

# MANUAL DE GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

SEGUNDA EDICIÓN 2021

## Comité Editor

Dra. Teresa Alarcón O.  
Dra. Rossana Faúndez H.  
Dra. Marcela Godoy P.  
Dr. José Luis Roessler B.



**MANUAL DE GASTROENTEROLOGÍA  
PEDIÁTRICA  
SEGUNDA EDICIÓN 2021**

[IR AL ÍNDICE](#)

## **DEDICATORIA**

**Dedicamos este manual con mucho cariño y agradecimiento a quienes fueron nuestros maestros y nos involucraron en el conocimiento y belleza de la especialidad de la Gastroenterología Pediátrica.**

**También, a quienes han creído en nosotros y decidieron acompañarnos en este camino que si bien no está exento de sinsabores ha llenado nuestras vidas, les ha dado sentido y permitido expresar nuestra vocación y sueños de la adolescencia.**

## **PRÓLOGO**

**Estimados colegas y usuarios de esta versión actualizada del Primer Manual que pudimos entregarles en el año 2015 y que constituyera un éxito por su facilidad de uso, lo profundo y consistente de sus capítulos y que además tuvo el mérito de unir los distintos Centros en que se ha trabajado la Gastroenterología Pediátrica Chilena, además de mostrar interés creciente en cuanto a la adquisición de conocimientos y competencias en la Especialidad.**

**De la primera versión participaron en su elaboración integrantes de las Universidades de Chile, la Pontificia Universidad Católica de Chile, Concepción, Valparaíso, Antofagasta y Universidad del Desarrollo.**

**Esta nueva versión, pensada y madurada en tiempos difíciles de inquietud social y trabajo distinto al rutinario en respuesta a la amenaza de la pandemia por SARS CoV 2 que ha asolado tanto a los países occidentales como los países del oriente, obligando a los equipos de salud a transformarse en trabajadores de trinchera contra el COVID-19 con todo su personal médico y de colaboración ante la necesidad de mantener el control y evitar mayor pérdida de vidas. Estuvieron presentes y participaron con entrega los**

**Gastroenterólogos pediatras que asumieron la atención de pacientes adultos afectados por este virus con características letales.**

**Si bien la población infantil fue, en número escasamente afectada, igualmente fue acompañada de letalidad en aquellos casos en que los niños infectados evolucionaron con un síndrome hemorrágico muy parecido al de la enfermedad de Kawasaki.**

**Aun así, en este escenario incierto, los Gastroenterólogos pediatras mantuvieron su actividad con progresos que a través de este Manual, deseamos compartir con la comunidad pediátrica, los colaboradores de otras profesiones de la salud y la comunidad estudiantil de pre y post grado.**

**Queda claro para nosotros y esperamos que para muchos que, en algún momento de nuestras vidas siendo muy, muy jóvenes fuimos elegidos herederos de la fortaleza que otorgan “LOS TÓNICOS DE LA VOLUNTAD” tan bien descritos y comunicados por Don Santiago Ramón y Cajal, sabio de la Medicina.**

**Quedamos a vuestra disposición,**

**COMITÉ EDITORIAL Y COAUTORES.**

**Dra. Teresa Alarcón O.    Dra. Rossana Faúndez H.**

**Dra. Marcela Godoy P.    Dr. José Luis Roessler B.**

**Derechos reservados de la Rama de Gastroenterología  
de la Sociedad Chilena de Pediatría SOCHIPE ®**

[IR AL ÍNDICE](#)

## **PRESENTACIÓN DE COAUTORES**

### **Dra. Teresa Alarcón Orellana**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospitales San Juan de Dios y Félix Bulnes. Académica de la Facultad de Medicina, Profesora Asociada y Encargada del Programa de Postgrado en GEI de la Facultad de Medicina U. de Chile durante más de 20 años

### **Dr. Francisco Alliende González**

Gastroenterólogo Pediátrico. Jefe del Servicio de Gastroenterología Infantil de Clínica Alemana y Profesor Asistente Adjunto de la U. del Desarrollo (UDD)

### **Dra. Daniela Álvarez Cárcamo**

Cirujana Pediátrica. Endoscopista terapéutica Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz La Florida.

### **Dr. Gabriel Arancibia Assael**

Gastroenterólogo Pediátrico. Jefe del Programa de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

### **Dra. María Eugenia Arancibia Soto**

Gastroenteróloga Pediátrica. Clínica Alemana y Académico de la Universidad del Desarrollo

### **Dra. Elisa Andrea Aranda Sepúlveda**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Las Higueras, Talcahuano. Clínica Andes Salud Concepción.

### **Dra. Magdalena Araya Quezada**

PhD en GEI Universidad de Sídney Australia, Profesora Titular de la Universidad de Chile, Encargada de Becados de la subespecialidad en sus rotaciones por INTA y de sus trabajos de investigación

### **Dr. Fernando Araya Ulloa**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital Complejo Asistencial Dr. Víctor Ríos Ruiz de Los Ángeles



**Dra. Carolina Arias Pefaur**

Neuropediatra. Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA. Profesor Asistente Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dr. David Astorga Flores**

Cirujano Pediátrico. Hospital San Juan de Dios. Docente Facultad de Medicina Occidente Universidad de Chile.

**Dr. Ricardo Ávila Rubio**

Patólogo Pediátrico. Unidad de Anatomía Patológica de Hospital de Niños Roberto del Río

**Dra. Marcela Béjares Cárdenas**

Gastroenteróloga Pediátrica. Clínica Santa María y Hospital Militar

**Dra. María Fernanda Bello Marambio**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción

**Dr. Ángel Blanco Martínez**

Cirujano Pediátrico. Clínica Santa María

**Flga. María José Bravo Arriagada**

Fonoaudióloga Instituto Nacional de Rehabilitación Pedro Aguirre Cerda INRPAC

**Dra. Francisca Bonilla Cariola**

Pediatra. Residente de Gastroenterología Pediátrica Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Dr. Juan Francisco Cabello Andrade**

Neuropediatra. Clínica Las Condes. Jefe de Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA. Académico Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dr. Fernando Cáceres Verdugo**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital de Castro, Chiloé



**Dra. Paulina Canales Ramírez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital E. González Cortés y Clínica Indisa, Intensivista, Magister en Nutrición, Magister en Administración de Establecimientos de la Salud

**Dra. María Cecilia Castillo Taucher**

Cirujano endoscopista. Servicio y Unidad de Cirugía endoscópica y endosonografía. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Clínica Alemana y Clínica Santa María de Santiago

**Dra. Colomba Cofré Dougnac**

Gastroenteróloga Pediátrica. Profesor Clínico Asistente Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Facultad de Medicina PUC

**Dr. Eduardo Chávez Cortés**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Profesor adjunto. Universidad de Chile

**Dra. Mónica Contador Mayne-Nicholls**

Cirujana Pediátrica Clínica Santa María, Dávila y Hospital de Niños Roberto del Río. Profesora Asistente Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dr. Mauricio Contreras Lambra**

Radiólogo Pediatra Clínica Santa María

**Profesora Nut. Verónica Cornejo Espinoza**

Nutricionista. Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA. Directora de INTA. Profesora Titular Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dra. Sylvia Cruchet Muñoz**

Gastroenteróloga Pediátrica. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA. Profesora Titular Facultad de Medicina Universidad de Chile.

**Dra. Graciela de la Fuente Soto**

Nutrióloga Pediátrica Hospital Félix Bulnes C. Académica Universidad Mayor

**Dra. Marisol Denegri Cartes**

Pediatra-Infecióloga-Parasitóloga. Profesora Adjunta Facultad de Medicina. Universidad de Chile Campus Occidente. Hospital Clínico Félix Bulnes

**Dra. Julia Carolina Díaz Hidalgo**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Clínico de Universidad de Chile, Clínica Dávila y Unidad de Gastroenterología Pediátrica Hospital San Juan de Dios.

**Dra. María Valentina Dölz Aguilar**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Carabineros y Clínica Las Condes

**Dra. Gilda Donoso Roselló**

Especialista en Medicina Nuclear. Hospital San Juan de Dios y Fundación Mater. Profesora asistente Universidad de Chile.

**Dr. Germán Errázuriz Fernández**

Gastroenterólogo Pediátrico. Clínica Alemana de Osorno. Clínica Puerto Varas

**Dr. Aníbal Espinoza Gamboa**

Radiólogo Pediátrico. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Clínica Alemana de Santiago

**Dra. Lidia M. Nelly Espinoza Pérez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Servicio de Pediatría Hospital Militar de Santiago

**Dra. Rossana Faúndez Herrera**

Gastroenteróloga Pediátrica Hospital San Juan de Dios y Clínica Santa María. Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de Chile. Jefe actual del postgrado en Gastroenterología Pediátrica Universidad de Chile. Presidente actual de la Sociedad de Pediatría, SOCHIPE.

**Dra. Liliana Fierro Contreras**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Carlos Van Buren Valparaíso

**Nut. Francisca Fuentes Miño**  
Nutricionista Clínica. Unidad de Nutrición y Diabetes Infantil,  
Servicio de Pediatría, Hospital San Juan de Dios

**Dr. Juan Cristóbal Gana Ansaldo**  
Gastroenterólogo y Hepatólogo Pediátrico. Jefe de Hepatología del  
Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.  
Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Pontificia  
Universidad Católica

**Ps. Katherine Girardi Mc-Taggart**  
Psicóloga Pediátrica. Académica Facultad de Medicina Universidad  
de Chile. Dpto. de Pediatría y Cirugía infantil Hospital San Juan de  
Dios

**Dr. Jorge Godoy Lenz**  
Cirujano Pediátrico. Clínica Alemana de Santiago. Hospital Clínico  
Dra. Eloísa Díaz La Florida. Profesor Asistente Facultad de  
Medicina Universidad de Chile

**Dra. Marcela Godoy Peña**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Jefa de Unidad de Gastroenterología  
Pediátrica del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Docente  
Universidad de Chile. Presidente Rama de Gastroenterología de la  
Sociedad Chilena de Pediatría

**Dra. Mónica González Yáñez**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Roberto del Río.  
Clínica Las Condes. Docente de Facultad de Medicina Universidad  
de Chile

**Dra. Catalina Grez Luna**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Clínica Santa María. Hospital San  
Juan de Dios. Docente de Facultad de Medicina Universidad de  
Chile.

**Dra. Gladys Guevara Pacheco**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Clínico San Borja Arriarán.  
Profesor Asociado Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dr. Ernesto Guiraldes Camerati**

Gastroenterólogo Pediátrico. Pontificia Universidad Católica de Chile. Universidad Andrés Bello. Profesor Titular en ambas

**Valerie Hamilton Viollier**

Nutricionista. Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA.

**Dr. Paul Harris Diez**

Gastroenterólogo Pediátrico. Profesor Titular. Jefe de Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica Pontificia Universidad Católica

**Dra. Ximena Hidalgo Farfán**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Puerto Montt

**Dra. María Francisca Jaime Méndez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Padre Hurtado. Clínica Alemana de Santiago. Docente Facultad de Medicina, Universidad del Desarrollo.

**Dra. Pamela Jofré Pavez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Profesora Cátedra de Pediatría Universidad de Valparaíso

**Dr. Juan Ignacio Juanet Goñi**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. y Clínica Las Condes

**Dra. Gabriela Klapp Stolzenbach**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Sótero del Río. Clínica Universidad de Los Andes

**Dra. Susana Lara Mora**

Neuróloga Pediátrica. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Docente Universidad de Chile

**Dr. Francisco Javier Larraín Barros**

Gastroenterólogo Pediátrico. Clínica Indisa. Red Salud UC CHRISTUS. Clínica UC San Carlos de Apoquindo

**Dr. Mauricio Leiva Silva**

Cirujano Pediátrico. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Instructor adjunto. Universidad de Chile

**Nut. María Jesús Leal Witt**

Nutricionista. PhD Nutrición y Alimentación. Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, INTA.

**Dra. Priscilla López Vargas**

Cirujana Digestiva, Endoscopista. Instituto Chileno Japonés de Enfermedades Digestivas del Hospital Clínico San Borja Arriarán

**Dra. Yalda Lucero Álvarez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Roberto del Río. Doctora en Ciencias Médicas y Profesora Asociada Facultad de Medicina Universidad de Chile. Académico de la Universidad del Desarrollo con actividades en Gastroenterología Pediátrica e Investigación en Clínica Alemana de Santiago.

**Dra. Pamela Marchant Alarcón**

Gastroenteróloga Pediátrica. Jefa Servicio de Pediatría Hospital Padre Hurtado

**Dra. Daniela Maure Olivares**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna

**Dra. Marisol Mediavilla Ríos**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Valdivia

**Dra. Karla Moenne Bühlmann**

Radióloga Pediátrica. Clínica Las Condes. Maestra de la Radiología Chilena.

**Flgo. Rodrigo Morales Fernández**

Fonoaudiólogo. Especialista en Neurorehabilitación Infantil, Instituto Nacional de Rehabilitación Pedro Aguirre Cerda. Master en Disfagia desarrollado en la Universidad Autónoma de Barcelona. Hospital de Mataró, España

**Dra. María Paz Muñoz Fernández**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna. Profesor Asistente Universidad de Chile

**Dr. Claudio Navarrete García**

Cirujano endoscopista. Jefe del Departamento de Cirugía de Clínica Santa María. Jefe de Cirugía Endoscópica del Instituto Chileno Japonés Hospital Clínico San Borja Arriarán

**Dr. Ernesto Navarro Álvarez**

Gastroenterólogo Pediátrico. Jefe de Gastroenterología Pediátrica Clínica Santa María.

**Dra. Elizabeth Navarro Díaz**

Gastroenteróloga Pediátrica. Jefa de Servicio de Gastroenterología Pediátrica Hospital Exequiel González Cortés. Docente de Facultad de Medicina Universidad de Chile. Gastroenteróloga de Clínica Indisa.

**Dr. Juan Cristóbal Ossa Alemparte**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo Mackenna. Académico de la Universidad de Chile. Clínica Las Condes

**Dr. Juan Carlos Patillo Silva**

Cirujano Pediátrico. Facultad de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile

**Dr. Alfredo Peña Villegas**

Gastroenterólogo Pediátrico. Jefe de Servicio de Gastroenterología Pediátrica Hospital Sótero del Río. Profesor Clínico Asociado Pontificia Universidad Católica de Chile

**Dr. Rubén Peña Zavala**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital Guillermo Grant Benavente. Profesor Asistente Departamento de Pediatría Universidad de Concepción

**Dra. Carolina Pérez Sánchez**

Radióloga Pediátrica. Clínica Las Condes

**Dr. Daniel Pizarro Soto**

Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital de Niños Roberto del Río.  
Clínica Indisa

**Dra. Georgette Pose Lepe**

Radióloga Pediatra. Clínica Alemana de Santiago. Directora  
Programa de Radiología de la Facultad de Medicina Universidad del  
Desarrollo Clínica Alemana de Santiago.

**Dra. María Consuelo Puentes Rivera**

Cirujana Pediátrica y Neonatal. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo  
Mackenna. Clínica Las Condes

**Dra. Bárbara Reyes Espejo**

Nutrióloga Pediátrica. Hospital San Juan de Dios. Docente Facultad  
de Medicina Universidad de Chile

**Dra. Gloria Ríos Marcuello**

Gastroenteróloga Pediátrica. Unidad de Gastroenterología  
Pediátrica, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Universidad del  
Desarrollo.

**Dra. Lorena Rodríguez González**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital San Juan de Dios.  
Universidad de Chile. Clínica Alemana de Santiago. Universidad del  
Desarrollo

**Dr. José Luis Roessler Bonzi**

Gastroenterólogo Pediátrico. Profesor Asociado Universidad Mayor

**Dra. Gabriela Román Matamala**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Exequiel González Cortés.  
Docente Facultad de Medicina Universidad de Chile

**Dra. Marianela Rojas Valenzuela**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Roberto del Río

**Dra. Claudia Rojo Lillo**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital Regional de Antofagasta  
Docente Universidad de Antofagasta



**Dr. Francisco Saitua Doren**

Cirujano Pediátrico. Profesor Asociado Universidad de Chile.  
Hospital de Puerto Montt. Clínica Puerto Varas.

**Nut. María Florencia Salazar S.**

Nutricionista. Laboratorio de Genética y Enfermedades  
Metabólicas, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos,  
INTA

**Dra. Karin Scheuch Ruiz**

Pediatra encargada Policlínico de Gastroenterología Pediátrica.  
Hospital base San José Osorno. Docente Universidad Austral de  
Chile

**Dra. Kathrin Schoen**

Gastroenteróloga Pediátrica Hospital Gustavo Fricke de Valparaíso.  
Profesor Auxiliar Departamento de Pediatría de la Universidad de  
Valparaíso

**Dr. Humberto Soriano Brücher**

Gastroenterólogo y Hepatólogo Pediátrico. Profesor Asociado  
Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.  
Pontificia Universidad Católica de Chile

**Dra. Pilar Soto Amigo**

Gastroenteróloga Pediátrica. Jefa de Gastroenterología Pediátrica  
Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz La Florida

**Dr. Renzo Tassara Oliveri**

Pediatra - Parasitólogo. Hospital San Juan de Dios. Profesor  
Asociado de Pediatría. Director del Departamento de Pediatría y  
Cirugía infantil Occidente. Facultad de Medicina Universidad de  
Chile

**Dra. Alejandra Tobar Ramírez**

Gastroenteróloga Pediátrica. Red de Salud UC CHRISTUS.  
Clínica BUPA de Santiago. Integra Médica de Santiago

**Dra. Marcela Toledo Cumplido**

Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Niños Roberto del Río,  
Clínica Dávila y Clínica Santa María. Docente Facultad de Medicina  
Universidad de Chile.

**Dra. Alejandra Torres Rueda**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Carabineros

**Dra. Mónica Troncoso Schifferli**  
Neuróloga Pediátrica. Hospital Clínico San Borja Arriarán

**Dra. Paula Troncoso Trujillo**  
Gastroenteróloga y Nutrióloga Pediátrica. Hospital Base  
Dr. Hernán Henríquez Aravena de Temuco. Universidad de la  
Frontera

**Dra. Edurne Urarte Izeta** Médica-Parasitóloga. Profesora  
Asociada. Facultad de Medicina Universidad de Chile Campus  
Occidente-Hospital San Juan de Dios

**Dr. Álvaro Vega González**  
Gastroenterólogo Pediátrico. Hospital de Niños Dr. Luis Calvo  
Mackenna y Clínica Las Condes

**Dra. Mónica Villanueva Choquehuanca**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital San Juan de Dios.  
Universidad de Chile. Clínica Alemana de Santiago. Universidad del  
Desarrollo

**Dra. Natalia Vivallos Henríquez**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de Carabineros

**Dr. Rodolfo Villena Martínez**  
Pediatra Infectólogo. Profesor Asociado Facultad de Medicina  
Universidad de Chile. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil  
Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés.

**Dr. Luis Andrés Vives Ortuzar**  
Gastroenterólogo Pediátrico. Clínica Universidad de Los Andes.

**Dra. Carolina Wong Lam**  
Pediatra Nutrióloga. Hospital San Juan de Dios. Profesor Asistente  
de Facultad de Medicina de la Universidad de Chile

**Dra. Natalia Zuloaga Ríos**  
Gastroenteróloga Pediátrica. Hospital de niños Exequiel González  
Cortés. Clínica Santa María. Docente Universidad de Chile

**IMPORTANTE: ¡ESTE ES UN LIBRO NAVEGABLE!**

Para facilitar la lectura de este Manual, puedes pinchar cualquiera de los temas (en azul) del índice y te haremos llegar hasta allá.

Para regresar al índice, solo debes pinchar la frase "IR AL ÍNDICE", al pie de cada página.

## ÍNDICE TEMÁTICO

### SECCIÓN 1: SIGNOS Y SÍNTOMAS CARDINALES

- 1.- [Vómito](#)  
Dra. Marianela Rojas
- 2.- [Disfagia](#)  
Dra. Andrea Sepúlveda
- 3.- [Diarrea](#)  
Dra. Elizabeth Navarro
- 4.- [Dolor abdominal](#)  
Dra. Ximena Hidalgo
- 5.- [Hemorragia Digestiva](#)  
Dra. Kathrin Schoen
- 6.- [Ictericia](#)  
Dr. Fernando Cáceres
- 7.- [Ascitis](#)  
Dra. Liliana Fierro

### SECCIÓN 2: URGENCIAS

- 8.- [Ingestión cuerpo extraño](#)  
Dr. Francisco Alliende
- 9.- [Ingestión de cáustico](#)  
Dr. Daniel Pizarro
- 10.- [Insuficiencia hepática aguda](#)  
Dra. Gloria Ríos
- 11.- [Dolor abdominal agudo. Abdomen agudo](#)  
Dra. Julia Díaz
- 12.- [Megacolon tóxico y emergencias en enfermedad inflamatoria intestinal](#)  
Dra. Yalda Lucero
- 13.- [BRUE, visión del Gastroenterólogo](#)  
Dra. Daniela Maure

### SECCIÓN III: TRASTORNOS FUNCIONALES

**14.- Lactante vomitador crónico**

Dr. Gabriel Arancibia

**15.- Síndrome de vómito cíclico**

Dra. Pamela Jofré

**16.- Cólico intestinal del lactante. Disquecia**

Dr. Fernando Araya

**17.- Diarrea funcional del lactante**

Dra. Bernardita Romero

**18.- Dolor abdominal y dispepsia funcional**

Dr. Ernesto Guiraldes

Dr. José Luis Roessler

**19.- Síndrome de intestino irritable y dolor abdominal funcional inespecífico**

Dr. Ernesto Guiraldes

**20.- Migraña abdominal**

Dra. Mónica Troncoso

Dra. Susana Lara M.

**21.- Estreñimiento funcional e incontinencia fecal retentiva**

Dra. Alejandra Torres

**22.- Manejo conductual en afecciones digestivas de origen no orgánico**

Ps. Katherine Girardi

### SECCIÓN IV.- ESÓFAGO

**23.- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)**

Dra. Gabriela Klapp

**24.- Esofagitis en el niño**

Dra. Marisol Media villa

**25.- Trastornos de la motilidad esofágica. Acalasia**

Dra. Francisca Jaime

### SECCIÓN V.- ESTÓMAGO

**26.- Estenosis hipertrófica del píloro**

Dra. Paula Troncoso

Dr. Juan Carlos Patillo

**27.- Gastritis. Síndrome ulcero péptico**

Dra. Gladys Guevara

**28.- Lo nuevo en Helicobacter pylori y su relación con la enfermedad péptica**

Dr. Paul Harris

**SECCIÓN VI. - INTESTINO DELGADO Y GRUESO**

**29.- Diarrea Aguda Infecciosa**

Dra. Pamela Marchant

**30.- Parasitosis intestinales**

Dr. Renzo Tassara

Dra. Edurne Urarte

Dra. Marisol Denegri

**31.- Intolerancia a lactosa y otros disacáridos. Métodos actuales de estudio y tratamiento**

Dr. Luis Andrés Vives

**32.- Constipación de evolución refractaria, intestino Neurogénico. EMAR, enfermedad de Hirschsprung, secuelas**

Dra. Mónica González

**33.- Síndrome de poliposis intestinal**

Dr. Germán Errázuriz

**34.- Colitis ulcerosa. PUCAI**

Dra. Colomba Cofré

**35.- Enfermedad de Crohn. PCDAI**

Dr. Juan Cristóbal Ossa

**36.- Uso de fármacos biológicos en enfermedad inflamatoria intestinal pediátrica**

Dr. Juan Cristóbal Ossa

**37.- Pseudoobstrucción intestinal crónica en los niños (PIPO)**

Dra. Teresa Alarcón

**38.- Insuficiencia intestinal**

Dra. Paulina Canales

**SECCIÓN VII.- HÍGADO Y VÍA BILIAR**

**39.- Hipertransaminasemia desde el recién nacido hasta el escolar**

Dra. Valentina Dolz

- 40.- Hepatomegalia**  
Dr. José Luis Roessler
- 41.- Colestasia del niño menor de tres meses**  
Dra.- Karin Scheuch
- 42.- Atresia de vías biliares y quiste de colédoco**  
Dr. Humberto Soriano
- 43.- Hepatitis aguda. Virus emergentes**  
Dra. Claudia Rojo
- 44.- Insuficiencia hepática crónica**  
Dr. Álvaro Vega
- 45.- Hepatitis por fármacos**  
Dra. Pilar Soto
- 46.- Enfermedad hepática autoinmune**  
Dr. Juan Ignacio Juanet
- 47.- Enfermedades genético-metabólicas hepáticas**  
Dra. Marcela Godoy
- 48.- Hipertensión portal**  
Dra. Nelly Espinoza
- 49.- PELD y trasplante hepático**  
Dra. María Paz Muñoz
- 50.- Enfermedad de hígado graso no alcohólico**  
Dra. Lorena Rodríguez G.
- 51.- Tumores hepáticos**  
Dr. Aníbal Espinoza
- 52.- Patología biliar en Pediatría**  
Dr. Mauricio Leiva
- 53.- Parasitosis que afectan el hígado**  
Dr. Renzo Tassara O.  
Dra. Edurne Urarte I.  
Dra. Marisol Denegri C.

## **SECCIÓN VIII.- PÁNCREAS**

- 54.- Pancreatitis aguda**  
Dra. Fernanda Bello
- 55.- Insuficiencia pancreática exocrina**  
Dr. Alfredo Peña
- 56.- Manejo de las colecciones pancreáticas**  
Dra. Cecilia Castillo

## **SECCIÓN IX.- PATOLOGÍA MÉDICO QUIRÚRGICA**

### **57.- Atresia esofágica**

Dr. Jorge Godoy

### **58.- Atresia intestinal**

Dr. Ángel Blanco

### **59.- Malformaciones congénitas del polo caudal**

Dra. Mónica Contador

### **60.- Terapéutica endoscópica**

Dr. Francisco Alliende

### **61.- Ostromías en tracto digestivo**

Dr. Francisco Saitúa

## **SECCIÓN X. -MANEJO NUTRICIONAL EN PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES ESPECÍFICAS**

### **62.- Manejo nutricional de Insuficiencia intestinal**

Dra. Carolina Wong

### **63.- Enfoque nutricional de la Fibrosis Quística**

Dra. Carolina Wong

Nutr. Francisca Fuentes

### **64.- Fórmulas lácteas especiales en gastroenterología infantil**

Dra. Bárbara Reyes

### **65.- Manejo nutricional de errores innatos del metabolismo innatos en Gastroenterología Infantil y Hepatología**

Prof. Nutr. Verónica Comejo

Dra. Carolina Arias

Nutr. María Florencia Salazar

Nutr. Valerie Hamilton

Nutr. María Jesús Leal-Witt

Dr. Francisco Cabello

### **66.- Niño con fallo de medro, visión del gastroenterólogo y del psicólogo**

Dra. Alejandra Tobar

Ps. Katherine Girardi



**67.- Actualización en desórdenes relacionado con ingesta de trigo y gluten**

Dra. Magdalena Araya

**68.- Rol de los FODMAPs en patologías gastrointestinales**

Dr. Rubén Peña

## **SECCIÓN XI.- NANEAS. TRASTORNOS DE LA SUCCIÓN DEGLUCIÓN**

**69.- Diagnóstico y manejo inicial en trastornos de la deglución orofaríngea**

Fga. María José Bravo

**70.- Rehabilitación en Disfagia orofaríngeo pediátrico (DOP)**

Fgo Rodrigo Morales

**71.- Ley Ricarte Soto: nutrición enteral domiciliaria total, o parcial**

Dra. Graciela de la Fuente S.

**72.- Ostomías de tubo digestivo, complicaciones y cuidados**

Dr. David Astorga

## **SECCIÓN XII.-ECOSISTEMA GASTROINTESTINAL**

**73.- Prebióticos y probióticos**

Dra. Silvia Cruchet

**74.- Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (SIBO)**

Dra. Gabriela Román

## **SECCIÓN XIII.- PATOLOGÍA INMUNOLÓGICA Y ALÉRGICA DEL APARATO DIGESTIVO**

**75.- Alergia a proteína de la leche de vaca**

Dra. María Eugenia Arancibia

**76.- Reacciones adversas a alimentos y alergias alimentarias**

Dr. Ernesto Navarro

**77.- Inmunización en pacientes con patologías del aparato digestivo**

Dr. Rodolfo Villena

**78.- Patología eosinofílica gastrointestinal**

Dra. Marcela Toledo  
Dr. Ricardo Ávila

**SECCIÓN XIV.- MANIFESTACIONES  
GASTROINTESTINALES EN ENFERMEDADES  
SISTÉMICAS**

**79. Fibrosis quística. Visión del gastroenterólogo**

Dr. Eduardo Chávez

**80.- Manifestaciones gastrointestinales en niños con patología  
hémato oncológica**

Dra. Natalia Zuloaga

**SECCIÓN XV.- TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS EN  
GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**A.- IMÁGENES**

**81.- Radiografías con y sin contraste en Gastroenterología  
Pediátrica**

Dr. Mauricio Contreras

**82.- Ecotomografía en Gastroenterología Pediátrica**

Dra. Georgette Pose

**83.- Estudios de Medicina Nuclear en Gastroenterología  
Pediátrica**

Dra. Gilda Donoso

**84.- Rol de resonancia magnética y tomografía  
computarizada en gastroenterología pediátrica**

Dra. Karla Moenne

Dra. Carolina Pérez

**85.- Elastografía hepática en Pediatría**

Dr. Juan Cristóbal Gana

Dra. Francisca Bonilla

## **B.- PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS**

### **86.- Endoscopia digestiva pediátrica alta y baja**

Dra. Marcela Béjares

### **87.- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica**

Dr. Claudio Navarrete

Dra. Priscilla López

Dra. Daniela Álvarez

## **C.- ESTUDIOS MANOMÈTRICOS**

### **88.- Manometría Esofágica de alta resolución**

Dra. Francisca Jaime

### **89.- Manometría ano rectal convencional y de alta resolución**

Dra. Mónica Villanueva

Dra. Francisca Jaime

## **D. - PROCEDIMIENTOS COMPLEMENTARIOS**

### **90.- Estudios de aire espirado**

Dra. Catalina Grez

### **91.- Impedanciometría con pH metría esofágica**

Dra.- Elisa Andrea Aranda

## **SECCIÓN XVI.- TERAPÉUTICA**

### **FARMACOLÓGICA**

### **92.- Fármacos en Gastroenterología y Hepatología pediátrica**

Dra. Rossana Faúndez

### **93.- Patologización y medicalización de manifestaciones digestivas normales en el niño**

Dr. Francisco Larraín

## **SECCIÓN I- SIGNOS Y SÍNTOMAS CARDINALES**

### **1.- VÓMITO**

**Dra. Marianela Rojas V.**

El vómito es un signo de alta prevalencia, inespecífico, pero habitualmente alarmante, por lo que es importante tener un adecuado enfoque para estudio y manejo.

#### **DEFINICIONES CONCEPTUALES**

Es necesario hacer algunas distinciones:

El vómito es la expulsión forzada del contenido gástrico por la boca en tanto que, la regurgitación es el desplazamiento sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago y la cavidad oral.

La náusea es la sensación desagradable de deseo inminente de vomitar, con repulsión hacia los alimentos.

Las arcadas son movimientos respiratorios espasmódicos junto con contracciones de la pared abdominal, con la glotis cerrada que, habitualmente, preceden a los vómitos.

El síndrome de rumiación se define como un trastorno gastrointestinal funcional caracterizado por regurgitaciones repetidas o expulsión de alimento parcialmente reconocible que aparece poco después de la ingestión de comida y no está precedido de arcadas ni náuseas.

#### **FISIOPATOLOGÍA**

El fenómeno del vómito abarca un complejo conjunto de mecanismos que sugieren un control neurológico central y es llevado a cabo por respuestas neuromusculares del tubo digestivo, faringe y pared toracoabdominal.

Se describe principalmente un centro del vómito localizado en el bulbo raquídeo, que recibiría estímulos eléctricos viscerales aferentes del tracto gastrointestinal, y una zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) localizada en el 4to. ventrículo estimulada principalmente por sustancias presentes en el torrente sanguíneo (drogas, metabolitos y tóxicos). La respuesta motora provoca hipertensión piloro-duodenal, anti-peristaltismo, relajación del fundus gástrico con abertura cardial, contracción diafrágica y muscular

abdominal, así como elevación del velo del paladar, inhibición respiratoria y cierre glótico.

### CAUSAS PROBABLES DE VÓMITO SEGÚN EDAD

EDAD	CAUSAS MÁS PROBABLES
0-2 días	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Atresia Duodenal</li> <li>- Atresia esofágica (tipos A y C)</li> </ul>
3 días a 1 mes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastroenteritis</li> <li>- Alergia alimentaria</li> <li>- Estenosis pilórica</li> <li>- Malrotación c/s vólvulo intestinal</li> <li>- Enterocolitis necrotizante</li> <li>- Errores innatos del metabolismo</li> <li>- Hiperplasia suprarrenal completa</li> </ul>
1 a 36 meses	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastroenteritis</li> <li>- Alergia alimentaria</li> <li>- Infección urinaria</li> <li>- Reflujo Gastroesofágico madurativo</li> <li>- Enfermedad por reflujo gastroesofágico</li> <li>- Cuerpo extraño</li> <li>- Invaginación intestinal</li> </ul>
36 meses a 12 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastroenteritis</li> <li>- Post crisis de tos</li> <li>- Infección Urinaria – pielonefritis</li> <li>- Cetoacidosis diabética</li> <li>- Hipertensión endocraneana</li> <li>- Esofagitis eosinofílica</li> <li>- Apendicitis</li> <li>- Cuerpo extraño</li> </ul>
12 a 18 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Gastroenteritis</li> <li>- Post crisis de tos</li> <li>- Infección Urinaria – pielonefritis</li> <li>- Cetoacidosis diabética</li> <li>- Hipertensión endocraneana</li> <li>- Esofagitis eosinofílica</li> <li>- Bulimia y embarazo</li> <li>- Embarazo</li> </ul>

### **ENFRENTAMIENTO GENERAL**

La búsqueda de la causa se inicia con un ejercicio clínico y debe considerarse que existen etiologías digestivas y extradigestivas. Se deben precisar los antecedentes, en particular digestivos, cardíacos y neurológicos, las circunstancias de aparición y síntomas acompañantes, el aspecto de los vómitos (biliosos, presencia de sangre), su relación prandial, su cantidad y el tiempo de evolución. La exploración física es principalmente abdomino-pélvica, pero también cardiovascular y neurológica. La indicación de pruebas complementarias (análisis de sangre con prueba de embarazo, electrocardiograma, tomografía computarizada [TC] cerebral, punción lumbar, TC abdomino-pélvica, endoscopia alta) dependerá de la orientación clínica.

### **TIPIFICACIÓN DEL CUADRO**

Para facilitar la orientación diagnóstica, debemos pensar en posibles cuadros clínicos asociadas a cada grupo etario: recién nacidos, lactantes o niño mayor (**ver Tabla**). Los elementos antes descritos y la repercusión clínica y de laboratorio, nos permitirá orientar la búsqueda de causas potencialmente graves: en los recién nacidos, malformaciones del tubo digestivo y enfermedades metabólicas, en lactantes EHP, obstrucción intestinal e infecciones graves (sepsis, meningitis) y en el niño mayor, cetoacidosis diabética, hipertensión endocraneana y obstrucción intestinal. Descartando éstas y, considerando la caracterización del cuadro, pensar en las etiologías más frecuentes APLV y reflujo gastroesofágico patológico en los lactantes, infecciones digestivas, esofagitis, vómitos cíclicos y migraña en los niños mayores.

Embarazo, ingesta de drogas y/o alcohol en adolescentes.

### **MANEJO GENERAL**

Inicialmente debe manejarse la condición de riesgo como deshidratación, compromiso hemodinámico y metabólico, sin retardar la búsqueda de la posible causa. Los vómitos persistentes dificultan la ingesta oral y aumentan el riesgo de deshidratación, por lo que el uso adecuado de fármacos antieméticos puede resultar útil. Considerando el vómito como un reflejo de etiologías muy diversas, debe asegurarse que su causa no sea enmascarada por el uso de fármacos antieméticos, como es el caso de meningitis, abdomen

agudo obstructivo

La Domperidona y el Ondansetron son los fármacos antieméticos más conocidos. Se ha demostrado que una sola dosis oral de Ondansetron reduce el riesgo de vómitos recurrentes, la necesidad de hidratación endovenosa y las hospitalizaciones en niños con gastroenteritis aguda.

El Ondansetron es el antiemético más validado, utilizándose con éxito en distintos escenarios. Su uso puede ocultar la etiología que está generando el vómito (hipertensión endocraneana, abdomen agudo, trastorno metabólico, etc.). Deben considerarse sus efectos adversos potenciales: cefalea intensa, diarrea, constipación y prolongación del QT.

La dosis y vía utilizadas va a depender de la causa de los vómitos (quimioterapias, post quirúrgicos, síndrome de vómitos cíclicos). La indicación habitual, en dosis única, es de 2 mg en los menores de 15 kg, 4 mg para niños de 15 a 30 kg y en mayores de 30 kg, puede utilizarse hasta 8 mg.

#### **REFERENCIAS**

- 1- Mercedes de la Torre Espí, Juan Carlos Molina Cabañero. Vómitos Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP 2010
- 2- Aída Giménez Casado, María José López Liñan, Elisabeth Barba Orozco. Síndrome de rumiación: dificultades diagnósticas y terapéuticas de un proceso no tan infrecuente. *An Pediatr (Barc)*. 2018; 88(2):100-105
- 3- Pariente, A. Náuseas y vómitos en EMC - Tratado de Medicina diciembre 2017; 21(4) 1-5.
- 4- Claudio Romano, Valeria DiPasquale, and Carmelo. Antiemetic Drug Use in Children: What the Clinician Needs to Know. *Pediatr Gastroenterol Nutr* 2019 Apr; 68(4):466-471.



## **2.- DISFAGIA**

**Dra. Andrea Sepúlveda S.**

La disfagia es la sensación de dificultad al paso del bolo alimentario desde la boca hasta el estómago. La incidencia de disfagia en pediatría es de 0,9%, de acuerdo con reportes internacionales. No existen registros locales de incidencia o prevalencia, sin embargo, de forma global, es una causa frecuente de consulta para el gastroenterólogo pediatra, que requiere una aproximación diagnóstica ordenada y por etapas.

### **FISIOLOGÍA**

El mecanismo de la deglución tiene involucradas 4 etapas: la preparatoria, oral, faríngea y esofágica. En la primera etapa el alimento ingresa a la cavidad oral, se tritura y humedece con saliva convirtiéndose en un bolo entre el paladar duro y la lengua (antes de los 6 meses de edad la fase preparatoria se limita a la succión del pezón), para luego ser movilizado a la faringe en la etapa oral. Luego, en la etapa faríngea el bolo pasa los pilares tonsilares y se traslada hacia la hipofaringe, en camino hacia el esófago. Para que esto ocurra la laringe se eleva, hay cese de respiración, las cuerdas vocales se aducen y la base de la lengua junto a los músculos faríngeos impulsan el bolo hacia el esfínter esofágico superior que, para estos efectos se relaja, continuando con la última fase, en la que el bolo es transportado al estómago. El esófago es una cavidad compuesta de musculatura estriada en su tercio proximal, lisa en el tercio distal y mixta entre ambos, con una capa muscular circular interna y una externa longitudinal que se contraen de forma coordinada para generar la peristalsis en sus distintas fases.

El proceso de la deglución, como se ha expuesto, es complejo y está comandado por más de 30 nervios y músculos; debe progresar con el crecimiento y desarrollo del niño. Cualquier alteración anatómica o neurológica de este coordinado mecanismo puede generar alteraciones de la deglución y disfagia.

### **DEFINICIONES**

De acuerdo con la etapa del proceso que se vea comprometida resulta conveniente distinguir 2 tipos de disfagia:

- **Disfagia orofaríngea**, que es la dificultad del paso del bolo alimentario desde la boca al esófago.
- **Disfagia esofágica** que se refiere a la dificultad del paso del bolo alimentario a través del esófago.

Es importante distinguir entre disfagia orofaríngea y trastornos de la alimentación, los que son conductuales, como la aversión oral.

### **CLÍNICA**

Uno de los objetivos iniciales de la evaluación clínica es distinguir si se trata de una disfagia orofaríngea o esofágica; en hasta un 80% de los casos esta diferencia es posible con una completa historia clínica.

Existen algunas condiciones clínicas que pueden predisponer o asociarse a disfagia orofaríngea (**tabla 1**). En este caso los síntomas se presentan inmediatamente después de iniciada la deglución y predominan el rechazo alimentario, tiempos prolongados de alimentación, posturas distónicas, tos, atoro, salivación y regurgitación nasal. Lo anterior puede estar asociado a complicaciones como historia de aspiración o neumonías aspirativas recurrentes. La prematurez es una condición que ha mostrado relación estrecha con alteraciones de la deglución; se estima que alrededor de las 34 semanas recién se alcanza un mecanismo deglutorio eficiente. A esto se agregan intervenciones frecuentes en esta población, tal como el uso de sonda nasogástrica e intubación prolongada, lo cual puede retrasar la adquisición de habilidades orales.

En el caso de la disfagia esofágica, los síntomas son más tardíos durante la alimentación y son anatómicamente más distales, aunque no siempre es posible tener una localización certera; son frecuentes el dolor torácico o incluso epigástrico, sensación de cuerpo extraño y retención de alimentos. La edad, progresión de los síntomas cardinales y asociados, comorbilidades y antecedentes familiares son importantes para la orientación diagnóstica; la instalación de disfagia para sólidos es más frecuente de observar cuando hay un componente anatómico, sin embargo, cuando el síntoma se genera con sólidos y líquidos orienta más a un problema de motilidad, que además puede ser progresivo. La instalación rápida y aguda de disfagia en un preescolar debe hacer sospechar impactación de un cuerpo extraño; en un escolar con múltiples manifestaciones de atopia que presenta disfagia progresiva y retención de alimentos,

debe sospecharse una esofagitis eosinofílica; en cambio frente a un paciente inmunodeprimido puede ser más adecuado sospechar inicialmente una etiología infecciosa. En la **tabla 2** se enumeran las posibles etiologías de disfagia esofágica de acuerdo con el mecanismo causante.

### **Aproximación inicial**

Luego de una completa historia clínica se debe realizar un examen físico enfocado en la evaluación nutricional, que advierte sobre la urgencia de restablecer la adecuada deglución, evaluación de la piel que pudiese orientar sobre afecciones de ésta y/o tejido conectivo, examen neurológico, así como de alteraciones anatómicas evidentes que sean precipitantes o causales de la disfagia.

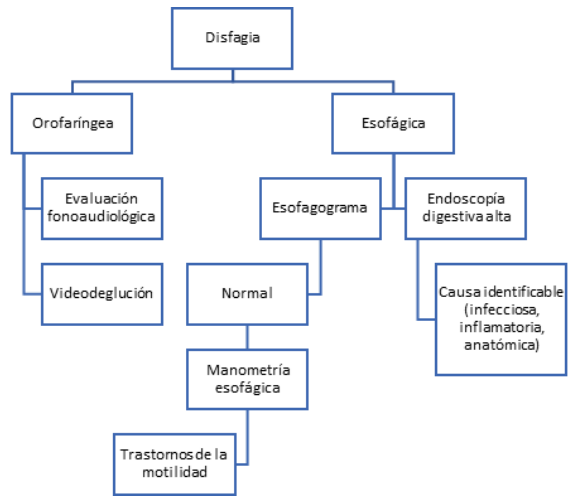
En caso de que se sospeche una disfagia orofaríngea un buen método de aproximación inicial es la evaluación clínica de deglución por fonaudiólogo, que utiliza diferentes texturas durante el examen; de esta manera se puede anticipar si es seguro continuar la exploración con otros métodos en caso de ser necesario. El método radiológico de elección frente a esta sospecha es la video deglución; examen que mediante fluoroscopia y visualización radiográfica la teral permite evaluar en tiempo real, tanto la anatomía como la función del mecanismo deglutorio, la coordinación orofaríngea, la presencia de penetración y/o aspiración; también permite visualizar las estructuras distales al esófago proximal.

Para la evaluación de la disfagia esofágica, el esofagograma o estudio contrastado con bario, es una técnica sencilla, económica y ampliamente disponible, que permite tener una impresión anatómica del trayecto que indica su nombre, distinguiendo la presencia de estenosis, masas, malformaciones, cuerpos extraños, entre otros, aún cuando las alteraciones son muy leves y pueden no evidenciarse.

