaca con *by-pass* de larga duración.

Hereditaria

Causa frecuente de pancreatitis recurrente, que será revisada en la pancreatitis crónica.

Fisiopatología de la pancreatitis aguda

La pancreatitis es un proceso de autodigestión ocasionado por la activación precoz de las proenzimas que activan las enzimas digestivas dentro del páncreas. Se ignora cuál es el mecanismo preciso que inicia la secuencia de reacciones enzimáticas, pero se han propuesto varios mecanismos.

La hipótesis de obstrucción-secreción sugiere que las enzimas pancreáticas son activadas cuando se obstruye la excreción del jugo pancreático. Recientemente se ha sugerido que el inicio de la pancreatitis sería debida a la activación intracelular de los zimógenos.

La secuencia de acontecimientos se inicia con la activación de la tripsina, seguida de su autoactivación, que a su vez activa otras enzimas pancreáticas.

Diagnóstico

La pancreatitis aguda se puede presentar con un amplio espectro de síntomas y complicaciones. El diagnóstico puede ser difícil de efectuar a menos que se tenga un alto índice de sospecha.

Para efectuar un diagnóstico de certeza es necesaria una combinación de:

- Síntomas y signos clínicos.
- Test de laboratorio.
- Técnicas de imagen.

Clínica

Los síntomas que pueden presentarse son:

- dolor abdominal,
- anorexia,
- náuseas,
- vómitos,
- coma (raro),
- disnea (raro).

El dolor abdominal es el síntoma capital, pero en casos excepcionales puede estar ausente.

La ingesta suele provocar aumento del dolor y vómito. En el 70% de pacientes se asocian abdominalgias y vómitos, y en el 10% de éstos son biliosos.

El examen físico del paciente puede evidenciar:

- dolorimiento a la palpación del epigastrio,
- disminución o ausencia de ruidos intestinales,
- rigidez de la pared abdominal,
- signo del rebote,
- hipotensión o shock,
- febrícula,
- derrame pleural,
- ascitis,
- oliguria/anuria,

- distrés respiratorio,
- signo de Gray-Turner (oscurecimiento de la piel de los flancos),
- signo de Cullen (oscurecimiento alrededor del ombligo).

El hallazgo físico más frecuente es la sensibilidad del epigastrio a la palpación, a menudo asociada a una disminución o ausencia de ruidos intestinales.

Test de laboratorio

- Amilasa e isoenzimas.
- Lipasa.
- Proteasas (tripsina-ógeno).

Aunque la determinación de la amilasa está elevada en las pancreatitis, existen pancreatitis graves con amilaseemia normal e hiperamilaseemia por causas diferentes a la pancreatitis (tabla I). El grado de amilaseemia no guarda relación con la gravedad de la pancreatitis ni con el curso clínico. Amilasa normalizada equivale a curación.

El aclaramiento amilasa-creatinina no ofrece una mayor sensibilidad diagnóstica.

Los isoenzimas de la amilasa y la tripsina (ógeno) ofrecen mayor sensibilidad y especificidad.

Técnicas de imagen

- *Rx. de tórax*

Útil para identificar afectación diafragmática o complicaciones pulmonares de la pancreatitis aguda:

- derrame pleural (con alto contenido de amilasa),
- infiltrados intersticiales (edema de pulmón).

- *Rx de abdomen*

Tiene escaso valor diagnóstico en la pancreatitis aguda (debe efectuarse en el diagnóstico diferencial de todo niño con abdominalalgias).

- "asa centinela",
- íleo paralítico,

TABLA I. Causas de hiperamilaseemia

Pancreático	Salivar	Mixtas
Pancreatitis	Parotiditis	FQ de páncreas
Tumor pancreático	Traumatismo	Insuf. renal
Obstr. cto. pancreático	Obstr. cto. salivar	Embarazo
Obstr. biliar	Carcinoma de pulmón	Tumor cerebral
Seudoquistes	Tumor de ovario	Quemaduras
Úlcus perforado	Quiste de ovario	Macroamilaseemia*
Obstr. intestinal	Tumor de próstata	
Apendicitis	Diabetes (cetoacidosis)	
Isquemia del mesenterio		
CREP		

*Macroamilaseemia: complejo amilasa-proteínas séricas, no descrita en niños.

- signo del "corte del colon": ausencia de gas en colon distal, más allá del transverso),
- ascitis,
- calcificación pancreática (indicativa de pancreatitis crónica).
- *TEGD*
Raramente aporta información útil. Pueden encontrarse signos indirectos del aumento de tamaño del páncreas y de la inflamación peripancreática:
 - aumento del marco duodenal,
 - borramiento de pliegues de la mucosa duodenal,
 - marco duodenal en 3 invertido,
 - desplazamiento gástrico (por edema retroperitoneal o por pseudoquiste).
- *Ecografía abdominal*
Diagnóstico y seguimiento de complicaciones:
 - tamaño del páncreas (edema: aumento de tamaño y disminución de ecogenicidad),
 - contorno,
 - ecogenicidad del parénquima (igual lóbulo izquierdo hepático),
 - calcificaciones,
 - pseudoquistes (seguimiento y drenaje con aguja guiada por Eco),
 - tamaño de los conductos pancreático y biliar.
- *Angio-TAC*
Indicada para:
 - diagnóstico,
 - estadiaje,
 - detección de complicaciones,
 - guía para técnicas (aspiración, drenaje).
- *Colangiopancreatografía retrógrada (CREP)*.
Sus indicaciones se muestran en en la tabla II.

TABLA II. Indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada (CREP)

<p>Diagnóstica:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Sospecha de anomalía del árbol pancreático biliar — PA o PC no etiquetada <p>Terapéutica:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Esfinterotomía — Dilatación con balón — Colocación de drenaje <p>CONTRAINDICACIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"> — Pancreatitis no resuelta — Pseudoquiste pancreático — Absceso pancreático
<p>En las indicaciones diagnósticas puede utilizarse la colangiopancreatografía resonancia.</p>

- *Colangiopancreatografía resonancia (MRCP)*. No precisa la administración de contraste para visualizar el árbol biliar y pancreático. Técnica no invasiva.

Complicaciones

En la evolución de la pancreatitis aguda pueden observarse muchas complicaciones.

Hay complicaciones sistémicas como hipocalcemia, hiperglucemia, hiperlipidemia por necrosis grasa y acidosis con hipercalemia por shock y fallo renal.

También se pueden presentar complicaciones de diferentes sistemas y órganos: circulatorio, respiratorio con distrés respiratorio del adulto, gastrointestinales como hemorragia, íleo paralítico, úlceras de estrés, alteraciones hepatobiliares con obstrucción biliar, trombosis de la vena portal, y hematológicas como hemólisis, psicosis, coma, etc.

Entre las complicaciones locales hay que mencionar los pseudoquistes, que son colecciones de líquido que no están encapsuladas y que contienen una alta concentración de enzimas pancreáticas.

Aunque en algunas ocasiones son palpables, la mayor parte de las ocasiones requieren la realización de una ecografía. Ocasionalmente producen dolor y sensación de ocupación. Los pseudoquistes generalmente se resuelven sin cirugía, mediante el drenaje dirigido por ecografía.

En la tabla III se detallan situaciones clínicas y datos de laboratorio de gravedad en la pancreatitis.

Tratamiento

¿Dónde se trata al paciente?