La endoscopia digestiva alta es una herramienta diagnóstica y a la vez terapéutica en algunos casos. Permite visualizar en forma directa tanto la mucosa esofágica, como alteraciones anatómicas del trayecto (divertículos, anillos, estenosis, membranas), y tomar muestras para estudio histológico, lo cual es una obligación siempre en una endoscopia por esta causa, sobre todo si no hay causa que la explique, ya que, por ejemplo, hasta el 25% de las esofagitis eosinofílicas pueden tener apariencia normal. Además, permite hacer dilataciones terapéuticas en algunos tipos de estenosis.

La manometría esofágica de alta resolución es una técnica que permite estudiar la motilidad del esófago, a través de una sonda nasogástrica, con sensores de presión cada 1 cm aproximadamente y que permite evaluar las presiones basales y de relajación, la peristalsis y diferentes patrones de motilidad alterada.

### FLUJOGRAMA DE ACCIONES ORIENTADORAS A LA CAUSA DE UNA DISFAGIA



#### Manejo inicial

Los objetivos del manejo inicial del paciente con disfagia deben incluir 2 áreas; soporte nutricional y tratamiento de la causa de disfagia.

Para asegurar una adecuada ingesta se debe realizar una evaluación nutricional y planificar la ingesta calórica, de macro y micronutrientes apropiada. Dependiendo del tipo de disfagia será de especial relevancia planificar el método de alimentación (consistencia, frecuencia) y la forma (oral, sonda, gastrostomía).

En segundo lugar y de forma paralela se debe planificar la terapia específica para la patología que genera el síntoma, por ejemplo, tratamiento con inhibidores de bomba de protones, corticoides, antibióticos, etc. La discusión extensa de tratamientos específicos está fuera del alcance de este capítulo.

**TABLA 1. CONDICIONES QUE SE ASOCIAN A DISFAGIA OROFARÍNGEA**

Alteraciones anatómicas	Atresia o estenosis de coanas
	Estenosis de senos piriformes
	Micrognatia, retrognatia
	Fisura labio palatina
	Macroglosia
	Laringomalacia
	Parálisis de cuerda vocal
	Estenosis glótica o subglótica
Comorbilidad neuromuscular	Parálisis cerebral
	Microcefalia
	Hidrocefalia
	Distrofias musculares
	Síndromes epilépticos
	Hemorragia intraventricular
	Traumatismo cerebral
Otras condiciones	Prematurez extrema

**TABLA 2. CAUSAS DE DISFAGIA ESOFÁGICA**

Infecciosa	Cándida albicans
	Virus herpes simplex
	Citomegalovirus
	VIH
	Chagas
Inflamatoria	Esofagitis péptica
	Esofagitis eosinofílica
	Enf. de Crohn
Anatómica	Cuerpo extraño
	Estenosis esofágica congénita
	Estenosis péptica o por cáusticos
	Anillos vasculares
	Compresión extrínseca
Trastornos de la motilidad	Acalasia esofágica
	Contractilidad ausente
	Espasmo esofágico distal
	Esófago hipercontráctil
	Motilidad esofágica inefectiva
	Esclerodermia
	Síndrome de Sjögren
	Trastornos mixtos del tejido conectivo
Secundario a fármacos	Esofagitis medicamentosa (AINEs, bifosfonatos, tetraciclinas, doxiciclina, quinidina, ácido ascórbico)
	Alteración de la motilidad 2° (opioides, anticolinérgicos, antipsicóticos)
Funcional	

## **REFERENCIAS**

1. Duffy, Kimberly L. Dysphagia in children. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2018; 48:71-73.
2. Jansson-Knodell Claire L., Codipilly Chamil, Leggett Cadman. Making dysphagia easier to swallow: A review for the practical clinician. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(6):965-972.
3. Johnston B. Esophageal dysphagia: a stepwise approach to diagnosis and management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 604–09.
4. Lawlor Claire M., Choi Sukgi. Diagnosis and management of pediatric dysphagia. A review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019; 27: E1-E9.
5. Turco R, Staiano A. Esophageal Manometry. *Faure. Pediatric Neurogastroenterology* 2° Ed 2017 (7) 83-92.
6. Zerbib, F. & Omari, T. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 12, 322–331 (2015).



### **3.- DIARREA**

**Dra. Elizabeth Navarro D.**

La diarrea constituye una importante causa de morbimortalidad a nivel mundial, principalmente en niños. Se estima que produce más de 1,3 millones de muertes en todo el mundo, pasando a ser la cuarta causa de muerte en niños menores de 5 años.

Las mayores tasas de incidencia se registran en países de bajos y medianos ingresos y están dadas por la escasez de agua potable, saneamiento ambiental deficiente, mala calidad y acceso a sistemas de salud. Es una causa importante de consultas en servicios de Urgencia y de hospitalizaciones.

La diarrea crónica, por su parte, afecta al 3-5% de la población mundial.

#### **DEFINICIONES**

Diarrea se define como la presencia de 3 o más deposiciones de menor consistencia y mayor volumen por día, por 3 o más días.

La diarrea aguda habitualmente es autolimitada, dura menos de 2 semanas. Si la diarrea se mantiene por más de 2 semanas y menos de 1 mes se denomina persistente o prolongada. Si su duración es mayor a 4 semanas hablamos de diarrea crónica.

Disentería se refiere a la diarrea que se presenta con sangre, mucosidad y pus.

Es importante también definir los conceptos de maldigestión y mala absorción intestinal, que pueden acompañarse de diarrea como síntoma. Hablamos de maldigestión cuando hay disminución o ausencia de componentes intraluminales que son necesarias para la digestión de nutrientes, como las sales biliares o enzimas (lactasa, por ejemplo). En el caso de la mala absorción la dificultad radica en la incapacidad para absorber los nutrientes adecuadamente digeridos, por lo que habitualmente se presenta con mal incremento ponderal u otras carencias nutricionales.

#### **FISIOPATOLOGÍA**

La diarrea se produce por una alteración en el balance intestinal de agua y electrolitos. En condiciones normales el sodio (Na) determina la absorción de agua por diferentes mecanismos, principalmente en las vellosidades intestinales. Estos mecanismos son:

- Pasivo, por gradiente hacia el interior del enterocito desde donde se elimina al extracelular por la bomba Na-K ATPasa, manteniendo así la concentración intracelular de Na baja.
- Cotransporte acoplado a iones de Cloro (Cl).
- Acoplado a glucosa y a aminoácidos.

El agua sigue pasivamente el transporte neto de iones y solutos a favor del gradiente osmótico.

La absorción siempre predomina sobre los mecanismos de secreción intestinal (dados principalmente por canales de Cl en criptas intestinales). El intestino delgado normalmente absorbe más del 90% de los fluidos que recibe.

Cuando hay diarrea la secreción intestinal prevalece sobre la absorción, por lo que la cantidad de agua y electrolitos que llegan al colon excede su capacidad de absorción y se elimina como heces de menor consistencia y mayor volumen.

Existen diferentes mecanismos patogénicos en las diarreas, los cuales pueden coexistir:

- Secretor: la secreción de agua y electrolitos hacia el lumen sobrepasa la capacidad de absorción. Puede deberse a toxinas bacterianas (cólera, por ejemplo), hormonas (péptido intestinal vasoactivo), presencia de sales biliares desconjugadas, etc.
- Invasivo: presencia de un proceso inflamatorio en mucosa con lesión de ésta y destrucción de enterocitos maduros, dado habitualmente por invasión y replicación de gérmenes (bacterias, parásitos, etc.). También se presenta en enfermedades inflamatorias del intestino como la Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn. Esto determina disminución de la capacidad de absorción, aumentando la pérdida neta de agua
- Trastorno de motilidad: la velocidad del tránsito intestinal puede estar aumentada y el contacto del epitelio con los nutrientes está acortado, habitualmente sin mala absorción, como ocurre en la diarrea crónica inespecífica y síndrome de intestino irritable. Cuando se produce hipomotilidad, como en la Enfermedad de Hirschsprung o en la pseudoobstrucción intestinal crónica (CIPO), se presentan episodios recurrentes de diarrea secundario a sobrecrecimiento bacteriano intestinal.

- Osmótico: dado por aumento de osmolaridad en el contenido del lumen intestinal, principalmente dado por maldigestión de nutrientes, como carbohidratos simples (lactosa, sacarosa), que arrastran agua al intestino. De causas adquiridas o congénitas.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

En la historia clínica es importante determinar el inicio y duración de los síntomas. Estimar la frecuencia y volumen de deposiciones, sus características, presencia de sangre o mucosidad.

Otra sintomatología acompañante: vómitos, anorexia, náuseas, fiebre, presencia de dolor abdominal, pujo, tenesmo, aftas bucales, dolor articular.

Asociación con ingesta de algún alimento. Evaluar la ingesta alimentaria en forma precisa.

Antecedentes de viajes recientes, presencia de síntomas en familia, ingesta de medicamentos (antibióticos u otros), enfermedades digestivas, inmunológicas o alérgicas en la familia, contacto con animales.

Comorbilidades asociadas, cirugías abdominales.

Calendario de vacunas del programa nacional de inmunizaciones (PNI) y extra-PNI (rotavirus).

Último peso y curva de crecimiento ponderoestatural.

Examen físico: estimar estado de hidratación. Peso y talla. Examen físico completo, evaluar región perianal, presencia de signos carenciales.

### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS**

Las pruebas diagnósticas deben orientarse según sospecha clínica.

En caso de deshidratación severa o sospecha de infección aguda grave los análisis de sangre son útiles (gases venosos, electrolitos plasmáticos, hemograma, PCR), cultivos de sangre/orina/deposiciones, estudio de deposiciones (Parasitológico seriado, panel gastrointestinal por técnica de PCR, estudio rotavirus, adenovirus).

En el caso de diarrea crónica el estudio va orientado según sospecha diagnóstica y se hace en forma progresiva. En una etapa inicial se solicita estudio general con hemograma, perfil bioquímico, pruebas de coagulación, perfil tiroideo, coproparasitológico. Según evolución y resultados, se continúa con exámenes más específicos, como se resume en la **Tabla 1**.

## **TRATAMIENTO GENERAL**

En las diarreas agudas y prolongadas el pilar del tratamiento es prevenir la deshidratación y la malnutrición.

Aportar más líquidos de lo habitual, mantener la alimentación adecuada a la edad del paciente, aporte de líquidos con sales de rehidratación oral (60 mEq/L Na). Rehidratación endovenosa en casos de deshidratación severa o shock.

Es importante evitar las dietas restrictivas (baja en fibras, con leches diluidas, suspensión de leche materna), aporte de jugos de frutas en exceso o bebidas carbonatadas o energéticas.

Probióticos: en GEA y diarrea asociada a antibióticos, han demostrado eficacia: *Saccharomyces boulardii* y *Lactobacillus GG*. Éstos reducirían la duración de la diarrea (aproximadamente 1 día), disminuyen el riesgo de diarrea de más de 4 días de duración, reducen la severidad del episodio y en los casos más severos, acortan el tiempo de hospitalización (en promedio 1,12 días).

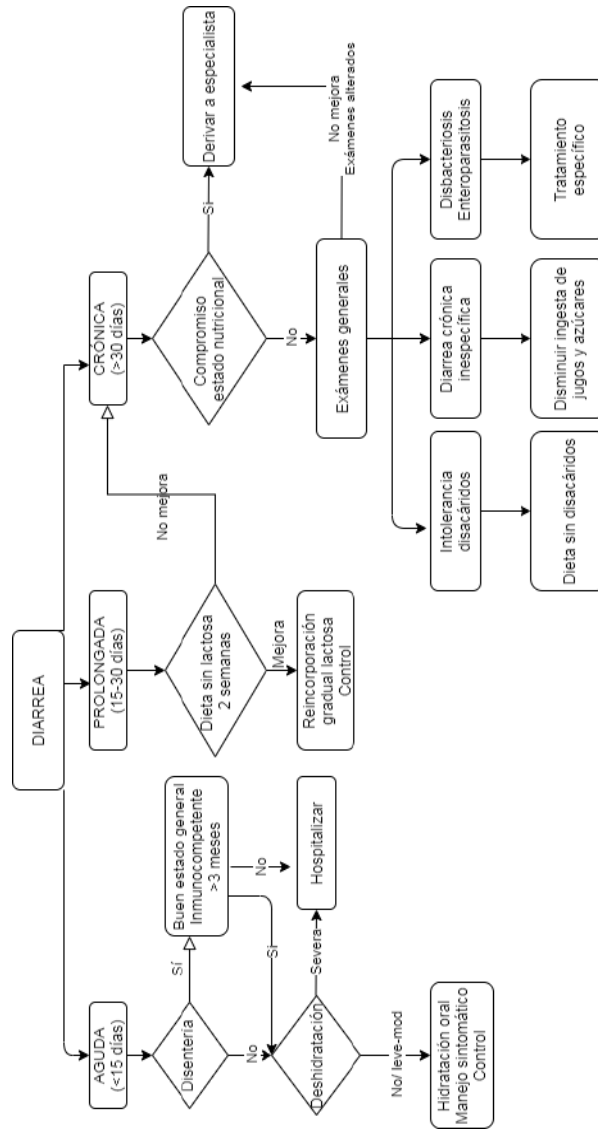
Antibióticos: no recomendados de rutina. Su uso podría asociarse a diarrea prolongada o SHU. Su uso debe reservarse para casos de disentería y/o diarrea acuosa severa en pacientes de riesgo (prematuros, lactantes menores, inmunosuprimidos).

Zinc: en países con alta prevalencia de desnutrición se ha demostrado la eficacia de la suplementación de zinc (10-40 mg/día) en GEA, para disminuir la frecuencia de deposiciones, duración de la diarrea y riesgo de evolucionar hacia diarrea prolongada. Este efecto beneficioso no ha sido replicado hasta ahora en países desarrollados.

En diarrea crónica, el manejo dependerá de la causa. El tratamiento debe basarse en:

- Etiología
- Estado nutricional: el objetivo principal es evitar o recuperar la malnutrición, evitar dietas incorrectas restrictivas que sean perjudiciales. Puede ser curativo en algunos casos (dieta sin gluten en la enfermedad celíaca bien demostrada, por ejemplo).

Como recomendaciones generales se sugiere evitar uso de los inhibidores del peristaltismo y uso indiscriminado de antibióticos, no suspender lactancia materna y no introducir nuevos alimentos hasta una evaluación completa.



**Algoritmo: Aproximación en el diagnóstico y manejo de la Diarrea**

**Tabla 1: Estudio diarrea según sospecha etiológica**

Sospecha	Exploraciones sugeridas
Malabsorción	Cinética de hierro Prealbúmina Vitamina B12, ácido fólico Calcio, fósforo Sodio, potasio, cloro, gases venosos
Base inmunológica/alérgica	Inmunoglobulinas A-G-M-E IgE específicas Complemento Subpoblaciones linfocitarias
APLV	Prueba exclusión- contraprueba
Inflamatoria	VHS, PCR Calprotectina fecal Endoscopia digestiva alta-baja Biopsias intestinales
Sobrecrecimiento bacteriano	Test de hidrógeno espirado con lactulosa
Intolerancia a carbohidratos	Test de Hidrógeno espirado con lactosa/fructosa
Alteración anatómica	Tránsito intestinal Enema baritado Ecotomografía abdominal TAC- RM abdominal/pelvis
Insuficiencia pancreática	Elastasa 1 fecal Esteatocrito Electrolitos en sudor
Enfermedad celíaca	IgA total Anticuerpos antitransglutaminasa/antiendomiso
Infeccioso	Parasitológicos seriado de deposiciones PCR enteropatógenos/Clostridium difficile VIH
Congénitas	Estudio genético Estudio histológico – microscopía electrónica

## REFERENCIAS

1. Herrera-Benavente I, Comas-García A, Mascareñas de los Santos A, Impacto de las enfermedades diarreicas agudas en América Latina. *Rev Latin Infect Pediatr* 2018; 31 (1): 8-16.
2. Florez I, Niño-Serna L, Beltrán-Arroyave C, Acute Infectious Diarrhea and Gastroenteritis in Children. *Curr Infect Dis Rep* 2020; 22:4.
3. Galeao K, Castro M, Pontes da Silva G, Acute diarrhea: evidence-based management. *J Pediatr (Rio J)* 2015; 91(6 Suppl 1): S36-S43.
4. Szajewska H, Kołodziej M, Zalewski B, Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children—a 2020 update. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020; 51:678–688.
5. Li YT, Xu H, Ye JZ, et al, Efficacy of *Lactobacillus rhamnosus* GG in treatment of acute pediatric diarrhea: A systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2019; 25(33): 4999-5016.

#### 4.- DOLOR ABDOMINAL

**Dra. Ximena Hidalgo F.**

El dolor abdominal (DA) es un síntoma tan frecuente que es inusual llegar a la adolescencia sin haberlo manifestado alguna vez. Se estima que 13-17% de la población escolar lo presenta. Sobre los 9 años predomina en mujeres (5:1). Genera el 2-4% de la consulta pediátrica general, 7-25% en adolescentes, y entre el 5 y el 10% de la consulta a servicios de urgencia, de los cuales 1-2% requerirá cirugía. Diferentes patologías digestivas y extradigestivas lo presentan, con una gran variedad de síntomas asociados, muchas veces inespecíficos, generando un desafío constante. Cuando persiste en el tiempo o es reiterativo, habitualmente es funcional (90%), sin embargo, conlleva un deterioro de la calidad de vida del niño y su familia. El 10% restante obedece a una patología orgánica potencialmente grave que requiere un tratamiento a la brevedad. La anamnesis y la exploración física son los pilares del diagnóstico, siendo fundamental comprender su fisiopatología y conocer las principales patologías en los diferentes grupos etarios.

#### DEFINICIONES

**Dolor abdominal agudo (DAA):** dolor súbito, intenso, obedece a múltiples patologías, generalmente banales, pero que puede corresponder al inicio de un cuadro médico o quirúrgico urgente.

**Dolor abdominal recurrente:** tres episodios de DA intenso durante tres meses, capaz de afectar la actividad normal del niño.

**Dolor abdominal crónico orgánico:** Dolor episódico, que dura al menos un mes, (frecuentemente más de tres meses). Se logra identificar una causa fisiológica, estructural o bioquímica. Representa el 10% del DA crónico.

**Dolor abdominal crónico Funcional:** DA crónico o recurrente no explicado por anomalías estructurales o bioquímicas, con interferencia importante en la calidad de vida del niño y su familia. Según los criterios de Roma IV (2016), después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden explicarse completamente por otra condición médica. Se describen dentro de este grupo: cólico del lactante, dispepsia funcional, migraña abdominal, síndrome del intestino irritable, dolor abdominal funcional no especificado de otra manera.



## **FISIOPATOLOGÍA**

Según los receptores de dolor involucrados podemos diferenciar 3 tipos de DA.

**Dolor visceral:** la distensión, espasmo, torsión, tracción o isquemia estimula los receptores nerviosos en la mucosa y muscular de vísceras huecas, mesenterio y peritoneo visceral. El dolor suele ser sordo, difuso, mal localizado, o bien, cólico e intermitente. Provoca marcada inquietud en el paciente. Por compromiso asociado de nervios autonómicos se asocian náuseas, vómitos, sudoración, palidez y ansiedad. Se describen tres áreas de dolor:

- Epigástrico: esófago inferior, estómago, duodeno, sistema pancreato-biliar.
- Periumbilical: intestino delgado.
- Suprapúbico: colon descendente, recto, urogenital

**Dolor somato-parietal:** la inflamación, tracción o desgarro estimula los receptores ubicados en peritoneo parietal, músculo y piel abdominal. Se describe como agudo, intenso, constante, bien localizado. Se acompaña de rigidez muscular. El movimiento lo intensifica, el niño se ve quieto y con posiciones antiálgicas.

**Dolor referido:** DA bien localizado pero distante del sitio afectado. Se genera por la contigüidad de neuronas aferentes de diferentes sitios compartiendo un mismo nivel en la médula espinal. Puede ser intraabdominal (fase inicial de apendicitis) o extra-abdominal (neumonía).

En relación al DA funcional se considera una reactividad intestinal anormal frente a estímulos fisiológicos (alimentación, distensión intestinal), nociceptivos (procesos inflamatorios) o psicológicos estresantes, debido a hiperalgia visceral y disminución del umbral del dolor, potenciado por factores genéticos y ambientales.

## **EVALUACIÓN**

### **Anamnesis:**

1.- Edad - sexo: orienta a las etiologías más probables que predominan en los diferentes grupos etarios (**TABLA 1**). En neonatos y lactantes es frecuente asociar el llanto a cólico abdominal, pero otras patologías orgánicas se manifiestan con llanto como infección urinaria o meningitis. En preescolares predominan gastroenteritis, constipación, apendicitis y neumonía. Escolares y adolescentes consultan por DA funcional, gastroenteritis,

constipación e intolerancias alimentarias. Se debe considerar debut de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y en niñas, cuadros ginecológicos.

TABLA 1: CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL AGUDO SEGÚN EDAD		
RECIÉN NACIDO LACTANTES	PREESCOLAR ESCOLAR	ADOLESCENTES
Cólico del lactante Alergia alimentaria Esofagitis por RGE Gastroenteritis Constipación – fisura Invaginación intestinal Malrotación intestinal Vólvulo intestinal Hernia atascada Enf. Hirschsprung Infección urinaria Neumonía	Gastroenteritis Constipación – fisura Apendicitis Infección urinaria Invaginación intestinal Vólvulo intestinal Adenitis mesentérica Traumatismo Faringoamigdalitis Neumonía Púrpura de Schönlein Henoch	DA funcional Apendicitis Gastroenteritis Constipación Dismenorrea Enfermedad inflamatoria pélvica Embarazo ectópico Torsión ovárica Torsión testicular EII

2.-Antecedentes: patologías crónicas (diabetes mellitus, EII, Enfermedad celíaca (EC), porfiria), alergias, cirugías previas (adherencias), patologías congénitas (genopatías, Hirschsprung) uso de medicamentos (AINES, corticoides, anticonvulsivantes), traumatismo abdominal reciente.

3.-Antecedentes familiares: orientan a cuadros metabólicos o genéticos como enfermedad Celíaca, úlcera péptica, enfermedad Inflamatoria Intestinal entre otros.

4.- Semiología del dolor: La localización periumbilical nos orientará a patologías funcionales o gastroenteritis. En cuadrantes, epigastrio o hipogastrio la patología es más bien orgánica. La irradiación es frecuente en el dolor biliar (dolor dorsal), cólico renal (dolor lumbar irradiado a flanco y región inguinoescrotal) y pancreatitis (dolor en cinturón hasta la espalda). En la apendicitis es característica la migración del DA inicial. En relación con la cronología debemos determinar la rapidez de instauración, súbito (obstrucción intestinal, torsión testicular) o gradual (úlceras duodenales, EII); la progresión (continuo o intermitente); duración (horas o días) y si es continuo o recurrente. Con respecto al tipo o carácter el dolor cólico va en aumento hasta un máximo, luego se calma por unos momentos y

reinicia. Se produce en vísceras huecas: intestino, vía biliar o renal. Asociado a compromiso del estado general progresivo sospechar compromiso isquémico (obstrucción intestinal). El dolor ulceroso es insidioso y urente, generalmente en ayunas y despierta al paciente durante la noche. La intensidad es difícil de medir, depende de las características personales de cada niño. Signos como taquicardia, sudoración, palidez o lipotimia orientan a gran intensidad, o cambios en su rutina como dejar de jugar, dolor nocturno o dejar de alimentarse.

Debemos indagar por factores que agravan o alivian el dolor. Si se alivia o exacerba con la ingesta. Algunas veces se puede identificar el alimento que lo desencadena (alergia). Su alivio con la defecación sugiere alteración de colon como constipación o EII. No olvidar factores psicosociales como estrés escolar, separación de padres, fallecimiento de familiar u otros.

5.-Síntomas acompañantes: Fiebre, vómitos y sus características, color de la orina (hematuria, coluria) y heces (hipocolia o acolia), Características de las deposiciones, consistencia, presencia de sangre, moco o aspecto especial como mermelada de grosella (invaginación intestinal). Polidipsia o poliuria (cetoacidosis diabética). Síntomas extradigestivos como respiratorios o urinarios. A largo plazo anorexia, baja de peso, talla baja, retraso puberal (EC, EII). Cambios menstruales, a menorrea (embarazo). Tanto la anamnesis como la exploración física deben ir encaminadas a descartar la presencia de signos de alarma, principalmente frente a DA Crónico. (TABLA 2)

**TABLA 2**

SIGNOS DE ALARMA EN DOLOR ABDOMINAL CRÓNICO “BANDERAS ROJAS”
<b>ANAMNESIS</b>
Historia familiar de EII, EC o Úlcera péptica Dolor persistente alejado de región periumbilical, irradiado Nocturno, despierta al niño Disfagia - Odinofagia - Vómitos persistentes, pirosis Cambios en ritmo/ aspecto de heces - Sangrado gastrointestinal Diarrea nocturna - Artritis - Fiebre inexplicada
<b>EXAMEN FÍSICO</b>
Baja de peso - Falla de medro - Retraso puberal Palpación dolorosa (principalmente alejada del ombligo o localizada) - Visceromegalia - Masa abdominal palpable Úlceras y fisuras perianales - Rectorragia – Artritis

**Examen físico:**

Inicia con la inspección general del niño, si está quieto. Inquieto o jugando. Debe incluir signos vitales y estado de hidratación. Fiebre sugiere infección. Taquicardia con hipotensión traducen hipovolemia o shock. Respiración de Kussmaul, cetoacidosis diabética.

Debe continuar con una evaluación completa por sistemas considerando etiologías extradigestivas. El examen Abdominal comienza con la inspección. Evaluar distensión, masas u ondas peristálticas visibles. Con la percusión determinar altura hepática, presencia de esplenomegalia y en presencia de distensión, tipificar carácter timpánico o matidez, eventualmente desplazable. Luego realizar palpación, localizando puntos dolorosos, sensibilidad difusa o localizada, signos de irritación peritoneal, resistencia muscular, presencia de masas o visceromegalias. Determinar alteración de la frecuencia de ruidos hidroaéreos. Se debe complementar con inspección de zona inguinal (hernia inguinal atascada), genital (torsión testicular) y perianal (absceso - fisura). Eventualmente realizar tacto rectal (hemorragia digestiva o fecaloma).

**Exámenes complementarios:**

Solicitar frente a signos de alarma o duda diagnóstica. Leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda, sugieren un proceso infeccioso. Frente a vómitos o deshidratación, descartar trastornos hidroelectrolíticos, hipoglicemia y alteración de la función renal. Evaluar función hepática, amilasa y lipasa si la historia sugiere patología hepática o pancreática. Agregar pruebas de coagulación frente a sospecha de dolor abdominal quirúrgico. El examen de orina está indicado frente a síntomas urinarios o en todo lactante con DA agudo. Considerar test de embarazo en adolescentes con DA agudo. En DA asociado a diarrea solicitar coprocultivo, antígenos virales, parasitológico seriado. En DA Crónico realizar screening para EC y medición de calprotectina fecal frente a sospecha de EII. Si el dolor es desencadenado abruptamente por alimentos pensar en alergia alimentarias (determinación de IgE específica o prick test).

Los estudios endoscópicos deben solicitarse en forma justificada como en sospecha de esofagitis, úlcera péptica o EII. La radiografía simple está indicada para descartar neumonía (Rx. tórax) o en cuadros de abdomen agudo (perforación, obstrucción intestinal). La solicitud de ecografías dependerá de la sospecha diagnóstica ya que se estima que en DA sin signos de alarma, sólo se detectará anomalías en el 1% de las ocasiones. En ciertos pacientes será

necesaria la realización de otras pruebas de imagen más complejas como la TC, RM o entero resonancia, etc.

### APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA

CUADRANTE SUPERIOR DERECHO
Hepatitis - Cólico biliar - Colecistitis - Colelitiasis - Colangitis Enfermedad renal/tracto urinario - Neumonía basal derecha
EPIGÁSTRICO
Reflujo Gastroesofágico - Esofagitis - Gastritis - Pancreatitis Úlcera gástrica/duodenal - Gastritis medicamentosa (AINES) Vólvulo gástrico - Vólvulo intestino delgado
CUADRANTE SUPERIOR IZQUIERDO
Esplenomegalia - Infarto esplénico - Lesión traumática del bazo - Enfermedad renal/tracto urinario - Neumonía basal izq.
PERIUMBILICAL
Dolor abdominal funcional - Gastroenteritis - Constipación Apendicitis inicial - Pancreatitis - Vólvulo intestino delgado Púrpura de Schönlein Henoch - Hernia umbilical atascada
CUADRANTE INFERIOR DERECHO
Constipación - Adenitis mesentérica - Enfermedad de Crohn Invasión - Apendicitis perforada localizada Obstrucción intestinal aguda - Hernia inguinal atascada Embarazo ectópico - Torsión ovárica - Torsión testicular
HIPOGASTRIO
Constipación - Espasmo de colon - Colitis - Enfermedad de vejiga - Afecciones uterinas - Enfermedad inflamatoria pélvica
CUADRANTE INFERIOR IZQUIERDO
Constipación - Espasmo de colon - Colitis - Vólvulo sigmoideo - Torsión ovárica - Torsión testicular - Embarazo ectópico - Hernia inguinal atascada
INDIFERENCIADO
Gastroenteritis - Constipación - Cólico - Perforación - Vólvulo Invasión - EII - Enf. celiaca - Púrpura de Schönlein Henoch Alergia alimentaria - Cetoacidosis diabética - Faringitis estreptocócica Enfermedad funcional - Síndrome de vómitos cíclicos - Migraña abdominal Crisis de células falciformes - Intoxicación por plomo- Porfina
UBICACIÓN VARIABLE
Trauma- Infarto mesentérico- Enteropatía sensible al gluten

## **MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES**

Si se reconoce la etiología, el manejo es específico. Si se sospecha origen quirúrgico debe ser referido al cirujano a la brevedad. Mientras es evaluado, se debe manejar con analgesia en forma escalonada según la intensidad del DA (paracetamol, ibuprofeno, metamizol-buscapina, tramadol u opiáceos). La prescripción posterior dependerá de la etiología, siempre considerando la reevaluación clínica según la evolución.

En general, descartar causa orgánica, no significa que el niño no necesita tratamiento. El objetivo es la remisión completa de los síntomas, si esto no es posible, entonces, lograr reducir la intensidad del DA y su exacerbación. Es necesario lograr una relación médico-paciente adecuada para asegurar la comprensión y aceptación del diagnóstico.

En dolor abdominal crónico, la exclusión de alimentos como lactosa, fructosa, FODMAP o gluten debe ser limitada y siempre realizando la reintroducción progresiva para determinar la eficacia.

No existe sustento científico que demuestre beneficio en la prescripción de antiespasmódicos. Los AINE pueden ser contra productivos. Los Probióticos pueden considerarse posterior a una gastroenteritis o después de un ciclo de antibióticos, en cólico infantil y en estreñimiento funcional la evidencia es ambigua. Frente a clínica de dispepsia o estreñimiento pueden beneficiarse de ensayos de tratamiento (antagonistas H2 / inhibidores de la bomba de protones o laxantes, respectivamente). Ciproheptadina y flunarizina se han usado con éxito para la migraña abdominal.

En niños con dolor abdominal funcional, varios estudios han demostrado el efecto beneficioso de la hipnoterapia, terapias cognitivas que incluyen relajación, distracción y las modificaciones del comportamiento y yoga. Si bien las evidencias no son sólidas, logra reducir la ansiedad y aumentar la sensación de bienestar. Las consecuencias psicológicas como depresión y ansiedad, el ausentismo escolar y la disminución de la calidad de vida deben ser consideradas y abordarse como parte del tratamiento.

## **REFERENCIAS**

1. Andrews ET, et al. Functional abdominal pain: what clinicians need to know. Arch Dis Child 2020; 0:1–7.
2. Brusaferrro A, Farinelli E, Zenzeri L et al. The Management of Paediatric Functional Abdominal Pain Disorders: Latest Evidence. *Pediatr Drugs* (2018); 20:235–247
3. Errázuriz G, Corona F. Dolor Abdominal de origen Orgánico en niños y adolescentes. *REV. MED. CLIN. CONDES* - 2011; 22(2) 168-175
4. Reust, Williams A, Recurrent Abdominal Pain in Children. *American Family Physician* 2018, June 15. Volume 97, Number 12.
5. Ross A, Le Leiko. Acute Abdominal Pain Pediatrics in Review 2010. 31; 135

## 5.- HEMORRAGIA DIGESTIVA

**Dra. Kathrin Schoen**

La hemorragia digestiva es una entidad poco frecuente en pediatría, pudiendo tener una presentación clínica variable desde sangrados escasos autolimitados, hasta cuadros con masivas pérdidas sanguinolentas y riesgo vital. Existen pocos datos de su incidencia en pediatría, pero un estudio poblacional reciente realizado en Francia describió una incidencia de **hemorragia digestiva alta (HDA)**, es decir, del sangrado que ocurre proximal del ángulo de Treitz, en 1-2 de 10.000 niños por año. En contraste, en las unidades de cuidado intensivos, suele presentarse en un 6%, pudiendo llegar hasta un 25% de los pacientes, cuando no se utilizan medidas profilácticas para HDA.

La **hemorragia digestiva baja (HDB)** significa el sangrado desde un lugar distal del ángulo de Treitz y ocurre en pediatría aproximadamente 5 veces más frecuente que la HDA. En la mayoría de las veces se trata de un cuadro benigno.

Las causas varían según la edad, la magnitud del sangrado y los antecedentes mórbidos, siendo siempre de gran ayuda la anamnesis y el examen físico para establecer el probable origen del sangrado.

### **Definiciones conceptuales:**

- **Hematemesis:** Sangre de color rojo brillante eliminada por boca en forma de vómitos (habitualmente indica cantidad importante) o vómito de color más oscuro “en posos de café” por sangre que ha permanecido un tiempo expuesta al ácido gástrico, lo que denota menos sangrado.

- **Melena:** Sangre eliminado por el ano en forma de deposiciones malolientes negras alquitranadas, provenientes habitualmente del tracto digestivo superior. No indica necesariamente sangrado actual y puede producirse por volúmenes bajos.

- **Rectorragia:** Eliminación de sangre fresca, roja por el ano, habitualmente producida por un sangrado en colon distal y recto

- **Hematoquecia:** Se define como la expulsión de sangre roja u oscura por el ano, a veces con coágulos y mezclada con deposiciones, indica como probable origen, intestino delgado o colon proximal. Sin embargo, en condiciones de sangrado abundante proximal al Treitz, en conjunto con un tránsito intestinal acelerado, puede ser también manifestación de una HDA.

- **Hemorragia digestiva oculta:** es aquella macroscópicamente no visible pero detectada a través de exámenes del laboratorio y con manifestaciones como por ejemplo una anemia ferropriva.



- **Hemorragia de origen oscuro:** Sangrado en el cuál no se ha logrado establecer la etiología a pesar de la indagación diagnóstica extensa

### **TIPIFICACIÓN CLÍNICA DEL CUADRO CLÍNICO**

Frente a un paciente que consulta por hemorragia digestiva debe considerarse siempre la magnitud de las posibles pérdidas y un eventual subsiguiente compromiso hemodinámico, por lo que primero se evalúa el estado general del niño considerando apariencia, hemodinamia y la respiración. Se deben controlar los signos vitales y hay que prestar atención a la taquicardia, el llene capilar y la debilidad del pulso. La hipotensión suele presentarse muy tarde y cuando existe la pérdida de aproximadamente de un 25% del volumen sanguíneo.

Luego en la anamnesis próxima se requiere objetivar y cuantificar en lo posible la cantidad de sangre perdida e indagar en su probable causa, también considerando la edad del paciente:

- ¿Eliminó solo estrías, coágulos o pozos de sangre?
- ¿Cuántas veces ha sangrado?
- ¿Fue sangre fresca (roja) o antigua (color café o melena)?
- ¿Se acompaña de síntomas digestivos como vómitos repetidos, diarrea o constipación, distensión abdominal, dolor y disfagia?
- ¿Se acompaña de síntomas extradigestivos como tos o epistaxis, sangrados en otros sitios?
- ¿Se alimenta al pecho, hubo ingesta de algún cuerpo extraño?
- ¿Hubo ingesta reciente de alimentos como la betamaga, jaleas rojas, colorantes, o fármacos que pueden simular una hemorragia?

En la anamnesis remota es importante averiguar sobre antecedentes mórbidos familiares y propios, preexistencia de enfermedades crónicas (por ejemplo: hepatopatías), alergias, cirugías y sobre el uso de fármacos posiblemente nocivos como los AINES.

El examen físico debe ser completo, buscando síntomas de shock hipovolémico, y luego explorando sistemáticamente desde la cabeza (nariz, cavidad bucal y faringe), tórax (auscultación pulmonar), el abdomen (distensión, sensibilidad, masas, hepto-esplenomegalia, ruidos hidro-aéreos), inspección anal (ulceras, pólipos visibles) y de la piel (color, petequias, telangiectasias) hasta en un eventual tacto rectal intentando establecer la causa del sangrado. En caso de estar

disponible también sirve la visualización directa de la sangre eliminada, sola o mezclada con vómitos o deposición.

Son “banderas rojas” que exigen una evaluación urgente:

- Compromiso hemodinámico, pérdidas repetidas de sangre fresca, posible causa quirúrgica (¿invaginación, Divertículo de Meckel?) signos de hepatopatía crónica (¿varices esofágicas?).

## **APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA A LA HEMORRAGIA**

### **DIGESTIVA ALTA**

En los **recién nacidos (RN)** considerar la sangre materna deglutida durante el parto o de pezón (en un bebé en muy buen estado general y sin compromiso al examen físico), el trauma por una sonda nasogástrica, la alergia a la proteína leche de vaca que puede provocar gastritis erosiva y la úlcera, gastritis por estrés o coagulopatía en RN hospitalizados por otras patologías.

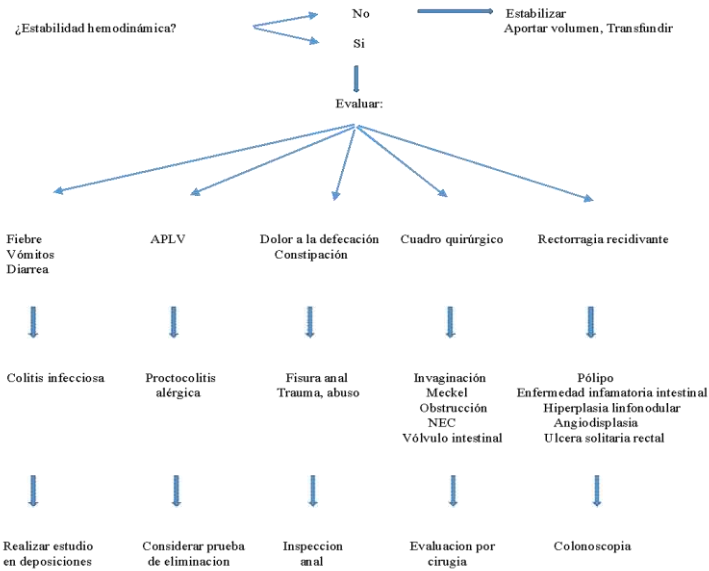
En **lactantes**: desgarros y laceraciones de la mucosa en la unión gastroesofágica producidas por el esfuerzo asociado a vómitos repetidos o tos (síndrome de Mallory Weiss). La enfermedad por reflujo gastroesofágico patológico puede provocar lesiones en la mucosa esofágica causando dolor y anemia. Considerar malformaciones del tubo digestivo como duplicaciones, y la hemorragia por varices esofágicas debido a hipertensión portal por enfermedad hepática crónica y, menos frecuente por obstrucción pre-hepática (ca vernomatosis o trombosis de vena porta). Igual que en los niños mayores en lactantes críticamente enfermos por sepsis, quemaduras o trauma se pueden producir lesiones en la mucosa digestiva por estrés, ayuno prolongado o por el uso de antiinflamatorios (AINES) y corticoides.

**Escolares y adolescentes**: es frecuente el síndrome de Mallory Weiss. La esofagitis por reflujo patológico suele producirse más en pacientes con daño neurológico. La enfermedad péptica asociada a la infección por *Helicobacter pylori* puede causar úlceras duodenales y gástricas resultando en sangrado importante, igual que el sangrado por varices esofágicas. Otras causas menos frecuentes son la lesión de Dieulafoy (sangrado arterial por una malformación vascular), trastornos de la coagulación y otros.

La **Endoscopia digestiva alta** permite casi siempre establecer el origen del sangrado, cuando éste se ubica proximal al Treitz, y efectuar medidas terapéuticas. Debe ser realizada dentro de las 12 a 24 horas del inicio idealmente bajo anestesia general. Contraindicada solamente en casos de inestabilidad hemodinámica, sospecha de perforación o algún problema con la anestesia. No será

necesario realizar en caso de sangramiento leve sin inestabilidad hemodinámica ni anemia en la cual el origen está establecido claramente por la historia (por ejemplo: Síndrome de Mallory Weiss).

### APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA A LA HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA



La **enterocolitis necrotizante (NEC)** es más frecuente en prematuros, el paciente está comprometido, con distensión abdominal, intolerancia alimentaria, en la Rx de abdomen simple es característica la neumatosis intestinal. La **proctocolitis por alergia a la proteína leche de vaca (APLV)** no mediada por IgE suele presentarse en lactantes en muy buen estado general con deposiciones mucosas con estrías de sangre. La **invaginación intestinal** es la causa más común de obstrucción intestinal en los lactantes, se genera un dolor intenso intermitente tipo cólico, vómitos y deposiciones mucosas mezcladas con sangre la que puede presentar aspecto “jalea de grosella”. El **divertículo de Meckel** complicado es causa de una posible rectorragia masiva que ocurre por ulceración secundaria a secreción ácida de mucosa gástrica ectópica que reviste el divertículo. Los **pólipos juveniles** suelen

causar rectorragia no dolorosa. Las **enfermedades inflamatorias intestinales** se presentan más frecuentemente en escolares y adolescentes con rectorragia o hematoquecia recidivante.

### **MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES**

**Paciente con compromiso hemodinámico:** Hospitalizar, estabilizar con aporte de volumen endovenoso, evaluar transfusión de glóbulos rojos, plaquetas y /o factores de coagulación. El hemograma inicial no necesariamente refleja la pérdida de sangre ya que aún no han actuado los mecanismos hormonales de reabsorción compensatoria de líquido (vasopresina, aldosterona). El laboratorio debe incluir grupo sanguíneo, pruebas de coagulación, función renal y hepática. En HDA se usan inhibidores de la bomba protónica en forma empírica hasta efectuar endoscopia diagnóstica y terapéutica. Considerar SNG.

**Paciente estable:** establecer probable etiología y proceder según sospecha diagnóstica.

### **REFERENCIAS**

1. Pai A.K., Fox V.L., “Gastrointestinal Bleeding and Management”, Pediatric Clinics of North America 2017; 64 (3): 543-561
2. Romano C et al. “Pediatric gastrointestinal bleeding”, World J Gastroenterol 2017 February 28; 23(8): 1328-1337
3. Neidich G., Cole S. “Gastrointestinal bleeding”, Pediatrics in Review 2014;35;243

## 6.- ICTERICIA

**Dr. Fernando Cáceres V.**

Ictericia es un signo clínico que se aplica a la coloración amarilla de escleras, piel y mucosas, ocasionada por el depósito de bilirrubina, Se observa cuando la bilirrubina es mayor a 4-5 mg/dl.

Se puede presentar en cualquier etapa de la vida, siendo una manifestación común en el recién nacido (RN): alrededor del 60% de los RN término y el 80% de los RN pretérmino desarrollarán ictericia en la primera semana de vida siendo un evento, generalmente, leve y transitorio, sin embargo, constituye un desafío clínico diferenciar las etiologías fisiológicas y benignas, de aquellas capaces de causar grave daño ya sea por alcanzar niveles neurotóxicos o por provenir de una etiología potencialmente grave. La intensidad de la ictericia, su duración y la presencia de signos específicos (acolia, coluria, dismorfias, alteraciones neurológicas o sistémicas) son elementos básicos para pesquisar oportunamente en el período neonatal ya que de ello depende el manejo y pronóstico. En niños mayores, el enfrentamiento diagnóstico es diferente, debido al predominio de otras causas en este grupo etario.