El paciente tiene que ser ingresado en un centro hospitalario. Si aparece cualquier síntoma de gravedad en las primeras 24-72 horas, es aconsejable su traslado a UCI.

No se dispone de un tratamiento específico para esta enfermedad. Las medidas terapéuticas de base irán destinadas, además de a eliminar la causa cuando sea posible, a combatir los síntomas que presenta el paciente e intentar evitar las complicaciones locales y/o sistémicas.

TABLA III. Factores de gravedad de la pancreatitis

Clínicos	Laboratorio
Complicaciones	Hipocalcemia
Shock	Hiperglucemia
Hemorragia	Hipoxemia
Insuf. renal	Hipoproteinemia
Rotura de pseudoquiste	Aumento de urea
Coma	Leucocitosis
Absceso pancreático	PCR elevada
Edema pulmonar	Caída del hematócrito
Hemorragia	

Medidas terapéuticas

- **Tratamiento del dolor.** Prioritario
 - Meperidina: 6 mg/kg/24 horas cada 3-4 horas/i.v.
- **Reposición electrolítica.** Fundamental. Evitar hipovolemia debida a:
 - pérdidas por los vómitos,
 - secuestro intestinal por el íleo,
 - secuestro por acumulación retroperitoneal,
 - ascitis, etc.
- **Tratamiento de la hiperglucemia.** No tratarla si es < 250 mg %.
- **Tratamiento de la hipocalcemia (2º día).** Gluconato cálcico 10%.
- **Reposo pancreático:**
 - ayuno absoluto (debe acompañarse de un soporte nutricional adecuado);
 - aspiración nasogástrica (discutible): aplicarla mientras exista íleo, distensión abdominal o vómitos;
 - bloqueo de la secreción gástrica (utilidad dudosa): profilaxis del úlcus de estrés (omeprazol, ranitidina).
- **Soporte nutricional** (enteral o parenteral).
 - Parenteral total en formas graves: iniciarla dentro de las 72 horas.

- **Antibióticos.**

No administrar profilácticamente en las pancreatitis leves. Indicados en:

- pancreatitis de origen biliar,
- necrosis pancreática.

Cubrir gérmenes entéricos gramnegativos.

- **Cirugía y colangiopancreatografía retrógrada (CREP).** Las indicaciones se detallan en la tabla IV.

Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica es un proceso inflamatorio crónico, consecuencia de la destrucción del tejido pancreático exocrino, fibrosis y, en algunos casos, pérdida de la función pancreática endocrina.

A diferencia de su forma aguda, que se define por criterios clínicos, la pancreatitis crónica se define por criterios morfológicos.

Etiología

La pancreatitis crónica es rara en niños. En general la etiología es desconocida.

La pancreatitis crónica se presenta desde el punto de vista de la morfología de dos formas diferentes. Una forma es la denominada pan-

TABLA IV. Indicaciones de cirugía en pancreatitis aguda

1. Diagnóstico dudoso de pancreatitis aguda
2. Descompresión del conducto pancreático o del conducto biliar común
3. Corrección de complicaciones abdominales (quistes abscesos)
4. Pancreatitis aguda necrotizante: para mejorar las condiciones locales eliminar zonas (en las indicaciones diagnósticas puede utilizarse la colangiopancreatografía resonancia)

creatitis calcificada crónica, que conlleva la presencia de calcificaciones generalmente, y otra es la llamada pancreatitis obstructiva crónica, que se produce como consecuencia de la oclusión del conducto pancreático principal o una de sus ramas, aunque esta forma es muy rara en el niño.

La forma calcificada presenta lesiones parcheadas con lóbulos que muestran una destrucción completa, mientras que otros son aparentemente normales.

Las causas de la pancreatitis crónica desarrollan uno de estos dos tipos diferentes de pancreatitis que se describen en la tabla IV.

Patogenia

La fisiopatología de la pancreatitis crónica se desconoce. Hay diferentes teorías que no son excluyentes mutuamente.

En el caso de la pancreatitis hereditarias se considera que las crisis repetidas de pancreatitis aguda inducen la pancreatitis crónica; esta teoría ha sido denominada como "necrosis-fibrosis".

Otros autores consideran que se produce una falta de secreción de una proteína pancreática insoluble, por lo que se formarían tapones calcificados en el sistema ductal. Dicha proteína es una fosfoproteína de bajo peso molecular que se llama litostatina, cuya función evitaría la precipitación de las sales de cloruro cálcico.

Otra teoría sugiere que la activación inapropiada del citocromo p450 aumenta el estrés oxidativo y con ello el daño pancreático.

Últimamente, se han descrito unas células en el páncreas semejantes a las células estelares del hígado que participan en la génesis de la fibrosis hepática. Se considera que estas células estelares pancreáticas serían las causantes

de la fibrosis pancreática al participar en la activación de diferentes citoquinas.

Entidades específicas de pancreatitis crónica

Pancreatitis hereditaria

Se trata de una entidad descrita en 1952, con episodios recurrentes de pancreatitis aguda que aparecen a partir de los 10 años de edad, y que presenta antecedentes familiares de pancreatitis.

Esta entidad que se hereda de forma autosómica dominante se produce como consecuencia del mal funcionamiento del tripsinógeno catiónico (uno de los tres tipos diferentes de tripsinógeno del páncreas). Se altera el control de la activación de la tripsina y del resto de las proteasas.

El tripsinógeno catiónico de estos pacientes presenta una histidina en la posición 117 en lugar de una arginina. El gen de esta proteína se encuentra en el brazo largo del cromosoma 7 (7q35).

Causas metabólicas

Las mismas metabopatías que inducen pancreatitis aguda pueden progresar a pancreatitis crónica. Entre ellas se incluyen la hipercalcemia, acidemias orgánicas y ciertas hiperlipidemias (tipos I, IIA y V). Igualmente se ha descrito en enfermos con déficit de alfa-1-antitripsina.

Fibrosis quística

Aunque la fibrosis quística fue excluida de la clasificación de Marseilles de las pancreatitis, algunos pacientes desarrollan pancreatitis calcificada crónica. Estudios recientes han sugerido que la pancreatitis hereditaria está asociada con mutaciones del regulador transmembrana de la fibrosis quística, cuyo gen

también está localizado en brazo largo del cromosoma 7 (7q31).

Pancreatitis fibrosante idiopática

Se trata de una rara entidad en la que se produce una obstrucción extrínseca del conducto biliar distal común, aparentemente debido a fibrosis de la cabeza del páncreas.

Colangitis esclerosante

Enfermos afectos por esta entidad pueden presentar pancreatitis crónica; se cree que puede ser inducida por una obstrucción del conducto común pancreático-biliar.

Anomalías congénitas

Diferentes anomalías congénitas presentan cambios histológicos anormales de pancreatitis crónica obstructiva. Estos cambios se han descrito en casos de páncreas *divisum*, quistes de colédoco, duplicidades del conducto pancreático y disfunción del esfínter de Oddi.

Existe una asociación entre la pancreatitis aguda, la pancreatitis crónica y la presencia de páncreas *divisum*.

Traumatismos

En ocasiones, los traumatismos generan con posterioridad a una pancreatitis aguda una pan-

creatitis crónica. Ésta es de características obstructivas, por lo que se cree que sería inducida por lesiones del conducto pancreático o por la compresión por pseudoquistes. La resolución espontánea es la norma.