### DEFINICIONES CONCEPTUALES:

**Hiperbilirrubinemia**, concepto bioquímico que indica una cifra de bilirrubina plasmática superior a la normal.

**Hiperbilirrubinemia de predominio directo/conjugada o colestasia:** reducción de la secreción o del flujo de la bilis que resulta en la retención de sustancias biliares en el hígado. De acuerdo con la recomendación de NASPGHAN/ESPGHAN 2017 para el recién nacido y lactante menor, se define como bilirrubina directa > 1 mg/dL, independiente del valor de la bilirrubina total.

**Ictericia fisiológica del recién nacido:** frecuente (60% RN), fugaz (2° a 7° día), leve (bilirrubinemia < 12,9 mg/dL si recibe lactancia artificial o <15 mg/dL si recibe lactancia materna), predominio indirecto.

**Ictericia patológica del recién nacido (6%):** presencia de uno o más de los siguientes elementos: se inicia en las primeras 24 horas, se acompaña de otros síntomas, la bilirrubina aumenta >5 mg/dL diarios, sobrepasa los límites definidos para ictericia fisiológica, fracción directa > 1 mg/dL o dura más de una semana.

## FISIOPATOLOGÍA

Se produce cuando hay alteraciones en las diferentes fases que componen el metabolismo de la bilirrubina. En RN, la ictericia fisiológica se produce por mayor oferta de bilirrubina no conjugada, producto de la hemólisis de un mayor número de glóbulos rojos, los que tienen una menor vida media (aprox. 85 días) en comparación con los adultos. A ellos se suma una inmadurez hepática, tanto en su capacidad de transporte de bilirrubina hacia hepatocitos como menor actividad de glucoronización y aumento de la circulación enterohepática.

A continuación, se muestran las principales causas de ictericia del recién nacido desde un punto de vista fisiopatológico.

**TABLA 1. FISIOPATOLOGÍA DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA DEL RECIÉN NACIDO**

<b>Aumento en la Producción de Bilirrubina</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Incompatibilidad materno-fetal de grupo-Rh</li><li>- Extravasación de sangre a tejidos</li><li>- Policitemia</li><li>- Anormalidades en glóbulos rojos (hemoglobinopatías, defectos enzimáticos o de membrana)</li><li>- Inducción del trabajo de parto</li></ul>
<b>Disminución en la excreción de bilirrubina</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Aumento de la circulación enterohepática</li><li>- Errores innatos del metabolismo</li><li>- Hormonas, drogas</li><li>- Prematuridad</li><li>- Hipoperfusión hepática</li><li>- Síndromes colestásicos</li><li>- Obstrucción del árbol biliar</li></ul>
<b>Combinación aumento de la producción y disminución excreción bilirrubina</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sepsis</li><li>- Infección intrauterina</li><li>- Cirrosis congénita</li></ul>

## APROXIMACIÓN CLÍNICA A LA ICTERICIA DEL RN

### 1. TIPIFICACIÓN CLÍNICA

**Anamnesis** - Evaluar si es ictericia patológica o no: a) Enfermedad hemolítica: antecedentes familiares, inicio de ictericia < 24 horas de

vida, antecedente de incompatibilidad feto materna. b) Aumento en la destrucción de glóbulos rojos, hematomas, que se asocian con aumento en la producción de bilirrubina: hijo de madre diabética, prematuridad, lactancia materna, ayuno prolongado. c) Hepatitis: transmisión materno fetal, transfusiones, drogas, viajes. d) Fármacos, episodios previos de ictericia, enfermedades hepáticas. e) Signos de colestasis, coluria, acolia, persistencia de ictericia > 2 semanas.

**Examen físico** - alteraciones de piel y mucosas (ictericia, palidez, petequias, hematomas), adenopatías (infecciones), soplos cardiacos (síndrome de Alagille), hepatomegalia, esplenomegalia, ascitis y alteraciones neurológicas. Existe Escala Kramer, correlación clínica en relación a los valores de bilirrubina y su progresión cefalocaudal en piel. Si bien no es exacta, es útil en la práctica clínica.

**2. APROXIMACIÓN ETIOLÓGICA:** La ictericia no es una entidad en sí misma, sino que es la manifestación de una enfermedad subyacente, con distintas etiologías (**Tabla 2**).

**TABLA 2: PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL RECIÉN NACIDO SEGÚN ESTADO DE CONJUGACIÓN**

<b>Ictericia por hiperbilirrubinemia de predominio indirecto (no conjugada)</b>	<b>Ictericia por hiperbilirrubinemia de predominio directo (conjugada)</b>
Ictericia por Lactancia materna Enfermedades hemolíticas (Incompatibilidad de grupo clásico y Rh) Hipoalimentación Síndrome Crigler-Najjar Síndrome Gilbert	<b>Causas Obstructivas:</b> Atresia de vía biliar Quiste colédoco Litiasis biliar - Barro biliar Síndrome Alagille Fibrosis Quística Colangitis esclerosante primaria Fibrosis hepática congénita <b>Etiología Hepatoceleular:</b> Hepatitis neonatal idiopática Infecciones (CMV, VIH, Sífilis, VHS) Infección urinaria Hepatitis aloimmune Tirosinemia, galactosemia Hipotiroidismo PFIC 1,2 y 3 Fibrosis Quística Panhipopituitarismo Tóxicos Nutrición Parenteral Alfa 1 anti-tripsina Glucogenosis I, III, IV, VI

### 3. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS PRINCIPALES CAUSAS DE ICTERICIA EN RN.

#### **Ictericia por hiperbilirrubinemia de predominio indirecto (no conjugada - BNC)**

**a) Ictericia por leche materna:** después del 4° día de vida (patrón temprano) o final de la primera semana (patrón tardío), debido a leche materna contiene  $\beta$ -glucoronidasa, que conduce a la desconjugación de la bilirrubina y reabsorción. El diagnóstico es en lactante que sólo recibe LM, con BNC aumentada y examen físico normal. No es necesario interrumpir la LM.

**b) Enfermedades Hemolíticas:** La enfermedad hemolítica grave de cualquier etiología puede asociarse a ictericia grave y kernicterus.

**c) Ictericia por hipoalimentación:** 1° semana de vida. Por producción o ingesta insuficiente de leche materna. Se asocia a baja de peso significativa. **d) Síndrome de Crigler -Najjar:** Por déficit enzimático de UGT1A1 (Tipo I: severo con actividad enzimática ausente, Tipo II: actividad enzimática detectable) afectando la conjugación. Ictericia precoz con niveles de bilirrubina indirecta  $>$  a 25 mg/dL. Manejo con fototerapia intensiva, fenobarbital, e incluso trasplante hepático en la tipo 1. **e) Síndrome Gilbert:** Entidad benigna que presenta ictericia sin otra comorbilidad. Aparece ante cuadros de interurrencias y/o estrés. No requiere tratamiento ni seguimiento a largo plazo.

#### **Ictericia por hiperbilirrubinemia de predominio directo (conjugada)**

**a) Atresia de Vía Biliar:** Proceso inflamatorio que cursa con fibrosis y obliteración progresiva de la vía biliar extrahepática con lesión del parénquima hepático y vía biliar intrahepática. Conduce a cirrosis precoz y ocasiona el fallecimiento antes de los 3 años de vida. Causa más habitual de colestasis e indicación más frecuente de trasplante hepático en niños. El diagnóstico precoz (antes de los 60 días de vida) seguido de tratamiento quirúrgico (porto enteroanastomosis de Kasai) mejora el pronóstico. Es RN a término de peso y aspecto normal, con hipocolia de inicio entre las 2 y 6 semanas de vida, hepatomegalia firme y luego esplenomegalia, con buen estado general.

**b) Síndrome Alagille:** Síndrome caracterizado por escasez de conductos biliares intrahepáticos, alteraciones cardíacas (estenosis arteria pulmonar), (“vértebras en mariposa”), oculares (embriotoxon



posterior) y facies peculiar con hipertelorismo, abombamiento frontal y mentón prominente. En el 90%, mutaciones en gen JAG1. El diagnóstico es clínico, biopsia hepática y estudio genético.

**c) Colestasia Intrahepática Familiar Progresiva (PFIC):** mutaciones en genes de sistemas de transporte de la membrana canalicular de los hepatocitos determinan una alteración en la formación de bilis, que condiciona cuadros de colestasis crónica con prurito como rasgo dominante. Destaca que el tipo 1-2 debutan en el periodo lactante y GGT es normal. Diagnóstico clínico, histológico y estudio genético.

**d) Déficit de alfa 1 anti-tripsina:** producción de una alfa-1-AT anómala con acúmulo intra hepatocitario. Colestasis primeros meses de vida, con hipocolia/acolia. El diagnóstico es con alfa-1-antitripsina en sangre (<100 mg/dl) y determinación de fenotipo (PiZZ) por electroforesis y demostración inmunohistoquímica de acúmulo de alfa-1-AT en tejido hepático.

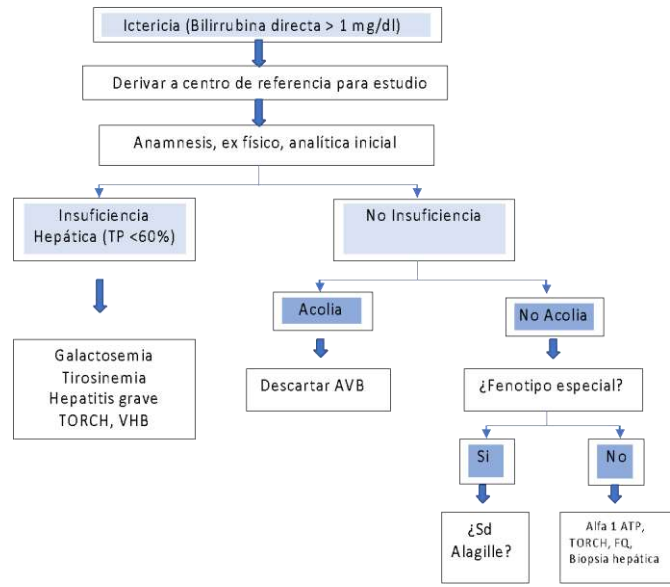
Conociendo las principales causas de ictericia, hay que destacar **siempre**, que se debe estudiar toda ictericia que se prolonga o aparece a las 2 semanas de vida, ya que puede ser una atresia de vía biliar, en la que el diagnóstico precoz es crucial para el pronóstico final. Por lo tanto, **siempre solicitar bilirrubina diferencial con fracción directa e indirecta**. Conocer por equipo de salud y padres la “**cartilla de colores**” en la identificación de heces hipocólicas/acólicas. A continuación, se presenta un algoritmo para el enfrentamiento clínico de ictericia desde un punto de vista práctico, dando énfasis al enfrentamiento de una colestasia, en recién nacido/lactante y niños mayores.

#### 4. MEDIDAS TERAPÉUTICAS GENERALES

Dependerá de la causa para tratamiento específico que no es el objetivo de este capítulo. Para hiperbilirrubinemias de predominio indirecto, fototerapia, exanguinotransfusión, etc. Si hay colestasia, se indica una evaluación nutricional adecuada, uso de vitaminas liposolubles e inicio de ácido Ursodesoxicólico.

En cuanto a la ictericia en niños mayores, se entregan las etiologías a considerar (Tabla 3) y se propone un algoritmo diagnóstico (**Figura 2**)

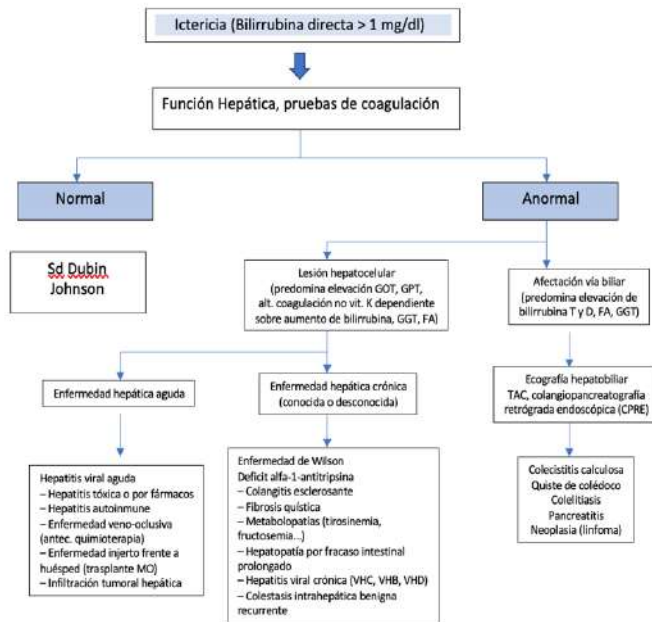
**FIGURA 1: ALGORITMO DIAGNÓSTICO ICTERICIA RECIÉNnacido/LACTANTE**



**TABLA 3: PRINCIPALES CAUSAS DE HIPERBILIRRUBINEMIA EN EL NIÑO MAYOR**

- Desórdenes metabólicos
- Hiperbilirrubinemias hereditarias: (Síndrome de Gilbert, Dubin-Johnson, síndrome de Rotor, síndrome Crigler-Najjar)
- Deficiencia de  $\alpha$ 1-antitripsina
- Fibrosis quística
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Hepatitis viral: (hepatitis A, B, C, D, E; Virus de Epstein Barr, citomegalovirus)
- Hepatitis autoinmune
- Enfermedad del tracto biliar: colecistitis, colelitiasis, enfermedad de Caroli. quiste de colédoco)
- Tumores: (bilíares, pancreáticos, peritoneales y duodenales)
- Enfermedad de células falciformes
- Talasemia
- Hemólisis
- Fármacos / toxinas: (paracetamol, ácido valproico, clorpromazina, Toxina Amanita, sepsis, otros)
- Colangitis esclerosante primaria, secundaria a enfermedad inflamatoria intestinal
- Quimioterapia
- Insuficiencia cardíaca congestiva

**FIGURA 2: ALGORITMO DIAGNÓSTICO ICTERICIA NIÑOS MAYORES**



**REFERENCIAS**

1. Mitra, S. and J. Rennie, Neonatal jaundice: etiology, diagnosis and treatment. Br J Hosp Med (Lond), 2017. 78(12): p. 699-704.
2. Lane, E. and K.F. Murray, Neonatal Cholestasis. Pediatr Clin North Am, 2017. 64(3): p. 621-639.
3. Abbey, P., D. Kandasamy, and P. Naranje, Neonatal Jaundice. Indian J Pediatr, 2019. 86(9): p. 830-841.
4. Fawaz, R., et al., Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017 64(1): p. 154-168.

## 7.- ASCITIS

**Dra. Liliana Fierro C.**

Ascitis es la acumulación patológica de líquido dentro de la cavidad peritoneal. Ésta puede ocurrir a cualquier edad (incluso en útero). En los niños suele ser el resultado de una enfermedad hepática, renal o cardíaca.

La frecuencia de ascitis en niños hospitalizados en los Estados Unidos desde 1997 a la fecha ha ido en aumento.

Existe una variedad de enfermedades pediátricas que se pueden presentar con ascitis. Al enfrentarnos a un niño que la presenta, es fundamental el reconocimiento de la alteración fisiopatológica que subyace.

### **FISIOPATOLOGÍA**

En el hígado sano, el flujo sanguíneo desde la arteria hepática y la vena porta, perfunde las sinusoides hepáticas y luego abandona el hígado a través de las venas hepáticas hasta la vena cava inferior.

La linfa hepática se forma mediante la filtración de plasma sinusoidal en el espacio de Disse (rodeado por hepatocitos en un lado y células de revestimiento sinusoidal en el otro). Drena desde el hígado a través de los vasos linfáticos trans diafragmáticos, hasta el conducto torácico, que desemboca en la vena subclavia izquierda. El endotelio sinusoidal es muy permeable a la albúmina, lo que no produce un gradiente osmótico. Las fuerzas hidrostáticas son el principal impulsor de la formación de linfa hepática y aumentan en la hipertensión portal. Los capilares mesentéricos son mucho menos permeables a la albúmina. La fuerza oncótica de la albúmina en el capilar promueve el retorno del líquido intersticial a la luz capilar y contrarresta las fuerzas hidrostáticas intraluminales. La ascitis ocurre cuando la transferencia neta de líquido de los vasos sanguíneos a los vasos linfáticos excede la capacidad de drenaje de estos últimos.

En el intestino, la sangre de los capilares mesentéricos drena a través de las venas mesentéricas hacia la vena porta. La linfa intestinal drena de los linfáticos regionales y finalmente se combina con la linfa hepática en el conducto torácico. A diferencia del endotelio sinusoidal, la membrana capilar mesentérica es relativamente impermeable a la albúmina; la concentración de proteína en la linfa

mesentérica es sólo alrededor de una quinta parte de la del plasma, por lo que existe un gradiente osmótico significativo que promueve el retorno del líquido intersticial al capilar. Es así como las fuerzas hidrostáticas son el principal impulsor de la formación de la linfa hepática y ellas se encuentran aumentadas en hipertensión portal. La fuerza oncótica de la albúmina en el capilar promueve el retomo del fluido intersticial al lumen capilar y contrarresta la fuerza hidrostática intraluminal.

### **ETIOLOGÍA**

Las causas de la ascitis pueden ser clasificadas según dos criterios:

1. Origen: causas hepáticas (cirróticas) y extrahepáticas (no cirróticas)
2. Edad del paciente: feto, neonato, lactante, preescolar y escolar

#### **1. Origen de la ascitis:**

##### **Ascitis Cirrótica**

La alteración de 3 procesos fisiopatológicos interrelacionados contribuye a la formación de ascitis cirrótica:

- hipertensión portal
- vasodilatación
- hiperaldosteronismo

En pacientes con ascitis cirrótica, existe una vasodilatación sistémica mediada por óxido nítrico que causa hipovolemia efectiva. Detectada ésta por los aparatos yuxtaglomerulares renales, se estimula el sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que aumenta la actividad simpática y la secreción de hormona antidiurética (ADH), retención de agua libre y expansión del volumen plasmático. Los efectos vasoconstrictores habituales de la angiotensina parecen atenuarse en la cirrosis, lo que permite la perpetuación de la vasodilatación arteriolar sistémica. La vasodilatación arteriolar del lecho esplácnico conduce al secuestro vascular sistémico. Por tanto, los mecanismos compensatorios no pueden lograr la homeostasis circulatoria y continúa una respuesta hipovolémica.

La hipertensión portal también aumenta el gradiente de presión hidrostática a través de la circulación esplácnica, lo que produce un aumento de la formación de linfa intestinal, que supera la capacidad de drenaje linfático y se acumula en la cavidad peritoneal.

### **Ascitis no cirrótica**

Se puede desarrollar de múltiples formas. Cuando un hígado no cirrótico se expone a presiones sinusoidales elevadas, hay un aumento en la formación de linfa hepática. Las fuerzas hidrostáticas también se transmiten a la circulación esplácnica dando como resultado un aumento de la formación de linfa intestinal.

En los casos de insuficiencia cardíaca del lado derecho, síndrome de Budd-Chiari y malformaciones de vena porta, se puede alterar el flujo sanguíneo portal y provocar hipertensión portal y ascitis.

La insuficiencia cardíaca y el síndrome nefrótico pueden causar una disminución del volumen sanguíneo arterial efectivo con activación secundaria del sistema nervioso simpático, el sistema renina-angiotensina-aldosterona y ADH, lo que conduce a la retención renal de sodio y agua.

La ascitis pancreática y biliar son causadas por la fuga de jugo pancreático o biliar hacia la cavidad peritoneal y puede complicarse por cambios de líquido causados por el efecto irritante de estas secreciones en el peritoneo.

**2.- Edad del paciente:** feto, neonato, lactante, preescolar y escolar

### **CAUSAS DE ASCITIS FETAL**

La ascitis aislada, en ausencia de hidrops fetal, es infrecuente.

El citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más común del feto y puede causar ascitis fetal y enfermedad hepática. La ascitis generalmente se detecta a una edad gestacional entre 21 y 30 semanas. La presencia de ascitis en el útero no necesariamente indica infección severa o un mal pronóstico.

### CAUSAS DE ASCITIS NEONATAL

Enf Hepato Biliares	Enf Hepatobiliares	Enf GI	Otros	Enf cardiaca	Hematologicas	Enf GU
Cirrosis	Malformación Venosa Portal	Malrotación intestinal	Ascitis quillosa	Arritmias	Enf Aloimmune	Uropatía obstructiva
Fibrosis hepática congénita	Ruptura hamartoma	Perforación intestinal	Extravasación NPT	Insuf cardiaca		Ureteroceles Valvas uretral Estenosis ureteral
Déficit alfa 1 antitrip		Apendicitis Ag	Enf metabólicas			Injuria vesical post cateterización arteria umbilical
Hepatitis viral		Atresia intestinal	Idiopáticas			Sd Nefrótico
Sd Budd-Chiari		Pancreatitis	Trauma abdominal			
AVB Perforación Conducto biliar			Pseudo ascitis Duplicación ID			

Son causas iatrogénicas de ascitis en el recién nacido: extravasación de NPT, catéter venoso femoral o umbilical, perforación de la vejiga o remanente del uraco, con extravasación de orina en la cavidad peritoneal

### CAUSAS DE ASCITIS EN LACTANTES Y NIÑOS MAYORES

Enf Hepatobiliares	Enf Gastrointestinales	Serositis	Ascitis quillosa	Neoplasias
Cirrosis	Apendicitis ag	Enf Crohn	Linfangiectasia intestinal	Linfoma
Fibrosis hepática congénita	Atresia intestinal	Enteropatía eosinofílica	Obstrucción conducto linfático	Tumor Wilm
Hepatitis ag	Pancreatitis	Purpura Schonlein Henoch	Trauma conducto linfático	Sarcoma
Sd Budd Chiari	Duplicación pilórica			Gloma
Perforación cond biliar				Tumor célula germinal
Trasplante hepático				Neuroblastoma
				Mesotelioma



Enf GenitoUrinarias	Enf Cardiacas	Pseudoascitis	Otros
Sd Nefrótico	Insuf cardiaca	Enf celiaca	Lupus
Diálisis peritoneal		Mesotelioma	Shunt ventrículo peritoneal
		Quiste omental	Enf granulomatosa crónica
		Quiste ovárico	Toxicidad vitamina A
			Extravasación NPT
			Enf Metabólicas

La causa más común de ascitis en lactantes y niños mayores es la cirrosis secundaria a enfermedad hepática crónica

### **DIAGNÓSTICO**

La evaluación de la presencia, cantidad y etiología de la ascitis incluye la historia de la enfermedad, el examen físico, estudio imagenológico y paracentesis diagnóstica. Puede estar el antecedente de enfermedad hepática crónica o hepatitis.

### **Examen físico**

Incluye peso, temperatura corporal, signos vitales, presencia de edema periférico y sangrado, palpación abdominal, medir a nivel ombligo la circunferencia de la cintura, examen neurológico (detección de encefalopatía). Abdomen protuberante, flancos abultados, matidez desplazable a la percusión, ictericia, telangiectasias, circulación colateral, eritema palmar son otros signos sugestivos de enfermedad hepática.

### **LABORATORIO**

Hemograma, perfil hepático, tiempo de protrombina, albúmina, electrolitos, y estado ácido-base, pruebas de función renal

### **IMAGENOLÓGÍA**

El ultrasonido es una técnica de imagen sensible para la detección de ascitis. El líquido libre se puede visualizar, en el receso hepatorenal (bolsa de Morison) y el fondo de saco pélvico. Sus limitaciones son la obesidad y ascitis compleja y loculada (es aquella a ascitis tabicada, debido a la formación de adherencias, que hace que el líquido se acumule exclusivamente en determinados sectores del abdomen.). Útil para confirmar la presencia de ascitis, establecer su

gravedad y detectar signos de hipertensión portal y transformación cavernosa de la vena porta.

### **Paracentesis**

El examen del líquido ascítico nos ayuda a identificar su etiología.

### **Indicaciones de paracentesis abdominal:**

1. Evaluación de una ascitis aguda
2. Evaluación para una búsqueda de peritonitis espontánea en aumento de ascitis.
3. Dolor abdominal + fiebre o encefalopatía inexplicable.
4. Evaluación de todo paciente con ascitis y sospecha de infección subclínica.
5. Tratamiento de ascitis sintomática

### **Líquido Ascítico**

Los componentes del líquido peritoneal a menudo pueden ayudar a definir la etiología de la ascitis. La elevación de la amilasa indica pancreatitis o perforación intestinal. La infección polimicrobiana es consistente con perforación intestinal, mientras que la infección monomicrobiana sugiere peritonitis bacteriana espontánea. Un recuento de neutrófilos ascíticos de  $\geq 250$  células / mm<sup>3</sup> es diagnóstico de peritonitis aguda secundaria en ausencia de perforación intestinal. En la uro ascitis las concentraciones de urea y creatinina son más altas en el líquido ascítico, que en el suero. La bilirrubina ascítica elevada indica perforación del árbol biliar o intestino superior. La ascitis quilosa por un aspecto lechoso y una concentración de triglicéridos más alta en líquido ascítico que en Suero.

**Pruebas a solicitar:** conteo celular con diferencial, glucosa, albúmina, cultivo, tinción Gram, LDH. Opcionales dependiendo del cuadro clínico y aspecto del líquido: bilirrubina, triglicéridos, amilasa, citología

**Gradiente de albúmina en suero/líquido ascítico (SAAG)**, puede separar de manera confiable la ascitis en 2 categorías; se calcula restando la albúmina del líquido ascítico a la albúmina sérica.

El **SAAG** es la mejor prueba individual para clasificar ascitis por hipertensión portal (SAAG > 1.1 g/dl) y **la hipertensión no portal** (SAAG < 1.1 g/dl).

Limitaciones de SAAG:

- puede estar falsamente bajo, en presencia de albúmina sérica baja ( $< 1.1 \text{ g / dl}$ ), y en hipergammaglobulinemia ( $> 5 \text{ g / dl}$ )
- pueden ocurrir errores si las muestras no se extraen simultáneamente
- puede estar falsamente elevado en ascitis quilosa.

Interpretación de SAAG:

Alto gradiente  $> 1,1 \text{ gr/dl}$ , está presente cuando hay hipertensión portal, en condiciones tales como cirrosis, insuficiencia hepática fulminante, síndrome de Budd-Chiari, y trombosis de la vena porta.

Bajo gradiente  $< 1,1 \text{ gr/dl}$  ocurre en condiciones tales como carcinomatosis peritoneal, peritonitis tuberculosa, ascitis pancreática, fuga biliar, síndrome nefrótico y serositis.

En la actualidad el concepto exudado-trasudado, basado en la concentración de la proteína total en el líquido ascítico, no es confiable y no es utilizado

La positividad general del cultivo es del 40 al 60% por métodos de rutina, sin embargo, la inoculación de 10 ml de líquido ascítico directamente en frascos de hemocultivo aumenta la positividad en un 90%

## TRATAMIENTO

Depende del cuadro clínico y de la gravedad de la ascitis. El objetivo principal es lograr un balance negativo de sodio.

**Restricción de ingesta de sodio:** dieta sin sodio o con un máximo de  $2 \text{ mEq / kg}$  de peso corporal por día. No se recomienda restricción de agua en la ingesta, a menos que el sodio sérico caiga por debajo  $125 \text{ mEq / L}$ .

**Agentes anti-aldosterona:** espironolactona es un diurético efectivo. Metabolitos de la Espironolactona actúan sobre los túbulos colectores corticales y medulares inhibiendo la unión de aldosterona, la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. Iniciar tratamiento con espironolactona de  $2 \text{ a } 3 \text{ mg / kg}$  (hasta  $100 \text{ mg}$ ) como dosis única por la mañana; si no hay respuesta, la dosis se incrementa en  $2 \text{ mg / kg}$  (hasta  $100 \text{ mg}$ ) cada 5 a 7 días hasta una dosis máxima de  $4 \text{ a } 6 \text{ mg / kg}$  (hasta  $400 \text{ mg}$ ).

**Diuréticos de asa:** furosemida previene la reabsorción de sodio en la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Un enfoque alternativo que puede acelerar el inicio de diuresis es comenzar el tratamiento con Espironolactona 2 mg/kg (hasta 100 mg) y furosemida 1 mg/kg (hasta 40 mg) como dosis única por la mañana. Incrementar las dosis de ambas cada 5 a 7 días.

**Albúmina:** cuando la ascitis resulta de la hipertensión portal como complicación de enfermedad hepática crónica, la hipoalbuminemia está comúnmente presente por disfunción en la síntesis hepática. La hipoalbuminemia exacerbará la ascitis debido a la baja presión oncótica. Por lo tanto, cuando los niveles de albúmina sérica son < 2.5 g/dL, la administración suplementaria de albúmina puede ayudar a disminuir la ascitis.

En Ascitis refractaria a tratamiento puede tratarse con paracentesis evacuadoras o derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS), llegando a requerir trasplante ortotópico de hígado.

#### **REFERENCIAS**

1. Matthew J. Giefer., et.al: Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Pediatric Ascites. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:503–513.
2. Ashish Bavdekar et al: Ascites in Children. *Indian J Pediatr* (November 2016); 83(11):1334–1340
3. Catherine A. Chapin, MD et al: Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. *Clin Liver Dis* 2018; 22: 735–752
4. Al-Faraaz Kassam et al: Natural Course of Pediatric Portal Hypertension; *Hepatology Communications* 2020; 4 (9): 1346-1352
5. Moinak Sen Sarma et al: Ascites in children with extrahepatic portal venous obstruction: Etiology, risk factors and outcome: *Digestive and Liver Disease* 2020;52: 1480–1485

## SECCIÓN II.- URGENCIAS EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

### 8.- INGESTIÓN DE CUERPO EXTRAÑO

**Dr. Francisco Alliende G.**

La ingestión de cuerpos extraños (CE) es un problema frecuente en niños, especialmente entre los 6 meses y 4 años de vida, aun cuando puede presentarse a edades mayores, particularmente en pacientes con patología neurológica o psiquiátrica. La mayoría de las veces se trata de un accidente, aunque puede observarse ingestión deliberada. Si bien la ingestión de CE constituye un motivo de consulta en servicios de urgencia, la mayoría progresará sin inconvenientes a través del tubo digestivo hasta su eliminación. Solo un 10-20% de los casos requerirá una intervención endoscópica y en forma excepcional, tratamiento quirúrgico. Las complicaciones graves como perforación, fístulas a órganos vecinos o grandes vasos, abscesos u otros, son poco frecuentes, pero implican riesgo vital. El conocimiento por parte de la comunidad médica de cómo orientar a estos pacientes desde el primer momento que se les contacte, tiene por objeto evitarlas. La prevención tiene un papel primordial, como en todo accidente y en este tema en particular, debemos tener en cuenta que los niños siempre se llevarán objetos a su boca, entendido esto como algo inherente a su desarrollo.

Muchas veces se podrá tomar la decisión de solo observar al paciente en su hogar y en otras ocasiones, iniciar algunas medidas terapéuticas a fin de mitigar el daño mientras es trasladado a alguna unidad de emergencia. También, en los Servicios de Urgencias el manejo debe ser racional, a fin de entregar una solución adecuada y oportuna, evitando sobre-reacción con procedimientos innecesarios. En el reporte anual del año 2019 del American Association of Poison Control Centers (CLINICAL TOXICOLOGY 2020, VOL. 58, NO. 12, 1360–1541

<https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1834219>), se consigna la ingestión, como la principal ruta de exposición a sustancias peligrosas, alcanzando un 83%. Le sigue la exposición cutánea con un 7,1% y respiratoria con un 6,7%. La ingestión de CE propiamente tal, según este informe, representa un 3,7%, porcentaje que sube a

7,17% en menores de 6 años. Se destaca que la ingestión de baterías representó la cuarta causa de muerte en este grupo etario, después de la exposición a inhalantes (humo/gases/vapores), ingestión de drogas e ingestión de analgésicos. En Chile, de acuerdo con trabajos publicados hace algunos años, este problema se presenta como un accidente ocurrido en el hogar, principalmente en varones con edad promedio de 4 años, siendo los objetos más frecuentemente extraídos las monedas, seguido de baterías y alimentos. Estos se ubicaron mayoritariamente en el esófago y casi la totalidad de ellos se asoció a la presencia de algún tipo de lesión en la mucosa.

#### **¿Por qué consultan estos pacientes?**

Habitualmente lo hacen por alguna de las siguientes motivaciones o manifestaciones clínicas:

- Visualización o alta sospecha de ingestión en pacientes con o sin síntomas
- Aparición brusca de disfagia, arcadas, salivación, sibilancias, estridor o dificultad respiratoria, manifestaciones que pueden ser transitorias o sostenidas en el tiempo (síndrome de impactación).
- Hallazgo en un examen radiológico solicitado por otro motivo.

#### **¿Cuál debe ser nuestra conducta frente a un paciente con sospecha de ingestión de CE?**

##### **En el hogar o pre hospital**

Solo en el caso de que esté asintomático y que no haya presentado un síndrome de impactación y de que se tenga certeza de que el cuerpo extraño sea pequeño (<2cm de diámetro), romo y de material inerte y de que no se trate de una batería o imán, se podrá tomar una conducta expectante, manteniéndolo en observación en su hogar, permitiéndole ingesta habitual. Debe advertirse la necesidad de acudir urgente a un centro asistencial en caso de parecer alguna sintomatología que nos haga sospechar impactación del CE como dolor, salivación, vómitos, fiebre, disminución del apetito o algún otro que surgiera después del momento de la ingestión. Si no se tiene certeza del tipo de cuerpo extraño o si tiene o tuvo sintomatología, debe acudir en forma inmediata a un Servicio de Urgencias.

Fruto de experiencias publicadas recientemente, se ha adoptado la recomendación de administrar sucralfato o miel en el caso de que el CE sea una batería botón. Se ha comprobado que estas sustancias son capaces de mitigar el daño cuando la batería se ha impactado en el esófago. Debe iniciarse su administración lo más precoz posible,

mientras el paciente es trasladado a Urgencias o incluso ya siendo atendido, mientras espera el momento de la conducta definitiva. Las dosis recomendadas son para el sucralfato, 10 ml vo c/10 min por tres veces y para la miel 10 ml vo c/10 min por 6 veces. Esta última debe evitarse en menores de 12 meses por riesgo de botulismo y no debe ser administrada después de las 12 hrs del momento de la ingestión por alta probabilidad de que ya exista perforación esofágica.

### **En el Servicio de Urgencias**

La conducta inicial frente a un paciente con sospecha de ingestión de CE debe estar dirigida a evaluar su estado general y definir la necesidad de requerir maniobras de reanimación o estabilización. Simultáneamente, se debe profundizar la historia clínica, particularmente respecto al tipo de CE. Especial atención debe ser prestada a las baterías puesto que, si se confirma que está impactada en el esófago, el problema se transforma en una emergencia que debe ser resuelta dentro de las primeras dos horas de haberla ingerido.

Una vez que el paciente se encuentre estable, debe realizarse estudio radiológico que incluya:

- radiografía simple anteroposterior de boca a ano y lateral de cuello y tórax, estas últimas para desproyectar estructuras óseas que pudiesen ocultar un CE.

- si las radiografías son normales y el paciente se encuentra asintomático, pero existe un alto índice de sospecha, puede completarse el estudio de imágenes agregándole ingestión de bario diluido o contraste hidrosoluble a fin de evidenciar eventuales objetos radiolúcidos.

En cambio, si el paciente se encuentra con síntomas, el estudio debe completarse con una endoscopia digestiva, evitando retrasos innecesarios.

El resultado del estudio radiológico definirá los pasos a seguir según las siguientes consideraciones:

- Edad del paciente
- Localización del CE
- Características del CE (tamaño, forma, composición)
- Infraestructura disponible

Si el paciente se encuentra con síntomas asociados a la ingestión,

debe realizarse una endoscopia urgente (ver TABLA)

**Cuerpo extraño localizado en faringe o cricofaringe**

En estas circunstancias, el paciente debe ser evaluado por otorrinolaringólogo. En el intertanto, posicionarlo en decúbito dorsal y Fowler.

**Cuerpo extraño en esófago**

-Monedas: toda moneda impactada en esófago debe ser removida. En forma urgente si el paciente se encuentra sintomático (antes de 2 hrs). Si se encuentra asintomático, siendo la moneda de 2 cm de diámetro, el procedimiento puede diferirse hasta por un máximo de 24 hrs. Por otra parte, si la moneda es de 2 o más cm, estando el paciente sin síntomas, programar endoscopia una vez se cumpla ayuno de seguridad, dado menor posibilidad de migración espontánea.

**Objetos cortopunzantes: deben ser extraídos en forma urgente.**

**Baterías:** Indicada la extracción endoscópica urgente, antes de dos horas de haber sido ingeridas. Aún estando en desuso, por su carga residual, las baterías pueden producir daño de la mucosa en una hora y comprometer todo el espesor de la pared en 4 hrs. Los mecanismos de daño, además de necrosis por presión incluyen, producción de álcali por flujo de corriente externa, quemadura por bajo voltaje y eventualmente pueden producir efectos nocivos a través de liberación de productos irritantes y potencialmente tóxicos.

**Magnetos:** el principal riesgo que conlleva la ingestión de magnetos, independientemente de su tamaño, es la perforación gástrica o de asas intestinales, particularmente si se ha ingerido más de uno o asociado a la ingestión de otro objeto imantable. Sin embargo, la ingestión de un magneto único también puede conllevar riesgo si no se toman las precauciones de evitar contacto con objetos imantables externos, como por ejemplo la hebilla del cinturón. En consecuencia, la extracción debe ser urgente mientras esté al alcance del endoscopio, si el paciente ha ingerido más de uno o si lo ha ingerido asociado a otro objeto imantable. Por otra parte, si se trata de un magneto único impactado en el esófago, debe procederse de la misma forma que en el caso de una moneda.

**Alimentos:** los alimentos no son verdaderos CE y su impactación en el esófago es poco frecuente en niños, generalmente como consecuencia de alguna alteración anatómica o trastorno de



motilidad. Si el paciente está sintomático debe realizarse una endoscopia en forma urgente. Si está asintomático, programar el procedimiento antes de que se cumplan 24 hrs.

Por último, en términos generales, si se trata de objetos de gran tamaño, es decir de más de 3 x 2 cm en lactantes o más de 5 x 2 cm en preescolares y escolares, programar extracción antes de que se cumplan 24 hrs. Si el paciente está con síntomas, como se ha mencionado anteriormente, la endoscopia debe ser realizada en forma urgente, antes de dos horas.

### **Cuerpo extraño en estómago y duodeno**

**Monedas:** si el paciente está con algún síntoma, debe realizarse endoscopia y extracción antes de 24 hrs. Si la moneda es de 2 cm de diámetro o más, tendrá menos probabilidad de migrar en forma espontánea, de tal forma que se debe considerar su extracción en forma electiva después de las 24 hrs. Si la moneda es más pequeña debe observarse hasta su eliminación lo que se objetiva por su recuperación en defecación o por estudio radiológico que se puede repetir c/7-10 días. Si se confirma permanencia en estómago cumplidas 3 o 4 semanas, esta debe extraerse.

**Baterías:** si el paciente está sintomático, debe extraerse en forma urgente. En pacientes asintomáticos dependerá de la edad y del tamaño de la batería. En pacientes < 5 años y batería  $\geq 2$  cm, extraer antes de 24 hrs. En  $\geq 5$  años y/o baterías < 2 cm, extraer en 24-48 hrs si no se ha movilizado. Si se trata de dos o más baterías, deben extraerse antes de las 24 hrs.

**Objetos cortopunzantes:** Son de extracción endoscópica urgente. Podría considerarse un periodo de observación de hasta 24 hrs en casos puntuales con paciente asintomático. Se ha visto que objetos que son más pesados en su extremo romo (alfiler de saetre) podrían migrar hasta su eliminación sin causar daño.

**Magnetos:** si son dos o más o si se ha ingerido con otro objeto imantable o si el paciente está sintomático, extracción urgente. Si es único y el paciente está asintomático, se puede dejar progresar evitando que tome contacto con objetos imantables externos. Observar deposiciones y/o seguimiento radiológico c/7-10 días.

**Objetos de gran tamaño:** (de más de 3 x 2 cm en lactantes o más de 5 x 2 cm en preescolares y escolares): en paciente sintomático, extracción urgente. En paciente asintomático, programar extracción

antes de 24 hrs dado que es menos probable que progrese en forma espontánea.

#### **Cuerpo extraño en yeyuno e íleon**

En general el paso de un CE a través del píloro prácticamente asegura su progresión a lo largo del tubo digestivo hasta su eliminación. Sin embargo, la aparición de síntomas que sugieren obstrucción o perforación (fiebre, vómitos, dolor abdominal, hematemesis, melena) o la inmovilidad por 5 o más días, obliga a considerar su extracción quirúrgica.

Si el objeto es cortopunzante, las radiografías deben efectuarse diariamente. Si no hay progresión en 3 días consecutivos, debe considerarse su extracción quirúrgica.

#### **Cuerpo extraño en colon y recto**

Si el CE es romo y pequeño, debe observarse. Por el contrario, si es grande o filoso, debe extraerse valiéndose de un colonoscopio, anoscopio o espéculo.

#### **Paquetes de narcóticos**

Los narcóticos, ingeridos, usualmente empaquetados en preservativos, son más frecuentes de generar necesidad urgente de extracción. Se suele ver con más frecuencia en regiones de alto tráfico de drogas, principalmente en adultos, cuando estos se ofrecen como cargadores. Si se rompen, el riesgo de mortalidad es alto. Generalmente son detectados por personal de frontera, con la ayuda de equipos fluoroscópicos.

Habitualmente los paquetes de narcóticos son eliminados de forma espontánea. La intervención quirúrgica está indicada si se evidencia falta de progresión, signos de obstrucción intestinal o si se sospecha ruptura. No debe intentarse extracción endoscópica dado la alta probabilidad de romperlos.

**TABLA: Pauta de extracción de cuerpo extraño digestivo en paciente pediátrico**

Tipo de Cuerpo Extraño	En esófago	En estómago y duodeno
Moneda	Siempre remover: - Sintomático: urgente - Asintomático: antes de 24 hrs - $\geq 2$ cm, extraer una vez cumpla ayuno de seguridad	Observar hasta 3-4 semanas > 2 cm, considerar extracción precoz
Pilas tipo botón	Extracción urgente	Observar hasta 48 h
Corto punzantes	Extracción urgente	Extracción urgente
Alimento	Sintomático: urgente Asintomático: antes de 12 h	
CE grandes *	Extracción programada	Extracción programada
Magnetos	Si son dos o más: extraer urgente Si es único: extracción programada; evitar contacto con objetos metálicos externos	Si son dos o más: extraer urgente Si es único: extracción programada; evitar contacto con objetos metálicos externos
Paquetes de narcóticos	No endoscopia	No endoscopia

\* CE grandes en lactantes:  $>3 \times 2$  cm. CE en preescolar y escolar:  $5 \times 2$  cm.  
Urgente: antes de dos horas

## REFERENCIAS

1. Kramer RE, Lerner DG, Lin T *et al.* Management of Ingested Foreign Bodies in Children: A Clinical Report of the NASPGHAN. Endoscopy Committee. JPN 2015; 60:562–574
2. Anfang RR, Jatana KR, Linn RL *et al.* pH-Neutralizing Esophageal Irrigations as a Novel Mitigation Strategy for Button Battery Injury. Laryngoscope 2019;129(1):49-57
3. Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, *et al.* Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. JPN 2017; 64:133-53
4. Kurowski, JA, Kay M. Caustic Ingestions and Foreign Bodies Ingestions in Pediatric Patients. Pediatr Clin N Am 2017; 64:507–524
5. Gurevich Y, Sahn B, and Weinstein T. Foreign body ingestion in pediatric patients. Curr Opin Pediatr 2018; 30:677–682
6. Huang X, Hu J, Xia Z, Lin X, *et al.* Multiple magnetic foreign body ingestion in pediatric patients: a single-center retrospective review. Pediatric Surgery International 2021; 37:639–643

## 9.- INGESTIÓN DE CÁUSTICOS

**Dr. Daniel Pizarro S.**

Dada la gran disponibilidad de sustancias corrosivas y un control regulatorio poco estricto sobre su producción, la ingestión de agentes cáusticos aún es una preocupación especialmente en pediatría. Puede causar lesiones agudas graves y complicaciones a largo plazo como el desarrollo de estenosis esofágicas.

La edad de mayor frecuencia se encuentra en el grupo de 1 a 5 años. Los niños ingieren sustancias cáusticas de forma accidental o por curiosidad. Cerca del 20% de los casos corresponde a adolescentes y adultos. Incidencia general de 38,7 casos/100.000 habitantes, con una mortalidad del 1-4% en los países occidentales. Del total de casos de ingestión de cáusticos, el 10% necesita tratamiento médico, y entre el 1% y el 2% de los casos pueden progresar a estenosis.

Sustancias cáusticas producen corrosión o quemadura en tejidos orgánicos, por acción química de estos agentes. Pueden ser de naturaleza ácida o alcalina. Sustancias corrosivas que contienen álcalis son blanqueadores domésticos, destapadores de desagües, limpiadores de inodoro, lavavajillas y detergentes de ropa. Los ácidos incluyen limpiadores de inodoros, limpiadores de piscinas. En pediatría la ingesta de cáusticos ocurre en forma accidental, en el hogar y la forma líquida es la más frecuente.

### **Fisiología**

La lesión depende de las propiedades corrosivas de la sustancia ingerida, determinada por pH extremos, volumen, concentración, forma líquida o sólida y duración del contacto con la mucosa.

**Álcalis.** La necrosis por licuefacción es la lesión producto del contacto de agentes alcalinos con el esófago. Estos corrosivos causan daño esofágico si el pH está por encima de 11,5 a 12, causando la destrucción lipídica y proteica, alterando la arquitectura celular, induciendo necrosis celular secundaria a la ruptura y emulsión de membranas celulares. La saponificación de lipídica profundiza la lesión a la submucosa y muscular, con trombosis vascular y fibrosis. Esta desintegración temprana de la mucosa

permite una penetración profunda e incluso la perforación. Sustancias con un 10% de hidróxido de sodio (soda cáustica) necesitan solo 1 minuto para quemar profundamente el esófago.

**Ácidos.** Causan daño esofágico si el pH es menor de 2, la lesión se produce por necrosis por coagulación. El daño esofágico por ácidos tiende a atenuarse y la perforación es menos común porque el coágulo que se forma en la superficie de la mucosa limita su penetración. El pH alcalino y el epitelio escamoso del esófago ayudan a atenuar la lesión esofágica. Sin embargo, del 6 al 20 % de las ingestas de ácido provocan quemaduras esofágicas. Las sustancias ácidas desencadenan un espasmo antral, con acumulación del ácido en el antro. Secundariamente se producen lesiones en el área prepilórica y puede provocar una obstrucción pilórica.

La lesión por cáusticos se produce en 4 fases.

Tiempo	Lesión
Fase 1 (día 1 a 2)	Necrosis eosinofílica con edema y trombosis vascular.
Fase 2 (día 3 a 5)	Ulceración. Perforación si la ulceración excede el plano muscular.
Fase 3 (día 6 a 14)	Reparación con la aparición de tejido de granulación.
Fase 4 (día 15 a 30)	Cicatrización, re-epitelización de la mucosa ulcerada. Se establece la estenosis esofágica

**Clínica.** Las características clínicas son muy variadas, desde un paciente asintomático a síntomas más graves asociado a una perforación esofágica. Las manifestaciones clínicas dependen del tipo de sustancia, la cuantía, la forma física y el momento de presentación (temprana o tardía). Las partículas sólidas se adhieren a la mucosa bucal, dificultando su deglución y probablemente disminuyendo la lesión del esófago, pero aumentando el daño a la vía aérea superior y faringe. A su vez los líquidos se tragan con facilidad y tienen el potencial para dañar el esófago y el estómago.

La ronquera y el estridor nos permiten sospechar complicaciones respiratorias, secundarias a una lesión laríngea y edema de epiglotis. Disfagia y odinofagia implican daño esofágico. Cambios posteriores, como la aparición o el empeoramiento del dolor

abdominal o torácico, deben vigilarse e investigarse rápidamente, ya que las perforaciones esofágicas o gástricas pueden ocurrir en cualquier momento durante las primeras 2 semanas después de la ingestión.

### **Evaluación y tratamiento inicial**

La evaluación inicial debe incluir el ABC, prevenir vómitos, asfixia o aspiración. Determinar las características físicas del cáustico ingerido (sólido o líquido), volumen estimado de ingesta, si fue en forma accidental o intencionada, consultar si se realizaron maniobras que pueden empeorar el pronóstico (como provocación de vómitos o ingesta de agua o leche posterior a la ingesta). Siempre se debe intentar averiguar la marca y concentración del corrosivo.

**Asintomáticos.** En el caso de un paciente totalmente asintomático, que traga bien su saliva, un cáustico con baja capacidad corrosiva, una historia no clara de ingesta y/o de carácter involuntario, luego de evaluar tolerancia oral, luego de un periodo de observación, y con posibilidad de un seguimiento estricto; en estos casos el estudio endoscópico puede ser diferido.

**Sintomáticos.** Pacientes con síntomas deben ser hospitalizados, para monitorización y estudio. Buscar signos que orienten a compromiso de la vía aérea, para actuar rápido en caso necesario. (necesidad de intubación precoz o una traqueotomía). Pacientes con sialorea, disnea, disfagia y hematemesis, tienen una alta probabilidad de daño esofágico. En todos estos casos y también cuando hay alta sospecha de ingesta voluntaria, siempre se debe realizar el estudio endoscópico.

**La endoscopia** permite establecer el grado de las lesiones, orientar la conducta terapéutica y definir un pronóstico. Indicada en pacientes sintomáticos, en las primeras 12 a 48 h post ingestión del cáustico. Antes de 6 horas, puede no mostrar la extensión completa de la lesión y después de 4 días post ingestión aumenta el riesgo de perforación. Está contraindicada en casos de inestabilidad hemodinámica o respiratoria grave y sospecha de perforación.

Clasificación de Esofagitis cáustica de Zargar.	
Grado	Lesión
0	Mucosa normal
I	Edema y eritema de la mucosa.
II a	Hemorragia, erosiones, ampollas, úlceras superficiales.
II b	Lesiones circunferenciales.
III a	Úlceras focales de color gris oscuro o negro pardusco.
III b	Úlceras extensas de color gris oscuro o negro pardusco
IV	Perforación.

Grado 0, I y IIa sin secuelas. El 32 % del grado IIb y el 75 % del grado III evolucionan hacia la estenosis.

**Radiografía simple toraco-abdominal** puede mostrar aire en el mediastino o infra diafragmático en perforación esofágica o gástrica, respectivamente. Estudio gastrointestinal superior con agente hidrosoluble, ante la sospecha de perforación. **Tomografía computada (TAC)** es de elección en sospecha de perforación.

**Sonda nasogástrica** en lesiones grado IIb o III, sólo debe instalarse durante el procedimiento endoscópico. No debe insertarse a ciegas por riesgo de perforación o mayor lesión.

**Dexametasona intravenosa** (1 g / 1,73 m<sup>2</sup> día) por 3 días, en la esofagitis IIb para prevenir el desarrollo de estenosis esofágica. Sin evidencia de beneficio de su uso en otros grados de esofagitis. Muy importante la **supresión del ácido gástrico con inhibidores de la bomba de protones intravenosos** para permitir una curación más rápida de la mucosa y prevenir las úlceras por estrés, y *evitar* el daño péptico secundario al trastorno motor y al reflujo gastroesofágico post lesión. **Antibióticos** en pacientes con sospecha de perforación y para aquellos con quemaduras de grado IIb o más. **Agentes neutralizantes** no deben usarse por riesgo de lesión térmica adicional y de la destrucción química de los tejidos que producen estas reacciones.



La complicación tardía más común de la ingestión de cáusticos es la **formación de estenosis esofágica**, que se manifiesta por disfagia, ocurre en los pacientes con quemaduras circunferenciales graves (grado IIb o III). La lesión gástrica grave puede desarrollar estenosis pilórica. La **dilatación endoscópica** es el tratamiento no quirúrgico de la estenosis. Se realizan con bujías o dilatadores con balón. No está establecido el momento ideal para comenzar las dilataciones, generalmente se inicia entre 3 a 6 semanas post ingesta. Una dilatación más temprana aumenta el riesgo de perforación esofágica. La inyección **intra-lesional de esteroides** como la triamcinolona y aplicación de **Mitomicina C**, son alternativas en estenosis refractarias. **Los stents esofágicos** son opciones en pacientes seleccionados con estenosis cáustica refractaria. En ingestas masivas y/o severas se recomienda vigilancia clínica y endoscópica a largo plazo por riesgo de malignización.

#### REFERENCIAS

1. Pierre, Reinaldo et al. Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana sobre la esofagitis cáustica en Pediatría: Aspectos terapéuticos (2a. Parte). Rev. chil pediatr [online]. 2020, vol.91, n.2 [citado 2021-05-24], pp.289-299
2. Pierre, Reinaldo et al. Guía de práctica clínica Ibero-Latinoamericana sobre la esofagitis cáustica en Pediatría: Fisiopatología y diagnóstico clínico-endoscópico (1a Parte). Rev. chil. pediatr. [online]. 2020, vol.91, n.1 [citado 2021-05-24], pp.149-157.
3. Thomson, et al. "Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines." Journal of pediatric gastroenterology and nutrition vol. 64,1 (2017): 133-153.
4. De Lusong MAA, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2017 May 6;8(2):90-98.
5. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: Comprehensive review. World J Gastroenterol. 2013 Jul 7;19(25):3918-30.

## 10.- INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA

**Dra. Gloria Ríos M.**

La Insuficiencia Hepática Aguda (IHA), es una enfermedad poco frecuente, pero devastadora, caracterizada por un severo y brusco daño hepático, que afecta a un niño previamente sano. Las etiologías son diversas, cambian con la edad, zona geográfica y la posibilidad de identificar la etiología, que varía según la disponibilidad de estudio. La evolución es rápida, no predecible, con deterioro de función hepática (en horas a días) y compromiso multisistémico progresivo, conllevando alto riesgo de mortalidad. Se desconoce la real incidencia, pero representa el 10-15% de los trasplantes hepáticos (TxH) pediátricos.

En 1999 comenzó un estudio multicéntrico, prospectivo de niños con IHA. Participaron 24 centros de USA, Canadá y UK. Se denomina Pediatric Acute Liver Failure Study Group (PALFSG). Su objetivo es caracterizar esta patología, recolectando datos demográficos, clínicos y diagnósticos desde su ingreso hasta el día 21. A la fecha se han enrolado más de 1000 niños menores de 18 años, permitiendo analizar diversos aspectos de este cuadro.

### **Definición**

IHA se define como una coagulopatía que no responde a la administración de vitamina K, secundaria al compromiso hepático, evidenciable por elevación de transaminasas y bilirrubina, que puede o no asociarse a encefalopatía, en un niño previamente sano. Cuando el tiempo de protrombina (TP) es > 20 segundos o INR > 2 no se requiere la presencia de encefalopatía. Cuando el INR está entre 1.5-1.9 (TP: 15-19 segundos) debe asociarse a encefalopatía.

**Enfoque inicial:** frente a un paciente con evidencia bioquímica de compromiso hepático, por elevación de transaminasas y bilirrubina, se debe evaluar pruebas de coagulación.

Si INR > 1.5/ TP > 15 s, administrar Vitamina K, repetir INR en 6 hrs. Si no ha mejorado, se confirma diagnóstico de IHA y se debe trasladar a UCI de centro de TxH.

### **Etiopatogenia**

Aún no está aclarada. La insuficiencia hepática está determinada por necrosis de hepatocitos. Investigaciones recientes apoyan la hipótesis de mediadores inmuno/inflamatorios como responsables del daño hepático. Los agentes desencadenantes son diversos (virus, tóxicos, drogas, alteraciones metabólicas etc.) y la capacidad de respuesta del huésped depende de su edad, estado inmunológico y características idiosincráticas. La regeneración hepática en algunos casos sucede luego de neutralizar el agente desencadenante.

### **Cuadro clínico**

Es inespecífico, diversas etiologías dan similar cuadro clínico. Puede comenzar con malestar estomacal, inapetencia, náuseas y vómitos, con o sin fiebre. Luego aparecen signos de compromiso hepático como coluria, acolia e ictericia. La encefalopatía es difícil de identificar en etapas iniciales. En lactantes se puede manifestar con irritabilidad, en los niños mayores con cansancio, alteración del ritmo de sueño. Estos cambios sutiles a veces solo son identificados por los padres.

En la anamnesis se debe indagar el tiempo de evolución de la enfermedad, contacto con cuadros infecciosos, la ingestión de fármacos, estado de sus vacunas, antecedentes familiares.

### **Diagnóstico Etiológico**

El realizar un estudio etiológico predeterminado, completo, de acuerdo con la edad del paciente, disminuye la etiología indeterminada de 48% a 30.87% y con esto se ha visto que también disminuye la incidencia de TxH de 34.6% a 20.2%. La diversidad del estudio etiológico implica extraer gran cantidad de sangre. La edad del niño y la historia clínica ayuda a priorizar los exámenes. Siempre preguntar en forma dirigida y reiterativa por administración de medicamentos y específicamente antipiréticos como paracetamol o jarabes que lo contengan. En RN preguntar por serología materna de Hepatitis virus B (HVB) y VIH, ingesta de medicamentos y drogas. En menores de 4 años guardar una muestra de sangre y orina para futuros estudios genéticos y metabólicos (muestra crítica).

La vacunación universal de virus hepatitis A y B (VHA y VHB), ha modificado la frecuencia de estas etiologías en IHA. Argentina

publicó recientemente la caída en el número de TxH post instauración universal de vacuna HVA. La HVB es causante de IHA en zonas endémicas y el VHC sólo rara vez ha sido identificado como causante. En los niños vacunados contra VHA y B, privilegiar la investigación de otros virus como Virus Epstein Barr (VEB), etc.

**Exámenes iniciales permiten evaluar posibles etiologías:**

1. Infecciones: Serología/PCR (Reacción Polimerasa en cadena)  
en <3m: Adeno, enterovirus, Virus herpes Simplex, Echovirus y Coxsackie, Virus herpes 1, 2, 6. Citomegalovirus (CMV).  
en > 3m VEB, Parvovirus B19, Herpes Simplex, CMV, Virus herpes 1, 2, 6. Enterovirus. Virus hepatotropos (A, B, E)
2. Enfermedad Mitocondrial: lactato y piruvato
3. Alteración en oxidación de ácidos grasos: perfil de acilcarnitinas
4. Alteración de ciclo de Urea: amonio, perfil de aminoácidos
5. Hepatitis autoinmune (HAI) en > 1 año: cuantificación de IgG, anticuerpos antinucleares (ANA) Anti-músculo liso, LKM
6. Síndrome linfo hemofagocítico: triglicéridos, fibrinógeno, ferritina, CD25
7. Alteración vascular o anatómica hepática: Ecografía Doppler de abdomen:
8. Nivel de tóxicos/drogas.
9. Enf. Wilson (EW): Cu en sangre, ceruloplasmina y Cu en orina de 24 hrs. Edad >3 años. En >5 años evaluación oftalmológica.
10. Funcionalidad cardíaca, enfermedad mitocondrial: Ecocardiograma

**En RN y <3m:** perfil metabólico ampliado (IVX) permite descartar tirosinemia, galactosemia, citrulinemia, etc.

**En >5 años** privilegiar el estudio de HAI, EW, virus, tóxicos/drogas, sin olvidar enfermedades metabólicas.

Según la clínica tomar otros exámenes como hemocultivos / IFI o Test pack Influenza, RNM para evaluar depósitos de hierro.

Algunas etiologías se confirmarán posteriormente con estudios genéticos o enzimáticos específicos.

### **Tratamiento general y específico**

El manejo es multidisciplinario, debe ser en UCI en centro con opción de trasplante (TxH). Esto no significa que se trasplantará, sino, que se estará preparado por si el paciente lo requiriera. Debe participar el intensivista, el médico hepatólogo, el equipo de TxH. Según el caso, se consultará a otros especialistas.

Los cuadros que tienen **tratamiento específico** son:

a.-**En RN:** galactosemia, tirosinemia, hepatitis gestacional a lo inmune (GALD), infecciones. En este grupo, el tratamiento es empírico, tetra asociado y se debe instaurar precozmente, abarcando una posible etiología metabólica, a lo inmune e infecciosa.

Se indica:

- (1) dieta sin lactosa y restricción proteica: fórmula en base a aminoácidos, NTBC 2 mg/kg/dosis x 2 días y luego 1 mg.
- (2) IgG 1 gr/kg/e.v. y exanguíneo transfusión (2 volemias).
- (3) Aciclovir 60 mg/kg/día e.v.
- (4) Antibioterapia de amplio espectro, asociado a antihongos.

### **b.- En lactantes y niños mayores:**

- Linfocitosis hemofagocítica: inmunosupresión, IgG, Tx medula
- S Budd Chiari: anticoagulación (aunque INR esté prolongado) Angioplastia de venas hepáticas, Shunt portosistémico y Tx H
- Hepatitis Autoinmune: metilprednisolona 2mg/kg/día máximo 60 mg/día e.v.
- Enfermedad de Wilson (EW): MARS, Plasmaféresis, quelación de cobre (penicilamina)
- Intoxicación por Paracetamol: N Acetil cisteína 100 mg/kg /día hasta que normalice INR
- Amanita phalloides: carbón activado, Penicilina G, Silibina

### **El manejo en UCI**

Orientado en mantener estabilizado al paciente para dar tiempo a la recuperación del daño hepático. Destacando el manejo de glicemia, amonio, equilibrio hidroelectrolítico y ácido base, daño renal, inestabilidad cardiovascular, prevenir hemorragia digestiva, manejo

de edema cerebral, búsqueda activa de infecciones. Alimentar por boca si no presenta encefalopatía o es inicial y conectar a ventilación mecánica cuando la encefalopatía es progresiva o G III-IV.

### **Pronóstico**

Difícil de establecer, depende de la etiología y de la edad del paciente. De acuerdo con resultados de PALF SG se puede decir que el 50 % se recupera sin Tx, 36 % irá a TxH y un 13.4 % fallece sin Tx. También determinaron que en el grupo de niños con encefalopatía G I en la primera semana, puede fallecer un 4% de ellos y en los con encefalopatía GIII un 16.4 %.

Los cuadros que tienen más probabilidades de recuperación sin Tx son la IHA por hipoxia, HVA e Intoxicación por Paracetamol.

Se han desarrollado diversos índices pronósticos (IP), planteándose actualmente un índice dinámico, que considera la variación de ciertos parámetros bioquímicos como la bilirrubina, INR y amonio. Aún está en estudio. El IP para EW es el más certero. Cuando el puntaje es  $> 11$ , el riesgo de mortalidad sin TxH es alto.

Tabla 1; ÍP en EW modificado por A Dhawan

Puntos		1	2	3	4
Bb T	mg/dl	5.8-8.7	8.8-11.7	11.7-17.5	$>17.54$
TGO	U/I	100-150	151-300	301-400	$>400$
INR		1.3-1.6	1.7-1.9	2.0-2.4	$>2.4$
GB	$10^9/l$	6.8-8.3	8.4-10.3	10.4-15.3	$>15.3$
ALB	g/l	34-44	25-33	21-24	$<21$

Bb. T: bilirrubina total, TGO: transaminasa glutámica oxalacética, GB. Glóbulos blancos, ALB: albúmina

### **Indicación de TxH**

La decisión de ir a TxH es difícil, dinámica. En algunas etiologías está más establecido, siendo más incierto cuando la etiología es desconocida. Algunas pautas para considerar son:

1.-Intoxicación por Paracetamol/etiologías hiperagudas

pH  $<7.3$  o  $HCO_3 < 18$ ; INR  $>3$  a 12º día o  $>4$  después

oliguria o creatinina elevada, encefalopatía, hipoglicemia, lactato elevado que no responde a administración de líquido

2.-No paracetamol: considerar cuando el deterioro es progresivo y multi orgánico: pH  $<7.3$  o  $HCO_3 < 18$ ; INR  $>1.8$ ; Oliguria /falta

renal/ Na<130mEq/l; encefalopatía, hipoglicemia o acidosis metabólica; bilirrubina >17.6 mg/dl, disminución del tamaño hepático.

3.-Enfermedad de Wilson: la IHA por EW tiene mal pronóstico. La plasmaféresis y MARS pueden ser un puente al Tx y en algunos casos puede estabilizar al paciente.

**Contraindicación de TxH en IHA:** sepsis no controlada, algunas enfermedades mitocondriales con compromiso multisistémico, edema cerebral con herniación.

#### REFERENCIAS

1. Di Giorgio A, Bartolini E, Calvo PL et al., Diagnostic Approach to Acute Liver Failure in Children: A Position Paper by the SIGENP Liver Disease Working Group, Digestive and Liver Disease, <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.03.004>.
2. Vodovotz Y, Barclay D, Yin J, Squires RH and Zamora R Dynamics of Systemic Inflammation as a Function of Developmental Stage in Pediatric Acute Liver Failure. Front.Immunol.2021;11:610861.
3. Patterson J, Hussey H, Silal, S, Goddard L, Setshedi M, et al Systematic review of the global epidemiology of viral-induced acute liver failure BMJ Open 2020;10:e037473
4. Squires J, McKiernan P, Squires R. Acute Liver Failure. An Update. Clin Liver Dis.2018; (22):773-805.
5. Narkewicz M, Horslen S, Hardison R, et al. A Learning Collaborative Approach.Increases Specificity of Diagnosis of Acute Liver Failure in Pediatric Patients. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(11):1801-1810.
6. Heli Bhatt and Girish S. Rao. Management of Acute Liver Failure: A Pediatric Perspective. Curr Pediatr Rep. 2018; 6(3): 246–257.

## 11.- DOLOR ABDOMINAL AGUDO. ABDOMEN AGUDO

**Dra. Julia Díaz H.**

Se define dolor abdominal agudo al dolor abdominal de origen no traumático con una duración máxima de 5 días.

Representa del 5% al 10% de todas las visitas al servicio de urgencias de pacientes pediátricos. Si bien la mayoría son afecciones autolimitadas, el tratante debe estar atento a las causas graves subyacentes, como obstrucción intestinal y peritonitis por perforación, que requieren derivación inmediata a un departamento de emergencias (DE).

Causas	RN y lactantes	Prescolares	Escolares y adolescentes
Quirúrgicas	Invaginación intestinal	Apendicitis aguda	Apendicitis aguda
	Estenosis hipertrofica del piloro	Invaginación intestinal	Urolitiasis
	Malrotación con volvulo	Trauma abdominal cerrado	Colecistitis aguda
	Enfermedadde Hirschsprung	Torsión testicular u ovario	Trauma abdominal cerrado
	Hernia inguinal estrangulada		Torsion testicular u Ovario
Abdominales no Qx	Colico lactante	Gastritis / GEA	Gastritis / GEA
	Constipación	Constipacion	Constipacion
		ITU	ITU
		Dolor abdominal funcional	Dolor abdominal funcional
		Lifadenitis mesenterica	Lifadenitis mesenterica
		Hepatitis aguda viral	Hepatitis aguda viral
			Enfermedad inflamatoria intestinal
		Pancreatitis	
Extraabdominales		Faringitis aguda	Purpura de Schonlein Henoch
		Neumonía	Migraña Abdominal
		Pleuroneumonía	Embarazo ectopico
		Purpura de Schonlein Henoch	Cetoacidosis diabetica

El dolor abdominal (DA) puede ser secundario a causas quirúrgicas o no quirúrgicas y variará según la edad del niño. Las etiologías



comunes del DA que acuden a urgencia son: gastroenteritis aguda, constipación y dolor abdominal funcional; sin embargo, una variedad de condiciones extra abdominales, también pueden presentarse como dolor abdominal.

La anamnesis meticulosa y el examen físico son las mejores herramientas para el diagnóstico, mientras que las investigaciones tienen un papel limitado en el tratamiento de etiologías benignas.

### **FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR ABDOMINAL**

El DA agudo puede ser de tres tipos: visceral, somático o peritoneal y referido.

**Dolor visceral**, originado en receptores situados en vísceras huecas o sólidas abdominales, en serosas que las recubren o en peritoneo visceral. De transmisión lenta, de poca precisión, mal localizado y difuso. El paciente tiende a doblarse sobre sí mismo para calmarlo, cambia frecuentemente de postura y muestra inquietud. De intensidad variable y manifestaciones vagas.

**Dolor somático o peritoneal**, originado en receptores del peritoneo parietal, piel y músculos, conducido por fibras aferentes de tipo A de transmisión rápida. Bien localizado, punzante, intenso, que provoca una quietud absoluta, con clara posición antiálgica, que se intenta mantener de una forma permanente.

**Dolor referido** es el que tiene su origen en regiones alejadas de donde se manifiesta. Dolor de proyección cerebral, cuyo origen puede ser tanto visceral como somático. Entre estos: Sd. coronario agudo atípico, cetoacidosis diabética, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar.

### **EVALUACIÓN MÉDICA EN SERVICIO DE URGENCIA**

- **Anamnesis detallada**
- Estado general del paciente: sonriente, juguetón, somnoliento, decaído.
- **Ubicación del dolor**, muy difícil especificar en recién nacidos o lactantes (llanto, irritabilidad).
- Tiempo evolución, relación con la ingesta o la defecación
- Síntomas acompañantes: vómitos - diarrea - fiebre - polidipsia - poliuria - disuria - hematuria - baja de peso - síntomas respiratorios

- Medicamentos (AINE – corticoides - Inhibidores de bomba de protones)
- Antecedentes de traumatismo abdominal

**Examen físico completo.** Examinar siempre genitales, ya que esta área puede ser la causa del DA bajo (hernia inguinal complicada)

### **BANDERAS ROJAS DOLOR ABDOMINAL/ DERIVACIÓN A URGENCIA**

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>● Vómitos biliosos</li> <li>● Abdomen distendido rígido</li> <li>● Masa palpable abdominal</li> <li>● Inflamación inguino - escrotal</li> <li>● Hematemesis/ hematoquecia</li> <li>● Dificultad respiratoria</li> <li>● Taquicardia inexplicable</li> <li>● Signos de hipoperfusión – Hipotensión</li> <li>● Sensibilidad focal, sugerente patología quirúrgica</li> <li>● Historia de trauma abdominal</li> <li>● Dolor abdominal intenso más de 6 horas de evolución.</li> </ul> |
|---|

### **DIAGNÓSTICO EN SERVICIO DE URGENCIA**

#### **Exámenes de laboratorio según orientación clínica**

Hemograma - Proteína C reactiva – Perfil Bioquímico – Creatinina

GSV y ELP - función renal, en sospecha de deshidratación

Lipasa – amilasa, en sospecha de pancreatitis aguda

Perfil hepático con protrombina, en sospecha de hepatitis aguda o patología biliar.

Test de embarazo en adolescentes con actividad sexual (embarazo ectópico)

## IMAGENOLOGÍA

**Rx abdomen simple AP - lateral** en sospecha de obstrucción o perforación intestinal (neumoperitoneo). No solicitar en forma rutinaria a los pacientes con constipación crónica.

**US (Eco abdominal).** No irradia, operador dependiente. De elección en: hidronefrosis, nefrolitiasis, litiasis biliar, torsión gonadal, invaginación intestinal, estenosis pilórica, apendicitis aguda. Pero en pacientes con DA y sin síntomas de alarma solo **detecta anomalías en el 1%.**

**TAC abdomen y pelvis con contraste** en caso de duda diagnóstica o no visualización de causa de dolor en US. Para completar estudio de tumor abdominal – traumatismo abdominal. Mayor riesgo acumulativo: exposición de los niños a radiaciones ionizantes.

**Resonancia magnética.** Alta sensibilidad y especificidad para muchas causas intraabdominales de DA, pero de mayor costo y en niños pequeños requiere sedación o anestesia. No está disponible en todos los hospitales pediátricos.

## MANEJO DE DOLOR ABDOMINAL AGUDO

Manejo sintomático según diagnóstico

La administración temprana de analgésicos a pacientes con DA no tendría impacto negativo en la precisión diagnóstica.

El paracetamol es de elección. No usar AINES en forma prolongada, por riesgo de gastropatía medicamentosa y/o úlcera péptica.

La evaluación continua del DA es esencial, debería ser consignada dentro de los parámetros de los signos vitales. La Academia Americana de Pediatría enfatizó la importancia de **no suspender la analgesia** en niños con DA en el servicio de urgencia.

El uso opiode es seguro y no se asocia con riesgo mayor de perforación o absceso.

## DESCRIPCIÓN DE PATOLOGÍAS ESPECÍFICAS DE DOLOR ABDOMINAL AGUDO

**INVAGINACION INTESTINAL:** Es la causa más frecuente de obstrucción intestinal entre los 2 meses y los 2 años de vida. Incidencia en 0,5-4/1.000 nacidos vivos, más frecuente en varones

(4:1) y en raza blanca. Frecuente tras una gastroenteritis aguda o infección respiratoria. 70-75% ileocólica, 10% ileoileal.

**Clínica.** Cuadro clínico típico: DA brusco e intenso, palidez e irritabilidad. Eliminación de deposiciones con sangre “Memelada de Grosella”. En cualquier niño menor de tres años, con crisis aguda de DA tipo cólico, debe sospecharse el diagnóstico de invaginación intestinal. El diagnóstico se confirma con Ecotomografía abdominal con imagen típica de “diana” o “rosquilla”.



**Tratamiento.** Reducción neumática si la invaginación tiene menos de 48 horas de evolución, con enema de aire o suero salino, bajo estricto control radiológico y en presencia de cirujano infantil. Técnica contraindicada en casos de: sospecha de perforación o necrosis, invaginación ileoileal, distensión abdominal importante, hemorragia rectal, shock o cuadro clínico de 48 o más horas de evolución. En caso de que no se logre reducir o se perfora: resolución quirúrgica.

#### **APENDICITIS AGUDA**

Es la urgencia abdominal quirúrgica de mayor frecuencia en la infancia. Incidencia máxima entre los 6 y 12 años, excepcional en menores de 2 años. Incidencia anual de 4 casos por cada 1.000 niños menores de 14 años. Predominio de varones frente a mujeres, en la mayoría de las series. La apendicitis aguda en menores de 3 años tiene mayor riesgo de perforación.

**Clínica.** Dolor hemiabdomen derecho o epigástrico o periumbilical que posteriormente migra a fosa ilíaca derecha, puede ser urente o tipo cólico. Pueden aparecer otros síntomas, como: náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea, febrícula o fiebre y anorexia. También pueden presentarse síntomas miccionales

**Examen físico.** Sensibilidad en FID, Blumberg (+) resistencia muscular involuntaria.

**Eco abdominal** permite confirmar diagnóstico en niños delgados. Hemograma – PCR – (leucocitosis con neutrofilia y proteína C reactiva elevada), pruebas de coagulación.

**TAC de abdomen y pelvis con contraste:** sugerido en paciente obeso o apendicitis de ubicación inusual retro cecal o retro vesical, o no se logra ver apéndice en ultrasonido, se sugiere realizar TAC de abdomen y pelvis con contraste.

**Tratamiento:** Apendicectomía laparoscópica o abierta.

#### **ADENITIS MESENERICA**

Cuadro de dolor localizado en zona periumbilical o fosa ilíaca derecha, de carácter intermitente y que puede acompañarse de náuseas y vómitos. Con frecuencia en mayores de 2-3 años. Etiología desconocida, si bien, se ha relacionado con la existencia de cuadros infecciosos respiratorios previos y con infección intestinal por Yersinia enterocolítica.

#### **HERNIA INGUINAL INCARCERADA**

El 1-4% de los niños presentan hernias inguinales. Más frecuentes en sexo masculino (6/1) y en lado derecho. Los RN pretérminos tienen mayor riesgo de presentar hernias. La mayor parte de las hernias incarceradas se presentan durante el primer año de vida.

Hernias complicadas se hacen prominentes, dolorosas y con cambio de coloración local.

En cuanto al tratamiento, podemos intentar la reducción manual, aplicando frío local, analgésicos y situando al niño en posición de Trendelenburg. Si la reducción no es posible, requiere resolución quirúrgica de urgencia.

#### **TORSIÓN GONADAL**

La ecografía Doppler color es útil, pero hasta dos tercios de los casos tendrán flujo sanguíneo arterial porque el ovario es alimentado por

las arterias ovárica y uterina. La presencia de masa pélvica o un quiste ovárico mayor de 5 cm es un 83% sensible a la torsión ovárica. La torsión testicular ocurre en 3.8 a 4.5 hombres por 100,000, pero solo del 3% al 38% de los hombres con dolor escrotal agudo tienen torsión testicular. **Clínica** de dolor testicular agudo intenso de menos de 24 horas de evolución asociado a náuseas o vómitos, posición testicular alta y reflejo cremastérico anormal. Confirmación con **Eco testicular con Doppler**. Si hay flujo sanguíneo, es más probable que el testículo sea recuperable con reducción y orquidopexia.

### **DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL**

Es un problema común a nivel mundial, con una prevalencia del 1,6% al 41,2%. Hasta el 45% de estos niños serán diagnosticados con síndrome del intestino irritable (SII). El 70% de los casos SII son mujeres. Esta entidad es la enfermedad más común que llega a la consulta de gastroenterólogo infantil.

### **REFERENCIAS**

1. Child with Abdominal Pain, Rajalakshmi Iyer, Karthi Nallasamy. Indian J Pediatr. 2018 Jan; 85(1): 71-76. doi:10.1007/s12098-017-2447-5. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28913814 Review.
2. Dolor abdominal agudo en la infancia. Pediatr Integral 2014; XVIII (4): 219-228
3. Abdominal Pain in Children. Pediatric Clinics of North America, 2017-06-01, Volumen 64, Núm 3, Pag 525-541.
4. Apendicitis versus dolor abdominal agudo inespecífico: evaluación de la puntuación de apendicitis pediátrica Anales de Pediatría, 2018-01-01, Volumen 88, Número 1, Páginas 32-38
5. Emergency Department Pain Management of Acute Abdominal Pain and Acute Appendicitis in Children. Review Isr Med Assoc J. 2016 Nov; 18(11):689-691

## 12.- MEGACOLON TÓXICO Y EMERGENCIAS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

**Dra. Yalda Lucero A.**

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII), si bien es una condición de baja frecuencia, ha ido aumentando en los últimos años y los cuadros que comienzan en la infancia, tienden a tener un compromiso más extenso y grave. Por este motivo, debemos estar atentos a posibles complicaciones abdominales que pueden constituir emergencias, como son el megacolon tóxico (MCT), la perforación intestinal, los abscesos pélvicos/abdominales y la hemorragia digestiva baja masiva. En este capítulo se presentan las principales características de las tres primeras entidades clínicas mencionadas.

Otras complicaciones urgentes extradigestivas que deben tenerse presente en paciente con crisis severas de EII son la anemia, hipovolemia, alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia renal, sepsis de foco abdominal y enfermedad tromboembólica; su revisión va más allá del objetivo de este manual.

### MEGACOLON TÓXICO Y PERFORACIÓN COLÓNICA

**Definición y epidemiología.** El MCT es una condición caracterizada por dilatación severa no obstructiva, segmentaria o total del colon, asociada a toxicidad sistémica. Se estima una frecuencia de 1-2% de los pacientes pediátricos con EII. Si bien la mortalidad en adultos es 19-50%, en niños esta sería mucho menor. Los siguientes son factores de riesgo: infección por CMV o C. difficile, hipokalemia, hipomagnesemia, uso de anticolinérgicos, antidepressivo, loperamida y opioides.

La perforación colónica en pacientes con EII habitualmente se presenta en el contexto de un MCT. Sin embargo, se han reportado casos de perforación espontánea. El desarrollo de una perforación en el contexto de un MCT aumenta significativamente la morbilidad y mortalidad asociada, por lo que debe intentar prevenirse.

**Patogenia.** Se desconoce el mecanismo exacto que produce el MCT, sin embargo, se sabe que están involucrados la presencia de inflamación intensa, dilatación de la pared e isquemia. En pacientes con crisis severa de EII se produce un círculo vicioso entre estos 3

factores. Bajo estas condiciones, aumenta la concentración de óxido nítrico, que disminuye la capacidad contráctil de la pared colónica (relajación). En este contexto, aumenta la permeabilidad intestinal, generando inflamación sistémica y eventualmente sepsis. Cuando la isquemia de la pared conduce a necrosis, se puede producir una perforación colónica.

**Tipificación clínica del caso.** Debe sospecharse MCT en pacientes con pancolitis (aunque puede presentarse en colitis segmentaria) y crisis severa de colitis ulcerosa (CU) o enfermedad de Crohn (EC) que presentan además sangrado abundante, fiebre, deshidratación, hipotensión y alteración del nivel de conciencia. Al examen abdominal puede evidenciarse distensión, abdomen tenso, dolor intenso a la palpación. En el laboratorio se puede encontrar anemia, leucocitosis, trombocitosis, elevación de parámetro de fase aguda, hiperlactacidemia y alteraciones hidroelectrolíticas.

La perforación intestinal se puede manifestar por intenso dolor abdominal, timpanismo asociado a signos de irritación peritoneal. Sin embargo, el uso de corticoides y analgésicos, puede enmascarar el cuadro clínico, por lo que hay que mantener un alto índice de sospecha.

**Aproximación etiológica.** El diagnóstico se plantea frente a una suma de criterios clínicos, laboratorio e imágenes. Frente a la sospecha, tomar radiografía de abdomen simple anteroposterior y lateral. Un diámetro de colon transversal  $>56\text{mm}$  ( $>40\text{mm}$  en niños menores de 10 años) es altamente sugerente de MCT, sumado a la presencia de fiebre, taquicardia, hipotensión, deshidratación, alteración de conciencia y/o alteraciones hidroelectrolíticas. El scanner de abdomen con contraste es de utilidad en casos sin MCT, pero con signos de peritonitis o deterioro clínico (para descartar perforación).

Se recomienda en crisis severa de EII la realización de radiografía de abdomen simple de forma diaria hasta evidenciar respuesta a tratamiento, para descartar estos cuadros.

**Tratamiento.** Los objetivos son disminuir la inflamación, aumentar la motilidad y disminuir el riesgo de perforación. El paciente debe ingresar a una Unidad de Cuidados Intensivos. Se debe mantener el



tratamiento de la crisis grave de EII, adicionando régimen cero, sonda nasogástrica a caída libre, reposición hidroelectrolítica según necesidad, evitar medicamentos con efecto antiespasmódico, esquema antibiótico de amplio espectro (ej.: ampicilina + amikacina + metronidazol) y solicitar evaluación por cirujano. Se pueden hacer sondeos rectales y movilizar al paciente en la medida que su condición general lo permita, para eliminar la sobre distensión por gases.

Si se demuestra infección por *C. difficile*, se debe iniciar tratamiento endovenoso con metronidazol (30mg/kg/d, dividido en 4 dosis) y considerar a gregar enemas de vancomicina.

En caso de no haber respuesta luego de 3 días de tratamiento de primera línea de la crisis de EII con metilprednisolona (o corticoide equivalente), considerar uso de biológicos (infiximab) y solicitar evaluación por cirujano.

Debe considerarse cirugía de urgencia en pacientes con perforación colónica, necrosis o isquemia de espesor completo de la pared, hipertensión intraabdominal o síndrome compartimental, peritonitis, deterioro del examen abdominal pese a tratamiento médico de segunda línea y sangrado intestinal masivo.

En caso de requerir cirugía de urgencia, se recomienda realizar ileostomía terminal, colectomía parcial, con cierre de cabo distal. Posteriormente se deberá realizar una cirugía más definitiva.

### **ABSCEOS INTRAABDOMINALES/PERIANALES**

Constituyen colección infectada fuera del lumen intestinal y dentro de la cavidad abdominal o tejidos perianales. Habitualmente se relaciona con EC fistulizante o perforación colónica contenida.

**Patogenia.** En el caso de la EC fistulizante, se produce un compromiso inflamatorio severo transmural que conduce a necrosis de la pared y peritonitis localizada en la zona circundante. Habitualmente el tejido alrededor de este severo proceso inflamatorio contiene la salida de contenido luminal, lo que evita una peritonitis generalizada, pero favorece la formación de abscesos y fístulas a tejidos contiguos. Habitualmente son infecciones polimicrobianas que involucran especialmente bacilos Gram negativos y anaerobios.

**Tipificación clínica del caso.** Se presenta en pacientes con crisis severa de EC con compromiso de intestino delgado o crisis severa de colitis (CU o EC) asociada a MCT que no responde a manejo médico.

**Aproximación etiológica.** Se debe mantener un alto índice de sospecha en paciente con crisis de EII grave, que no responde a tratamiento médico de 1° y 2° línea, asociado a elevación acentuada de parámetros de fase aguda y sepsis. La ecografía abdominal puede ser una primera aproximación. Sin embargo, lo más objetivo es realizar scanner o resonancia magnética en el caso de los abscesos intraabdominales y resonancia para los abscesos perianales.

**Tratamiento.** El tratamiento debe ser multidisciplinario, incluyendo gastroenterólogo, cirujano y radiólogo. Se debe mantener el tratamiento de la crisis severa de EII, asociado a antibióticos de amplio espectro vía endovenosa (ej.: ampicilina + amikacina + metronidazol) y drenaje. En primera instancia, se debe considerar drenaje percutáneo guiado por radiología intervencional. Si este no es efectivo, hay una estenosis asociada, presenta recidiva o sospecha de perforación, la resolución debería ser quirúrgica. En general, se recomienda drenaje percutáneo en la fase aguda y cirugía diferida. Para los abscesos perirectales, también se debe asociar tratamiento intensivo de la patología de base, con antibióticos de amplio espectro endovenosos y drenaje, que habitualmente es con Seton. En un segundo tiempo se debería abordar quirúrgicamente la fístula.

## REFERENCIAS

1. Ricciuto A, Mack D, Huynh H, Jacobson K, Otley AR, de Bruyn J et al. Diagnostic Delay Is Associated with Complicated Disease and Growth Impairment in Paediatric Crohn's Disease. *J Crohns Colitis*. 2021 Mar 5;15(3):419-431.
2. Carvello M, Watfah J, Włodarczyk M, Spinelli A. The Management of the Hospitalized Ulcerative Colitis Patient: The Medical–Surgical Conundrum. *Current Gastroenterology Reports* 2020; 22:113.
3. Desai J, Elnaggar M, Hanfy AA, Doshi R. Toxic Megacolon: Background, Pathophysiology, Management Challenges and Solutions. *Clin Exp Gastroenterol*. 2020; 13:203-210.
4. Turner D, Ruemmele F, Orlanski-Meyer E, Griffiths A, de Carpi J, Bronsky J et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 5: Acute Severe Colitis—An Evidence-based Consensus Guideline from the European Crohn's and Colitis Organization and the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nut* 2018; 67:292-310
5. Siow V, Bhatt R, Mollen K. Management of acute severe ulcerative colitis in children. *Seminars in Pediatric Surgery* 2017; 26: 367–372.

### **13.- BRUE. VISIÓN DEL GASTROENTERÓLOGO**

**Dra. Daniela Maure O.**

El BRUE (“Brief Resolved Unexplained Event”) describe un evento que ocurre en un niño menor de un año frente al cual el observador reporta un episodio brusco, breve y ya resuelto con uno o más de los siguientes componentes:

Presencia de cianosis o palidez

Ausencia, disminución o irregularidad de la respiración

Marcado cambio en el tono muscular

Alteración del nivel de respuesta

Este diagnóstico sólo se hará cuando no se encuentre una causa que lo explique luego de una apropiada historia y examen físico.

#### **Epidemiología – Etiología**

Esta entidad clínica fue descrita el 2016, por lo que la mayoría de los datos epidemiológicos corresponden a ALTE, concepto más amplio, con incidencia de 3-41 casos por cada 10.000 lactantes.

Los principales factores de riesgo identificados son la presencia de reflujo gastroesofágico (RGE), dificultades en la alimentación, síntomas respiratorios altos, el ser menor de 2 meses de vida y el antecedente de episodios previos.

Las causas pueden involucrar el sistema cardiopulmonar, neurológico, infeccioso, gastrointestinal, errores congénitos del metabolismo, anemia y abuso infantil.

#### **Tipificación clínica del caso**

Entre los pacientes que acuden en busca de atención médica, se ha identificado un grupo de bajo y otro de alto riesgo.

Son fundamentales una historia y un examen físico detallado, para identificar el riesgo de una patología subyacente significativa.

En el grupo de bajo riesgo están aquellos con baja probabilidad de repetir el evento o de tener una condición subyacente. Requisitos:

Ser mayor de 60 días de vida

En caso de haber sido prematuro, tener edad gestacional >32 semanas al nacer y edad gestacional corregida >45.