Enfermedad renal

Se han observado cuadros de pancreatitis crónica en adultos con enfermedad renal y en enfermos trasplantados de riñón. Dicha alteración se considera secundaria a la alteración metabólica del fallo renal o debida a fármacos inmunosupresores.

Pancreatitis tropical juvenil

La pancreatitis tropical juvenil es la causa más común de pancreatitis crónica en niños, pero no se observa en los países desarrollados. Esta enfermedad es consecuencia de la desnutrición proteínica. Los enfermos con pancreatitis tropical consumen grandes cantidades de raíz de mandioca, que contiene glucósidos cianógenos tóxicos.

Idiopática

No existen datos precisos sobre el porcentaje de pancreatitis crónica idiopática en niños, aunque se considera que en una tercera parte de las pancreatitis crónicas no se encuentra una causa.

TABLA V. Etiología de la pancreatitis crónica en el niño

Calcificadas	Obstructivas (no calcificadas)
Pancreatitis tropical juvenil	Traumatismo
Pancreatitis hereditaria	Anomalías congénitas
Hipercalcemia	Disfunción del esfínter de Oddi
Hiperlipidemia	Enfermedad renal
Fibrosis quística	Colangitis esclerosante
Idiopática	Pancreatitis fibrosante idiopática

Cuadro clínico

La mayoría de los pacientes con pancreatitis crónica presentan episodios recurrentes de pancreatitis aguda.

En otros no aparecen episodios agudos y presentan una forma clínica de dolor continuo o intermitente de intensidad variable. En un pequeño porcentaje de casos, el diagnóstico de pancreatitis crónica debe ser considerado en pacientes con diabetes mellitus, malabsorción e ictericia obstructiva de causa indeterminada.

La edad de comienzo, la progresión de la enfermedad, la morbilidad y la mortalidad varían en función de la etiología y la gravedad del proceso pancreático.

En general, la intensidad y frecuencia del dolor mejora a medida que progresa la enfermedad. Esta mejoría sintomática muchas veces se correlaciona con la cantidad y función de tejido pancreático.

La insuficiencia exocrina provoca malabsorción, hiperfagia y retraso del crecimiento. La malabsorción de grasas ocurre cuando la secreción de lipasa disminuye más del 97% de la secreción normal, lo que conlleva deposiciones esteatorreicas.

La esteatorrea genera un déficit nutricional con pérdida de vitaminas liposolubles, vitamina B₁₂ y ácidos grasos esenciales.

Diagnóstico

El diagnóstico es fácil cuando el paciente ha presentado previamente síntomas floridos de pancreatitis aguda. Existe una mayor dificultad en los casos sin dolor y con síntomas no llamativos.

La determinación de test de rutina de laboratorio, determinación de enzimas pancreáticas

séricas y técnicas de imagen ayudan al diagnóstico, ya descritos al hablar de la pancreatitis aguda.

Complicaciones

Complicaciones locales

Seudoquistes

Las complicaciones son las descritas en las pancreatitis agudas.

Obstrucción del conducto biliar común distal.

En el caso de pancreatitis crónica obstructiva puede producirse un deterioro progresivo del hígado que obliga al tratamiento quirúrgico o colocación de un *stent* para resolver la obstrucción, técnica que se ha descrito esporádicamente en niños.

Complicaciones generales

Dolor crónico

El dolor crónico puede inducir anorexia, pérdida de peso y detención del crecimiento.

Se debe iniciar el tratamiento con analgésicos no narcóticos, y en los casos graves, opiáceos.

La administración regular de enzimas pancreáticas orales con la comida puede reducir la frecuencia o intensidad del dolor, como consecuencia de una inhibición de la secreción pancreática.

Se ha utilizado el octreótido análogo de somatostatina, que inhibe la liberación de colecistoquinina y la secreción pancreática vía neuronal.

En los casos en que el dolor no cede con los tratamientos médicos, se procede a la intervención quirúrgica, para lo cual se debe realizar colangiografía endoscópica o mediante

resonancia para ayudar a escoger la mejor técnica quirúrgica.

Malabsorción

La malabsorción se debe tratar mediante enzimas pancreáticas orales y con un aporte nutricional que evite la malnutrición y la detención de crecimiento.

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis crónica no complicada es habitualmente médico. En el caso de que existan factores predisponentes, deben ser eliminados o modificados con métodos médicos o quirúrgicos.

El dolor suele ser más intenso en los primeros episodios que cuando la enfermedad ha evolucionado.

La base del tratamiento es similar al referido al hablar de la pancreatitis aguda, y el tratamiento de las complicaciones ya ha sido tratado con anterioridad.

Es habitual que estos pacientes necesiten un soporte nutricional, con dietas de alto contenido energético suplementadas con grasas y vitaminas liposolubles. En los casos de malnutrición severa, se necesitará una nutrición parenteral total, y en el momento en que se pueda utilizar el tracto digestivo, una nutrición parenteral con sonda nasogástrica o sonda de gastrostomía.

Por último, la aparición de diabetes mellitus complica aún más la nutrición de estos pacientes, que necesitarán manipulaciones dietéticas como tratamiento para su diabetes.

Bibliografía

1. Bradley EL. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989; 158: 472-7.
2. Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, Akira M, Itoh T, Haku E, Ohishi H. Pancreatitis: evaluation with MR cholangiopancreatography in children. *Radiology* 1997; 203: 411-415.
3. Imrie CW, Menezes N, Carter CR. Diagnosis of chronic pancreatitis and newer aspects of pain control. *Digestion* 1999; 60 Suppl. 1: 111-113.
4. Lehman GA, Sherman S. Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance, and management alternatives. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 1995; 5: 145-170.
5. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am* 1996; 43: 125-156.
6. Navarro S. Pancreatitis. *Gastroenterología y Hepatología*, 1991; 14: 149-234.
7. Robertson MA. Pancreatitis. 1. Acute and chronic pancreatitis. En: Walker WA, Durie PR, Hamilton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB (eds.). *Pediatric Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 3rd Edition. Hamilton, Ontario, Canada, B.C. Decker Inc, 2000; 1321-1344.
8. Werlin SL. Pancreatitis. En: Wyllie R, Hyams J (eds.). *Textbook of Pediatric Gastroenterology*, 2ª edición. Philadelphia, PA, WB Saunders, 1999; 681-694.
9. Weizman Z, Durie PR. Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr* 1988; 113: 24-29.
10. Witt H, Becker M. Genetics of chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 125-36.

Reflujo gastroesofágico

Honorio Armas Ramos y Juan Pablo Ferrer González

Concepto

Entendemos por reflujo gastroesofágico (RGE) el retorno sin esfuerzo del contenido gástrico a la boca, de forma esporádica y especialmente en el período posprandial, que acontece con una prevalencia de hasta el 18% en lactantes. Cuando este fenómeno incrementa su frecuencia e intensidad, puede llegar a superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica y provocar una enfermedad por RGE (ERGE), con sintomatología variable, evidente o silente, típica o atípica, con repercusiones clínicas, que no siempre se logran controlar con tratamiento médico, provocando ocasionalmente esofagitis (0,5%) y/o estenosis esofágicas (0,1%).

Fisiopatología

La eficacia del complicado sistema antirreflujo para evitar el paso retrógrado gastroesofágico está limitado en el recién nacido y el lactante pequeño, ya que la peristalsis esofágica, la competencia del EEI y la anatomía del esófago intraabdominal, entre otras, maduran con la edad posnatal. La barrera anatómica antirreflujo y especialmente las relajaciones espontáneas e inapropiadas del inmaduro EEI del lactante han sido implicadas como partícipes del RGE, aunque también se ha podido demostrar su presencia ante la normalidad estructural de estos elementos¹.

Clínica

Las bases diagnósticas del RGE, siguiendo las recomendaciones de la NASPGN², se establecen sobre dos pilares: la historia clínica y las pruebas complementarias.

La historia clínica debe analizar los síntomas y signos digestivos, respiratorios y otros que se presentan cuando existen complicaciones que son muy variables, siendo los más frecuentes y específicos las regurgitaciones sin esfuerzo y sin náuseas y los vómitos (tabla I).

Hay que diferenciar dos situaciones: los niños que regurgitan con frecuencia pero que llevan una adecuada ganancia ponderal y no tienen síntomas de complicaciones, y los niños con regurgitaciones o vómitos que además tienen una curva de peso estacionaria o descendente y otros síntomas sugestivos de complicaciones de RGE. En el primer caso se trataría probablemente de regurgitaciones "fisiológicas" por inmadurez fisiológica cardiointestinal, sin repercusión patológica y sin necesidad de pruebas diagnósticas, que únicamente requieren vigilancia clínica mantenida para comprobar la eficacia de las recomendaciones dietéticas y posturales comunicadas a los padres. Por el contrario, en los niños que tienen vómitos copiosos o regurgitaciones constantes con repercusión en su desarrollo pondoestatural, debemos investigar signos de alarma del lactante vomitador (tabla II) y precisar un estudio minucioso y un tratamiento adecuado. También es posible que un niño presente episodios de RGE que no se acompañen de signos de enfermedad³.

TABLA I. Síntomas y cuadros asociados a reflujo gastroesofágico

I.	Náuseas Regurgitación Vómito	IV.	Hematemesis Melena Palidez, anemia Esofagitis
II.	Rechazo del alimento Pesadez posprandial Pérdida de peso Malnutrición Irritabilidad Llanto Opistótonos Rumiación Retención de alimentos Atragantamiento Alergia a la leche de vaca	V.	Apnea Cianosis Tos (nocturna) Estridor Sinusitis Otitis Faringitis Laringitis Bronquitis Asma Neumonía recurrente Fibrosis quística
III.	Odinofagia Disfagia Dolor torácico Dolor retrosternal Dolor abdominal	VI.	Tics Síndrome de Sandifer Retraso psicomotor Parálisis cerebral
		VII.	Poscirugía de: Atresia de esófago Hernia diafragmática Malrotación

El grupo de trabajo del RGE de la ESPGAN distingue entre los síntomas específicos como las regurgitaciones, náuseas y vómitos, y las manifestaciones secundarias a los vómitos en sí mismos y a las complicaciones del reflujo, como la anemia, la hematemesis o melena, la disfagia, los cólicos, la irritabilidad y el llanto, el retraso pondoestatural, el dolor retrosternal o torácico, la pirosis y la sensación de plenitud posprandial. Estos últimos síntomas suelen aparecer en niños mayores con esofagitis o esófago irritable.

De forma menos habitual se relacionan con RGE otros procesos²: respiratorios crónicos

(tos, disfonía matutina, apneas, otitis, sinusitis, laringitis, neumonía, asma, fibrosis quística, displasia broncopulmonar...), neurológicos (PCI), digestivas (alteraciones del esmalte dentario, síndrome con pérdida de proteínas), neuroconductuales (rumiación, síndrome de Sandifer que cursa con contractura, rotación, hiperextensión y torticolis de cuello) (tabla I).

Debido a que los síntomas de la ERGE en pediatría varían de manera considerable, a que llevan poco tiempo de evolución y a que a menudo los describe una tercera persona, las consideraciones para hacer un diagnóstico

TABLA II. Signos de alarma en el lactante vomitador

- Vómitos biliosos
- Hematemesis o hematoquecia
- Vómitos con esfuerzo
- Inicio después de los 6 meses de vida
- Desmedro
- Diarrea
- Estreñimiento
- Fiebre
- Letargia
- Hepatosplenomegalia
- Fontanela abombada
- Macro o microcefalia
- Convulsiones
- Abdomen distendido o tenso
- Enfermedades genéticas (trisomía 21)
- Otras enfermedades crónicas (HIV)

diferencial son muy amplias. Según la edad y las circunstancias específicas de cada paciente es preciso descartar una serie de cuadros que cursan con vómitos de repetición, como son, en el recién nacido y lactante pequeño, la hernia hiatal, la estenosis hipertrófica de píloro o las malformaciones anatómicas congénitas o adquiridas (estenosis, atresias, malrotaciones, anillos, etc), enfermedades metabólicas o errores innatos del metabolismo, infecciones urinarias, tumores del SNC, o alergias alimentarias en general y a proteínas de leche de vaca en particular. La esofagogastroenteropatía alérgica o eosinofílica puede simular una ERGE con vómitos e irritabilidad en el lactante o vómitos y dolor esofágico en niños mayores.

Se sospecha la existencia de esofagitis cuando el niño refiere dolor torácico o en epigastrio, o se evidencia contenido hemático en el vómito, aunque no existe una relación evidente en la literatura consultada⁴ entre síntomas y esofagitis. Debe hacerse el diagnóstico diferencial con la dispepsia, gastritis o ulcus, e

incluso con la estenosis esofágica o la acalasia, si se asocia disfagia u odinofagia.

Los síntomas respiratorios ya mencionados que pueden aparecer como consecuencia del RGE obedecen a aspiraciones directas al árbol respiratorio o más comúnmente a respuestas respiratorias reflejas originadas por la presencia de contenido gástrico que refluye al interior del esófago, lo que obliga al diagnóstico diferencial con la patología respiratoria recurrente.

Pruebas complementarias

En los últimos 25 años ha habido una gran proliferación de pruebas diagnósticas disponibles para analizar y cuantificar el RGE en niños. El facultativo se enfrenta al problema clínico de identificar los cuadros médicos que guardan relación causal o casual con los síntomas netos de RGE, y los estudios diagnósticos más adecuados para definir dicha relación. Es un problema todavía mayor identificar a los lactantes que pudieran tener cuadros patológicos de otro origen que se acompañan de signos sutiles de RGE; dicha diferenciación es esencial para no someter a muchos niños a métodos de investigación cruentes, costosos e innecesarios⁵.

Radiología

Clásicamente, el tránsito digestivo superior con papilla de bario ha sido considerado como la técnica de elección en el pasado para el estudio del RGE debido a su accesibilidad. Sin embargo, ha demostrado tener escaso rendimiento diagnóstico en esta patología. Todos los autores han mostrado su acuerdo en la importancia que tiene la subjetividad del radiólogo que interpreta las imágenes y la falta de criterios a la hora de emplear maniobras productoras de reflujo, que además se ejecutan

en período crítico posprandial, para determinar su baja sensibilidad ya que la irradiación no permite prolongar mucho tiempo la prueba, y la especificidad inversamente proporcional a la insistencia o habilidad del radiólogo.

La sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo se encuentran, según distintos autores, próximos al 31-86%, 21-83% y 80-82%, respectivamente².

En manos expertas, los siguientes datos radiológicos pueden hacer sospechar esofagitis por RGE: irregularidades de la mucosa, engrosamiento de los pliegues longitudinales (anchura > 3mm), úlceras y erosiones de localización característica en la unión gastroesofágica o esófago distal, y estenosis de esófago distal de bordes afilados y lisos.

Ecografía

Es un procedimiento inocuo y fiable con una sensibilidad que supera en manos expertas el 65%, con ecografistas pacientes que permitan alargar el tiempo de exploración. Durante el episodio de RGE, el paso retrógrado del contenido gástrico al esófago produce un patrón de ecos brillantemente abigarrado de microburbujas, llenando el esófago inferior. Una ventaja de esta técnica es que el paciente no recibe radiación y nos puede descartar obstrucciones distales (estenosis hipertrófica de píloro, membranas antrales o duodenales, etc.), pero entre sus inconvenientes hay que destacar que no nos informa sobre otros datos anatómicos y no cuantifica el RGE, aparte del tiempo, generalmente elevado, que se necesita para un buen estudio⁶.

pHmetría esofágica

La pHmetría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE requiere una

serie de cuidados preliminares para poder minimizar los problemas metodológicos.

Se han de utilizar microelectrodos de pH de cristal o de antimonio monocristalinos, previamente calibrados con el de referencia externa, que requiere pasta conductora para unirlos a piel, y que irán conectados a una unidad de almacenamiento de datos de memoria estática tipo holter con programas para identificar distintas situaciones y/o eventos, consiguiendo así una mejor reproductibilidad de los resultados⁷.

La monitorización del pH también puede variar dependiendo de varias situaciones, entre otras: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos (principalmente la acidez), la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo de sueño.

Se debe realizar ante un paciente con sospecha de RGE en el momento en que no incida otra patología intercurrente, que en los días previos no reciba alimentos ricos en grasa, chocolate, menta, alcohol, etc.; ni medicación tipo adrenérgicos, teofilina, dopamina, etc., al cual, excepto en determinadas situaciones, se le aconseja retirar la medicación antirreflujo al menos 48 horas antes y los antiácidos (ranitidina, omeprazol) 72-96 horas antes del inicio de la monitorización.

La duración del registro será al menos de 18-24 horas y debe incluir periodos diurno y nocturno

Aunque se pueden utilizar las reglas de Strobel o Tovar, o bien la localización manométrica del esfínter esofágico inferior (EEI), lo más práctico es la colocación de los electrodos de pHmetría bajo visión fluoroscópica, dejando colocado el superior sobre el tercer cuerpo vertebral por encima del diafragma, y

el inferior, intragástrico. Se debe llevar un registro detallado de todos los eventos, considerando como tales la ingesta del alimento, la postura y todas las posibles incidencias que acontezcan.

Indicaciones

La pHmetría intraesofágica de 24 horas es una prueba con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RGE. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los lactantes y niños con reflujo no será necesario realizar una pHmetría para llegar al diagnóstico.

Las indicaciones para la realización del registro pHmétrico fueron establecidas recientemente por la NASPGAN⁸, aunque estas indicaciones deben ser individualizadas según la situación de cada paciente en concreto.

En general, la pHmetría estará indicada en tres tipos de situaciones:

- a) Cuando existen síntomas sugestivos de RGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto.
- b) Cuando quiera establecerse la relación entre RGE y síntomas extradigestivos.
- c) Como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Desde un punto de vista práctico pueden diferenciarse las situaciones en las que puede o no ser de utilidad la realización de una pHmetría.

pHmetría innecesaria

En general, no será necesario realizar una pHmetría para diagnosticar el RGE cuando el diagnóstico ya esté hecho mediante otra prueba o cuando sea evidente por la clínica:

- Lactante con RGE fisiológico. En el lactante con vómitos y regurgitaciones sin síntomas de enfermedad por RGE (malnutrición, problemas respiratorios, sospecha de

esofagitis) podrá comenzarse el tratamiento si éste se considera indicado, sin necesidad de confirmar previamente el diagnóstico mediante pHmetría u otras pruebas⁹.

- Esofagitis péptica. La pHmetría no será necesaria para hacer el diagnóstico de RGE si la histología o la endoscopia han demostrado la existencia de una esofagitis péptica.

pHmetría poco útil

Existen una serie de situaciones en las que los datos ofrecidos por la pHmetría contribuyen poco a decidir el tratamiento o establecer el pronóstico del paciente⁸:

- Lactante regurgitador con síntomas de enfermedad por RGE. Dado que los síntomas y signos de enfermedad por RGE no son específicos de esta entidad, habrá que realizar una completa valoración diagnóstica y terapéutica en el lactante con mala evolución. La cuantificación del RGE mediante pHmetría no suele modificar el tratamiento ni el pronóstico, por lo que no es imprescindible en estas situaciones.

Si existe sospecha de esofagitis, está indicada la realización de estudio endoscópico¹⁰ con toma de biopsias, aunque en niños con patología de corta evolución puede estar indicado un tratamiento de prueba previo con antisecretores y/o procinéticos.

- Niños mayores con síntomas típicos de pirosis. Al igual que en el grupo anterior, la exploración indicada es la endoscopia¹⁰, aunque puede realizarse previamente un tratamiento de prueba con antisecretores o con procinéticos.
- Estudio del paciente con disfagia. El tránsito digestivo, la endoscopia con toma de biopsias y la manometría esofágica suelen

proporcionar información mucho más útil en este tipo de patología.

- Estudio de trastornos motores. Estaría indicada la manometría. Si el trazado muestra alteraciones sugestivas de esofagitis, ésta deberá confirmarse mediante endoscopia.
- Estudio del reflujo alcalino. La pHmetría convencional de un solo canal no proporciona información suficiente para el estudio del reflujo alcalino. La colocación de otro electrodo intragástrico amplía esta información, aunque hay que tener en cuenta que puede existir reflujo duodeno-gastroesofágico sin alcalinización gástrica ni esofágica.

pHmetría útil

- Lactantes con pausas de apnea. Los episodios de apnea de origen periférico, producidos durante el sueño y de larga evolución, son los que con más probabilidad pueden ser debidos a RGE y en los que más útil puede ser la pHmetría. No es suficiente con demostrar la existencia de reflujo, sino que debe establecerse la relación entre éste y la apnea mediante la realización de un registro neumocardiográfico múltiple simultáneo.

No será necesario realizar pHmetría en aquellos casos en los que la relación entre las pausas de apnea y los episodios de reflujo sea clínicamente evidente.

Como norma general, en los lactantes menores de 6 meses deberá realizarse pHmetría de doble electrodo (esófago-estómago) para valorar adecuadamente el efecto que las frecuentes alcalinizaciones gástricas posprandiales puedan tener sobre el trazado pHmétrico esofágico.

- Episodios aparentemente letales (EAL). Al igual que en el grupo anterior, la pHmetría

deberá formar parte de un registro múltiple de frecuencia cardíaca, respiratoria y pulsoximetría para establecer la relación del reflujo con estos episodios.