#### **Primer episodio**

Duración del episodio menor a un minuto

Sin requerimiento de reanimación cardiopulmonar por personal entrenado

Sin antecedentes mórbidos ni hallazgos preocupantes al examen físico.

En estos casos, se recomienda educar y capacitar en reanimación cardiopulmonar a los cuidadores y eventualmente controlar en 24 horas. Opcionalmente se puede monitorizar entre 2 y 4 horas y hacer determinación para B. Pertussis u otros virus respiratorios. En estos pacientes se desaconseja la realización de otros estudios.

En la evaluación de pacientes que no cumplen criterios de bajo riesgo, el elemento más importante sigue siendo la historia, con una descripción detallada del evento y las intervenciones realizadas.

Son especialmente relevantes la presencia de cianosis prolongada, pérdida de conciencia y la necesidad de maniobras de resucitación por profesionales de la salud además del contexto, si el lactante estaba despierto, dormido o llorando, la relación temporal con la alimentación, la presencia de vómitos o de esfuerzo respiratorio.

Se debe indagar sobre hábitos y características de la alimentación, presencia de regurgitaciones o vómitos frecuentes, dificultad respiratoria, atoros o tos, así como el antecedente de eventos anteriores (especialmente durante las últimas 24 horas), muerte súbita en hermanos, detectar una historia inconsistente o antecedentes de maltrato en la familia.

En el examen físico se debe evaluar el aspecto general, signos vitales, buscar anomalías neurológicas como alteraciones del tono muscular y nivel de conciencia, evaluación de la vía aérea, alteraciones respiratorias o cardíacas, evidencia de traumatismo, dismorfias faciales, anomalías congénitas y determinación del desarrollo antropométrico y psicomotor.

La presencia de signos de alarma sugiere un evento significativo que puede haber sido causado por una condición subyacente. Estos pacientes deben ser hospitalizados para monitorización permitiendo la observación de nuevos episodios y la obtención de información que oriente mejor el estudio necesario.

### **Visión gastroenterológica**

Del punto de vista gastroenterológico, el BRUE de bajo riesgo puede presentarse en un lactante sano frente a un episodio de atoro o arcada que desencadena un evento agudo por laringoespasma usualmente benigno. Así mismo, el **reflujo gastroesofágico (RGE)** madurativo puede desencadenar laringoespasma reflejo sin que este RGE sea anormal. En estas ocasiones se observa una clara relación entre la regurgitación y el episodio de apnea obstructiva en un niño despierto.

Cuando estos episodios son repetidos o existe dificultad durante la alimentación, será necesario estudiar la presencia de un trastorno, adquiriendo importancia el RGE y los trastornos de la deglución.

Con frecuencia el RGE es considerado causa del BRUE en un lactante, sin embargo, rara vez se puede establecer con certeza.

El estudio del RGE con pH metría o estudio de impedancia esofágica tienen valor limitado ya que no permiten establecer causalidad del episodio agudo y tampoco lo descartan.

El RGE que deriva en complicaciones respiratorias, generalmente se produce en niños con condiciones neurológicas de base, dismotilidad esofágica, fibrosis quística u otra patología. En estos casos se debe determinar si el RGE está causando complicaciones secundarias.

El manejo del RGE se basa principalmente en medidas generales, evitando precipitantes como la exposición al tabaco, preferir la lactancia materna sobre el uso de fórmula, fraccionar los volúmenes evitando la sobrealimentación y adicionar espesantes. También es de utilidad mantener al lactante en posición erguida 20 a 30 minutos luego de alimentar y evitar la posición semisentada que aumentará el RGE.

Debe ponerse atención a elementos que hagan sospechar que no se trata de reflujo madurativo, como la presencia de vómitos biliosos, sangrado gastrointestinal, vómito en proyectil, distensión o dolor abdominal, constipación, diarrea, alteraciones neurológicas y sistémicas. Del mismo modo se puede hacer tratamiento de prueba con suspensión de proteína de leche de vaca o soya si se sospecha la existencia de una alergia.

Sólo en casos muy severos se puede considerar la funduplicatura quirúrgica cuando se sospecha que el RGE está fuertemente relacionado con la enfermedad respiratoria y no se logra el manejo con medidas más conservadoras. Previamente se debe descartar alteraciones de la motilidad esofágica y del vaciamiento gástrico. La alimentación transpilórica a través de sonda nasoyeyunal o yeyunostomía es otra alternativa en estos casos sin embargo no permite la alimentación en bolo.

El otro grupo de pacientes con condiciones gastroenterológicas con riesgo de BRUE, está conformado por lactantes con **disfunciones de la deglución** que facilitan la llegada del reflujo a la laringe y la falla de los mecanismos de clearance de la vía aérea proximal como la tos.

La deglución es un proceso complejo que alcanza una maduración suficiente para mantener nutrición e hidratación adecuadas a las 34 semanas de gestación.

Una evaluación multidisciplinaria permitirá establecer la presencia de un trastorno con aspiración a la vía aérea, permitiendo el paso de material extraño más allá de las cuerdas vocales. La mayoría de los individuos presentan aspiraciones en forma ocasional, sin embargo, cuando es persistente puede generar alteraciones respiratorias y daño pulmonar.

Este mecanismo puede verse alterado por causas anatómicas, neurológicas, funcionales o del desarrollo que pueden existir en forma combinada.

Entre las causas anatómicas destacan las debidas a comunicaciones anormales entre la vía aérea y el tracto digestivo superior y las de causa obstructiva. Entre las más frecuentes destacan:

- **Fístula traqueoesofágica (FTE)** con o sin atresia esofágica. Aproximadamente la mitad de los casos se asocian con otras anomalías congénitas principalmente cardíacas o genitourinarias (Sd CHARGE o VACTERL) y presentan síntomas poco después del nacimiento. Una vez reparadas pueden recurrir o persistir el trastorno deglutorio por traqueomalacia residual, dismotilidad esofágica, RGE o estenosis. En ocasiones, las FTE pueden ser adquiridas (intubación prolongada, trauma, etc.).

- **Hendidura o cleft laringotraqueoesofágico (LTE)**: representa la separación incompleta de la tráquea y el esófago. Estas lesiones resultan en aspiración por el paso directo hacia la vía aérea y se asocian generalmente con otros trastornos deglutorios.

- **Lesiones obstructivas**: Acalasia cricofaríngea, anillo vascular extraesofágico y casi cualquier lesión que obstruya la vía aérea superior puede causar disrupción de la coordinación deglución/respiración, además de empeorar un RGE aumentando la gradiente de presión intratorácica. Destacan la laringomalacia, la membrana laríngea, la estenosis subglótica, las malformaciones craneofaciales (atresia de coanas, fisura palatina), micrognatia y masas (higroma quístico, malformaciones linfovasculares, etc.).

Del punto de vista neurológico, las lesiones centrales o periféricas pueden presentar disfunción deglutoria por debilidad muscular, obstrucción de vía aérea, alteración de mecanismos de protección o de la sensibilidad, resultando en ausencia del reflejo de tos necesario para impedir la aspiración. También se puede producir un parálisis de cuerdas vocales uni o bilateral.

Estas disfunciones se presentan en encefalopatías, lesión de pares craneales, enfermedades neuromusculares (distrofias musculares, distrofia miotónica, atrofia muscular espinal), lesiones del laringeo recurrente o en forma idiopática.

Finalmente, las **alteraciones funcionales y del desarrollo** incluyen las derivadas de la prematuridad debido a la falta de coordinación necesaria entre respiración y deglución, problemas respiratorios por inmadurez o fatiga al alimentarse. También se puede presentar una disfunción aislada de la deglución sin que se encuentre una causa que lo explique.

Aparte del BRUE estos pacientes pueden manifestar otros síntomas que ayuden en la sospecha diagnóstica, como alteraciones durante la alimentación, el antecedente de apneas, tos persistente, infecciones respiratorias recurrentes o mal incremento ponderal.

### **Evaluación**

La evaluación se inicia con la observación clínica de la alimentación por un profesional capacitado, sin embargo, no siempre será posible descartar la aspiración silente siendo necesario recurrir al estudio instrumental a través de video fluoroscopia que permitirá observar la mecánica de la deglución administrando el alimento con bario, para detectar penetración o aspiración a la vía aérea, así como la respuesta refleja desencadenada (o no) frente a este fenómeno.

La deglución también se puede observar a través de una laringoscopia flexible permitiendo la observación directa durante la alimentación, así como la evaluación anatómica de las estructuras. La laringoscopia directa y broncoscopia permite la detección de lesiones como cleft LTE, una FTE, la acalasia cricofaríngea, etc.

### **Manejo**

El manejo será individualizado según sus particularidades.

- **Modificación de la alimentación:** Dirigido a aportar nutrición segura y eficiente, preservando la función respiratoria. Se debe preferir la vía oral (VO) cada vez que sea posible, preservando las habilidades oro motoras y evitando la aversión oral.

Se puede aumentar la seguridad durante la alimentación modificando la textura hasta obtener la consistencia esperada, mejorar el posicionamiento, modificar la velocidad, el flujo, etc.

- **Cirugía:** supraglotoplastia frente a lesiones obstructivas como la laringomalacia y el cierre quirúrgico de un cleft o una FTE en comunicaciones anormales entre el esófago y la vía aérea.



- Alimentación por gastrostomía (GTT): Indicada cuando no es posible la nutrición segura y adecuada por VO. En algunos casos será transitoria hasta lograr la rehabilitación. Cada vez que sea posible, mantener algún grado de alimentación VO con modificaciones para minimizar el riesgo de aspiración.

Cuando la necesidad de GTT sea permanente, se puede considerar el uso de pequeños volúmenes VO para placer y calidad de vida.

En casos muy severos con aspiración de la propia saliva, existen alternativas de tratamiento médicas (anticolinérgicos, toxina botulínica) o quirúrgicas como remoción de glándulas salivales o ligadura de los ductos de salida. Finalmente, la separación laringotraqueal se puede considerar en casos extremos con mal pronóstico.

#### **REFERENCIAS**

1. Duncan DR, Growdon AS, Liu E, Larson K, Gonzalez M, Norris K, Rosen RL. The Impact of the American Academy of Pediatrics Brief Resolved Unexplained Event Guidelines on Gastrointestinal Testing and Prescribing Practices. *J Pediatric*. 2019 Aug; 211:112-119
2. Merritt JL 2nd, Quinonez RA, Bonkowsky JL, et al. A framework for evaluation of the higher-risk infant after a Brief Resolved Unexplained Event. *Pediatrics* 2019;144.
3. Tieder JS, Bonkowsky JL, Etzel RA, Franklin WH, Gremse DA, Herman B, et al. Brief resolved unexplained events (Formerly apparent life-threatening events) and evaluation of lower-risk infants: Executive summary. *Pediatrics* 2016; 137 (5)
4. Calis EA, Veugelers R, Sheppard JJ, et al. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50:625.
5. Orenstein SR. An overview of reflux-associated disorders in infants: apnea, laryngospasm, and aspiration. *Am J Med* 2001; 111 Suppl 8A:60S.
6. Darrow DH, Harley CM. Evaluation of swallowing disorders in children. *Otolaryngology Clin North Am* 1998; 31:405.

## SECCIÓN III. TRASTORNOS DIGESTIVOS FUNCIONALES EN LOS NIÑOS

### 14.- LACTANTE VOMITADOR CRÓNICO

**Dr. Gabriel Arancibia A.**

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

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

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

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

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

#### DIAGNÓSTICO

##### Anamnesis

La edad del paciente es muy importante, pues a distintas edades las causas subyacentes pueden ser muy diferentes (Tabla 1).

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

Se debe detallar las características del vómito: su volumen, contenido, presencia de sangre (orienta a una esofagitis severa por reflujo gastroesofágico intenso o fenómeno tipo Mallory Weiss

secundario), si son biliosos (orienta a cuadro obstructivo), si son progresivos y en proyectil (orienta a estenosis hipertrófica del píloro).

Se debe preguntar por la existencia de una enfermedad de base y de síntomas acompañantes, como trastornos del tránsito intestinal (una diarrea asociada sugiere gastroenteritis y la ausencia de deposiciones, un proceso obstructivo), dolor abdominal, cefalea (cuadro de hipertensión intracraneana), fiebre (asociada a vómitos en el lactante, pueden ser, por ejemplo, los únicos signos de una infección urinaria), síntomas de infección respiratoria (coriza, tos). Es obligatorio interrogar acerca de la técnica de alimentación, ya que la sobrealimentación y la alimentación inapropiada son causas frecuentes de vómitos en el lactante.

### **Examen físico**

Evaluar grado de deshidratación, estado nutricional, presencia de palidez o ictericia, distensión abdominal, puntos dolorosos en abdomen, palpación de oliva pilórica, visceromegalias y/o masas abdominales. Hace siempre examen anogenital y buscar signos de patología extradigestiva

### **Exámenes complementarios**

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

Se debe solicitar hemograma, si el niño está febril y con aspecto séptico, y gases venosos y electrolitos séricos si hay deshidratación. Un análisis de orina permitirá diagnosticar una infección del tracto urinario. En el lactante con fiebre, vómitos y afectación del estado general, la punción lumbar puede confirmar una meningitis.

Cuando se sospecha estenosis hipertrófica de píloro, se recomienda hacer una ecografía abdominal.

Una radiografía simple puede orientar a malformaciones congénitas o patología obstructiva.

### **TRATAMIENTO**

Tratamiento de alteraciones hidroelectrolíticas y tratamiento de la enfermedad subyacente.

Al ser el vómito agudo habitualmente un proceso autolimitado, que guarda relación con la enfermedad que lo ocasiona, estos ceden cuando se controla la causa. Los fármacos antieméticos pueden ser innecesarios y, en ocasiones, contraproducentes. Distinto es el caso

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

### **REFLUJO GASTROESOFÁGICO MADURATIVO**

El reflujo gastroesofágico madurativo (RGEM) se caracteriza por regurgitaciones posprandiales aisladas, más frecuentes en posición supina y al mover los niños. Son menos frecuentes lejos de las comidas y prácticamente inexistentes durante el sueño. Habitualmente no hay compromiso nutricional y la máxima intensidad es entre el primer y el cuarto mes de vida. Tiende a disminuir después del sexto mes.

Se ve favorecido por las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EII), un ángulo de Hiss obtuso, un esófago intragástrico corto, un retardo del vaciamiento gástrico y momentos de aumento presión intraabdominal, todas condiciones fisiológicas frecuentes del lactante menor. La distensión gástrica activa mecánicamente receptores que ocasionan un reflejo vagal en que el neurotransmisor postganglionar es el óxido nítrico y se provoca la relajación del EII. Dentro de los factores predisponentes destacan la inmadurez biológica, como la prematuridad; genopatías, como el síndrome de Down y el síndrome de Cornelia de Lange; enfermedades neurológicas, como la parálisis cerebral y el síndrome de West; miopatías; defectos anatómicos de base, como la hernia hiatal.

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

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

Estas regurgitaciones o pequeños vómitos no impiden que el niño se desarrolle normalmente, ni tienen ninguna repercusión patológica. En estos casos no es necesario realizar ningún tipo de prueba diagnóstica y basta con tranquilizar a los padres explicándoles que

es una condición benigna de buen pronóstico; asesorar la técnica de lactancia y/o de alimentación con fórmula (postura, frecuencia, duración, volumen, tipo, concentración); y recomendar medidas posturales, de vestimenta y de actividad posprandial (ropa holgada, no mover innecesariamente ni en exceso).

### **REFLUJO GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO**

Ocurre cuando el RGE causa síntomas patológicos y / o complicaciones. También se le conoce como enfermedad por reflujo gastroesofágico. Este tema será tratado en forma amplia en otro capítulo de este manual.

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

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

#### **Estenosis hipertrófica del píloro**

Se debe a la hipertrofia de la capa muscular circular a nivel pilórico, de etiología no precisada. Se postula una descoordinación entre el peristaltismo gástrico y la relajación pilórica, un estado de hipergastrinemia y una disminución de la actividad de la óxido nítrico sintetasa.

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

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

El examen de elección es la ecografía abdominal, que en manos expertas tiene una sensibilidad y especificidad cercana al 100%. El tratamiento es siempre quirúrgico (piloromiotomía, sea abierta o laparoscópica, una vez que la alteración hidroelectrolítica y metabólica esté corregida).

### **Malrotación intestinal**

Corresponde a un defecto embriogénico de la rotación y fijación intestinal.

El intestino embrionario da tres giros de 90° en sentido antihorario. El primer giro ocurre fuera del abdomen, el segundo comienza durante el retorno del intestino a la cavidad abdominal y el último giro ocurre en el abdomen. Terminando estas rotaciones el extremo duodeno-yeyunal se posiciona a la izquierda de la arteria mesentérica superior y el extremo ceco-cólico se localiza a la derecha: Posterior a esto se fija el colon ascendente y descendente. En este proceso se pueden provocar diversas alteraciones.

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

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

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

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

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

<b>Causa</b>	<b>Recién nacido</b>	<b>Lactante</b>
Inmadurez intestinal	Reflujo gastroesofágico	Reflujo gastroesofágico
Obstrucción intestinal	-Atresia intestinal -Malrotación-vólvulo -Íleo meconial	-Estenosis hipertrófica del píloro -Invaginación intestinal -Malrotación-vólvulo
Inflamación/Infección intestinal	Enterocolitis necrotizante	Gastroenteritis aguda
Inflamación/Infección extraintestinal	Meningitis Sepsis	Infección urinaria Meningitis Neumonía Pancreatitis
Afección neurológica	Hidrocefalia Edema cerebral Hematoma subdural	Hidrocefalia Hematoma subdural Hemorragia intracraneana
Trastornos metabólicos	Alteraciones del ciclo de la urea Acidemias orgánicas	Galactosemia Fructosemia Acidosis metabólica
Trastornos endocrinos	Hiperplasia suprarrenal	Insuficiencia suprarrenal
Trastornos renales	Uropatía obstructiva	Uropatía obstructiva

## REFERENCIAS

1. Jeaneth Indira González Ayerbe, Bruno Hauser, Silvia Salvatore, and Yvan Vandenplas. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children: from Guidelines to Clinical Practice. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2019; 22(2): 107–121.
2. Ujjal Poddar. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. *Paediatr Int Child Health.* 2019;39(1):7-12.
3. Hannah Grace Dahlen, Jann P Foste, Kim Psaila, et al. *BMC Pediatr.* 2018 12;18(1):30. Gastro-oesophageal reflux: a mixed methods study of infants admitted to hospital in the first 12 months following birth in NSW (2000-2011).
4. Sudarshan R Jadcherla, Kathryn A Hasenstab, Lai Wei, et al. Role of feeding strategy bundle with acid-suppressive therapy in infants with esophageal acid reflux exposure: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2021;89(3):645-652.
5. Sudarshan R Jadcherla, Kathryn A Hasenstab, Ish K Gulati, et al. Impact of Feeding Strategies with Acid Suppression on Esophageal Reflexes in Human Neonates with Gastroesophageal Reflux Disease: A Single-Blinded Randomized Clinical Trial. *Clin Transl Gastroenterol.* 2020;11(11): e00249.



## 15.- SÍNDROME DE VÓMITO CÍCLICO

**Dra. Pamela JofréP.**

El síndrome de vómito cíclico (SVC) es un trastorno funcional gastrointestinal, poco diagnosticado, caracterizado por episodios agudos, recurrentes, estereotipados y graves de vómitos y náuseas, que duran entre algunas horas o pocos días. Entre los ataques, hay varias semanas, en rango variable, de un estado de salud normal. Produce una mala calidad de vida.

La mayoría requiere hidratación endovenosa en las crisis y muy frecuentemente, son diagnosticados erróneamente portadores de gastroenteritis aguda.

**Epidemiología:** El SVC afecta ligeramente más a niñas que niños. Hay pocos estudios que permitan conocer las cifras exactas, pero se estima un subdiagnóstico variable, dependiendo del grado de conocimiento que hay del SVC entre profesionales que atienden niños en una comunidad. Datos de dos estudios hechos en escolares en Turquía y Escocia, revelan una prevalencia cercana al 1,9%. Debido a que en urgencias se suele confundir con infecciones virales, intoxicaciones y trastornos alimentarios diversos, siempre hay retraso entre el inicio de síntomas y el diagnóstico final.

De hecho, un estudio norteamericano<sup>1</sup> mostró que la edad media al inicio de los síntomas y el diagnóstico fueron  $5,7 \pm 0,3$  y  $8,0 \pm 0,3$  años.

Generalmente el SVC se expresa antes de los 7 años y puede resolverse durante la adolescencia. Algunos persisten hasta la adultez y casi la mitad desarrollará migraña. En los niños, casi siempre se encuentran antecedentes familiares (especialmente maternos) y personales de migraña.

Este cuadro clínico se asocia a un fuerte empeoramiento de la calidad de vida de los niños que requieren múltiples hospitalizaciones por deshidratación, faltando a clases en promedio 30 días al año.

Además, es desgastante el proceso para llegar al diagnóstico y se asocia a altos costos de atención en salud.

**Etiopatogenia:** Hay mucho por conocer aún en la etiopatogenia del SVC y es multifactorial. Evidencias recientes sugieren componentes relacionados con anomalías en el eje cerebro-intestino, enzimopatías mitocondriales, trastornos de la motilidad gastrointestinal,

anomalías en los canales de calcio e hiperactividad del eje hipotálamico-pituitario-suprarrenal. Todos ellos respondedores a estímulos ambientales desencadenantes de diversa índole.

La expresión del SVC sería un final común de la interacción de las diferentes vías fisiopatológicas descritas, donde cada paciente, al igual que en otros trastornos periódicos, podría tener un “umbral de ataque” individual y específico, por encima del cual la sinergia de los mecanismos involucrados induce la expresión del cuadro clínico. Esto impulsa la necesidad de estrategias personalizadas de tratamiento, así como reconocer a aquellos desencadenantes.

Hay activación característica del sistema nervioso autónomo (SNA), lo que se expresa en los síntomas de SVC. En intervalos libres de síntomas existe un tono elevado del sistema simpático y normal a bajo del parasimpático. Así, el síndrome de taquicardia ortostática se diagnostica hasta en el 50% de los adolescentes con SVC<sup>3</sup>.

Las complejas conexiones permiten comprender que hay factores estresantes, psicológicos (elevado estado emocional), o físicos (infecciones, privación de sueño, ejercicio intenso y ayuno prolongado), que pueden activar una respuesta neuroendocrina mediada por estrés y al eje hipotálamico-hipófisis-suprarrenal.

**Cuadro Clínico:** Casi 75% de los niños presentan síntomas nocturnos o tempranos en la mañana (generalmente de 2:00 a 7:00 AM) y duran varias horas o días, aunque raramente más de 72 horas. Se han identificado 4 fases: prodrómica, emética, recuperación e interepisódica.

Casi el 90% de los niños con SVC tienen **fase prodrómica**, donde aparecen síntomas y signos de disfunción autonómica como palidez, sudoración, letargo, y raramente cambios de la temperatura. Esto sucede pocas horas antes del inicio del vómito. Puede existir dolor abdominal.

En tres cuartos de los pacientes se identifican factores estresantes recurrentes que preceden los episodios de SVC. El estrés emocional (generalmente excitatorio) y las infecciones son lo más frecuente. También alimentos (chocolate, queso y cafeína).

Otros factores desencadenantes habituales son: ayuno, fiebre, alergia, falta de sueño y menstruación.

La **fase emética** se caracteriza por vómito en proyectil, intenso, promedio 6/hora, siendo el peor momento la primera hora y lleva a deshidratación rápida. El vómito suele ser bilioso y se asocia a otros

síntomas como dolor abdominal (hasta 80% de los niños), arcadas, anorexia, náuseas incapacitantes y diarrea. La disfunción autonómica puede agravarse en esta fase junto con otros síntomas neurológicos como dolor de cabeza, fotofobia, fonofobia y vértigo. La **fase de recuperación** se caracteriza por somnolencia y sueño profundo.

Luego de esto, los niños vuelven lentamente a tolerar alimentos y bebidas con la remisión de las náuseas y regreso del apetito. Posteriormente hay una vuelta a la vida normal o previa, que dura semanas o meses (**fase interepisódica**).

Hay algunas comorbilidades descritas en niños con SVC y destaca la ansiedad que afecta hasta 25% de ellos.

**Criterios diagnósticos:** de acuerdo con la reunión de Roma IV, vigente en la actualidad, el diagnóstico se puede hacer cuando:

- 1) Se presentan dos o más episodios de vómitos paroxísticos incesantes con o sin arcadas, que duran horas o días dentro de un período de 6 meses.
- 2) Los episodios son estereotipados en cada paciente.
- 3) Los episodios se separan por semana a meses y se retoma al estado de salud basal.

Todo lo anterior debe considerar la ausencia de alguna particularidad de la historia y el examen físico que nos haga sospechar una enfermedad gastrointestinal.

**Señales de alarma y diagnósticos diferenciales:**

Para considerar el diagnóstico de SVC además de cumplirse los criterios, se recomienda que se excluyan trastornos conocidos y tratables. Dado que es posible confundir al SVC con enfermedades potencialmente graves, se aconseja cuestionarse lo siguiente:

- 1.- ¿Son los vómitos verdaderamente cíclicos o simplemente recurrentes?
- 2.- ¿Presenta el paciente anomalías neurológicas o del desarrollo?
- 3.- ¿Hay alguna evidencia de encefalopatía?
- 4.- ¿Los ataques son verdaderamente precipitados por enfermedad, ayuno, comidas ricas en grasas o en proteínas?

En el diagnóstico diferencial de los niños con vómitos recurrentes debe incluirse alteraciones gastrointestinales (enfermedad ulcerosa péptica, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, colecistitis, reflujo gastroesofágico, obstrucciones digestivas), trastornos renales como hidronefrosis aguda, trastornos epilépticos y errores innatos del metabolismo (defectos de la oxidación de

ácidos grasos, trastornos del ciclo de la urea y acidurias orgánicas), enfermedad mitocondrial y masas intracraneales, especialmente las de fosa posterior.

También es bueno lograr separar el diagnóstico genuino de migraña del SVC.

**Tratamiento:** Inicialmente se recomienda modificar el estilo de vida para prevenir episodios, por lo que en general se solicita beber líquidos suficientes, comer con orden, sin saltarse las comidas, hacer ejercicio con regularidad y mantener buena higiene del sueño.

Establecer el diagnóstico y educar a la familia sobre el trastorno, recomendando los cambios del estilo de vida ha demostrado reducir los episodios y las necesidades de terapia farmacológica. Es útil identificar los desencadenantes y evitarlos con el fin de prevenir episodios: comidas grasas excesivas, quesos, cafeína, chocolates, etc.

**Tratamiento fase prodrómica:** se recomienda el uso de ondansetrón, lo que puede permitir abortar una crisis. También se ha reportado el uso de sumatriptán.

**Tratamiento en la fase aguda:** está centrado en el manejo de la hidratación con líquidos endovenosos en el paciente en que su estado general así lo aconseje. Es útil adicionar antieméticos y algunos pacientes se beneficiarán del uso de analgésicos y en casos más severos de sedantes. Es recomendable que el paciente se aisle en pieza individual, privado de luz y estímulos en lo posible, por lo que controles innecesarios deben evitarse.

**Tratamiento farmacológico de mantención:** se recomienda la profilaxis medicamentosa en niños con episodios frecuentes ( $\geq$  cada 4-6 semanas) o graves (más de 2 días) o que requieren hospitalización. El consenso de la sociedad norteamericana de gastroenterología y nutrición infantil recomendó iniciar ciproheptadina en menores de 5 años y amitriptilina en mayores, a pesar de sus efectos adversos, los que se sugiere controlar estrechamente. Como terapia de segunda línea se recomienda el propanolol. Cuando estas medicaciones fracasan se han intentado diversos medicamentos, pero está claro que en ese sentido un médico o pediatra general debe preguntarse antes de avanzar a una nueva decisión, si acaso el diagnóstico es correcto y si amerita la visión de un especialista. Y también se recomienda considerar que se trate de ingesta de cannabis, la que en ese caso debe ser evitada.

Otras terapias utilizadas incluyen anticonvulsivantes, suplementos mitocondriales (coenzima Q10, L-carnitina y riboflavina) y bloqueadores de canales de calcio.

#### **REFERENCIAS**

1. Li BU, Murray RD, Heitlinger LA, Robbins JL, Hayes JR. Heterogeneity of diagnoses presenting as cyclic vomiting. *Pediatrics*. (1998) 102(3 Pt 1):583–7.
2. Hikita T, Kodama H, Ogita K, Kaneko S, Nakamoto N, Mimaki M. Cyclic vomiting syndrome in infants and children: a clinical follow-up study. *Pediatr Neurol*. (2016) 57:29–33.
3. Li BU, Balint J. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder. *Adv Pediatr*. (2000) 47:117–60.
4. Raucci U, Borrelli O, Di Nardo G y col., Cyclic vomiting syndrome in children. *Front. Neurol*. (2020) 11:1-22.
5. Li BU, Lefevre F, Chelmsky GG, Boles RG, Nelson SP, Lewis DW, Linder SL, Issenman RM, Rudolph (2008) North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and management of cyclic vomiting syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 47:379–393.

## **16.- CÓLICO INTESTINAL DEL LACTANTE. DISQUECIA**

**Dr. Fernando Araya U.**

La definición de **cólico del lactante** corresponde a aquellos episodios de llanto repentino, que aparecen en lactantes menores, que se pueden prolongar hasta por horas, sin que haya evidencia de una causa aparente y provocan angustia y preocupación en sus padres o cuidadores. Estos síntomas sumados a movimientos de flexión de tronco y extremidades del pequeño lactante han llevado a que se piense que siempre el origen es atribuible al sistema digestivo, aunque no necesariamente el origen radica en tubo digestivo, pero, dado que el motivo de consulta comúnmente es por una sospecha de enfermedad abdominal han sido los gastroenterólogos pediátricos quienes han debido organizarse para estudiar y profundizar el conocimiento de este trastorno.

Esta condición clínica pertenece al grupo de entidades denominadas trastornos o desórdenes digestivos funcionales, en las cuales no se detecta alguna alteración ni anomalías estructurales ni bioquímicas, pero, conllevan un conjunto de síntomas y signos que los definen individualmente, que excluyen toda etiología orgánica y son autolimitados, benignos y de muy buen pronóstico.

Estos distintos trastornos digestivos funcionales se han ido definiendo y reconociendo a partir de los Consensos de ROMA, en este caso ROMA IV aludiendo a la ciudad donde se reúnen los expertos y al número de reunión que se ha realizado desde 1992 hasta esta cuarta y última versión realizada en 2016.

Los trastornos digestivos funcionales tienen un impacto en la calidad de vida de los lactantes que la sufren y la de sus cuidadores, por lo que su adecuado diagnóstico y respectivo tratamiento conllevan tranquilidad y mejoría significativa en la calidad de vida de esa familia.

El cólico del lactante se define actualmente como un síndrome conductual que ocurre entre el mes y los cuatro meses de edad, incluye largos períodos de llanto y un comportamiento irritable difícil de calmar, con mayor intensidad de los episodios entre las 4 a 6 semanas de edad. Los episodios surgen súbitamente y no tienen causa aparente, lo cual es motivo de preocupación. Ocurre más

frecuentemente en las tardes o al anochecer y mejora espontáneamente.

### **CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL CÓLICO DEL LACTANTE DE ACUERDO A ROMA IV**

- 1. El lactante debe tener 5 meses de edad cuando los síntomas ya se han manifestado y desaparecido**
- 2. Hay períodos recurrentes y prolongados de llanto, inquietud o irritabilidad informada por los cuidadores que ocurren sin una causa obvia y no pueden ser prevenidos o resueltos por los cuidadores**
- 3. No hay evidencia de retraso del crecimiento infantil, fiebre o enfermedad.**

La prevalencia del cólico del lactante varía desde el 3 y el 28% de los menores de 1 año en trabajos prospectivos previos a 2006 y en estudios posteriores a ROMA IV, basados en cuestionarios llenados por los padres, la prevalencia varía entre un 5 a un 10%.

A pesar de que se sabe que los cólicos son de origen benigno, el origen es controversial y debatible aún.

Incluso la fisiopatología no es conocida a cabalidad, y se necesitan más estudios para confirmar las hipótesis postuladas.

El diagnóstico diferencial es fundamental para el manejo e incluye la realización de prueba terapéutica al indicar dieta sin proteína de leche de vaca si hay un familiar directo con algún tipo de alergia.

Dentro de la evaluación de un paciente con este síndrome, se deben descartar patologías urinarias infecciosas con un examen de orina y urocultivo ante un examen físico muy normal o de un niño irritable en el que su examen físico segmentario es normal. El examen físico normal con un lactante evidentemente sano apoya el diagnóstico de cólico del lactante. La mayoría de los pacientes con enfermedades orgánicas que se presentan con llanto e irritabilidad tienen mal aspecto y mala evolución clínica, aunque no se detecta un foco infeccioso propiamente tal o alguna anomalía metabólica. En ese caso, hay indicación de efectuar un examen de orina y urocultivo más algún otro apoyo de laboratorio.

Otro elemento útil en la evaluación en un lactante recién alimentado que esté llorando e irritable o agitado, es hacer que responda a maniobras calmantes no nutritivas como mecerlo rítmicamente o

darle palmaditas de a 2 a 3 por segundo en un ambiente tranquilo, y que al calmarse con esto y reanudar el llanto en cuanto se le vuelve a recostar, confirma el cólico del lactante. Esta herramienta además de tranquilizar a los cuidadores al ver que no hay algo orgánico, también sirve de herramienta para ayudar a manejar este problema. Por último, en la evaluación de un paciente que se presenta con características de cólico del lactante es necesario tener presente la existencia de situaciones en las que se oculta la existencia de abuso y maltrato incluyendo el síndrome de niño sacudido. Es importante tener en consideración que la presencia de hemorragias en el SNC puede expresarse clínicamente con los mismos o similares síntomas que un cólico del lactante.

Otros diagnósticos diferenciales son las patologías neurológicas centrales que pueden debutar o presentarse con estos síntomas.

Respecto al tratamiento, busca otorgar al cuidador o los padres las herramientas o habilidades que les permitan sobrellevar de la mejor forma este difícil período del desarrollo en la vida de su hijo.

Se debe buscar en los padres o cuidadores la existencia de alguna vulnerabilidad, como depresión, falta de red social de apoyo y otorgar apoyo permanente de parte del médico.

También en la evaluación, intentar ver al paciente mientras llora y darle a los padres la información necesaria para tranquilizarlos en el evento. Se usa exitosamente grabaciones que los padres hagan del llanto y de otros síntomas o comportamientos, así como llevar un diario de vida del lactante.

Otra herramienta terapéutica de reciente instauración es el uso de probióticos específicos, como el *Lactobacillus reuteri* DSM 17938. La prevención como tratamiento, es determinante para el clínico, quien deberá buscar la oportunidad de anticiparse e informar en los controles de salud previos al mes de edad lo que significa un lactante llorando desconsoladamente, informales y capacitarlos de modo que estén preparados a aceptar esta etapa de la vida de su hijo como algo normal, evitando el estrés, la frustración y ansiedad evitando así el riesgo de situaciones de abuso o maltrato.

Es posible considerar para ello tener organizado una pauta de educación preventiva, además contar con el apoyo de un equipo interdisciplinario que sea capaz de resolver deficiencias mínimas en las habilidades de los padres como, por ejemplo, las técnicas de lactancia materna, terapia ocupacional o cualquier otro tipo de



actividades de puericultura que ayude a que los padres desarrollen las capacidades necesarias para el cuidado del hijo y disminuyan su angustia o stress.

### **Disquecia**

Es la condición caracterizada por episodios de 10 a 20 minutos de duración, con gritos, llanto, quejidos evidentes, pujos y/o esfuerzos defecatorios repetidos, con o sin rubicundez o cianosis facial.

El niño puede presentar varias deposiciones al día o tener un tránsito intestinal dentro de lo normal. La disquecia se inicia en el primer mes de vida o menos de 3 meses de edad y va cediendo en el tiempo, aunque el síntoma cede a las 3 a 4 semanas de vida, sin embargo, los síntomas de disquecia puede presentarse hasta los 9 meses de edad, y la evolución va a la disminución de síntomas en forma progresiva hasta mejoría total.

La disquecia ocurre por incoordinación entre el aumento de la presión intra abdominal y la relajación del piso pélvico del lactante al momento de evacuar. Tiene una prevalencia de un 2,4% de los menores de 12 meses de edad.

La evaluación clínica debe considerar a namnesis completa y del tipo de alimentación, así como un examen físico que incluya inspección anal y un tacto rectal con la evaluación de tono anal y capacidad de pujar o eliminar deposiciones con estímulo anal, con la lubricación y el cuidado de molestar lo menos posible al lactante, previa explicación a los padres de ese procedimiento. Considerar también el estado nutricional y la curva de crecimiento para una completa evaluación.

El tratamiento fundamentalmente incluye la educación a los padres y entregarles tranquilidad. No son necesarios los laxantes ni la estimulación anal, y los expertos sugieren no realizarla por una posibilidad de daño en el desarrollo sensorial ante una experiencia artificial o porque podría condicionar al lactante a esperar estimulación anal antes de defecar sin esforzarse por aprenderlo o practicar el pujo. Al evitar estímulos repetidos, se estimula al aprendizaje de un pujo coordinado y eficiente.

### **Criterios de diagnóstico para disquecia infantil.**

**1.- Niño debe tener edad < 9 meses:**

**2.- Al menos 10 minutos de esfuerzo y llanto antes evacuación exitosa o fallida de heces blandas**

**3.- Sin otros problemas de salud**

Sin embargo, se debe advertir a los padres que si se aprecia que el lactante presenta distensión abdominal progresiva con intentos repetidos sin lograr eliminación de gases vía anal por su descoordinación, deben estar atentos a evitar mayor meteorismo y mayor llanto del paciente. Realizar aislados estímulos anales con supositorios o con termómetros lubricados en padres entrenados para ello, sólo en caso muy necesario, recalando que no se realicen estos estímulos. Si el lactante logra eliminar sus deposiciones y gases a diario o más tiempo, cada 2 o más días sin presentar mayor distensión abdominal y otras molestias, enseñándoles previamente qué es una distensión mayor a lo normal.

Si la evolución dentro de esos primeros 3 a 4 meses de la vida va a la disminución de las molestias y desde esa edad y hasta los 9 meses el problema evidentemente se va resolviendo espontáneamente, no necesita estudios de ningún tipo.

Sin embargo, el Pediatra siempre tener presente el diagnóstico de aganglionosis rectal (enfermedad de Hirschsprung) u otras malformaciones menores del colon o ano, que se manifestarán con una falta de mejoría en los meses descritos o con empeoramiento del síntoma en forma progresiva, condición que obligaría a realizar los estudios correspondientes.

## **REFERENCIAS**

1. Judith Zeevenhooven, et al: The New Rome IV Criteria for FGIDs in Infants and Toddlers, *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017 March 20(1):1-13
2. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Sixth Edition.* 2021. Willie, R. Hyams, J.S. Kay, M. Editorial Elsevier.
3. Ignorosa-Arellano KR, et al. Diagnóstico y tratamiento de los trastornos gastrointestinales del eje cerebro-intestino en niños menores de 2 años. *Acta Pediatr Mex.* 2018;39(6):376-384
4. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, St James Roberts I, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2016; 150:1443-55.e2.

## 17.- DIARREA FUNCIONAL DEL LACTANTE

**Dra. Bernardita Romero**

También llamada Diarrea crónica inespecífica, es un cuadro benigno, presente en niños menores sanos y eutróficos.

Se presenta como deposiciones frecuentes de consistencia pastosa o líquida, a veces con restos de alimentos sin digerir.

Es más común en niños entre 6 meses y 3 años.

Está clasificada como parte de los trastornos digestivos funcionales pediátricos en los criterios de Roma IV.

Según estos criterios, debe cumplir con las siguientes características:

1. Tener cuatro o más deposiciones indoloras, no formadas, al día
2. Duración de los síntomas mayor a 4 semanas
3. Inicio del cuadro entre los 6 y 60 meses de edad
4. Ausencia de compromiso ponderal si la ingesta calórica es adecuada

La prevalencia mundial es desconocida ya que no hay buenos registros. Sin embargo, hay estudios que reportan una prevalencia en menores de 1 año de aproximadamente 2% y en niños entre 1 y 4 años, de un 1 a 6%.

Dentro de su etiología se han implicado varios mecanismos:

- Menor ingesta de grasas en la dieta → Aumenta la secreción intestinal y la activación de enzimas como la adenosintrifosfatasa y adenilato-ciclasa.
- Ingesta aumentada de líquidos, mayor a la capacidad de absorción intestinal
- Aumento de ingesta de líquidos altos en azúcares como sacarosa, fructosa, glucosa y sorbitol → y por ende mayor carga osmótica
- Aumento de sales biliares en heces
- Aumento de la motilidad intestinal con menor tiempo de tránsito  
→ llega al colon mayor cantidad de líquidos, sales biliares y nutrientes digeridos en forma incompleta.

### **Cuadro clínico:**

Se caracteriza por presentarse en niños sanos, eutróficos, con examen físico normal. Generalmente tienen historia de alto consumo de líquidos, azúcares y dietas pobres en grasas.

Se deben excluir otras causas de diarrea crónica como son:

- Mala absorción de carbohidratos
- Parasitosis
- Enfermedad celíaca
- Fibrosis Quística
- Sobrecrecimiento bacteriano
- Síndrome post enteritis
- Alergias alimentarias

Dentro del estudio para descartar estas patologías se puede incluir: hemograma, VHS, PCR, pruebas hepáticas, anticuerpos anti-transglutaminasa, coprocultivo, parasitológico seriado, test de sudor, test de hidrógeno espirado, etc.

Los niños con diarrea crónica funcional no tienen alteraciones en los exámenes de laboratorio.

**Tratamiento y pronóstico:**

Lo principal es educar a los padres en el sentido de que esta es una patología benigna y autolimitada. Los síntomas generalmente se resuelven a edad escolar.

Dentro del manejo se deben evitar las dietas restrictivas y fomentar una dieta equilibrada.

Los pacientes deben disminuir el consumo de carbohidratos, en especial de jugos, líquidos azucarados y fibra. Además, se debe aumentar el consumo de grasas en aquellos niños con dietas hipo grasas.

No se indica tratamiento con medicamentos.

**REFERENCIAS**

1. M.A. Benninga, C. Faure, P.E. Hyman et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016; 150:1443-55e2.
2. J. Evans. Protracted Diarrhea. *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease* 4<sup>th</sup> ed, p 350-59.
3. J.I. García Burriel, J. de Manueles Jiménez. Diarrea crónica inespecífica. *Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica* 2da ed. p91-98.
4. Y.Vandenplas, A.Abkari, M. Bellaiche et al. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 1 Months of Age. *JPGN* 2015; 61 (5): 531-7

## 18.- DOLOR ABDOMINAL Y DISPEPSIA FUNCIONAL

**Dr. Ernesto Guiraldes C.**  
**Dr. José Luis Roessler B.**

Los trastornos digestivos funcionales (TDF) o “trastornos del eje intestino-cerebro”, se definen como una combinación variable de síntomas digestivos crónicos que no pueden atribuirse a otra condición médica evidenciable (“orgánica”), después de una evaluación médica apropiada. Se reconoce actualmente que las interacciones bidireccionales cerebro-intestino juegan un papel importante en la funcionalidad gastrointestinal y que sus alteraciones son un factor relevante en los síntomas de dolor abdominal crónico y disfunción gastrointestinal asociada. Los TDF pediátricos se caracterizan frecuentemente por la presencia de hiperalgesia visceral y aumento de la percepción central de estímulos viscerales.

A menudo, hay también dismotilidad digestiva. Todo ello conduce a cierto grado de discapacidad del paciente, resultante de la contribución de factores tanto psicosociales como médicos, superpuestos a predisposición genética y a eventos ocurridos tempranamente en la vida.

La clásica entidad pediátrica “Dolor Abdominal recurrente o crónico” (DAC), descrita por Apley et al., es vista actualmente como una entidad más inclusiva, que abarca diversas formas de presentación o subtipos, (tabla 1).

### **Clasificación de Roma y definiciones**

Dado que no hay marcadores bioquímicos o anomalías estructurales que puedan usarse objetivamente para diagnosticar los TDF, se ha recurrido a consensos diagnósticos basados en conjuntos (clúster) de síntomas y manifestaciones objetivas al examen físico, para colaborar a su clasificación y diagnóstico. El consenso “Roma” -actualmente en su 4ª fase- es un proyecto internacional para emitir recomendaciones que conciernen a los TDF.