- Asma refractaria al tratamiento. Más de la mitad de los asmáticos presentan RGE concomitante¹¹. Sin embargo, el reflujo puede ser tanto causa como consecuencia de la patología respiratoria, por lo que lo ideal es que la pHmetría pueda demostrar una relación temporal entre los episodios de reflujo y la aparición de las sibilancias. En los casos en que esto no sea posible, puede ser útil detectar un patrón de RGE consistente en episodios prolongados durante el periodo nocturno.
- Otros síntomas respiratorios. Puede utilizarse para el diagnóstico del RGE oculto en pacientes con tos crónica, neumonía recurrente o aspiraciones pulmonares, buscando la presencia de reflujos largos durante el sueño. Aunque lo ideal es demostrar la relación temporal del reflujo con la patología respiratoria, esto puede ser difícil debido al carácter intermitente de la misma.
- Patología ORL. El RGE puede ser la causa de diversa sintomatología ORL, como estridor, laringitis e, incluso, sinusitis refractarias al tratamiento convencional. Es menos probable que otras patologías como la otitis recurrente, la disfonía o la papilomatosis laríngea sean debidas a reflujo.
En estos casos sí estaría indicada la realización de pHmetría de doble electrodo, situándose el electrodo proximal inmediatamente por debajo del esfínter esofágico superior.
- Control del tratamiento médico. Indicada para valorar la eficacia del tratamiento en niños con RGE moderado-severo previa-

mente diagnosticados mediante pHmetría. En los casos con mala evolución podrá realizarse tras 4-8 semanas de tratamiento. Si la evolución es favorable, la pHmetría de control puede diferirse 6-12 meses en niños menores de 2 años y 12-24 meses en niños más mayores. En casos de RGE leve o de muy buena evolución no será imprescindible la realización de pHmetría de control previa al alta definitiva.

- Control pre y posquirúrgico. Aunque la pHmetría no es el único criterio para indicar la cirugía, sí que puede mostrar datos que la aconsejen, como la persistencia de un reflujo importante tras el tratamiento, la existencia de reflujos nocturnos prolongados, etc. Por otra parte, la mejora del registro puede aconsejar el retraso de la cirugía.

Aunque no existe acuerdo unánime sobre su indicación tras la cirugía, puede realizarse 3-6 meses después para comprobar la competencia del mecanismo antirreflujo. En aquellos pacientes con persistencia de los síntomas es necesario realizar pHmetría antes de valorar la reintervención.

Parámetros: rangos e interpretación-valoración

Entre los parámetros determinados desde un inicio y llamados, por ello, "clásicos" se consideran: número de episodios de reflujo (NR), número de episodios de reflujo superior a 5 minutos (NR>5), episodio de reflujo más largo (DR+L), fracción de tiempo inferior a pH 4 o índice de reflujo (IR).

Posteriormente se han propuesto otros parámetros: duración media de los episodios de reflujo (DMR), duración media de reflujo durante el sueño (DMRS), número de reflujos por hora (NR/h), tiempo medio de recuperación del pH o aclaramiento esofágico (Acl. E), reflujo alcalino (RA), área bajo la curva

de pH <4 (AC <4) e índice oscilatorio (IO).

Todos estos parámetros deben ser medidos en distintas situaciones: dormido, despierto, en ayunas, durante las comidas, posprandial (120 minutos tras finalizar las comidas) y en diferentes posturas corporales (de pie, acostado).

Gammagrafía

La gammagrafía con tecnecio en la investigación del RGE fue introducida por Kazem y modificada por Tolin y cols. y Russell y cols. Es una técnica rápida y no invasiva que ofrece algunas ventajas respecto al esofagograma común con bario, en cuanto a que permite la vigilancia constante durante todo el tiempo que dura su práctica con menor radiación, en comparación con la fluoroscopia, que sólo permite un monitoreo intermitente durante un lapso de tiempo relativamente pequeño de tiempo. Tiene una mayor sensibilidad a pesar de ofrecer unas imágenes menos nítidas, pero existe un porcentaje significativo de falsos positivos que la hacen inapropiada como único método diagnóstico. Según diversos autores, en niños¹² su sensibilidad es del 15-59%, y su especificidad, del 83-100%, y en adultos del 14-90% y del 60-90%, respectivamente.

Endoscopia

La técnica es sencilla. Se realiza con un fibroendoscopio pediátrico flexible, con el paciente en ayunas y en decúbito lateral izquierdo, sometido a sedoanalgesia (habitualmente con midazolam, 0,01 mg/kg, y dolantina, 0,1 mg/kg).

En la práctica se debe indicar para aquellos niños con criterios de ERGE comprobado por pHmetría esofágica para descartar esofagitis acompañante o como primera prueba diagnóstica ante una ERGE con signos evidentes

de hematemesis, disfagia, pirosis, dolor retrosternal, etc.

La observación directa de la mucosa esofágica permite distinguir con facilidad los grados mayores de lesión (úlceras, hemorragias), pero es subjetiva y poco expresiva en la valoración de los grados menores (friabilidad, deslustramiento, eritema), siendo habitual la tendencia del endoscopista a sobredimensionar los hallazgos visuales. Por otra parte, una endoscopia competentemente realizada puede evidenciar la presencia de hernia hiatal, de prolapso retrógrado de la mucosa, de esofagitis y/o gastritis, calasia o acalasia.

En todos los casos en que se lleve a cabo una endoscopia se requiere la toma de muestras biópsicas.

La esofagitis se clasifica en grados según criterios endoscópicos e histológicos. Entre las múltiples clasificaciones propuestas para evaluar la gravedad de las lesiones endoscópicas, quizá la más aceptada sea la de Savary-Miller modificada, cuyos criterios están reflejados en la tabla III.

Los grados histológicos de esofagitis (tabla IV) se basan en el estadio de inflamación y en el aumento de grosor de la línea basal del epitelio.

La endoscopia presenta varias ventajas indudables: es una exploración muy específica para el diagnóstico, especialmente de los cuadros graves; excluye otras patologías con gran fiabilidad; permite la toma de biopsias directas; objetiva la presencia de complicaciones, e incluso tiene valor pronóstico y como guía terapéutica. Sin embargo, no está exenta de inconvenientes: un 30-50 % de los pacientes con ERGE tienen una mucosa endoscópicamente normal, es una exploración incómoda e invasiva para el paciente, y puede obviar algunas estenosis.

Manometría

El estudio manométrico del esófago es una prueba más en la evaluación del RGE, con escaso valor diagnóstico como único método de comprobación, pues no informa de la presencia sino de la probabilidad del mismo.

En la ERGE, la prueba se considera positiva cuando la presión del EEI es inferior a 10 mm Hg, cuando la longitud total del EEI es inferior a 2 cm o cuando la longitud del esófago abdominal es inferior a 1 cm.

El valor principal de la manometría en la ERGE estriba en su capacidad de excluir o confirmar anomalías motoras esofágicas, por lo que debe indicarse en todos los pacientes que presenten disfagia sin estenosis, síntomas atípicos o preindicación de una posible cirugía antirreflujo.