**Roma IV** considera 4 entidades separadas de DAC: Dolor Abdominal Funcional Crónico Inespecífico (DAI), Síndrome de

Intestino Irritable (SII), Dispepsia Funcional (DF) y Migaña Abdominal (tabla 1), las cuales tradicionalmente habían sido consideradas en forma no diferenciada bajo el término colectivo de “Dolor Abdominal Recurrente o Crónico”.

Con respecto a DF, su definición más acabada es relativamente reciente. La definición actual, según Roma IV, (tabla 1) no requiere que los pacientes presenten dolor como síntoma predominante, sino que establece que la entidad se caracteriza al menos por uno de los siguientes síntomas: “plenitud postprandial, saciedad precoz, dolor epigástrico o ardor epigástrico”.

Con esta nueva definición vinieron aparejados dos subtipos: **síndrome de dolor epigástrico** y **síndrome de distrés postprandial**. El primero de ellos se caracteriza por dolor epigástrico que no se modifica con la evacuación intestinal; el segundo, incluye a los pacientes que tienen saciedad o malestar precoz que no les permite completar la ingesta de una comida normal (lo que en ocasiones conduce a la pérdida de peso).

Como premisa para la DF, los criterios de Roma establecen que los síntomas mencionados deben darse en ausencia de alguna enfermedad orgánica que presuntamente los pueda explicar.

### **Epidemiología y frecuencia**

Dolor abdominal crónico en general: Los estudios de cohorte sugieren que hasta 25% de los niños sufren de “dolor abdominal crónico o recurrente” de algún tipo. Las revisiones del tema reportan que 11 a 38% de los niños en edad escolar manifiestan dolor abdominal al menos una vez semanal, y un 3%, todos los días; 23% faltan al colegio por esta razón. Ello denota que el dolor abdominal crónico es común en niños y constituye causa usual de consulta a médicos, siendo asimismo responsable de ausentismo escolar y compromiso global de la funcionalidad del paciente.

Tanto para DF como para SII, la estimación de prevalencia de ambas depende de los criterios utilizados para su definición y del método empleado para obtener dicha información. La real prevalencia de DF pediátrica -que según los estudios ha fluctuado entre 3% y 27% de los niños- no puede realmente determinarse con precisión ya que los estudios destinados a evaluarla difieren sensiblemente en sus

definiciones y metodología (por ej. diagnósticos hechos en consulta clínica vs. encuestas aplicadas en colegios o en la comunidad), lo que no permite derivar estadísticas plausibles.

Entre el proceso Roma III y el Roma IV ha habido una sustancial reclasificación de pacientes, tanto en DF como en SII. La plétora de estudios de prevalencia referidos no ha clarificado la cuestión ni han contribuido a auxiliar al médico práctico.

El **diagnóstico** de entidades complejas como éstas debe ser claro y preciso e idealmente, formularse luego de una completa entrevista médica con el paciente y su familia y no a través de encuestas masivas administradas a niños en colegios u otros entornos. Recientemente, dados los sustanciales desacuerdos entre los diagnósticos establecidos según Roma III vs. Roma IV, algunos expertos han emitido recomendaciones enfocadas a subrayar las limitaciones del uso de cuestionarios autoadministrados para medir prevalencia de los diversos TDF. Estas recomendaciones apuntan hacia la necesidad futura de investigar rigurosamente la confiabilidad y validez del uso de cuestionarios en investigaciones sobre TDF pediátricos.

#### **Patofisiología y comorbilidades**

Los estudios referidos a DF están en pleno desarrollo: en numerosas áreas de esta entidad no hay aún resultados concluyentes que permitan emitir recomendaciones terapéuticas robustas. Distintos grupos de investigadores han reportado perfiles fisiopatológicos que no siempre coinciden entre sí.

Tanto una percepción sensorial anormal, como una disfunción de la motilidad gástrica, modulados por la presencia de determinados factores psicosociales, se han implicado en la patofisiología de la DF. Algunas de las anomalías que han sido descritas en esta condición, son: hipersensibilidad a la distensión gástrica, retraso en el vaciamiento gástrico, disritmia gástrica e hipomotilidad antral.

Se ha observado que la pirosis en niños y adolescentes, en el contexto de dispepsia funcional o “superpuesta” en un SII, se correlaciona fuertemente con la presencia de alteraciones del sueño,



ansiedad y depresión. Algunos grupos de investigadores han comunicado, por otra parte, que tanto la saciedad precoz como la plenitud postprandial se asocian con frecuencia con niveles más altos de ansiedad y depresión en los pacientes que las presentan.

Cuando se reporta dolor que despierta al paciente del sueño, ello se asocia a una mayor densidad de mastocitos en su mucosa duodenal. Por otra parte, la mayor densidad de mastocitos presente en antro gástrico se asocia a vaciamiento gástrico más lento y disritmia preprandial en niños con DF. **Los mastocitos**, por tanto, parecen desempeñar un papel clave en la patogenia de DF, modulando tanto la motilidad como la hipersensibilidad gástrica. Esto puede explicar por qué ciertos antihistamínicos, como la ciproheptadina, alivian los síntomas en estos pacientes.

Otros grupos han propuesto que la DF en niños se relaciona básicamente con una respuesta autonómica anormal, que ocurre principalmente en el estado posprandial. Estos resultados han sido corroborados por registro electrogastrográfico (que se vislumbra como una herramienta de investigación promisorio en este campo), el que tiende a demostrar que los sujetos con DF presentan una disminución de la “flexibilidad del sistema nervioso autónomo” y probablemente una menor actividad parasimpática después de una comida.

En general, no hay investigaciones que sugieran convincentemente que los dos subtipos de DF descritos en niños posean mecanismos fisiopatológicos subyacentes claramente diferentes, pero este es un terreno en estudio en el que indudablemente hay mucho aún por dilucidar.

### **Diagnóstico**

Salvo en casos con patente pirosis (tabla 2), la endoscopia no se considera como un examen obligado para poder formular el diagnóstico de DF (y descartar una enfermedad “orgánica”) porque, a diferencia de los adultos, en el contexto de dispepsia la probabilidad de que los niños tengan lesiones de la mucosa gastroduodenal, que expliquen la etiología de sus complejos sintomáticos, es baja. Por esta razón, se recomienda basarse en el

clúster de síntomas del paciente que lo hacen compatible con DF, complementado con el examen físico y los estudios de laboratorio básicos y proceder de acuerdo con las recomendaciones terapéuticas que siguen.

### **Tratamiento**

Actualmente, no existen directrices basadas en evidencia para el tratamiento farmacológico de niños con DF. Hay una carencia de estudios prospectivos que evalúen la fisiopatología de cada subtipo de DF en niños, para establecer los factores de riesgo y la eficacia de las diversas opciones terapéuticas. Las recomendaciones de expertos para el tratamiento de cada subtipo provienen sobre todo de datos derivados de adultos.

En pacientes en que la DF coexiste con manifiesta comorbilidad psicosocial, es indudable que el manejo debe hacerse en asociación con profesionales de Salud Mental. Para el tratamiento del subtipo “síndrome de dolor epigástrico”, se ha recomendado el uso de inhibidores de la bomba de protones como terapia de primera línea. Se aconseja usar antidepresivos tricíclicos para los casos más difíciles o que no responden a las medidas habituales.

Para el subtipo de “síndrome de distrés postprandial”, las recomendaciones contemplan el uso de medicamentos que relajen el fundus gástrico o bloquean la degranulación de mastocitos, como ciproheptadina y también procinéticos, como eritromicina. Los efectos secundarios de la ciproheptadina son relativamente poco importantes (aumento del apetito, somnolencia). Otros medicamentos con efecto agonista de 5HT-1, como buspirona, se han utilizado con cierto éxito en ensayos pequeños en adultos.

Hay pocos procinéticos recomendados para edades pediátricas. La metoclopramida induce síntomas extrapiramidales y predispone al riesgo de discinesia tardía. Respecto a la domperidona, debe considerarse el riesgo de prolongación del intervalo QT con su uso. Algunos estudios pediátricos han mostrado que la estimulación eléctrica del estómago puede ser útil en niños con DF. Este es un tema promisorio que debe seguirse con interés.

### **TABLA 1**

#### **Trastornos funcionales digestivos con dolor abdominal, según Roma IV**

- Síndrome del intestino irritable
- Dispepsia funcional
- Migraña abdominal
- Dolor abdominal funcional no especificado

#### **Criterios diagnósticos de Dispepsia Funcional según Roma IV**

Los criterios deben haber estado presentes durante al menos 2 meses antes del diagnóstico y deben incluir uno o más de los siguientes síntomas, que ocurren al menos 4 días al mes.

- Plenitud posprandial
- Saciedad temprana
- Dolor o ardor epigástrico no asociado con el acto de la defecación
- Después de una evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser explicados completamente por otra condición médica.

### **TABLA 2**

#### **Signos de alarma en Dispepsia (“red flags”)**

- **Pirosis, como síntoma habitual (debe investigarse la posibilidad de Enfermedad por reflujo gastroesofágico, Esofagitis eosinofílica o enfermedad péptica).**
- **Disfagia (id a la anterior)**
- **Dolor que habitualmente despierta al niño del sueño**
- **Vómito persistente**
- **Lesiones perirrectales**
- **Hemorragia digestiva visible**
- **Baja de peso documentada, no voluntaria**
- **Desaceleración del crecimiento, documentada**
- **Historia familiar de enfermedad péptica, celíaca o inflamatoria intestinal**
- **Elevación persistente de las proteínas de fase aguda**

## REFERENCIAS

1. Thapar N, Benninga M, Crowell MD, Di Lorenzo C et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nat Rev Dis Primers* 2020, 5;6:89.
2. Colombo JM, Deacy AD, Schurman JV, Friesen CA: Heartburn in children and adolescents in the presence of functional dyspepsia and/or irritable bowel syndrome correlates with the presence of sleep disturbances, anxiety, and depression. *Medicine (Baltimore)*. 2021 2;100(13): e25426.
3. Baaleman DF, Velasco-Benítez CA, Méndez-Guzmán LM, Benninga MA, Saps M. Functional gastrointestinal disorders in children: a greement between Rome III and Rome IV diagnoses. *Eur J Pediatr*. 2021; 18. doi: 10.1007/s00431-021-04013-2.
4. Rasquin A, di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2006 Apr;130(5):1527-37.
5. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150:1456–1468.
6. Singh M, Singh V, Schurman JV, Friesen CA. Mucosal Th17 Cells Are Increased in Pediatric Functional Dyspepsia Associated with Chronic Gastritis. *Digestive Diseases and Sciences* (2020) 65:3184–3190.

## **19.- SÍNDROME DE INTESTINO IRRITABLE Y DOLOR ABDOMINAL FUNCIONAL INESPECÍFICO**

**Dr. Ernesto Guiraldes C.  
Dr. José Luis Roessler B.**

El síndrome de intestino irritable (SII) es un trastorno digestivo funcional (TDF). Se presenta como una entidad multi sintomática, caracterizada por dolor abdominal, distensión y alteraciones de la defecación, a saber: diarrea o bien de constipación, las que pueden alternarse entre sí o con períodos de heces normales. Si existe constipación en un paciente con SII, por definición, los síntomas no deberían resolverse simplemente al remediarse el estreñimiento.

El consenso de Roma, que describe y clasifica los TDF basándose primariamente en síntomas, en su versión IV define 4 subtipos de SII en adultos y niños: a) con diarrea, b) con constipación, c) con patrón mixto o cíclico, d) no clasificable en dichos subtipos. Algunos pacientes pueden migrar de un subtipo a otro. No hay evidencia aún, sin embargo, de que esta clasificación ayude sustancialmente al manejo del paciente pediátrico. No se ha descrito todavía una etiología concreta del SII ni se han caracterizado marcadores biológicos representativos de sus subtipos.

En una proporción de los pacientes, el SII lleva a significativa discapacidad y reducción de su funcionalidad global y calidad de vida y determina una elevada tasa de utilización de recursos sanitarios.

### **Epidemiología**

En la población pediátrica, la frecuencia real de SII es incierta, mayormente por cuestiones de clasificación y metodología de los estudios realizados (ver capítulo de dispepsia funcional). Un factor limitante, crítico en la clasificación del SII (y otras entidades), es la discrepancia entre los síntomas que informa el paciente y los que informan sus padres/cuidadores, así como la imprecisión en la

definición de la relación temporal entre dolor abdominal y defecación. Igualmente, dependiendo de la metodología empleada en obtener la información, resulta difícil distinguir entre SII y otros TDF, especialmente dolor abdominal funcional inespecífico (DAI) y constipación funcional. Es factible, consecuentemente, que una proporción de pacientes pediátricos rotulados con SII –sobre todo los de menor edad-, tengan en realidad DAI. Sensatamente, algunos autores han analizado SII y DAI colectivamente, en sus completas revisiones. En lo posible, ambas entidades se revisarán conjuntamente, en esta monografía.

Asimismo, en numerosos pacientes es difícil diferenciar entre constipación funcional y SII con constipación. Si hubiera estreñimiento, primero debería tratarse éste, y si el dolor abdominal persistiera, el problema del paciente podría ya apuntar a un SII.

### **Etiología y Fisiopatología**

La fisiopatología de la mayoría de los TDF es incompletamente comprendida. Se ha propuesto que resultan de la interacción de factores genéticos (y epigenéticos) con ambientales, por una parte, y fisiológicos, como psicológicos y sociales, por otra. El cuadro clínico del SII es considerado como el producto integrado de: hiperalgesia visceral, dismotilidad, “desregulación” del eje sistema nervioso central (SNC)-sistema neuro entérico, y alteración de la inmunidad mucosa, todo ello modulado por los componentes psicosociales personales. Se postula también que una microbiota anormal en un individuo representa un importante activador potencial de las alteraciones antes descritas, las que perturbaran la respuesta inmune innata mucosa, las vías sensoriales nociceptivas y la regulación del sistema neuro entérico, pudiendo también incrementar la permeabilidad epitelial.

Es probable que los síntomas propios de SII representen amplificación anormal de estímulos fisiológicos de moderada magnitud. Ello puede estar determinado genéticamente o bien, haberse modulado (epigenéticamente) por experiencias adversas

vitales tempranas. Los modelos familiares (“aprendizaje social”) serían determinantes de la expresión frente a los síntomas, al ser aprendidos tempranamente.

Es completamente admisible que en individuos con hipersensibilidad visceral y dismotilidad, ciertos factores dietéticos amplifiquen el dolor, la distensión y las alteraciones defecatorias. Entre otros, los oligo/di/monosacáridos fermentables incompletamente absorbidos y otros productos, presentes en golosinas, bebidas y alimentos procesados, deben ser considerados preferentemente como desencadenantes eventuales de los síntomas. La presencia de SII en los progenitores predice fuertemente el desarrollo futuro de dolor abdominal crónico (DAC) en un niño. El DAC puede perpetuarse en niños con imperfectos recursos personales y sociales para enfrentar los problemas y que exhiben temores y conductas de “catastrofización” frente al dolor y otros síntomas. Ello estaría ligado a la futura persistencia del dolor en la adolescencia y a adultez temprana.

Ni la infección crónica de la mucosa gástrica por *Helicobacter pylori*, ni ciertos protozoos como *Giardia intestinalis*, *Balantidium coli* y otros son plausiblemente agentes causales del síndrome persistente que nos ocupa. Al aplicarse criterios rigurosos para definir causalidad, las etiologías estructurales, infecciosas/inflamatorias, o bioquímicas del DAC son realmente inusuales.

### **Manifestaciones clínicas**

La mayor parte de los niños pequeños consultan por dolor consistente con DAI. En contraste, el cuadro característico del SII se observa sobre todo en adolescentes, lo que tiene lógica dado que el SII se caracteriza por un típico clúster de síntomas, que traducen un defecto de regulación del sistema neuro entérico, situación que evidentemente requiere de tiempo para evolucionar y establecerse. El DAI, por otra parte, se expresa típicamente como una episódica reacción autonómica: un reflejo “primordial”, relacionado con

temor, estrés y ansiedad (sobre todo escolar, social y de separación). En estos niños, el dolor es periumbilical, vago, breve, de intensidad leve/moderada y frecuentemente asociado a síntomas autonómicos. En el SII, por otra parte, los síntomas abdominales son progresivos, durables y limitantes.

### **Problemas psicológicos:**

En niños con DAC destacan los trastornos de ansiedad y en menor grado, la depresión y fobia escolar, así como quejas frecuentes de náuseas y palpitaciones, cefalea, y dolor precordial y de extremidades inferiores. Los progenitores de estos pacientes suelen tener mayor prevalencia de TDF y trastornos ansiosos y del ánimo. La ansiedad parental excesiva predice consistentemente unos resultados subsecuentes adversos en la funcionalidad del niño. Frecuentemente, los padres encuentran que el niño con DAC luce pálido y decaído, lo que tiende a reforzar en ellos su creencia de que hay una enfermedad orgánica, seria.

En adolescentes, la coexistencia de varios síntomas somáticos predice futuros resultados adversos en la esfera de la salud mental.

### **Diagnóstico**

La estrategia diagnóstica debe ser empática y bien organizada. El médico tratante se ve enfrentado a equilibrar su temor de omitir una enfermedad orgánica, con su fuerte impresión clínica, que sugiere un TDF. Aunque los “signos de alarma” para dolor abdominal orgánico no están perfectamente validados, son una herramienta pragmáticamente apropiada para descartar determinadas enfermedades orgánicas (Tabla 2).

**Anamnesis y examen físico:** Los datos recabados en la anamnesis deben ser minuciosos para permitir la identificación del cuadro como un TDF y descartar razonablemente una enfermedad orgánica subyacente. Es importante caracterizar completamente el



síntoma dolor e indagar sobre la funcionalidad del paciente y posibles problemas psicológicos de éste y su familia.

El examen físico debe ser también completo y no limitarse sólo al abdomen. El paciente con DAC suele aparecer cohibido, aunque sano; en contraste, pacientes con afecciones orgánicas lucen enfermos y en ocasiones enflaquecidos. Si el examen físico y la curva de crecimiento son normales, y no existen signos de alarma, se programarán acciones terapéuticas en forma personalizada y juiciosa, partiendo con una adecuada explicación a la familia.

**Exámenes de laboratorio:** Debe individualizarse la toma de decisiones, evitando someter al paciente a una serie indiscriminada de procedimientos, varios de los cuales son traumáticos, improductivos o caros. Ciertos tests escogidos ayudan a descartar problemas comunes en edades pediátricas. Las pruebas de laboratorio adicionales en niños con DAC sin signos de alarma, no confieren ventajas al proceso diagnóstico cuando la hipótesis ha sido formulada clínicamente de acuerdo a criterios sólidos y exámenes esenciales. Estos últimos pueden ser: hemograma, VHS, exámenes parasitológicos, de orina (y, para algunos autores, serología para enfermedad celíaca).

### **Tratamiento**

Aspectos generales: En una entidad donde interactúan factores biológicos, psicológicos y sociales, no hay una estrategia terapéutica única o simple. El manejo debe basarse juiciosamente en el modelo biopsicosocial de los TDF. Hay una proporción de pacientes con apropiadas estrategias personales y familiares de “coping” que no consultan al médico y evolucionan espontáneamente hacia la remisión de sus síntomas. En otros, la ansiedad de los padres respecto a que el dolor encubra una patología grave (generalmente cáncer) suele ser determinante de la consulta médica. Consecuentemente, un manejo que priorice poder despejar apropiadamente las ansiedades familiares ayudará significativamente a los logros terapéuticos globales. Una proporción de estos pacientes mejorará eventualmente, con explicaciones, vigilancia y apoyo. La aceptación por parte de los

padres del modelo biopsicosocial como factor determinante del cuadro clínico del niño es crucial en los buenos resultados. Debe estimularse la pronta normalización de las actividades del paciente y su regreso al colegio (si ha estado ausente). Si afloran claros elementos de morbilidad psicosocial (ansiedad, depresión, etc.) y compromiso de la funcionalidad global del niño, se requerirá de ayuda de profesionales de Salud Mental.

**Estilos de vida:**

En SII, es recomendable evitar ciertos estímulos potencialmente exacerbantes de los síntomas (distensión, constipación, hipermotilidad). Ciertos pacientes se beneficiarán al abstenerse de consumir productos con cafeína o alto contenido en grasas y otros, con evitar carbohidratos fermentables incompletamente absorbibles (determinados oligo/di/monosacáridos y polioles), especialmente los pacientes con SII con predominio de diarrea. Dichos productos son más bien factores en la exacerbación de manifestaciones de SII, que la causa de éste. Ello es válido para bebidas carbonatadas, zumos azucarados, golosinas. No ha sido demostrado que suplementos de fibra dietética, como medida aislada (más allá de una ingesta normal de fibra), propendan a mejorar el SII.

**Enfoque psicosocial:** Hay evidencia en favor de que la terapia cognitivo-conductual en el manejo de pacientes con DAC disminuye la intensidad y la frecuencia del dolor y favorece la recuperación de la funcionalidad global del paciente.

**Fármacos:** La evidencia a favor de agentes farmacológicos en SII (y DAC en general), es relativamente débil. Serían útiles aquellos fármacos con acción sobre el músculo liso del tubo digestivo, o sobre receptores periféricos para diversos estímulos nociceptivos y las áreas corticales responsables de la percepción del dolor. Ciertos antidepresivos, a dosis bajas, pueden ser favorables en niños con DAC refractario, al inhibir la recaptación de serotonina y actuar sobre el sistema descendente del control inhibitorio del dolor. Amitriptilina, a dosis bajas, ha producido resultados en general positivos, aunque se ha sugerido que ello resulta primordialmente de su efecto placebo. Sin embargo, debido a sus propiedades anticolinérgicas, es útil en el SII con predominio de diarrea.

Probióticos: Algunos probióticos han mejorado aparentemente síntomas y calidad de vida en pacientes con SII en tanto que otros no han producido resultados significativos. Claramente, no es lo mismo usar cualquier probiótico: diferentes cepas, dosis y vías de administración, llevan a resultados diversos.

#### **Tabla 1 Criterios diagnósticos: Clasificación de Roma IV**

**Síndrome de Intestino Irritable:** Debe incluir todo lo siguiente:

1. Dolor abdominal al menos 4 días al mes asociado con uno o más de los siguientes hechos:
    - A. Relacionado con el acto de la defecación
    - B. Cambios en la frecuencia de las deposiciones.
    - C. Cambios en la forma (aparición) de las heces.
  2. En los niños con estreñimiento, el dolor no se resuelve con la mejoría del estreñimiento (los niños en quienes el dolor se resuelve pueden ser rotulados como SII)
  3. Después de evaluación adecuada, los síntomas no pueden ser explicados completamente por otra entidad clínica
- Estos criterios deben ser cumplidos durante al menos 2 meses antes del diagnóstico

#### **Dolor Abdominal Funcional Inespecífico**

Debe presentarse al menos 4 veces al mes e incluir todo lo siguiente:

1. Dolor abdominal continuo o episódico que no ocurre únicamente durante eventos fisiológicos ej., durante las comidas, asociado a menstruación
  2. No cumple con criterios suficientes para síndrome del intestino irritable, dispepsia funcional o migraña abdominal
  3. Después de una evaluación adecuada, el dolor abdominal no puede ser explicado completamente por otra entidad clínica.
- Estos criterios deben cumplirse durante al menos 2 meses antes del diagnóstico.

## **Tabla 2**

### **Signos de alarma en Dolor abdominal crónico en Pediatría (“red flags”)**

- Dolor que habitualmente despierta al niño
- Disfagia • Vómito persistente • Diarrea nocturna
- Lesiones perirectales • Hemorragia digestiva visible
- Artritis • Baja de peso documentada
- Desaceleración del crecimiento, documentada
- Historia familiar de enfermedad péptica, celíaca o inflamatoria intestinal
- Pubertad retardada
- Elevación persistente de las proteínas de fase aguda

### **REFERENCIAS**

1. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/ Adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150:1456–1468.
2. Koppen, IJN, Nurko, S., Saps, M. Di Lorenzo C, Benninga M. The pediatric Rome IV criteria: what’s new? *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2017; 11:3, 193-201.
3. Thapar N, Benninga M, Crowell MD, Di Lorenzo C et al. Paediatric functional abdominal pain disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 2020 6:89.
4. Chiou E, Nurko S. Management of functional abdominal pain and irritable bowel syndrome in children and adolescents. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 4:293-304.
5. Levy RL, Whitehead WE, Walker LS, Von Korff M. et al. Increased somatic complaints and health-care utilization in children: effects of parent IBS status and parent response to gastrointestinal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2004;99: 2442–51.
6. Tosto M, D’ Andrea P, Salamone I, Pellegrino S et al. Functional constipation masked as irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterology*, 2020; 20 (1), 86.

## **20.- MIGRAÑA ABDOMINAL**

**Dra. Mónica Troncoso S.**

**Dra. Susana Lara M.**

El dolor abdominal recurrente es un motivo de consulta frecuente en pediatría, siendo en la gran mayoría de los casos finalmente diagnosticados como cuadros funcionales, luego de un análisis y evaluación adecuados. Dentro de estos cuadros podemos encontrar, por ejemplo, Síndrome de colon irritable, Dispepsia funcional y la Migraña abdominal.

La migraña abdominal (MA) se describió por primera vez en 1922 por Barmes, quien ya entonces señaló que había una fuerte asociación con migraña y que la mayoría de los pacientes tenían antecedentes familiares de migraña y respondían a la terapia antimigrañosa.

En 2004, la International Headache Society (IHS) incluyó a la MA dentro de los “síndrome periódico de la infancia precursor de la migraña” dentro de su clasificación ICHD II y en 2006, Roma III Gastroenterology estableció criterios separados, pero similares, para la MA, confirmando la MA como una causa bien definida de dolor abdominal recurrente.

La MA se observa con mayor frecuencia en niños de 4 a 15 años y la edad promedio de diagnóstico es de 3 a 10 años, con una incidencia máxima a los 7 años. La mayoría de los estudios han mostrado una mayor prevalencia en las niñas en comparación con los niños, similar a otros Trastornos Funcionales Gastrointestinales (TFGI) y migraña postpuberal.

La migraña abdominal es una de las causas de dolor abdominal recurrente que se presenta con mayor frecuencia en niños con historia familiar de migraña y se caracteriza por dolor abdominal periumbilical moderado a intenso, de presentación recurrente, asociado a otros síntomas como cefalea, náuseas y vómitos entre otros. Probablemente lo poco específico de los síntomas hace que sea subdiagnosticado y que existan pocos estudios epidemiológicos al respecto. Se ha descrito una prevalencia que varía de 0,2 a 4,1% en estudios poblacionales,

Al igual que como sucede con la migraña se han postulado múltiples hipótesis para tratar de explicar la fisiopatología de la MA, no existiendo hasta la actualidad una teoría única que logre explicarla completamente, muchas de las hipótesis se derivan de la Migraña y de los TFGI, ya que se plantea compartirán su fisiopatología. Dentro de las hipótesis planteadas están:

**Hipótesis de hiperalgesia visceral:**

Esta teoría se extrapola de la fisiopatología de los TFGI y se basa en el origen embrionario común del sistema nervioso central (SNC) y el sistema gastroentérico.

Los mecanismos postulados para la hiperalgesia visceral incluyen la sensibilización de las neuronas sensoriales primarias y las neuronas espinales, alteraciones en el control inhibitorio descendente y la respuesta alterada al estrés. Esto a su vez provoca una alteración del eje intestino-cerebro y provoca una secreción anormal de neurotransmisores excitadores como la serotonina. La serotonina juega un papel clave en la regulación de la motilidad, secreción y sensación gastrointestinal.

-Hipótesis de motilidad intestinal alterada:

Esta teoría se basa en que la hiperalgesia sería producto de la distensión del tracto GI y de contracciones anormales.

-Hipótesis de la permeabilidad intestinal alterada. La permeabilidad intestinal puede verse alterada en pacientes con MA como lo demostró Bentley et al. en 1995 en un estudio con un n limitado. Sin embargo, no se han realizado más investigaciones para probar esta hipótesis.

-Alergia inducida por la dieta e hipótesis de inmunidad mucosa alterada: Esta teoría plantearía que ciertos factores dietéticos, como alérgenos alimentarios podrían desencadenar una respuesta inmunitaria selectiva en las mucosas intestinal y manifestar los síntomas de la MA en personas susceptibles, ya que el sistema inmunológico de las mucosas sería el principal regulador del eje intestino-cerebro.

**- Hipótesis de neuroregulación anormal**

Esta teoría se extrapola de la fisiopatología de la migraña donde se ven anomalías en el metabolismo de los neurotransmisores que provocan un desequilibrio entre los aminoácidos excitadores e inhibidores.

- Genética y factores psicosociales. La alta frecuencia de antecedente familiar en migraña y dolor abdominal recurrente hace suponer la presencia de factores genéticos. Algunos genes que comprometen canales iónicos, está demostrado que participan de la fisiopatología de la migraña, no así en la migraña abdominal, pero algunos estudios han sugerido una asociación genética, siendo aún un tema de investigación. La frecuencia de factores psicosociales como gatillantes de migraña, como su rol en TFDI sugiere que también podrían jugar un rol.

### Clasificación y Diagnóstico

La migraña abdominal(MA) es un cuadro de presentación pediátrica, que ha sido abordado desde diferentes puntos de vista según la especialidad a la que consulte y se han establecido diferentes clasificaciones y criterios diagnósticos para tratar de precisar el cuadro clínico y facilitar su diagnóstico. Por esto se incluye dentro de la clasificación de la sociedad internacional de cefalea (ICHD- III β 2013) del grupo de expertos en migraña que incluye dentro del grupo de síndromes episódicos que pueden estar asociados con la migraña. También se encuentra en la clasificación de Roma IV (2016) del panel de expertos en trastornos gastrointestinales que lo incluye dentro del grupo de desórdenes funcionales gastrointestinales de la niñez. Ambos grupos definen criterios diagnósticos específicos que podemos ver en las tablas 1 y 2.

Tabla 1: Criterios diagnósticos de Roma IV para migraña abdominal.	Tabla 2: ICHD-3 Criterios diagnósticos para migraña abdominal.
Debe incluir todos los siguientes, ocurriendo al menos 2 veces *: 1. Episodios paroxísticos de dolor intenso y agudo, periumbilical, en la línea media o difuso, de más de una hora de duración. El dolor debe ser el síntoma más severo. 2. Los episodios son separados por semanas o meses. 3. El dolor es incapacitante e interfiere con las actividades de la vida diaria. 4. Las características del dolor siguen un mismo patrón durante los episodios en cada individuo. 5. El dolor está asociado con dos o más de los siguientes: a) Anorexia b) Náuseas c) Vómitos d) Dolor de cabeza e) Fotofobia f) Palidez. 6. Luego de la evaluación apropiada, los síntomas no pueden ser explicados o atribuidos a ninguna otra condición médica * Criterios cumplidos durante al menos 6 meses antes del diagnóstico	A. Al menos 5 episodios de dolor abdominal, cumpliendo los criterios B al D. B. El dolor debe tener al menos dos de las siguientes características: 1. Localizado en la línea media, periumbilical o difuso. 2. Dolor mal definido. 3. De moderada o severa intensidad. C. Durante los episodios de dolor, al menos dos de los siguientes deben estar presentes: 1. Anorexia 2. Náuseas 3. Vómitos 4. Palidez D. Los episodios duran de 2 a 72 horas, cuando no son tratados o cuando son tratados sin éxito. E. Síntomas inexistentes entre los ataques. F. Síntomas no atribuidos a ninguna otra patología

Ambos grupos coinciden en que es un cuadro de episodios agudos y recurrentes con períodos asintomáticos entre las crisis. Lo describen como dolor periumbilical moderado a intenso, autolimitado y asociado a sintomatología disautonómica como anorexia, náuseas, vómitos, cefalea y palidez. Por otra parte, difieren en el número de episodios y la duración del episodio requerido para el diagnóstico. Es importante recalcar que en ambas clasificaciones se hace hincapié en que corresponde a un diagnóstico clínico de exclusión. La duración promedio de los episodios es de 1 a 17 horas y el número promedio de episodios por mes varía de 2 a 20. Algunos pacientes pueden tener más de un episodio por día. La cefalea es el síntoma asociado más común.

Los pacientes habitualmente relatan factores desencadenantes como el estrés, ansiedad, los viajes, el ejercicio, las luces parpadeantes, el ayuno prolongado y la alteración del patrón de sueño.

El diagnóstico diferencial de la MA es muy amplio, la naturaleza paroxística de la enfermedad, la presencia de desencadenantes y los factores de alivio deben apuntar al diagnóstico correcto antes de recurrir a investigaciones invasivas y costosas. La presencia de posibles signos y síntomas de alarma debe advertir al médico que busque otras posibles causas orgánicas.

El diagnóstico de MA es fundamentalmente clínico que se basa en los criterios que se describen en ICHD III y Rome IV. No existen marcadores objetivos probados para realizar el diagnóstico, por lo que una historia clínica y un examen físico completos son de suma importancia y deben incluir encuesta alimentaria y curvas de crecimiento. Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente para detectar la presencia de posibles síntomas o signos de alarma (Tabla 3). Las pruebas adicionales y los estudios de imágenes deben reservarse para pacientes en los que hay síntomas de alarma o si existe una alta sospecha de una enfermedad orgánica.

**Tabla 3: Signos y Síntomas de Alarma**

Síntomas de alarma	Signos de alarma
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor persistente en el cuadrante superior derecho o inferior derecho</li> <li>• Dolor que se irradia a la espalda</li> <li>• Vómitos persistentes o biliosos</li> <li>• Pérdida de sangre gastrointestinal</li> <li>• Hematuria</li> <li>• Diarrea crónica e inexplicable</li> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Fiebre recurrente o atípica</li> <li>• Dificultad</li> <li>• Hematoquecia, melena</li> <li>• Presencia de sangre oculta gastrointestinal</li> <li>• Síntomas nocturnos</li> <li>• Antecedentes familiares de enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca o metformina.</li> <li>• Disociación</li> <li>• Pubertad retrasada</li> <li>• Dolor articular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desaceleración de curvas de crecimiento</li> <li>• Signos de peritonitis</li> <li>• Leucocitosis</li> <li>• Hiponatremia</li> <li>• Sensibilidad abdominal localizada, lejos del ombligo</li> <li>• Marcadores inflamatorios elevados</li> <li>• Uveítis</li> <li>• Lesiones oculares</li> <li>• Ictericia</li> <li>• Pálidos</li> <li>• Erupción sin causa identificable</li> <li>• Organomegalia que incluye hepatomegalia o esplenomegalia</li> <li>• Artrosis</li> <li>• Sensibilidad del ángulo costovertebral</li> <li>• Sensibilidad sobre la columna</li> <li>• Anormalidades perianales.</li> </ul>

**Tratamiento:** No existe un manejo estándar para la MA, dado la pobre evidencia, la mayoría de las indicaciones se extrapolan de la Migraña y de TFGI.

Las intervenciones no farmacológicas incluyen informar y educar al paciente y su familia, evitar desencadenantes y modificaciones en la dieta. El tratamiento farmacológico se reserva para cuando estas medidas fallan.



Las modificaciones dietéticas recomendadas en la migraña también pueden ser efectivas en pacientes con MA. Evitar los factores desencadenantes de la dieta o identificar a alimentos gatillantes puede ser útil en algunos pacientes. También derivado de TDGI puede ser eficaz en algunos pacientes dieta baja en aminos, dieta oligoantigénica, dieta rica en fibra y probióticos.

El modelo biopsicosocial de origen del dolor abdominal funcional sugiere que las intervenciones psicológicas pueden ser útiles en estos pacientes, especialmente la terapia cognitivo-conductual. También se ha utilizado hipnoterapia, terapia familiar y el yoga extrapolándose del manejo de niños con dolor abdominal funcional. El manejo farmacológico al igual que la migraña se divide en tratamiento agudo y profiláctico.

Se han utilizado triptanos y AINES basado en el manejo de la migraña, pero no existe evidencia actual que demuestre su efectividad en MA. Lo mismo ocurre con el manejo profiláctico, se han utilizado betabloqueantes (propranolol), bloqueadores de los canales de calcio (flunarizina), antagonistas de la serotonina (ciproheptadina, pizotifeno) y agonistas GABA (valproato). Scicchitano et al. recomiendan el propranolol como la primera opción de tratamiento farmacológico y ciproheptadina como segunda línea.

#### **REFERENCIAS**

1. L. Carson et al., "Abdominal Migraine: An Under-Diagnosed Cause of Recurrent Abdominal Pain in Children," *Headache*, vol. 51, no. 5, p.707-12, 2011
2. J. Mani and S. Madani, "Pediatric abdominal migraine: current perspectives on a lesser-known entity," *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, vol. 9 p. 47–58 2018
3. IHS, "The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)," *Cephalalgia*, vol. 33, no. 9, pp. 629–808, 2013
4. JS. Hyams et al., "Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent," *Gastroenterology*, vol. 150, no. 6, p. 1456–1468.e2, 2016.

**21.- ESTREÑIMIENTO FUNCIONAL E  
INCONTINENCIA FECAL RETENTIVA**

**Dra. Alejandra Torres R.**

Constipación se define como evacuaciones infrecuentes o incómodas con deposiciones habitualmente aumentadas de consistencia y que puede cursar con o sin incontinencia fecal (IF). Es una causa frecuente de consulta al pediatra y más de un 25% de la consulta al gastroenterólogo pediatra.

Las causas de Constipación son funcionales en 90-95% de los casos (CF) y en 5-10% corresponden a infrecuentes etiologías orgánicas. La prevalencia media es de 9,5% en población pediátrica, y va aumentando con la edad hasta 31% en preescolares.

No existen diferencias por sexo, hasta la adolescencia, en que predomina en el género femenino.

Los patrones normales de defecación varían según la edad. El patrón normal de adulto de 3 evacuaciones al día a 3 veces por semana se alcanza aproximadamente a los 4 años. Debe considerarse además que el número de deposiciones y su consistencia varía dependiendo de la dieta consumida por las distintas poblaciones.

Hay situaciones que favorecen la presencia de CF, como cambio de lactancia materna a fórmula láctea, introducción de alimentación sólida durante el entrenamiento de control de esfínteres para el retiro de los pañales y al inicio de la vida escolar.

Para el diagnóstico de Constipación funcional (CF) se han establecido los criterios de ROMA IV (2016).

**Tabla 1. Constipación crónica funcional. Criterios de Roma IV.**

<b>Menor de 4 años: 2 o más criterios durante 1 mes</b>	<b>Mayor de 4 años: 2 o más criterios por &gt;1sem durante 1mes o más (sin criterio de SII)</b>
2 episodios de defecación a la semana o menos Uno o más episodios de incontinencia a la semana Historia de retención de deposiciones Defecación dolorosa Fecaloma Deposiciones grandes	1-2 episodios de defecación a la semana o menos Uno o más episodios de incontinencia fecal a la semana Posturas y comportamientos retentivos Defecación dolorosa Fecaloma Deposiciones grandes que tapan el baño

Los pacientes con CF pueden presentar en forma secundaria, Incontinencia fecal retentiva (IFR), caracterizada por la emisión involuntaria de deposiciones debido a la presencia de una ampolla rectal llena (rebasamiento) el cual se asocia a posturas retentivas.

**Fisiopatología de la CF:** en más de 90% de los casos se relaciona a la retención de deposiciones después de un episodio de dolor o miedo a defecar, proceso que produce un círculo vicioso, determinando mayor retención de deposiciones, distensión del recto, incontinencia fecal retentiva por incompetencia del esfínter anal que permanece entreabierto por fecaloma en ampolla rectal, con pérdida de la sensación de urgencia defecatoria.

En CF se observa habitualmente asociación con factores como escaso consumo de fibra, bajo nivel de actividad física, hacinamiento, y problemas conductuales, por lo que se estima que el rol del ambiente en estos casos es muy trascendente.

Sólo en 5-10% de los casos, los síntomas de constipación se deben a causas orgánicas como enfermedad de Hirschsprung (EH), malformaciones anorrectales, disrafia espinal, hipotiroidismo, enfermedad celíaca, alergia alimentaria, secundaria al uso de fármacos (anticolinérgicos, antidepresivos, opioides, suplementos de hierro) entre otras causas.

**Diagnóstico:** son fundamentales la clínica y el examen físico, los exámenes de laboratorio se reservan cuando existe sospecha de una causa orgánica o no existe respuesta al tratamiento habitual.

Es importante preguntar a los padres/cuidadores por antecedentes anamnésticos

1. Ritmo defecatorio, tamaño y consistencia de las deposiciones; presencia de conducta retentiva, rectorragia, defecación dolorosa, dolor abdominal y asociación con problemas urinarios.
2. Presencia de episodios de incontinencia fecal, que aumentan en casos de constipación severa.
3. Si existe constipación de difícil manejo, asociado a incontinencia fecal no retentiva, descartar la posibilidad de abuso sexual.
4. La evaluación nutricional debe incluir hábitos alimenticios, ingesta de fibra y líquidos.
5. Evaluar posibles gatillantes como factores de estrés familiar o social.

6. Antecedentes personales: La eliminación tardía del meconio >48hrs orienta a EH; la coexistencia de enuresis e infecciones urinarias sugieren anomalías medulares; investigar consumo de medicamentos que favorezcan la constipación.

7. Antecedentes familiares de EH, hipotiroidismo, fibrosis quística y enfermedad celíaca.

**Examen físico:** Debe ser completo y acucioso. Buscar fecalomas abdominales que suelen hallarse en el 30-75% de los pacientes. En la región lumbosacra buscar signos sugerentes de disrrafias espinales. Investigar reflejos: abdominal y cremasteriano. Evaluar la marcha y la sensibilidad anal, ya que alteraciones de estas orientan a enfermedades medulares. La inspección anal permite evaluar la posición del ano, presencia de fisuras, eritema, edema perianal, hemorroides, lesiones traumáticas y malformaciones congénitas o adquiridas tales como estenosis anal. El tacto rectal permite evaluar la tonicidad del esfínter anal y corroborar la presencia de heces en la ampolla rectal, rasgo habitual en CF.

### **¿Qué exámenes complementarios colaboran al diagnóstico?**

1.- Exámenes radiológicos:

-Radiografía de abdomen simple: estima la carga de masa fecal en colon y apoya el diagnóstico en pacientes en que no se realiza Tacto Rectal.

-Enema baritado recomendado si existe sospecha de organicidad. Sirve para evaluar la anatomía del colon y evidenciar la existencia de un segmento estrecho y dilatación pre estenótica en EH.

2.- Manometría anorrectal (EMAR): Este examen permite medir las presiones en la región anorrectal y ampolla rectal; y además estudiar la presencia del reflejo recto anal inhibitorio en respuesta a estímulo de distensión de la ampolla rectal, el que no está en la EH.

3.- Histología: principalmente para descartar EH. Las biopsias se obtienen por succión o quirúrgicas de la pared del canal anal (a 3 cm del margen anal). El tejido se tiñe con acetilcolinesterasa o tinciones de inmunohistoquímica (proteína S100 o Calretinina).

4.- Tiempo de tránsito intestinal: Se efectúa observando la eliminación en un cierto tiempo, de marcadores radiopacos

ingeridos. Este examen informa sobre movilidad total y segmentaria del colon.

5.- Manometría colónica: Permite diferenciar entre función motora colónica normal y desórdenes colónicos neuromusculares. Se usa para identificar niños que se beneficiarán de una cirugía.

- Otros estudios que ayudan en la precisión diagnóstica son: T4 libre y TSH para descarte de hipotiroidismo, electrolitos en sudor en sospecha de Fibrosis quística, calcemia en hipoparatiroidismo. También, si se sospecha Alergia alimentaria se puede aplicar el método clínico de Prueba (retirando alimento) y contraprueba; Resonancia magnética de médula espinal, en caso de sospecha de disrafia espinal (lo más frecuente es médula anclada).

**Tratamiento:** Su objetivo es lograr la presencia de deposiciones blandas, regulares, no asociadas a dolor. Se basa en:

1. Educación y modificación del comportamiento, que incluye acudir al excusado (WC) al menos 1 vez al día por 5 a 10 minutos, aprovechando el reflejo gastro cólico postprandial; en posición cómoda, con los pies apoyados en el piso o una banqueta en posición de pujo. Reforzar esta conducta mediante un registro de los resultados de este entrenamiento defecatorio, el que permite ajustar las dosis de fármacos e involucrar a la familia en la terapia. 2. Establecer modificaciones en hábitos de alimentación y estilos de vida. El rol protector de la fibra en constipación se ha atribuido a los efectos promotilidad y ablandamiento de las deposiciones. El beneficio de los probióticos por ahora no es concluyente.