Tratamiento

Cambios dietéticos

Cambios en la alimentación

En la mayoría de los niños con síntomas de reflujo, la clínica no disminuye al realizar un cambio de una fórmula por otra. Sin embargo, una porción de lactantes que presenta vómitos tienen una *alergia a las proteínas de vaca (APLV)*. En estos lactantes la dieta exenta de proteínas de vaca puede dar resultado en un plazo de 24 horas. Hay estudios que apoyan el tratamiento durante 1 a 2 semanas con una fórmula hipoalergénica en niños alimentados con lactancia artificial que presentan vómitos. No hay estudios que apoyen el tratamiento con una fórmula de soja para esta indicación y tampoco hay estudios que evalúen si la sensibilización a la soja causa vómitos. Igualmente tampoco hay estu-

TABLA III. Criterios endoscópicos de esofagitis de Savary-Miller modificada

- **Grado I**
Eritema, edema, erosiones no confluentes por encima de la unión escamocolumnar
- **Grado II**
Erosiones longitudinales confluentes no circunferenciales
- **Grado III**
Erosiones longitudinales confluentes y circunferenciales que sangran con facilidad
- **Grado IV**
Ulceración, estenosis o acortamiento
- **Grado V**
Esófago de Barret

dios que examinen si una sensibilización a través de la leche materna puede inducir vómitos en niños alimentados con ella. Se ha comprobado que durante el sueño activo los niños alimentados con fórmula adaptada tenían mayor número de episodios de reflujo y tiempo de exposición esofágica al ácido en comparación con los niños alimentados con leche materna.

Las leches con *espesantes* no mejoran los índices de reflujo, pero disminuyen los episodios de vómitos. No se deben usar en pacientes con esofagitis.

Los lactantes con desnutrición debida a ERGE pueden ganar peso con una dieta hipercalórica; algunos pueden requerir *alimentación enteral* por sonda nocturna y, en raras ocasiones, alimentación con sonda nasoyunal; aunque estas últimas prácticas son empleadas, no existen estudios controlados que comparen los resultados con estos

tratamientos y los obtenidos con tratamientos farmacológicos y quirúrgicos.

Tratamiento postural

Los estudios con pHmetría esofágica han demostrado que los niños colocados en posición decúbite prono tienen menos RGE que en la posición decúbite supino. No hay una

TABLA IV. Clasificación histológica de esofagitis por RGE

- **Esofagitis leve**
Hiperplasia de células basales
Aumento del tamaño de las papilas
- **Esofagitis moderada**
Infiltrado inflamatorio
- **Esofagitis severa**
Úlceras, cambios metaplásicos

evidencia clara de que exista menos reflujo en lactantes colocados en posición prona a 30° comparados con los colocados en posición prona sin inclinación. La posición prona es superior a la posición semisupina en un lactante sentado (en una sillita o hamaca), la cual exacerba el reflujo.

Estas recomendaciones se contradicen con la asociación observada entre la posición prona y el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Actualmente la posición en decúbito prono durante el sueño debe ser considerada solamente en casos en los que el riesgo de muerte por las complicaciones del RGE sobrepase el riesgo de SMSL. Cuando se recomienda la posición prona, es muy importante que a los padres se les advierta que no usen colchones blandos. En cualquier caso, la posición en niños mayores de 1 año no ha sido estudiada, pero se cree que es beneficioso el decúbito lateral izquierdo y la elevación de la cabecera de la cama, como para los adultos.

Cambios de vida en el niño y adolescente

Algunos de estos cambios incluyen modificaciones dietéticas, evitar el alcohol, pérdida de peso o dejar de fumar. No hay evidencia de que la disminución de la ingesta de grasa beneficie el tratamiento del reflujo; sin embargo, hay evidencia de que la recomendación de evitar caféina, chocolate y comidas picantes puede ser beneficioso en los enfermos con enfermedad de reflujo gastroesofágico. De forma similar, hay pruebas de que la obesidad, la exposición al humo del tabaco y el alcohol se asocian con RGE.

Tratamiento farmacológico

El objeto del tratamiento farmacológico es reducir la cantidad del reflujo ácido a la que el

esófago o el tracto respiratorio están expuestos, evitando así los síntomas y favoreciendo la cicatrización.

Supresores de ácido

Antagonistas H₂

Actúan disminuyendo la secreción ácida, inhibiendo el receptor para la histamina de la célula parietal gástrica. Cimetidina, ranitidina y famotidina en adultos se han demostrado superiores al placebo, resolviendo los síntomas y favoreciendo la cicatrización de la mucosa esofágica. En niños se ha demostrado el efecto beneficioso en el tratamiento de la esofagitis erosiva con *cimetidina*, 30-40 mg/kg/día, dividido en 3-4 veces al día. La *nizatidina* se ha demostrado igualmente efectiva en la curación de la esofagitis y disminución de los síntomas por reflujo a dosis de 10 mg/kg/día repartida en dos tomas al día. No existen estudios controlados y randomizados en niños con *ranitidina* (5-10 mg/kg/día en 2-3 tomas) y *famotidina*, aunque la opinión de los expertos es que deben ser tan eficaces como la cimetidina y nizatidina.

Inhibidores de la bomba de protones

Son los fármacos supresores de ácido más potentes. Para activarse este fármaco requiere ácido en el canalículo de la célula parietal, y son más efectivos cuando dicha célula ha sido estimulada por un alimento después de un periodo de ayuno. El efecto óptimo se logra al administrarlo 30 minutos antes del desayuno, y en el caso de darlo 2 veces al día, también 1/2 hora antes de la cena. La administración concomitante de antagonistas H₂ puede inhibir su eficacia. Hay pocos estudios sobre la farmacología de estas sustancias en niños y lactantes. La dosis habitual de *omeprazol* es 1 mg/kg/día dividido en 2 ó 3 dosis.

Antiácidos

Actúan neutralizando la acidez gástrica, consiguiendo así reducir la exposición del esófago al ácido y reduciendo los síntomas de pirosis, aliviando la esofagitis y previniendo los síntomas respiratorios desencadenados por el ácido. El tratamiento con altas dosis de *hidróxido de aluminio y magnesio* se ha demostrado tan efectivo como la cimetidina para el tratamiento de la esofagitis péptica, en niños de 2 a 42 meses; sin embargo, estos tratamientos pueden elevar los niveles de aluminio en plasma, provocando osteopenia, anemia microcítica y neurotoxicidad. Por todo lo anterior, actualmente no se recomiendan los tratamientos crónicos con antiácido aunque pueden ser utilizados a corto plazo, para aminorar los síntomas del reflujo en niños y adolescentes.

Tratamiento procinético

El tratamiento procinético del reflujo gastroesofágico se basa en la evidencia de su capacidad de aumentar la peristalsis esofágica y acelerar el vaciamiento gástrico.

Cisaprida

Es un agente serotoninérgico mixto que facilita la liberación de acetilcolina en la sinapsis del plexo mientérico. En estudios controlados y randomizados usando pHmetría se ha demostrado que es superior al placebo, reduciendo la exposición esofágica al ácido y aumentando el aclaramiento esofágico tras el reflujo. La dosis del cisaprida es de 0,8 mg/kg/día repartido en cuatro tomas.

En resumen, hay evidencia que apoya el uso de cisaprida cuando está indicado el tratamiento procinético en el reflujo. Sin embargo, debido a la preocupación acerca de las arritmias cardíacas que provoca en pacientes que lo toman, se debe realizar una selección

adecuada del paciente, con ECG normal previo, así como una monitorización del mismo, incluyendo una dosificación correcta y evitando la coadministración de fármacos contraindicados (antihistamínicos H₁, fenotiacinas, macrólidos...). Su uso, hospitalario, puede ser considerado en el tratamiento de lactantes que presenten vómitos y malnutrición, episodios aparentemente letales (EAL) o asma que no han respondido al tratamiento dietético y antisecretor.