3. Tratamiento farmacológico: Incluye la **desimpactación** de fecaloma que puede ser realizada con el uso de agentes laxantes orales por vía nasogástrica o rectal. El medicamento de primera elección es Polietilenglicol 3350 (PEG 3350), cuya eficacia y seguridad por vía oral ha sido demostrada en varios estudios. Se utiliza por 3-5 días consecutivos, en dosis entre 1,0 a 1,5 g/kg/d. Debe ser administrado disuelto en proporción de 17 g de PEG 3350 sin electrolitos en 240 cc de agua.

El tratamiento de **mantención** requiere del uso de laxantes durante períodos de meses a años. Dentro de los medicamentos utilizados el más eficaz y seguro ha sido el PEG 3350 sin electrolitos

(en dosis de 0,5 a 1 g/kg/d). Este ha demostrado ser superior a placebo y lactulosa. El uso de enemas no estaría recomendado para el tratamiento de mantención en CF.

4. La cirugía es una indicación de excepción, reservada para un pequeño grupo de pacientes que tienen CF severa, refractaria a tratamiento o pacientes con Constipación crónica secundaria a enfermedades neuromusculares, síndrome hipotónico o postración.

5. Otros tratamientos: nuevos fármacos y biofeedback requieren más estudios para recomendarlos. Neuromodulación, no disponible en Chile.

Tabla 2. Medicamentos usados en el tratamiento de la constipación.

Medicamento	Dosis
<b>LAXANTES OSMOTICOS</b> Lactulosa solución al 65% Sorbitol solución al 70% Sopa de Malta	1-3 ml/kg/d en 2 dosis. 1-3 ml/kg/d en 2 dosis 2 a 10 ml/240 ml de leche o jugo 1ml/kg/d de solución
Hidróxido de Magnesio 400mg/5ml PEG3350 sin sales por tres días	-En desimpactación: 1-1,5 g/kg/d (máx. 60g/día) -En mantención 0,2-0,8 g/kg/d
<b>ENEMA OSMOTICO</b> Enema de fosfatos	<2 años: evitar >2 años: 2,5 ml/kg hasta 135 ml
<b>INFUSION POR SONDA NASOGASTRICA</b> Solución de PEG 3350 con Electrolitos	Desimpactación: 25 ml/kg/h, hasta 1000ml/h) hasta obtener heces como líquido claro o, administrar 20 ml/kg/h por 4 h/d
<b>LUBRICANTES</b> Aceite mineral (Vaselina o Glicerina)	<1 año: NO recomendado Mantención: 1-3 ml/kg/d máximo 90 ml/d

### Seguimiento y pronóstico

A pesar de la respuesta al tratamiento inicial, se describen recaídas frecuentes y hasta un 25% de los pacientes continúan con síntomas hasta la adultez. Por lo tanto, la constipación debe ser diagnosticada y tratada lo más precozmente posible.

**La Incontinencia Fecal (IF)**, antes denominada **Encopresis**, consiste en la expulsión repetida de heces normales en lugares

inapropiados, de forma involuntaria o intencional a partir de los 4 años.

El diagnóstico se basa en criterios clínicos en la mayoría de los casos. Los exámenes complementarios se realizarán si se sospecha organicidad o existe mala respuesta al tratamiento.

La IF pediátrica puede dividirse en dos categorías principales: Incontinencia fecal orgánica, resultante por ejemplo, de malformaciones anorrectales o anomalías neurogénicas y la Incontinencia fecal funcional.

Se distinguen 2 tipos de IF funcional, según se asocie o no a retención fecal.

La IF retentiva (IFR) se asocia a CF y tiene el mismo tratamiento que esta.

En cambio, la IF no retentiva (IFNR) suele producirse en niños con problemas psicológicos o del comportamiento y los mejores resultados de tratamiento se obtienen con terapias conductuales psicológicas o psiquiátricas.

#### **REFERENCIAS**

1. Vriesman H, Koppen I, Camillieri M, Di Lorenzo C, Benninga M. Management of functional constipation in children and adults. *Nature in Review in Gastroenterology and Hepatology*, 2020; 17(1): 21-39.
2. M. J. van Mill, I. J. N. Koppen, M. A. Benninga. Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. *Current Gastroenterology Reports*, 2019;49(5): 506-515.
3. Koppen IJ, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2018; 198: 121-30.
4. Benninga MA, Nurko S, Faure C et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016; 150(6): 1443-55.
5. Hyams J, Di Lorenzo C, Saps M et al. Childhood functional disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology* 2016; 150(6): 1456-68.
6. Ilan J.N. Koppen, Carlo Di Lorenzo, Miguel Saps et al. Childhood constipation: ¿finally something is moving! *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2015;10(1): 141-156

## 22.- MANEJO CONDUCTUAL EN AFECCIONES DIGESTIVAS DE ORIGEN NO ORGÁNICO

Psicóloga Katherine Girardi Mc

El manejo conductual es un tipo de estrategia terapéutica que podemos desplegar para generar un cambio respecto a una situación definida como problema. Como profesionales del área de salud, debemos desplegar intervenciones curativas, pero también otras de promoción y prevención del bienestar biopsicosocial en las niñas, niños y adolescentes (NNA) con los que trabajamos. El manejo conductual está a disposición de estos distintos niveles de intervención y puede basarse en estrategias psicoeducativas, refuerzos, alternativas de acción frente a un determinado evento, cambio en las contingencias implicadas en el malestar, entre otras.

En la atención médica de afecciones digestivas funcionales resulta fundamental esclarecer las siguientes preguntas:

¿Cuál/Cuáles factores biopsicosociales están implicados en el **surgimiento/mantenimiento/agravamiento** de la patología funcional?

Para responder estas preguntas, es fundamental en la entrevista clínica explorar con la familia y el NNA respecto a:

- **Surgimiento:** Desde cuándo, a qué atribuyen que esto comenzara, hubo algún evento desencadenante que identifiquen. Explorar respecto a posibles estresores en el NNA y su familia.
- **Mantenimiento:** qué creen que ha ayudado a que esto se mantenga, explorar por factores que no hayan sido considerados. Hay otros cambios o preocupaciones que observen en el NNA. Podemos preguntar: “muchas niñas y niños que llegan con DAC han tenido algunas situaciones difíciles en el colegio o en la casa, o son muy autoexigentes/introvertidos/temerosos, ¿cree Ud. que *algo* así le pueda estar pasando a su hijo?, ¿ha notado algunos cambios en él?”.
- **Agravamiento:** Explorar respecto a nuevos estresores a nivel del NNA y familia, ganancia secundaria del síntoma (por ej. Deja de asistir al colegio por dolor abdominal funcional), considerar la ocurrencia de situaciones de vulnerabilidad en el NNA.



Además de lo anterior, podemos considerar los siguientes factores de riesgo descritos en la literatura especializada, asociadas a DAC funcional y encopresis retentiva y constipación, para dirigir la exploración clínica junto al NNA y su familia.

#### **DAC FUNCIONAL**

##### **(a) NNA**

- Conductas internalizantes: problemas de ajuste ambiental que se manifiestan en comportamientos de inhibición, evitación, timidez, etc.
- Intracepción
- Hipercontrol - sobre exigencia
- Baja habilidades sociales
- Baja autoestima
- Interés por actividades/juegos pasivos
- Estrategias de afrontamiento pasivas, baja autoeficacia
- Baja percepción de apoyo social
- Creatividad - imaginación
- Buen rendimiento escolar

##### **(b) Familia**

- Familias desde el “deber ser”
- Familias más rígidas en su funcionamiento
- Sobre atención a los estados emocionales de los miembros de la familia
- Antecedente de somatizaciones
- Familia con tendencia al dolor
- Estilo vincular ansioso
- Mala relación entre los padres – VIF

#### **ENCOPRESIS RETENTIVA Y CONSTIPACIÓN**

##### **(a) NNA**

- Conductas externalizantes: pataletas, irritabilidad.
- Dificultad en tolerar la frustración.
- Bajo ejercicio físico.
- Ansiedad (por ejemplo, niños/as con temor a pedir permiso para ir al baño).
- En etapa pre-escolar es normal reaccionar con temor para ir al baño debido al dolor luego de una experiencia de evacuación dolorosa. Pero hay niños/as que luego de un episodio de ese tipo persisten en ese temor, el cual se acrecienta.

- Bajas rutinas en general (sueño, alimentación, estudio, etc.)
- Baja autorregulación.

**(b) Familia**

- Estilo de crianza flexible (se le facilita al niño lo que él quiere y cuando él quiere).
- Hábitos alimentarios familiares pobres en fibras y verduras.
- Baja ingesta de líquidos a nivel familiar.
- Baja actividad física de miembros de la familia.
- Trato infantilizado al niño/a (lo tratan como bebé, facilitando alimentos, rutinas que no corresponden)
- Figuras de autoridad poco claras, y consistentes.
- Sobre atención al niño/a, especialmente a las dificultades que presenta (conductuales, encopresis retentiva).
- Distintas figuras de cuidado con distintas rutinas y manejo. Baja atención a dificultades iniciales de constipación.
- Familias sin guiar y supervisar las rutinas de hábitos de evacuación en el niño/a.

Una vez que se han determinado los factores de riesgo biopsicosocial, es fundamental incluir a la **entidad educativa**, tanto para el proceso de evaluación como manejo terapéutico.

- Solicitar un informe descriptivo respecto a cómo observan al NNA en ámbito académico, socioemocional y conductual, y si hay algo que les preocupe.
- Solicitar apoyo en relación con el manejo en clases, recreos, nivel de exigencia, etc., dependiendo de la afección digestiva.
- Solicitar informe de seguimiento
- En relación con el manejo conductual con el propio NNA, según su etapa evolutiva, se pueden mencionar las siguientes estrategias:

**PRE ESCOLAR**

Observar desenvolvimiento general (inquietud, exploración del box, lenguaje espontáneo, vínculo con adulto que lo acompañe, entre otros).

- Emplear escalas de valoración de sintomatología: Cuánto le duele del 1 al 3.

- Preguntarle por qué es lo que más le gusta del jardín/colegio, y qué es lo que menos

- Para encopresis retentiva y constipación, podemos enseñarle a que tiene que comer frutas y verduras, tomar mucha agua, correr mucho. Se puede hacer un registro conductual (hoja que registre por día los logros con caritas felices) sobre los alimentos sugeridos, las tazas de agua que ingirió, la actividad física que hizo. De modo que la traigan al siguiente control.

#### **ESCOLAR Y ADOLESCENTE**

- Observar el desenvolvimiento.

- Preguntarle respecto a cómo lo pasa en el colegio/familia, qué es lo que más le gusta, qué es lo que menos. Preguntarle si le gustaría cambiarse de curso/colegio/vivir en otro lado.

- Explorar si tiene amigos (tanto en la casa como en el colegio), qué hace en los recreos, qué hace el fin de semana.

- Preguntarle respecto a qué quisiera cambiar, y si quiere un cese de la afección digestiva.

- Emplear escalas de valoración de sintomatología, del 1 a 15 o del 1 a 10.

Para DAC funcional es importante explorar estilo de aprendizaje, autoexigencia, rendimiento escolar, respuesta del entorno frente a las tareas (horarios de tareas, qué le dicen si se saca una mala nota), autoestima, presencia de pensamientos automáticos negativos y otras manifestaciones psicósomáticas.

Para encopresis retentiva y constipación explorar sobre si hay un interés real de cambio y si está dispuesta/o a realizar acciones concretas. Muchas veces se toman pasivos respecto a su diagnóstico, verbalizan querer cambiar, pero no están dispuestos a generar ese cambio.

A modo de conclusión, como cualquier condición de salud, la perspectiva biopsicosocial es fundamental para el proceso diagnóstico y el plan de tratamiento, siendo en trabajo en equipo la clave para detectar y abordar oportunamente las afecciones digestivas abordadas en este artículo.

#### **REFERENCIAS**

1. Altamimi, E. (2014) Clinical characteristics of pediatric constipation in South Jordan. *Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition* 17(3), 155-161.
2. Van Oudenhove, L., Levy, R., Crowell, M., Drossman, D., Halpert, A., Keefer, L., Lackner, J, Murphy, T., y Nalibof, B. (2016). Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders: how central and environmental processes contribute to the Development and expression of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 150, 1355-1367
3. Van Tilburg, M. (2020). Psychogastroenterology: a cure, band-aid, or prevention? *Children*, 7, 121.
4. Rajindrajith, Sh., Zeevenhoven, J., Manjuri, N., Jayasiri, B. y Benninga, M. (2018). Functional abdominal pain disorders in children. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*.

## SECCIÓN IV.- ESÓFAGO

### 23.- ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

**Dra. Gabriela Klapp S.**

El Reflujo Gastroesofágico (RGE), abarca un amplio espectro de cuadros clínicos, desde lo fisiológico, en lactantes, a distintas expresiones patológicas a lo largo de la edad pediátrica.

#### **DEFINICIONES**

**RGE:** es el paso retrógrado e involuntario, de contenido gástrico hacia el esófago. Puede manifestarse por vómitos, lo que implica una expulsión forzada a través de la boca, asociado a contracciones de la musculatura de la pared abdominal y diafragmática, y/o por regurgitaciones, en cuyo caso el ascenso del contenido gástrico se produce sin esfuerzo, llegando a través del esófago hasta la orofaringe (con o sin expulsión por boca).

**Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE):** ocurre cuando el RGE, causa síntomas molestos que interfieren o afectan el funcionamiento diario del niño o bien genera complicaciones secundarias (esofágicas, nutricionales o respiratorias).

#### **Reflujo gastroesofágico fisiológico**

Ocurre en el 50 % de los lactantes sanos, menores de 3 meses, quienes presentan regurgitaciones, una o más veces al día. Se manifiesta a partir de la 2ª a 3ª semana de vida, al incrementarse la ingesta oral. Presenta un peak a los 4 meses, con un 41-67% de los lactantes manifestando esta sintomatología, para luego declinar a partir de los 6 meses. Sólo un 5% de los lactantes regurgitan al año de vida.

#### **FISIOPATOLOGÍA**

La principal causa es la presencia de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEEI), no asociadas a la deglución

#### **INCIDENCIA**

La incidencia anual de la ERGE es variable según los diferentes estudios, con reportes desde un 12,3% -14% en el primer año de vida. La lactancia materna aparece como factor protector en algunos estudios, siendo la obesidad un factor de riesgo en niños mayores.

Pacientes con daño neurológico, genopatías, atresia esofágica, obesidad, fibrosis quística y prematuros, presentan mayor riesgo de evolucionar con una ERGE.

**CUADRO CLÍNICO EN LACTANTES:** los síntomas sugerentes de ERGE pueden manifestarse como una excesiva irritabilidad, llanto asociado a regurgitaciones y/o vómitos o llanto tras la ingesta alimentaria. También posturas anormales, rechazo alimentario, mal incremento ponderal, alteraciones del sueño, hasta complicaciones respiratorias o esofágicas. En ocasiones, establecer la diferencia entre lo normal y lo patológico es un desafío para el clínico, dado que muchos de los síntomas estarán sujetos a la interpretación de los padres.

#### **SIGNOS DE ALARMA**

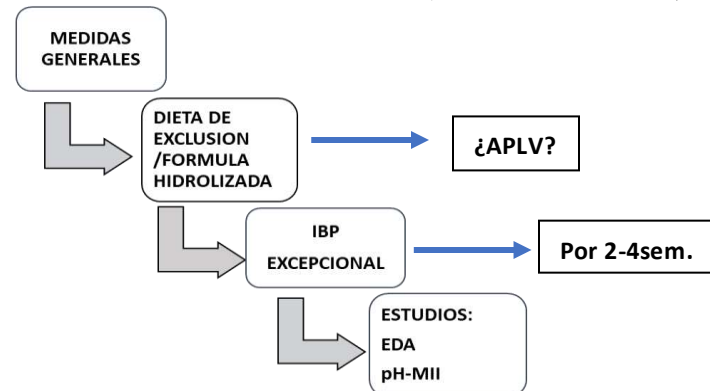
(Alertan sobre potenciales patologías primarias a descartar)

- Vómitos de inicio precoz: primeras 2 semanas de vida o tardío (sobre los 6 meses de vida)
- Vómitos explosivos y/o biliosos
- Distensión abdominal
- Mal incremento de peso/ rechazo alimentario
- Hematemesis o rectorragia
- Examen neurológico alterado, convulsiones
- Hepatoesplenomegalia
- Signos de infección (fiebre, compromiso del estado general; exámenes alterados: Hemograma-PCR- Orina -Urocultivo)

Es de importancia descartar siempre una Patología Quirúrgica ante la presencia de vómitos de inicio precoz (< 2 semanas de vida), explosivos y/o biliosos; asociados o no a distensión abdominal:

Estenosis hipertrófica del píloro, Hernia Hiatal -Atresia o Membrana Duodenal - Malrotación Intestinal con vólvulo- Páncreas anular - Compresión extrínseca esofágica.

#### **LACTANTES: MANEJO DEL RGE (Basado en PGHN 2019)**



La radiografía de Esófago -Estómago - Duodeno sólo se debe solicitar para descartar alteraciones anatómicas. No cuantifica RGE.

## **TRATAMIENTO**

### **1. Medidas generales**

**Posturales:** La posición vertical por 20-30 minutos en el post prandial, disminuye los eventos de regurgitación. Pese a que, tanto la posición prona y el decúbito lateral izquierdo reducen el número de episodios de RGE (< RTEEI), están contraindicadas, ya que se asocian con un mayor riesgo de muerte súbita. La Academia Americana de Pediatría (AAP) sólo recomienda la posición supina durante el sueño. Se aconseja evitar la postura “semisentado”, como la que con frecuencia adquieren los lactantes en las sillas para auto, ya que puede exacerbar el RGE, especialmente durante el post prandial. Elevar la cabecera de la cuna no disminuye el RGE. No está recomendado en lactantes por la AAP, ya que puede favorecer el deslizamiento del lactante hacia los pies de la cuna, comprometiendo su respiración.

**Alimentación:** Es esencial evitar la sobrealimentación del lactante. Aumentar el fraccionamiento de las tomas de leche, manteniendo el aporte calórico diario recomendado, ha demostrado en algunos estudios disminuir el Índice de Reflujo (parámetro en pH-MII).

**Ambiente libre de tabaco:** la exposición al tabaco aumenta los episodios de reflujo en lactantes (estudios con pH MII).

**Espesamiento de Fórmulas:** es preferible el uso de fórmulas comerciales anti-reflujo (AR), versus el espesamiento casero con cereales. Las fórmulas AR presentan una viscosidad controlada, no exceden las calorías recomendadas y no enlentecen el vaciamiento gástrico. Están indicadas en lactantes con ERGE cuya intensidad de vómitos ha provocado un deterioro nutricional y dificultades para ser alimentados. NO deben ser utilizadas en Prematuros por el riesgo de Enterocolitis Necrotizante.

**2. APLV:** antes de indicar inhibidores de bomba de protones (IBP), se debe descartar una eventual Alergia a la Proteína de Leche de vaca (APLV). Esto requiere de un período de exclusión de la proteína de la leche de vaca (PLV) y posterior reintroducción (contraprueba). APLV - Son las formas de presentación de alergia con vómitos:

- Vómitos, que simulan ERGE

- FPIES (Food protein induced enterocolitis syndrome): vómitos explosivos con deshidratación, 1-4 horas post ingesta de fórmula. Menos del 5% de los lactantes alimentados con leche materna exclusiva, presentan FPIES a PLV.

### 3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO - IBP LACTANTES

NO INDICAR	SI INDICAR
LACTANTE SANO CON REGURGITACIONES	ESOFAGITIS EROSIVA (DIAG. ENDOSCÓPICO)
LACTANTE SANO CON REGURGITACIONES FISIOLÓGICAS ASOCIADAS A: LLANTO, IRRITABILIDAD SIN OTRA COMPLICACIÓN	ERGE, TRAS REALIZAR PRIMERO EL PROCESO DE DESCARTE DE APLV (EXCLUSIÓN-CONTRAPRUEBA)
NO REALIZAR PRUEBA DIAGNÓSTICA CON IBP COMO PRIMERA OPCION TERAPEUTICA EN LACTANTES	SÍNTOMAS EXTRAESOFÁGICOS ASOCIADOS A ERGE <u>COMPROBADA</u>

#### INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)

Actualmente existe un uso indiscriminado de IBP en niños. La evidencia indica que su uso se asocia a un mayor riesgo de disbiosis, infección gastrointestinal, así como infección por Clostridium difficile y neumonía. Estudios avalan la poca eficacia del uso de IBP (vs. placebo), para tratar síntomas asociados a ERGE en lactantes, especialmente a aquellos como: irritabilidad, llanto y regurgitación.

**ERGE NO ACIDO es la principal causa de síntomas molestos en lactantes: irritabilidad - llanto - regurgitaciones**



IBP	EDAD (FDA)	DOSIS	FORMA COMERCIAL
ESOMEPRAZOL	≥ de 1 mes	3-5 Kg: 2,5mg/día  >5-7,5 Kg: 5mg/día  >7,5-12 Kg: 10mg/día	<b>Sobre de 10 mg</b> (gránulo dispersable en agua, no masticar) Comprimido/ 20 mg Fraccionable y dispersable
LANSOPRAZOL	≥ de 1 año	1 - 2 mg/Kg /día	Sobre de 30 mg y Comprimido buco-dispersable /15mg
OMEPRAZOL	≥ de 1 Año	1 -3 mg /Kg /día	Comprimidos- Mups dispersable/ 10mg

**Su administración debe ser 30 minutos previa a leche o comida**

#### **ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN NIÑOS PREESCOLARES – ESCOLARES**

**Síntomas:** se asemejan más a la etapa adulta. Incluye: pirosis, epigastria, dolor retroesternal, regurgitación, hematemesis, odinofagia y/o disfagia. A veces tos nocturna, ronquera, caries.

**Manejo General:** hábitos alimentarios saludables, horarios ordenados, manejo de obesidad. Evitar: frituras, bebidas gaseosas, café, chocolate, cítricos, menta y exceso de condimentos. La posición más indicada para dormir es en decúbito lateral izquierdo con cabecera elevada.

**Prueba diagnóstica con IBP:** expertos recomiendan: 4-8 semanas. El tratamiento se puede extender por 12 semanas si la respuesta es favorable, para luego suspender el IBP en forma progresiva.

#### **ROL DE LA ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA (EDA)**

1. Diagnóstico de esofagitis erosiva o de esofagitis infecciosa
2. Diagnóstico de complicaciones: estenosis, esófago de Barrett en niños mayores

**Ausencia de Esofagitis histológica: VPN 62-73% de ERGE**

**Ausencia de Esofagitis macroscópica: VPN 33% de ERGE**

<b>EDA: NO indicada para descartar RGE</b>
--

**ROL DE LA PH – IMPEDANCIOMETRÍA (pH-MII).**

1. Correlacionar síntomas extraesofágicos con eventos de RGE ácido y no ácido.
2. Determinar la eficacia del tratamiento de supresión ácida.
3. Pacientes sintomáticos, no respondedores a IBP con EDA normal Permite determinar:

-ERGE NO EROSIVA: existe RGE patológico.

-HIPERSENSIBILIDAD ESOFÁGICA: existe correlación entre sintomatología y RGE ácido o no ácido, pero parámetros de RGE son no patológicos por pH-MII.

-DOLOR PRECORDIAL FUNCIONAL: no hay correlación entre RGE y síntomas, el RGE es no patológico.

#### **REFERENCIAS**

1. Guidelines of the NASPGHAN and ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018; 66(3): 516–554
2. González Ayerbe J, Hauser B, Salvatore S, Van Vandenplas Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants and Children: from Guidelines to Clinical Practice. J Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 2019; 22: 107 - 121
3. Kc Leung A, Lun Hon K. Gastroesophageal reflux in children: an updated review. Drugs in Context 2019; 8: 212591 (DOI:10.7573/dic.212591)
4. Ujjal Poddar. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children. Paediatr Int Child Health. 2019 Feb;39(1):7-12
5. Mahoney L, Rosen R. The Prevalence of Rome IV Non-Erosive Esophageal Phenotypes in Children. Gastroenterology 2017; 152(5): S708
6. Simon M, Levy E, Van Vandenplas Y. Safety considerations when managing gastro-esophageal reflux disease in infants. Expert opinion on Drug Safety 2021; 20 :37-49

## 24.- ESOFAGITIS EN EL NIÑO

**Dra. Marisol Mediavilla R.**

Esofagitis se define como la disrupción o inflamación de la mucosa esofágica provocada por una agresión externa en un esófago originalmente normal. En niños ha tenido interés creciente debido a su aumento en incidencia y prevalencia. El pronóstico depende del factor etiológico y estado inmunológico como también del acceso a tratamiento precoz y controles seriados. La mayor posibilidad de estudio ha permitido demostrar diferentes etiologías, y pueden agruparse en:

1. **Químicas:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico y medicamentos como antiinflamatorios, algunos antibióticos, corticoides, sulfato ferroso, cloruro de potasio e ingesta voluntaria o accidental de cáusticos. Corresponden a las causas más frecuentes
2. **Inmunológicas:** alergia a proteína de leche de vaca, otras proteínas alimentarias, esofagitis eosinofílica.
3. **Infeciosas:** cándida, virus herpes simple, citomegalovirus y otros agentes ocasionalmente
4. **Traumáticas:** uso prolongado de sonda nasogástrica, radioterapia, cuerpo extraño
5. **Sistémicas:** epidermolisis bulosa, enfermedad de Crohn, enfermedad granulomatosa crónica.
6. **Misceláneas:** fumadores pasivos, Münchhausen, entre otras.

Los síntomas y signos son comunes a las diversas etiologías con variaciones según edad (**Tabla 1**). El estudio endoscópico con biopsias seriadas permite establecer el diagnóstico, guiar el tratamiento, evaluar la gravedad de las lesiones y determinar la presencia de complicaciones.

Importante realizar una completa anamnesis y examen físico. La presencia de **síntomas o signos de alarma** como vómitos biliosos, hemorragia digestiva, distensión abdominal, disfagia, incremento ponderal insuficiente, inicio de los vómitos sobre los 6 meses de vida y otros que sugieran patología neurológica o sistémica, obligan a priorizar estudios para descartar etiología grave o potencialmente fatal.

**Tabla 1. Síntomas asociados a esofagitis según edades.**

<b>Lactantes y niños pequeños</b>		<b>Niños mayores</b>
Llanto excesivo	Hematemesis/ melena	Epigastralgia postprandial y nocturna
Irritabilidad	Anemia	Náuseas, regurgitación y vómitos
Dolor cólico	Síndrome de Sandifer	Anorexia
Rechazo a ingesta	Aspiración	Trastornos de alimentación, rechazo a ingesta
Bajo incremento ponderal	Sibilancias	Pirosis
Regurgitaciones repetidas	Apneas y estridor	Dolor torácico
Vómitos	BRUE (evento breve, resuelto e inexplicado)	Disfagia, saciedad precoz
	Síndrome de muerte súbita	Hematemesis/ melena
		Anemia

**Esofagitis infecciosa.**

La etiología infecciosa genera interés creciente debido a su aumento de frecuencia especialmente en inmunodeprimidos.

La *Cándida albicans* es el agente más frecuente, encontrándose hasta en un 1% de las endoscopías. Se asocia a malnutrición severa, corticoides, disbacteriosis, quimioterapia, radioterapia e inhibidores

de secreción gástrica. El 50% de los casos son asintomáticos y en el 75% aparecen lesiones orales.

La endoscopia muestra lesiones blanquecinas de grado variable en los dos tercios proximales del esófago. Además de las biopsias, se debe tomar examen citológico por cepillado y cultivos. Se trata con fluconazol sin inhibidores de bomba de protones (IBP) que disminuyen su absorción; ketoconazol, itraconazol o anfotericina B en inmunocomprometido severo.

El virus Herpes simple (VHS) es el segundo en frecuencia. La clínica puede o no asociarse a lesiones nasolabiales o gingivostomatitis y por tener comportamiento oportunista, puede afectar a mucosa previamente dañada como en reflujo gastroesofágico o esofagitis eosinofílica. La endoscopia muestra vesículas, erosiones redondeadas múltiples, de bordes sollevantados y úlceras cubiertas con exudado fibrinoso en el tercio distal. Histológicamente hay infiltrado mononuclear intenso, células gigantes multinucleadas e infiltración eosinofílica intranuclear.

Inmunohistoquímica, PCR y cultivo viral confirman etiología. Aparte de mantener hidratación, nutrición y analgesia puede ser útil el uso de IBP o protector de barrera como sucralfato. Uso controvertido de Aciclovir oral o endovenoso o Valaciclovir porque acortan la duración del proceso, pero no disminuyen las complicaciones. En resistencia usar Foscarnet.

El citomegalovirus es casi exclusivo de inmunocomprometidos y se transmite de una persona a otra o en forma vertical de madre a hijo. En países desarrollados la alta prevalencia aumenta la transmisión por transfusiones y trasplantes, se mantiene latente y se reactiva en inmunodepresión. La endoscopia muestra una o más úlceras grandes en el tercio medio distal con bordes serpiginosos. La biopsia tomada del fondo de la úlcera mostrará inclusiones intranucleares y un halo que rodea al núcleo. Útil detectar virus por PCR. El tratamiento de primera línea es con Ganciclovir y en refractarios con Foscarnet.

### **Reflujo gastroesofágico (RGE).**

Proceso fisiológico frecuente en lactantes menores, con un peak máximo de frecuencia al cuarto mes de vida y no requiere tratamiento específico. Diferente y de baja frecuencia resulta la enfermedad por reflujo gastroesofágico (**ERGE**) donde existen síntomas que alteran la calidad de vida o que sugieren complicaciones como esofagitis o estenosis. Se asocia con

frecuencia a otras enfermedades de base, con síntomas inespecíficos en menores a diferencia de los escolares y adolescentes.

La radiografía de esófago, estómago y duodeno puede mostrar alteraciones anatómicas predisponentes a esofagitis. La pH metría esofágica cuantifica el reflujo ácido y la impedanciometría detecta tanto los ácidos y no ácidos. La endoscopia con biopsias múltiples determina el diagnóstico de esofagitis, la etiología y las eventuales complicaciones.

El tratamiento general recomienda manejo postural, medidas dietéticas, aunque el uso de espesantes o fórmulas antirreflujo no muestran beneficios en la esofagitis. En sospecha de alergia a proteína de leche de vaca, intentar prueba terapéutica por 2- 4 semanas con exclusión de lácteos a la madre y/o leche extensamente hidrolizada según la alimentación recibida por el niño. La mejoría clínica y la recaída al reintroducirlas confirma el diagnóstico.

En escolares y adolescentes se recomienda elevación de la cabecera, decúbito lateral izquierdo, corregir sobrepeso u obesidad, retirar uso de alcohol y cigarrillos y educar al paciente y su familia.

El tratamiento farmacológico de elección son los IBP como omeprazol, esomeprazol y lansoprazol por dos a tres meses. Los antagonistas de receptores de histamina (H2AR) pueden usarse preferentemente en menores de un año y en contraindicación o no disponibilidad de IBP. Evaluar la respuesta clínica y la dosis periódicamente, con disminución progresiva para evitar el rebote. La cirugía se indica en complicaciones que amenacen la vida, en falla de tratamiento médico y en recaídas frecuentes o refractariedad. No tiene indicación el uso de antiácidos y procinéticos.

#### **Esofagitis eosinofílica.**

Descrita en niños desde 1983, aumentando progresivamente hasta 1-20 casos por 100.000 habitantes/año; más frecuente en varones 3:1 y peak a los 10 años. Antígenos alimentarios y aeroalergenos gatillan la inflamación crónica del esófago y ocasionan cambios estructurales pudiendo llegar a estenosis. Se asocia a atopía (45-90%), asma (26-50%), rinitis (30-90%) y alergia alimentaria mediada por IgE (9-24%).

Los criterios diagnósticos incluyen síntomas de disfunción esofágica como vómitos, regurgitación, rechazo alimentario, dolor

retroesternal, disfagia e impactación de alimentos. Si la histología muestra inflamación esofágica con eosinófilos sobre 15 por campo y exclusión de otras enfermedades asociadas a eosinófilos, se tiene sensibilidad y especificidad cercana al 100%

El diagnóstico endoscópico requiere biopsias de esófago proximal a distal y biopsias de estómago y duodeno para determinar extensión. Macroscópicamente se observan anillos (traquealización), surcos longitudinales, exudado blanquecino y estenosis tardía, aunque en 10-30% de los casos se describe normal. Histológicamente, los eosinófilos están en mucosa, epitelio peri papilar y lámina propia del tercio superior y medio del esófago. Alrededor del 60% tiene eosinófilos e IgE séricos elevados.

Es importante diferenciar de otras causas de eosinofilia esofágica como ERGE, infecciones, gastroenteritis eosinofílica, síndrome hipereosinofílico, enfermedad de Crohn, enfermedades reumatólogicas, acalasia, pénfigo e hipersensibilidad a fármacos.

El uso de IBP de primera línea, neutraliza el ácido y controla la inflamación. En dosis de 1-2 mg/kg/día y en ciclos de 8-12 semanas inducen remisión clínica e histológica en 70-80% de los casos. Aunque menos eficaces que los corticoides, son de fácil acceso y de escasos efectos colaterales.

La dieta de exclusión es eficaz, sin efectos secundarios y puede iniciarse de varias formas. La fórmula elemental por vía enteral exclusiva muestra una eficacia de 95%, pero es mal tolerada, excepto en lactantes o en pacientes graves con sonda nasogástrica. No se recomiendan los test de alergia y en forma empírica se acepta exclusión escalonada de 2 - 4 - 6 de los alimentos involucrados con más frecuencia como leche de vaca, soya, huevo, trigo, mariscos y frutos secos, con eficacia de 75%. El 90% de los pacientes respondedores, tiene como causa sólo 1-2 alimentos involucrados. Los corticoides sistémicos son útiles sólo en pacientes graves. La vía tópica de budesonida y fluticasona en formulación en aerosol o viscosas deglutidas en forma prolongada es la elección con eficacia de 75% y requiere controles endoscópicos. La combinación de dietas y corticoides, el uso de antialérgicos, inmunomoduladores o terapia biológica no muestran mayor utilidad y la dilatación esofágica está indicada en estenosis sin respuesta a tratamiento médico.

## REFERENCIAS

1. Harland S Winter. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. In: Up to date, actualization October 2020.
2. Barrio A, Botija G, Recio A, García C. Esofagitis y Gastritis. *Pediatr Integral* 2019; XXIII (8): 377-385
3. Gutiérrez C, Fernández S, Domínguez- Ortega G. et al. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo práctico de la esofagitis eosinofílica pediátrica. *An Pediatr (Barc)*. 2020; 92 (6): 376 e1- 376 e10.
4. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M. et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations NASPGHAN and ESPGHAN. *J PGN* 2018; 66:516-54.
5. Maluenda C, Bodas A. Traumatismos, Infecciones y esofagitis cáustica en Arguelles F, García MD, Pavón P, Román E, Silva G, Sojo A. Ed. *Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHN*. 2011; 185-190



## **25.- TRASTORNOS DE LA MOTILIDAD ESOFÁGICA. ACALASIA**

**Dra. María Francisca Jaime M.**

La acalasia y los trastornos de la motilidad esofágica son patologías poco frecuentes en pediatría. En adultos se utiliza actualmente la clasificación de Chicago 4.0, según la cual estos trastornos se clasifican en: “desórdenes de la peristalsis” (contractilidad ausente, espasmo esofágico distal, esófago hiper contráctil, motilidad esofágica inefectiva), “desórdenes del tracto de salida de la unión gastro esofágica” (acalasia tipo I, II y III y la obstrucción del tracto de salida de la unión gastroesofágica).

Este capítulo se enfocará en la descripción de la acalasia.

La acalasia en adultos tiene una incidencia de entre 0,03 a 1,63/100.000 personas por año, y una prevalencia de entre 1,8 a 12,6/100.000 personas. No hay diferencia por sexo, y la mayor incidencia ocurre alrededor de los 30-60 años. En la edad pediátrica, tiene una incidencia estimada en 0,1 a 0,18/100.000 por año, con una edad pico de diagnóstico entre 7 y 15 años, y una leve predominancia en hombres.

### **DEFINICIONES CONCEPTUALES**

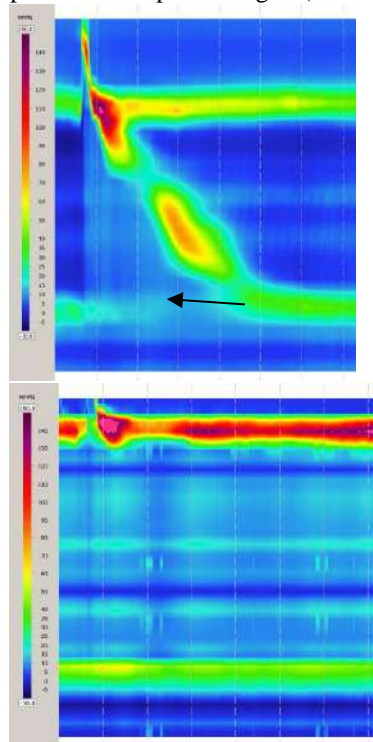
**Acalasia:** Falta de relajación del esfínter esofágico inferior (EEI).

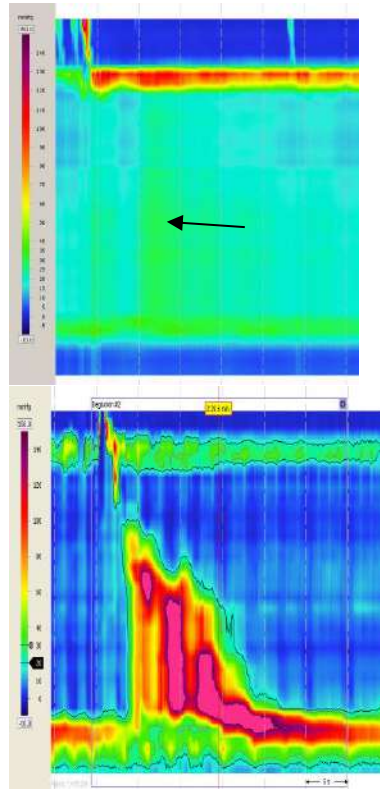
**Clasificación de Chicago:** Clasificación (actualmente versión 4.0) que caracteriza los trastornos de motilidad esofágicos, basados en manometría esofágica de alta resolución.

### **Fisiopatología**

Aún no se conoce del todo. Normalmente, el EEI mantiene un tono, determinado por neuronas excitatorias (por medio de acetilcolina) e inhibitorias (por medio de óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo). Este tono disminuye frente a la deglución y distensión esofágica o gástrica. En la acalasia, existe una pérdida selectiva de neuronas inhibitorias en el plexo mientérico, con un consecuente desbalance entre la actividad excitatoria e inhibitoria, predominando la primera. Esto se traduce en que, frente a la deglución, el EEI no se relaja para permitir el paso de los alimentos al estómago. Con el uso de la manometría esofágica de alta resolución, se han descrito

tres patrones de acalasia: tipo I, tipo II y tipo III. Las tres presentan falta de relajación del EEI frente al estímulo de la deglución. La acalasia tipo I se caracteriza además por aperistalsis, es decir, la ausencia de la onda peristáltica del esófago. La acalasia tipo II, que es la más común, también presenta aperistalsis, pero se agrega el aumento de la presión a interior del esófago por sobre los 30 mmHg (“presurización pan esofágica”) y la acalasia tipo III se caracteriza por la presencia de contracciones espásticas, con o sin períodos de presurización pan esofágica (ver imagen).





A) Deglución normal en manometría esofágica de alta resolución. Notar la peristalsis esofágica y relajación del esfínter esofágico inferior (flecha). B) Acalasia tipo I, ausencia de relajación y aperistalsis. C) Acalasia tipo II, ausencia de relajación y presurización panesofágica (flecha). D) Acalasia tipo III, ausencia de relajación y contracciones espásticas (flecha).

### **Etiopatogenia**

Desconocida. Existe evidencia de que la degeneración neuronal podría ser secundaria a inflamación, así como inducida inicialmente por virus (varicela, papiloma humano, herpes) o por la generación de anticuerpos contra neuronas mientéricas. Existe también la acalasia secundaria a la enfermedad de Chagas, y la pseudoacalasia por neoplasia. Puede encontrarse en el síndrome de Allgrove o Triple

A (acalasia, a lacrimia e insuficiencia suprarrenal) y en el síndrome de Down.

#### **Tipificación del cuadro clínico**

En pediatría los síntomas más frecuentes son vómitos (80%), disfagia (75%) y pérdida de peso (64%). También puede presentarse con pirosis, dolor torácico, regurgitación, impactación de bolo alimentario y síntomas extraesofágicos como tos nocturna y neumonía aspirativa. Inicialmente puede ser confundida con enfermedad por reflujo gastroesofágico, que no responde a tratamiento.

#### **Aproximación etiológica**

Se sugiere el estudio con endoscopia digestiva alta, el estudio contrastado esofágico con bario con tiempo (1, 2 y 5 minutos) y la manometría esofágica, idealmente de alta resolución. En el caso de la endoscopia digestiva alta, se puede evidenciar retención de saliva y una unión gastroesofágica de aspecto “fruncido”. En etapas tempranas puede verse normal. Es también útil para evaluar otras causas más frecuentes de disfagia en la edad pediátrica, como la esofagitis eosinofílica. El estudio contrastado con bario permite objetivar la apariencia del esófago (dilatado, con extremo distal en “pico de pájaro”). La manometría esofágica de alta resolución es el actual estándar de oro para el diagnóstico de acalasia. Este estudio consiste en la introducción a través de un orificio nasal de una sonda con sensores de presión, que además puede o no combinarse con sensores de impedancia, para detectar el flujo del contenido esofágico. También en los últimos años se ha descrito el uso de FLIP (Functional Lumen Imaging Probe) que permite estudiar la relación de la geometría de la presión y la función motora del esófago, cuya real utilidad está aún en estudio.

#### **TRATAMIENTO**

Existen diferentes alternativas terapéuticas para la acalasia, las que sin embargo son paliativas, dado que ninguna recupera la motilidad perdida y se enfocan en disminuir la presión del EEI, para mejorar los síntomas de disfagia. Existen diversos tipos de tratamientos: desde el farmacológico hasta el quirúrgico, pasando por la dilatación neumática y la terapia endoscópica. Primero es muy importante determinar el tipo de acalasia a tratar, dado que las tipo I y II pueden tratarse con miotomía de Heller, miotomía endoscópica peroral (POEM) y dilatación neumática, mientras que la tipo III tiene mayor

beneficio con POEM. A continuación, se describen las diferentes técnicas:

- Miotomía de Heller: En este procedimiento, se busca la división de las fibras musculares del EEI. Se ha descrito una mejoría de síntomas en el 89% de los pacientes adultos (77-100%) y 72% de los pediátricos, la que disminuye en el seguimiento (57% a los 6 años en adultos). Tiene una tasa de complicaciones de 12,8% en niños, que incluye aparición de reflujo gastroesofágico y perforación esofágica. En adultos, se recomienda que esta cirugía se acompañe de una técnica antirreflujo (Toupet o Dor).
- POEM: Por medio de endoscopia, se realiza una disección a través de un plano submucoso, cortando la muscular a nivel esofágico y hasta el cardias, pudiendo ajustarse la extensión de la intervención según necesidad. Se describe una mejoría sintomática en más de un 90% de los pacientes adultos y 99% en niños. Sin embargo, requiere un endoscopista altamente entrenado en la técnica. Es de elección en el caso de pacientes con acalasia tipo III. Se describe una tasa de complicaciones de 24,4% en niños y 11% en adultos, incluyendo la aparición de reflujo gastroesofágico y perforación.
- Dilatación neumática: Consiste en el uso de balones de dilatación en forma gradual (inicialmente tamaños 3,0 -3,5-4,0 cm de diámetro), con apoyo fluoroscópico o endoscópico para posicionar a nivel de la unión gastroesofágica. Se describe una mejoría sintomática de entre 74-90% según el nivel de dilatación alcanzado, con un seguimiento promedio de 1,6 años. Dentro de las complicaciones, se describe la perforación esofágica (1,9% según experiencia del operador, en general hasta 16%), y la aparición de reflujo gastroesofágico.
- Toxina botulínica: Es un inhibidor de la liberación de acetilcolina pre-sináptico y se aplica mediante endoscopia digestiva. Si bien se describe una mejoría sintomática de alrededor de 78% en 30 días, esta cae rápidamente a 53% a 6 meses y 40% al año, por lo que es una terapia menos útil en pacientes con una larga expectativa de vida.