Metoclopramida

Es un agente antidopaminérgico con efecto serotoninérgico mixto y colinomimético. Los estudios realizados con metoclopramida acerca de la motilidad esofágica y la eficacia clínica han sido contradictorios. Sus efectos adversos incluyen complicaciones del SNC tales como reacciones parkinsonianas y discinesia tardía que pueden llegar a ser irreversibles.

Domperidona

Con la domperidona se han obtenido resultados contradictorios.

Agentes de barrera

Los datos actuales no son suficientes para determinar la efectividad del sucralfato y del alginato sódico en el tratamiento de la enfermedad por reflujo en niños.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía suele emplearse en niños que presentan síntomas tras el tratamiento médico o en los que no se puede llegar a retirar. La técnica más empleada es la *funduplicatura de Nissen*. Recientemente se ha publicado su realización mediante laparoscopia, sin variación en los resultados o frecuencia de complicaciones. Muchos de los pacientes que aparecen intervenidos en las series publicadas

padecen trastornos neurológicos. Si la esofagitis crónica es la indicación de la cirugía, debe comprobarse el diagnóstico con endoscopia y biopsia, y con pHmetría de 24 horas, excluyendo otras etiologías como esofagitis eosinofílica.

Recomendaciones terapéuticas según diagnóstico (tabla V)

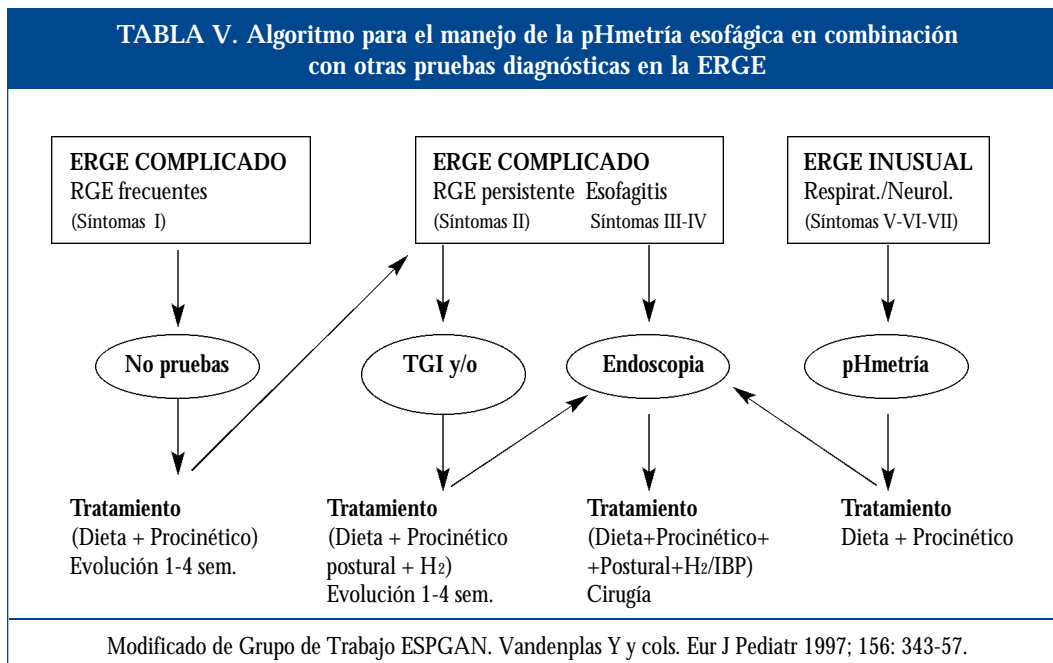
Las regurgitaciones fisiológicas del lactante no requieren tratamiento. El pediatra debe convencer a los padres de que el niño no precisa exploraciones complementarias y que lo más probable es que disminuyan o desaparezcan con el tiempo, hacia los 12 meses de vida. Las fórmulas antirreflujo (AR) pueden atenuar los síntomas, pero pueden enmascarar los síntomas de ERGE. En caso de persistir más allá de los 18-24 meses, habría que reconsiderar el diagnóstico.

En el lactante vomitador con sintomatología de irritabilidad puede iniciarse un tratamiento empírico supresor de ácido, y/o un cambio a fórmula hidrolizada, si se sospecha APLV; si no mejora, se debe completar el diagnóstico.

En niños mayores de 2 años con vómitos recurrentes y sin otro proceso, debe realizarse tránsito intestinal superior y endoscopia con biopsia. Se aconseja tratarlos con procinético.

En pacientes con pirosis se recomienda medidas dietéticoalimentarias y tratamiento anti-secretor durante 2-4 semanas. Si no mejora o recae, realizar endoscopia y biopsia.

En la esofagitis péptica, administrar omeprazol durante 2-4 semanas. Si la esofagitis era microscópica, controlar clínicamente; si la esofagitis era erosiva, el control debe ser endoscópico.



La disfagia con historia de reflujo puede tratarse de forma empírica.

En los EAL acompañados de vómitos o regurgitaciones que tienen lugar con el niño acostado y se relacionan con apnea obstructiva, se debe realizar tratamiento postural antisecreto y procinético.

En el reflujo gastroesofágico asociado a enfermedad broncopulmonar, habiendo descartado otras causas habituales, se recomienda tratamiento antisecreto durante 3 meses. Si la historia no es de RGE se recomienda realizar primero una pHmetría^{2, 13, 14}.

Bibliografía

- Argüelles F. Reflujo gastroesofágico. En: *Pediatría Práctica*. Barcelona, JR Prous ed., 1995; 67-86.
- Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32 (supl. 2):S1-31.
- Armas H. Reflujo gastroesofágico y fórmulas antirreflujo. *Rev Esp Pediatr* 1998;54: 33-6.
- Chadwick LM, Kurinczuk JJ, Hallam LA et al. Clinical and endoscopic predictors of histological esophagitis in infants. *J Paediatr Child Health* 1997;33:388-93.
- Hillemeier AC. Reflujo gastroesofágico. Métodos diagnósticos y terapéuticos. *Clin Ped NA (ed. esp.)* 1996;1:189-202.
- Naik DR, Moore DJ. Ultrasound diagnosis of gastroesophageal reflux. *Arch Dis Child* 1984;59:366-7.
- Armas H, Molina M, Peña L, Eizaguirre I, Juste M, Sánchez F, Bousoño C. Indicaciones actuales de la monitorización de la pHmetría esofágica en pediatría. *An Esp Pediatr* 2002;56:49-56.
- North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-62.
- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 947-69.
- Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux. *Arch Dis Child* 1995; 73: 82-6.
- Sheikh S, Stephen T, Howell L, Eid N. Gastroesophageal reflux in infants with wheezing. *Pediatr Pulmonol* 1999; 28: 181-6.
- Seibert J, Byrne W, Euler A et al. Gastroesophageal reflux –the acid test: Scintigraphy or pH probe? *AJR* 1983;140:1087-90.
- Vandenplast Y, Belli D, Benhamou P, Cadranel C, Cezard JP, Cucchiara S et al. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation – recommendations of a working party. *Eur J Pediatr* 1997;156:343-57.
- Vilar PJ. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *An Esp Pediatr* 2002;56: 151-164.