Terapia farmacológica oral: Incluye bloqueadores de los canales de calcio (nifedipino) y nitratos (isosorbide). Su uso se asocia a una mejoría variable en los síntomas, entre 0 y 87% de los pacientes, pero es de muy corta duración (30-120 minutos) se asocia a efectos adversos que limitan su uso: cefalea, hipotensión y edema pedal. Al comparar los diferentes tratamientos, el POEM, la miotomía de

Heller y dilatación neumática tienen una mejoría sintomática similar. En el caso de la acalasia tipo III, podría ser superior POEM. Si bien la dilatación neumática tiene buenos resultados en el corto plazo y mediano plazo, es frecuente la necesidad de repetir procedimientos. En pediatría, se describe necesidad de intervención quirúrgica posterior en el 11% de los pacientes en los que se realiza miotomía de Heller, 62% en el caso de la dilatación endoscópica y 0,01% en el caso de POEM. La toxina botulínica tiene efecto que decae en el tiempo. La terapia oral debe reservarse para aquellos pacientes que, por sus comorbilidades, no son candidatos para otras terapias quirúrgicas.

#### REFERENCIAS

1. Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, Greer KB, et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2020 Sep;115(9):1393-1411. doi: 10.14309/ajg.0000000000000731. PMID: 32773454.
2. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil*. 2021 Jan;33(1): e14058. doi: 10.1111/nmo.14058. PMID: 33373111; PMCID: PMC8034247.
3. Schlottmann F, Patti MG. Esophageal achalasia: current diagnosis and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;12(7):711-721. doi: 10.1080/17474124.2018.1481748. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29804476.
4. Goneidy A, Cory-Wright J, Zhu L, Malakounides G. Surgical Management of Esophageal Achalasia in Pediatrics: A Systematic Review. *Eur J Pediatr Surg*. 2020 Feb;30(1):13-20. doi: 10.1055/s-0039-1697958. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31600801.
5. Van Lennep M, Van Wijk MP, Omari TIM, Benninga MA, et al. Clinical management of pediatric achalasia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr;12(4):391-404. doi: 10.1080/17474124.2018.1441023. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29439587.

## **SECCIÓN V.- ESTÓMAGO**

### **26.- ESTENOSIS HIPERTRÓFICA DEL PÍLORO**

**Dra. Paula Troncoso T.  
Dr. Juan Carlos Pattillo S.**

Si bien la estenosis pilórica puede tener distintas causas, en este capítulo nos referiremos a una de las más frecuentes, como es la estenosis hipertrófica del píloro (EHP). Esta es una condición que se presenta en recién nacidos y lactantes, rara vez antes de las 4 semanas y casi nunca después de las 12 semanas de vida. Se caracteriza por un estrechamiento adquirido del píloro. Su incidencia varía entre 2 a 5 por 1.000 recién nacidos vivos y afecta más frecuentemente a niños que a niñas (relación 4-5:1). Esta distribución por género no tiene una explicación clara.

El píloro, que está compuesto por el antro pilórico y el músculo pilórico, une el estómago con el intestino delgado (ID). El músculo pilórico está formado por dos capas musculares circulares conectadas por tractos de fibras longitudinales. Inervado por fibras del sistema simpático, regula la cantidad de alimento que pasa al ID y evita que este contenido reingrese al estómago, cuando se produce el peristaltismo.

En la EHP, la hipertrofia del músculo pilórico puede resultar incluso en una casi completa obstrucción de la salida del estómago. Esto, causa los clásicos síntomas de vómitos en proyectil, inmediatamente postprandiales, produciendo deshidratación y alcalosis metabólica hipokalémica e hipoclorémica con aciduria paradójica. Un examinador con experiencia puede encontrar una masa palpable en hemiabdomen superior. Los estudios de laboratorio e imágenes, como la ecografía abdominal, pueden ayudar a confirmar el diagnóstico. La piloromiotomía es el tratamiento definitivo y consiste en la incisión de la capa muscular circular hipertrófica, liberando la obstrucción y permitiendo así el paso del contenido gástrico al duodeno.

#### **ETIOPATOGENIA**

Aún no está claramente dilucidada, pero impresiona ser multifactorial. La hipergastrinemia neonatal y la hiperacidez gástrica pueden tener un rol, al igual que la prematuridad y el uso de fórmulas lácteas, comparado con la lactancia materna. El uso de tabaco durante el embarazo puede aumentar su riesgo en 1,5 a 2 veces. Con

respecto al uso de macrólidos, eritromicina y azitromicina están asociados con aumento de riesgo de EHP, particularmente cuando es indicado a lactantes menores de dos semanas de vida. Se desconoce el riesgo con uso de claritromicina.

## **DIAGNÓSTICO**

### **Cuadro clínico**

Su presentación clínica corresponde a recién nacidos/lactantes de término, de las edades descritas, sin comorbilidades, quienes presentan vómitos “en proyectil”, no biliosos, con una oliva palpable en hemiabdomen superior y en algunas oportunidades, con una onda peristáltica postprandial visible. Pueden presentar deshidratación, avidez por la alimentación y falla de medro.

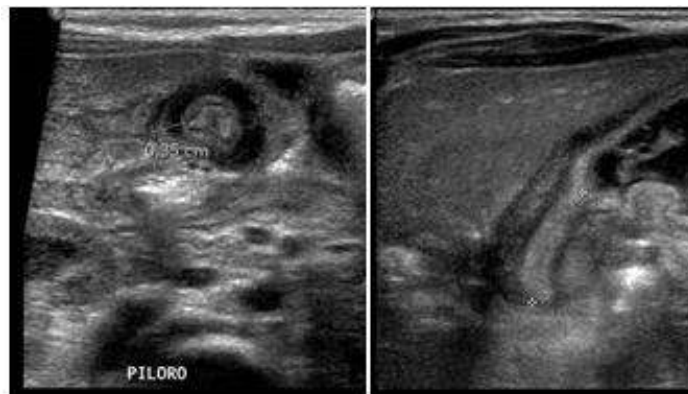
### **Laboratorio**

La alteración clásica del laboratorio corresponde a una alcalosis metabólica hipoclorémica, hipokalémica, hiponatrémica y aciduria paradójica.

### **Imágenes**

La ecografía abdominal es el método más aceptado. Por consenso, un grosor pilórico mayor a 3 mm y un largo mayor a 15 mm, mediante esta técnica, es sugerente de EHP (**Figura 1**). La especificidad y sensibilidad de la ecografía, en manos de radiólogos experimentados es de 98 y 100%. Los estudios contrastados no se indican de rutina, pero pueden ser útiles cuando la clínica y la ecografía son dudosas, o cuando se plantean otros diagnósticos diferenciales, como membranas duodenales o malrotación.





## TRATAMIENTO

### General

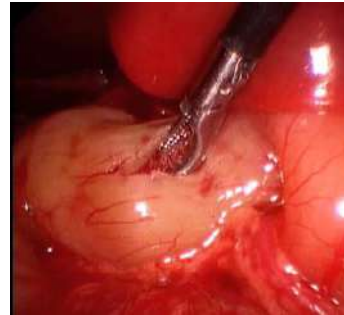
Siendo la cirugía el tratamiento estándar, la preparación preoperatoria es esencial para obtener resultados óptimos. Esto incluye la corrección de trastornos hidroelectrolíticos y ácido-base. La rehidratación y la corrección electrolítica debe iniciarse en el centro de salud de origen, para luego trasladar al centro donde sea posible resolver quirúrgicamente, previo contacto con el equipo de destino. En general, la reanimación con suero fisiológico es suficiente para corregir las alteraciones hidroelectrolíticas. Particularmente en el caso del potasio, la hipokalemia es consecuencia del transporte de potasio hacia el intracelular a cambio de la salida de hidrogeniones. El potasio corporal total es normal y no necesita reemplazo.

### Específico

La cirugía de Ramstedt (**Figura 2**), descrita hace más de 100 años, es el tratamiento de elección.

Consiste en la sección longitudinal de la capa seromuscular del píloro, sin sutura posterior (piloromiotomía). Con ello, se libera la constricción, permitiendo el paso de contenido desde el estómago hacia duodeno. El acceso tradicional es por vía abierta, con una incisión transversa en el cuadrante superior derecho del abdomen, logrando de esta manera la exposición del píloro en forma óptima.

Alain et al. introdujo en 1991 el acceso laparoscópico. Ambas vías de abordaje están ampliamente aceptadas. Dentro de las ventajas de la laparoscopia se incluyen: menor tiempo de hospitalización y de recuperación postoperatoria, menores tasas de complicaciones, menor dolor postoperatorio y mejores resultados cosméticos.



#### **SEGUIMIENTO**

La piloromiotomía es considerada una cirugía segura y con mínimas complicaciones. La perforación inadvertida de la mucosa intestinal es una complicación grave e infrecuente que requerirá de exploración quirúrgica inmediata. La realimentación se inicia de forma progresiva de acuerdo a tolerancia. Es posible que los pacientes presenten vómitos durante los primeros días post cirugía, pero en su mayoría se resuelven espontáneamente. Si el niño tolera bien la alimentación, puede ser dado de alta, con seguimiento ambulatorio. Si en su evolución, se presentan vómitos significativos luego de una o dos semanas post-procedimiento, se debe sospechar alguna complicación como una piloromiotomía incompleta, por lo que debe ser evaluado nuevamente por su cirujano tratante.

## REFERENCIAS

1. Van den Bunder FAIM, Hall NJ, van Heurn LWE, et al. A Delphi Analysis to Reach Consensus on Preoperative Care in Infants with Hypertrophic Pyloric Stenosis. *Eur J Pediatr Surg*. 2020 Dec;30(6):497-504.
2. Abdullatif M, Ghozy S, Kamel MG, et al. Association between exposure to macrolides and the development of infantile hypertrophic pyloric stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2019 Mar; 178(3):301-314.
3. Zhu J, Zhu T, Lin Z, et al. Perinatal risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis: A meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2017 Sep;52(9):1389-1397.
4. Peters B, Oomen MW, Bakx R, et al. Advances in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Jul;8(5):533-41.
5. Hall NJ, Pacilli M, Eaton S, et al. Recovery after open versus laparoscopic pyloromyotomy for pyloric stenosis: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Lancet*. 2009 Jan 31;373(9661):390-8.
6. Wyllie R. Pyloric stenosis and congenital anomalies of the stomach. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders Elsevier; Philadelphia, PA, USA: 2007.

## 27.- GASTRITIS. SÍNDROME ÚLCERO PÉPTICO

**Dra. Gladys Guevara P.**

Gastritis, gastropatía y enfermedad úlcero péptica se conocen en conjunto como **enfermedad ácido-péptica** y a menudo se describen como el espectro de una misma enfermedad. La gastritis no tratada puede progresar a enfermedad ulcerosa péptica.

La incidencia de enfermedad úlcero péptica en niños es más baja que en adultos, varía entre un 2% a un 8%, la incidencia de úlcera sangrante es más baja y se estima entre un 0,5 y 4,4 por 100.000 individuos, esta tasa aumenta con el uso de drogas antiinflamatorias no esteroidales, corticoides y medicamentos inmunosupresores.

La prevalencia es similar en ambos sexos, y aumenta después de los 10 años. Se observan diferencias étnicas y raciales en la población pediátrica, la población negra no hispanica y población americana mexicana están más afectadas que la población blanca

### **PATOGENIA**

La mucosa gástrica está compuesta de tres capas: epitelio, lámina propia y muscular de la mucosa. Se define gastritis cuando hay presencia de células inflamatorias, gastropatía cuando hay daño de la mucosa gástrica sin la presencia de células inflamatorias, y úlcera péptica cuando el daño es más profundo y la inflamación gástrica o duodenal produce defecto en la muscular de la mucosa.

Las células parietales del estómago producen ácido clorhídrico vía bomba de protones ( $H^+K^+$  ATPasa) la cual responde a varios estímulos: acetilcolina por eferentes vagales, histamina producida por las células enterocromafines y gastrina por las células G.

El contenido ácido gástrico que normalmente ayuda en la digestión de los alimentos puede producir daño cuando hay un aumento en su producción o disrupción de los factores protectores del estómago, la úlcera péptica se produce cuando los factores de daño sobrepasan los mecanismos protectores

Hay varios mecanismos que protegen a la mucosa gástrica: capa mucosa, zona buffer con PH neutro en la capa epitelial y el flujo sanguíneo gástrico. La capa mucosa está compuesta de mucina secretada por las células foveolares de la superficie y actúa como una barrera de difusión, la zona buffer con PH neutro está compuesta por bicarbonato secretado por las células epiteliales

Las prostaglandinas permiten la liberación de la secreción de mucina desde las células foveolares y de bicarbonato liberado por las células

epiteliales. Las células epiteliales además tienen tight junctions (uniones estrechas) que actúan como una barrera adicional de protección. El flujo sanguíneo gástrico redistribuye el exceso de protones que se liberan desde la lámina propia

### **CUADRO CLÍNICO**

Los síntomas de la enfermedad úlcero péptica varían con la edad. Los lactantes y preescolares pueden tener irritabilidad, rechazo alimentario, regurgitación, vómitos, hemorragia digestiva alta, mal incremento ponderal. Pacientes mayores se pueden presentar con dolor abdominal difuso que puede interrumpir el sueño nocturno, meteorismo o náuseas

En la úlcera gástrica se produce epigastria inmediatamente después de comer, en cambio en la úlcera duodenal el dolor abdominal se presenta de 2 a 3 horas después de comer. Entre las manifestaciones severas de la enfermedad úlcero péptica destacan perforación intestinal, hemorragia digestiva y pancreatitis por erosión intestinal posterior

Diagnósticos diferenciales son: pancreatitis, enfermedad celíaca, intolerancia a la lactosa, enfermedad inflamatoria intestinal (EII), e infecciones por parásitos

### **ETIOLOGÍA**

**Infecciones:** la infección bacteriana más común es el *Helicobacter Pylori* al que nos referiremos posteriormente en este capítulo. Entre las infecciones menos comunes se describen infecciones virales (Citomegalovirus, virus Epstein Barr), micóticas (*Cándida albicans*, histoplasmosis), y parasitarias (*Giardia lamblia*, *ascaris*, *cryptosporidium*)

**Medicamentos:** corticoides en altas dosis y antiinflamatorios no esteroideos alteran la producción de prostaglandinas llevando a una disminución de la producción de bicarbonato y mucina lo que altera la protección de la mucosa. En menor frecuencia se ha visto gastritis producida por ácido valproico, agentes quimioterápicos y suplementación con hierro

**Stress y trauma:** Se ve en pacientes sometidos a severos stress fisiológicos como trauma, quemaduras, enfermedad intracranial, cirugía mayor y enfermedades graves. La patogenia se relaciona con isquemia local producida por vasoconstricción o hipotensión sistémica. La isquemia local altera la redistribución de protones llevando a mayor secreción de ácido lo que favorece a la formación de úlcera. El aumento de presión intracraneal puede causar estimulación directa del núcleo vagal resultando en hipersecreción

de ácido. Otras formas de trauma incluyen ingestión de ácidos fuertes o álcalis que dañan directamente las células de la mucosa gástrica

**Etiología endocrina:** El exceso de gastrina e histamina lleva a hipersecreción ácida y consecuente formación de úlcera. En el síndrome de Zollinger Ellison se produce una secreción incontrolable de gastrina por tumor. En la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se produce un aumento de los niveles de gastrina e histamina. En la mastocitosis sistémica hay una excesiva producción de histamina y en la enfermedad renal crónica y en el hiperparatiroidismo la hipercalcemia estimula la producción de gastrina

**EXÁMENES DE LABORATORIO:** hemograma (anemia, leucocitosis o trombocitosis) ELG: (acidosis hiperclorémica), hipercalcemia e hipofosfatemia (las que se ven en hiperparatiroidismo), hipoalbuminemia por compromiso nutricional, estudio de etiología infecciosa H Pylori, y CMV en pacientes inmunocomprometidos.

**INDICACIONES DE ENDOSCOPIA (EDA):** Anemia refractaria, rechazo alimentario, odinofagia, disfagia, dolor abdominal a pesar de la supresión de ácido, vómitos intratables

**TRATAMIENTO:** debe considerar

1- Retirar el probable agente causante

2-Supresión ácida con medicamentos como antagonistas de los receptores de histamina 2 (H2RAs) e inhibidores de la bomba de protones (IBP). Los H2RAs se asocian con taquifilaxis y reaparición de los síntomas, de este grupo de medicamentos los más utilizados son la Ranitidina y Famotidina. Los inhibidores de la bomba de protones son prodrogas que se activan en ambiente ácido y se unen irreversiblemente a la bomba  $H^+/K^+$  ATPasa. Los medicamentos de este grupo incluyen a Omeprazol, Esomeprazol, Pantoprazol y Lanzoprazol.

Los IBP se prefieren a los H2RAs para el tratamiento del síndrome úlcero péptico y úlcera gastroduodenal. Generalmente estas drogas son bien toleradas. Sus efectos adversos incluyen cefalea, náuseas, dolor abdominal, y trastorno del tránsito intestinal

Se recomienda el uso de estas drogas en forma preventiva en casos de: pacientes graves, (enfermo crítico, pacientes con ventilación mecánica por más de 24 horas y coagulopatías) usuarios de

corticoides en altas dosis o por tiempo prolongado, usuarios de AINES en forma crónica

El tratamiento es principalmente médico, el tratamiento quirúrgico se indica principalmente en el caso de complicaciones como, sangramiento gastrointestinal y perforación.

### **HELICOBACTER PYLORI**

El *Helicobacter pylori* (HP) es una bacteria gram negativa microaerófila, que coloniza la mucosa gástrica generalmente en niños manteniéndose asintomático en la mayoría de los casos. Los pacientes infectados pueden desarrollar gastritis crónica activa, enfermedad úlcero péptica 10%, cáncer gástrico 1% a 3%, linfoma del tejido asociado a la mucosa gástrica (MALT) en un 0,1%. Todas estas complicaciones ocurren principalmente en adultos

### **EPIDEMIOLOGÍA**

El HP infecta aproximadamente el 50% de la población mundial. Su prevalencia es más baja en países desarrollados (34,7%) y más alta en países en desarrollo (50,8%) y puede variar en diferentes áreas geográficas dentro de un país. En Latinoamérica se describe una prevalencia de un 79%. En Chile, en adultos, un 73% y en niños un 20%, su incidencia se relaciona con condiciones de vida como grupo familiar, agua para consumo, nivel de ruralidad, nivel educacional. Se transmite principalmente de persona a persona oral-oral y orofecal. El agua contaminada puede ser una gran fuente de infección donde la bacteria puede permanecer por largos períodos en estado viable. La saliva es otra posible fuente de infección

### **PATOGENIA**

Mecanismos que permiten la persistencia de la infección por HP: producción de ureasa, forma helicoidal y presencia de flagelo, evasión del sistema inmune, factores genéticos de virulencia: Oip A, Vac A, Cag A, Bab A, Dup A, GGt y Sab A que inducen citoquinas pro inflamatorias, aumentan producción de IL 8 estimulan proliferación celular, inducen apoptosis, disrupción de las uniones estrechas entre las células gástricas, permite la adherencia a la células, contribuye a la colonización gástrica, induce tolerancia de la respuesta inmune.

## CUADRO CLÍNICO

La infección se adquiere aproximadamente a los 10 años de edad permaneciendo asintomática por largos períodos. La mayoría de los síntomas son inespecíficos, se demostró una relación entre infección por HP y epigastralgia, vómitos persistentes, hemorragia digestiva, anemia por deficiencia de hierro de causa no especificada y desnutrición. En niños con dolor abdominal funcional, en ausencia de señales de alarma, se desaconseja la realización de test para búsqueda de HP. En niños con dispepsia o dolor abdominal con señales de alarma de acuerdo a los criterios Roma IV, se recomienda como primera opción realizar EDA. En caso de identificar alguna lesión (úlceras, erosiones), se recomienda tomar biopsias para test de ureasa e histología y, de estar disponible, también biopsias para cultivo o técnicas moleculares, en caso de identificar HP, debe considerarse tratamiento de erradicación.

El HP puede jugar un rol en algunas enfermedades extraintestinales: púrpura trombocitopénico inmune (PTI), púrpura de Schönlein Henoch. Se describe una asociación inversa o protección de HP en asma bronquial, otras enfermedades alérgicas y EII.

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.** Existen métodos invasivos y no invasivos con diferentes niveles de sensibilidad (S) y especificidad (E) El diagnóstico debe ser hecho inicialmente a través de métodos invasivos, y la evaluación de la respuesta al tratamiento a través de métodos no invasivos.

**Métodos invasivos:** Mediante EDA el hallazgo más frecuente de ver es gastritis nodular. Inicialmente el HP coloniza el antro y puede producir gastritis antral y, si la infección persiste, pangastritis nodular, estas lesiones son inespecíficas y se pueden ver en otras patologías como Enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, enfermedades alérgicas, gastritis eosinofílicas, linfoma, infección por CMV etc. Durante el procedimiento deben tomarse seis muestras, dos del antro y del cuerpo para estudio histopatológico, dos para cultivo, una del antro y la otra del cuerpo y finalmente una muestra para test de ureasa y otros métodos moleculares como PCR o fluorescencia.

**Histología:** Tinción HE, Warthin-Starry, Giemsa, Naranja de Acridina con S 66-100% y E 94-100%, es un examen que depende del observador, del sitio de toma de muestra, tamaño y número de muestras, se altera por el uso de antibióticos e IBP

**Test rápido de ureasa:** Requiere muestra de biopsia. Usa actividad de enzima ureasa, cambia de color a rojo fenoles un examen rápido



de alta sensibilidad y especificidad, S 75-100% y E 84-100%, tiene falsos negativos: uso de bismuto, antibióticos, inhibidores de bomba, aclorhidria. Falsos positivos: Proteus Mirabilis, Citrobacter, Klebsiella Neumoniae, Enterobacter Cloacae, Estafilococo Aureus

**Cultivo:** especificidad de un 100% su sensibilidad se altera por el uso de antibióticos, IBP, bismuto, alcohol, hemorragia digestiva, baja carga bacteriana, la distribución en parche del HP y medios de cultivo. Por esta razón no debe ser usado como único método de diagnóstico, un cultivo negativo no excluye infección, tiene la ventaja de proveer sensibilidad antimicrobiana

**PCR:** detección de genes de HP (16SrRNA, A-B-C Ureasa, CagA, VacA, etc.) en biopsia gástrica, saliva, deposiciones, etc. S y E variable, mayor uso en investigación. Permite detección de mutaciones específicas permitiendo determinar resistencia a antibióticos como macrólidos y fluoroquinolonas

**Métodos no invasivos:** no se utilizan para el diagnóstico inicial, el test de Antígeno en deposiciones y el test de urea espirada (sobre los 6 años de edad) son usados para evaluar erradicación y se indican 4 semanas después de finalizar el tratamiento

La serología está ampliamente disponible, su sensibilidad en niños es baja no se utiliza para confirmar erradicación no permite detectar infección aguda o crónica, su uso está principalmente indicado en estudios epidemiológicos

**TRATAMIENTO:** está indicado en niños con úlcera gastroduodenal, anemia refractaria por deficiencia de hierro en la cual se han descartado otras causas, en paciente con PTI. Si la infección por HP es un hallazgo incidental en la endoscopia, el tratamiento puede considerarse tras una cuidadosa discusión del riesgo y los beneficios con el paciente o sus padres. En niños sintomáticos referidos a endoscopia, con antecedente de familiares de primer o segundo grado con cáncer gástrico o familiares de primer grado con infección por HP, recomendamos buscar H. pylori y erradicar cuando es detectado.

#### **Tratamiento primera línea:**

Sensibilidad conocida: 1-Claritromicina (CLA) y metronidazol (MET) sensibles: triple terapia por 14 días con: Omeprazol/Esomeprazol 20 a 40 mg dos veces al día, MET 250 a 500 mg dos veces al día, CLA 250 a 500mg dos veces al día

2- CLA susceptible y MET resistente: triple terapia por 14 días con: Omeprazol/Esomeprazol 20 a 40 mg dos veces al día, Amoxicilina 500 a 1000 mg dos veces al día CLA 250 a 500 mg dos veces al día

3- MET susceptible CLA resistente: triple terapia por 14 días Omeprazol/Esomeprazol 20 a 40 mg dos veces al día, Amoxicilina 500 a 1000 mg dos veces al día MET 250 a 500 mg dos veces al día

4- Sensibilidad desconocida triple terapia con altas dosis de Omeprazol/ Esomeprazol 20 a 40 mg dos veces al día, Amoxicilina 750 a 1500 mg dos veces al día, MET 250 a 500 mg dos veces al día

Por Kilo de peso la dosis recomendada es Amoxicilina 50 mg/k/día: 2 dosis, Claritromicina 20 mg/k/día: 2 dosis, Metronidazol 20 mg/k/día: 2 dosis, IBP 1-2 mg/k/día: 2 dosis

#### **Opciones de tratamiento alternativos**

Tratamiento secuencial por 10 días: 5 días de IBP + amoxicilina seguido de 5 días de claritromicina o metronidazol + IBP. Es igualmente eficaz que la terapia triple en pacientes infectados con cepas totalmente susceptibles. Sin embargo, tiene la desventaja de exponer al niño a 3 antibióticos diferentes. No debe administrarse terapia secuencial si la cepa es resistente a MET o CLA, o si no se dispone de pruebas de sensibilidad

Tratamiento con Bismuto por 14 días: niños mayores de 8 años: bismuto+ PPI+ Metronidazol + tetraciclina. Niños menores de 8 años bismuto+ IBP +Amoxicilina+ Metronidazol por 14 días El tratamiento con bismuto se recomienda en caso de falla de erradicación de H. pylori con el tratamiento de primera línea. En los casos de falla del tratamiento de segunda línea se recomienda realizar EDA con toma de biopsia gástrica para cultivo y estudio de susceptibilidad a antibióticos.

**Erradicación:** comprobar la erradicación del HP posterior al tratamiento instaurado permite disminuir las complicaciones de la infección La tasa de erradicación en niños es de 64 a 77%. Los métodos no invasivos, (Test de urea espirada [UBT-C13] y Antígeno en deposiciones [HpSAg monoclonal]), han demostrado tener una S y E de alrededor del 95%, y resultan más fáciles de realizar en niños. Los test deben realizarse al menos 4 semanas después de recibir el tratamiento antibiótico y de la suspensión de los inhibidores de bomba de protones. El HpSAg ha demostrado ser tan eficiente como el UBT-C13 y presenta algunas ventajas: la muestra se toma fácilmente, puede transportarse y su procesamiento puede ser

realizado si se mantiene refrigerado en sitios de referencia lejanos a su sitio de captación.

#### **REFERENCIAS**

1. Aguilera Matos I, Diaz Oliva SE, Escobedo AA, et al. Helicobacter pylori infection in children. *BMJ Paediatrics Open* 2020.
2. Paul R. Harris, Otto Gerardo Calderón-Guerrero, José Fernando Vera-Chamorro et al. Adaptación a la realidad de Latinoamérica de la Guía Clínica NASPGHAN/ESPGHAN 2016 sobre Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de Infección por Helicobacter pylori en Pediatría. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(5):809-827
3. Desiree Sierra, Mary Wood, MD, Sneha Kolli. Pediatric Gastritis, Gastropathy, and Peptic Ulcer Disease. *Pediatrics in Review* 2018; 39;542
4. Amin Talebi Bezmín Abadi. Strategies used by helicobacter pylori to establish persistent infection. *World J Gastroenterol* 2017 April 28; 23(16): 2870-2882
5. Nicola L. Jones, y Sibylle Koletzko, Karen Goodman. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). *JPGN* 2017;64: 991–1003.-

## 28.- LO NUEVO EN HELICOBACTER PYLORI Y SU RELACIÓN CON ENFERMEDAD PÉPTICA

**Dr. Paul Harris D.**

Debido a su elevada acidez, el estómago fue históricamente considerado un entorno inhóspito para los microorganismos. En 1983 se descubrió la bacteria *Helicobacter pylori*. Esta bacteria Gram negativa en forma de bacilo espiralado cuestionó los dogmas existentes a la fecha respecto a la esterilidad del estómago y el origen “nervioso” de las úlceras pépticas. Hoy en día sabemos que *H. pylori* infecta al 50% de la población mundial con prevalencias que varían entre el 5-50% en países desarrollados y entre 30-90% en Latinoamérica, África y Asia. La prevalencia en chilenos adultos es del 73%, con cifras cercanas al 50% en niños de edad media de 10 años. La infección con *H. pylori* ocurre principalmente en la niñez por vía oro-oral. La prevalencia se relaciona inversamente con el nivel socioeconómico.

**Patogénesis:** La aparición de los métodos de secuenciación de alto rendimiento y de nueva generación, independientes de los cultivos, a mediados de la década de 2000, abrió la puerta a los análisis en profundidad de la microbiota en diferentes entornos, incluido el estómago. En el año 2006, se comienza a utilizar la secuenciación del gen 16s rRNA para caracterizar la diversidad bacteriana en la mucosa gástrica humana. Desde 2010, se han publicado más de 300 artículos de investigación primaria centrados en el microbioma gástrico. Sin embargo, el papel de la microbiota gástrica en la salud humana y en los procesos de enfermedad asociados a *H. pylori* no se conoce del todo.

*H. pylori* es el miembro más conocido y clínicamente relevante de la microbiota gástrica humana, ya que *H. pylori* se asocia con el desarrollo de la enfermedad de úlcera péptica, el adenocarcinoma gástrico y el linfoma MALT. Dado que sólo una pequeña proporción de seres humanos infectados por *H. pylori* desarrollan la enfermedad clínica, *H. pylori* se considera un probionte. Una característica clave de *H. pylori* que permite su supervivencia en el lumen gástrico ácido es la capacidad de convertir la urea en amoníaco mediante la enzima ureasa, lo que conduce a la neutralización local del ácido

gástrico alrededor de la bacteria. Cuando *H. pylori* está presente, esta especie domina el microbioma gástrico. En ausencia de *H. pylori*, la microbiota del estómago es menos diversa y menos rica que la del íleon y el colon, siendo los Firmicutes los más comunes, seguidos de las Proteobacterias, los Bacteroidetes, las Actinobacterias y las Fusobacterias

*H. pylori* en sus diferentes cepas, presenta además una serie de factores de virulencia como la toxina vacuolizante VacA (acción vacuolizante, actúa como adhesina, induciendo apoptosis y disrupción de la barrera epitelial, interrumpiendo la autofagia, alterando la presentación antigénica e inhibiendo la activación de linfocitos T) y el gen asociado a la citotoxina CagA encontrado en el islote de patogenicidad Cag-PAI que codifica para un sistema secretor tipo IV (una vez dentro de la célula epitelial es modificado por la maquinaria celular que lleva a la secreción de IL-8, a la desestabilización de las uniones estrechas entre las células epiteliales y a alteraciones en la señalización celular involucrada en la proliferación).

Los pacientes infectados por *H. pylori* desarrollan una respuesta inmune mucosal caracterizada por la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. Adicionalmente, se produce una infiltración y activación de los perfiles de células T CD4+ Th1 y Th17, caracterizados por una función efectora con secreción de citoquinas particulares como IFN- $\gamma$  e IL-17, respectivamente. Estas últimas son responsables del daño generado en la mucosa en respuesta a la inflamación. Sin embargo, esta respuesta efectora celular (y también la respuesta humoral posterior) son inefectivas en erradicar la infección probablemente debido a que *H. pylori* cuenta con diferentes mecanismos de evasión. Destaca la respuesta reguladora (Treg) con aumento en la expresión de TGF- $\beta$  e infiltración de células CD4+CD25+Foxp3+. El aumento de esta inmunoregulación, particularmente marcado en los niños, está asociado con un menor daño en la mucosa gástrica y una disminución de la ulceración.

**Patologías asociadas a la infección.** *H. pylori* es el agente etiológico de la gastritis crónica, las úlceras pépticas, el linfoma MALT y el adenocarcinoma gástrico. Enfermedades extradigestivas como anemia por deficiencia de hierro refractaria a la

suplementación o el púrpura trombocitopénico idiopático han sido fuertemente asociadas a la infección, así como una consistente relación inversa entre la infección por *H. pylori* y las condiciones alérgicas han sido descritas en niños.

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

- **Úlcera péptica (UP):** tanto duodenal como gástrica es poco común en niños y su incidencia es desconocida. La prevalencia de la infección por *H. pylori* en niños con úlceras duodenales es alta (80-90%) y la recurrencia de éstas disminuye significativamente al erradicar la infección. Las úlceras gástricas son aún más infrecuentes. Sólo un 25% de todas las úlceras gástricas están asociadas a la bacteria. La utilización de AINES u otras enfermedades no relacionadas con *H. pylori* dan cuenta de la mayoría de las úlceras gástricas en pediatría. El síndrome ulceroso (náusea, vómitos y dolor matinal, que calma con alimentos, baja de peso y deterioro general) es característico en niños con UP.

- **Linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT):** se produce por la estimulación antigénica persistente por *H. pylori*, conduciendo a un daño genético y al desarrollo de linfomas gástricos tipo MALT, generalmente de bajo grado de malignidad, tanto de linfocitos tipo T o B. La infección por *H. pylori* ha sido detectada por examen histológico en más de un 90% de los casos y su erradicación lleva a la remisión del linfoma en la gran mayoría de los casos. Casos de linfoma MALT han sido descritos en niños inmunocompetentes e inmunocomprometidos, pero con extremada baja frecuencia.

- **Adenocarcinoma gástrico (AG):** es una de las causas más importantes de muerte por cáncer en hombres en Latinoamérica, con

una tasa de mortalidad de 19 muertes por 100.000 habitantes/año en Chile. *H. pylori* ha sido clasificado por la OMS como un carcinógeno de tipo I apoyado por la extensa asociación epidemiológica entre la infección y el desarrollo de AG. El AG no ha sido descrito en niños, pero si las lesiones de la mucosa precursoras del AG como atrofia gástrica y metaplasia en niños pertenecientes a poblaciones con altas incidencias de AG. La progresión histológica desde la gastritis crónica al AG ha sido descrita con detalle. Niños con familiares con AG, especialmente de primera generación, son considerados un grupo de riesgo en donde la erradicación debe ser considerada dado que comparten tanto factores genéticos y ambientales, como probablemente también la cepa bacteriana con sus factores de virulencia.

- **Anemia ferropriva:** Numerosos estudios clínicos y epidemiológicos han sugerido una asociación directa entre anemia por déficit de hierro y la infección por *H. pylori* en niños. Alteraciones provocadas en la fisiología de la mucosa gástrica como consecuencia de la infección, como un aumento en secreción de citoquinas pro-inflamatorias, particularmente IL-1b, que conducen a un aumento del pH como también competencia directa por el hierro biodisponible en el estómago por parte de la bacteria ha sido considerados como posibles mecanismos.

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

- **Test invasivos:** El análisis histológico permite detectar tanto la presencia de la bacteria como también el tipo de lesiones y de infiltrado inflamatorio asociados con la infección (score de Sydney). El Test Rápido de Ureasa (RUT) utiliza la actividad de la enzima ureasa de *H. pylori*, que transforma la urea en amonio aumentando el pH, el cual es detectado por un indicador colorimétrico como rojo fenol. El cultivo de *H. pylori* a partir de biopsias requiere de condiciones como medios ricos y selectivos, ambiente microaerofílico, temperatura a 37°C y largos tiempos de incubación. Debido a su difícil manejo es raramente utilizado en diagnóstico clínico. Métodos moleculares que detectan distintos genes de *H.*

pylori (16S rRNA, A-, B- and C-urease, flaA, cagA, vacA, heat-shock protein, subunidad B de la RNA polimerasa) mediante amplificación en cadena de la polimerasa han sido utilizados en biopsias gástricas (pero también en saliva y deposiciones). Además permiten saber si las cepas de H. pylori que colonizan a los pacientes poseen resistencia a los antibióticos utilizados en el tratamiento.

- **Test no invasivos:** La serología detecta la presencia de anticuerpos anti-H. pylori en suero. El isotipo más comúnmente utilizado es IgG. Generalmente requieren de validación local y no permiten diferenciar una infección activa de anticuerpos de memoria. Este tipo de test es utilizado mayoritariamente en estudios de carácter epidemiológico. El test de Urea en aire espirado con C13 (UBT) es realizado a partir de la ingesta de urea marcada con C13. Esta es hidrolizada por la enzima ureasa de H. pylori liberando en el aire espirado CO2 marcado. El test de Antígeno en deposiciones detecta la presencia de antígenos de H. pylori en deposiciones mediante inmunoensayos que utilizan tanto anticuerpos poli o monoclonales. Estos 2 últimos tests han sido utilizados tanto para el diagnóstico de la infección, pero principalmente para la confirmación de la erradicación de la bacteria entre 4-8 semanas posteriores al tratamiento.

Las guías clínicas basadas en evidencia publicadas el 2017 y 2020 por los grupos de estudio de la infección por H. pylori en Europa/Norteamérica y Latinoamérica, respectivamente, han definido qué niños deben ser estudiados y erradicados (**Tabla 1**). La recomendación actual es que el diagnóstico inicial sea realizado con métodos invasivos como RUT, histología o cultivo, y que lleven al menos dos semanas libres de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) y 4 semanas libres de tratamiento de antibióticos. Para la confirmación de la erradicación la utilización tanto del test de urea en aire espirado como el de antígeno en deposiciones son considerados apropiados para el testeo de eficacia en erradicación.

**Tratamiento.** Recomendamos usar la tabla adjunta (**Tabla 2**) como tratamiento de primera línea para la infección por H. pylori en caso de conocerse la susceptibilidad antimicrobiana. En caso de no conocerse la susceptibilidad recomendamos el esquema de IBP-



AMO-CLA por 14 días a dosis estándar (excepto en países con resistencia a CLA > 20%). Esquemas de 7 o 10 días de duración han sido aplicados con diversos grados de éxito, de alrededor de 80% por lo que la búsqueda de nuevos esquemas de tratamiento y su eficacia es un campo de activa investigación. Otras alternativas incluyen la utilización de sales de bismuto y la terapia secuencial que incluye 5 días de IBP más amoxicilina seguido por 5 días adicionales con claritromicina o metronidazol más el uso de IBP. La falla en la erradicación de *H. pylori* luego del tratamiento antibiótico es atribuida generalmente a resistencia a los antibióticos utilizados durante el tratamiento (específicamente claritromicina o metronidazol). Es recomendado testear la efectividad de la erradicación entre 4-8 semanas después de finalizado el tratamiento. En caso de falla del mismo se recomienda cambiar el tipo de antibiótico utilizado, utilizar sales de bismuto o utilizar una terapia secuencial de rescate y en caso de un segundo fracaso, se deben realizar estudios de resistencia a antibióticos (**Tabla 2**).

**Tabla 1. Indicaciones de erradicación 2021**

<b>Indicación tratamiento</b>	
Indicado	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Úlcera péptica diagnosticada endoscópicamente</li> <li>- Evidencia histológica de linfoma MALT</li> <li>-Niños con algún pariente de 1er grado con antecedente de cáncer gástrico</li> </ul>
No indicado	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dolor abdominal recurrente en ausencia de úlcera péptica</li> <li>-Niños asintomáticos, aun en aquellos con riesgo de adquisición</li> <li>-No se recomienda la estrategia de “test and treat”</li> </ul>

**Tabla 2 Estudio de resistencia a antibióticos**

Susceptibilidad	Tratamiento sugerido
Susceptible a CLA* y MET**	IBP^-AMO***-CLA 14d a dosis estándar
Resistente a CLA, susceptible a MET	IBP-AMO-MET 14d o esquema de bismuto
Resistente a MET, susceptible a CLA	IBP-AMO-CLA 14d o esquema de bismuto
Resistente a CLA y MET	IBP-AMO-MET con dosis altas de AMO o esquema de bismuto Niños con anemia ferropriva refractaria a tratamiento

## REFERENCIAS

1. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN guidelines for the management of *Helicobacter pylori* in children and adolescents (update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 64:991-1003.
2. Harris PR, Calderón-Guerrero O, Vera-Chamorro JF, Lucero Y, Vásquez M, Ogata SK, Angulo D, Madrazo A, González J, Rivero A, Gana JC, and Sociedad Latinoamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SLAGHNP/LASPGHAN). Adaptation to the reality of Latin America of the NASPGHAN/ESPGHAN 2016 Guidelines on the Diagnosis, Prevention and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Pediatrics. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(5):809-827.
3. Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, Cook P, Anderson G, Morgan DR, Baker LH, Greenberg ER, Herrero R. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control,* 2013;24:209-15.
4. Hernández C, Serrano C, Einisman H, Villagrán A, Peña A, Duarte I, Torres J, Riera F, Harris PR. Peptic Ulcer Disease in *Helicobacter Pylori*-Infected Children: Clinical Findings and Mucosal Immune Response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:773-778.
5. Salama N, Hartung M, Müller A. Life in the human stomach: Persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. *Nat Rev Microbiol,* 2013;11:385-99.
6. Serrano CA, Pierre R, Van Der Pol WJ, Morrow CD, Smith PD, Harris PR. Eradication of *Helicobacter pylori* in Children Restores the Structure of the Gastric Bacterial Community to That of Non-infected Children. *Gastroenterology* 2019; 157:1673-1675.

## **SECCIÓN VI- INTESTINO DELGADO Y GRUESO**

### **29.- DIARREA AGUDA INFECCIOSA**

**Dra. Pamela Marchant A.**

La diarrea aguda es una enfermedad infecciosa causada por agentes patógenos entéricos (virus, bacterias o Protozoos) que origina pérdida electrolítica variable.

De acuerdo a datos publicados en la OMS, las enfermedades diarreicas son la segunda mayor causa de muerte de niños menores de cinco años en el mundo, y ocasionan la muerte de 525 000 niños cada año. En el pasado, la deshidratación grave y la pérdida de líquidos eran las principales causas de muerte por diarrea, sin embargo con la mejoría de las condiciones sanitarias y la introducción de las sales de Rehidratación oral esto ha ido disminuyendo de manera importante y en Chile, con la mejoría de las condiciones sanitarias, el acceso a atención médica y disminución de la desnutrición, la mortalidad por Diarrea aguda ha bajado en forma destacada, aunque se asocia a otras causas, como las infecciones bacterianas septicémicas o la presencia de comorbilidades. Los niños malnutridos o inmunodeprimidos son los que presentan mayor riesgo de enfermedades diarreicas potencialmente mortales.

Se estima que en el mundo, anualmente ocurren 2.5 billones de casos de diarrea en menores de 5 años, con una frecuencia de 2 a 3 episodios por niño por año en los países en desarrollo.

Debido a que se trata de una patología de alta frecuencia y baja mortalidad en Chile la vigilancia se realiza a través de la modalidad de centros centinelas en menores de 5 años. Un informe de 2007 señala que 9% de las hospitalizaciones en menores de 5 años es por Diarrea aguda y de estas 26,6% se identificó Rotavirus como agente etiológico y no se identificaron muertes por este agente.

La diarrea por Rotavirus es una de las causas más importantes de diarrea moderada a grave en niños menores de 5 años en todo el mundo. Este virus es el responsable de gastroenteritis graves tanto en países industrializados como en desarrollo.

## DEFINICIONES

**Diarrea aguda:** Corresponde a disminución de la consistencia de las heces, las que son líquidas o acuosas y hay aumento de su frecuencia (al menos 3 en 24 horas), que pueden ir acompañadas de vómitos y /o fiebre. Suele ser cuadros infecciosos autolimitados y duración es alrededor de 7 días, no más de 14 días.

### Etiología

Globalmente la mayoría de los cuadros de Diarrea Aguda Infecciosa son causadas por Virus (Rotavirus y Norovirus) y le siguen las bacterias, aunque su proporción varía de región en región, de acuerdo a las condiciones sanitarias. También se describe una variación estacional con un alza de cuadros virales en otoño/invierno y alza de etiologías bacterianas en verano.

El mecanismo de transmisión varía en cada agente, en algunos la transmisión es a través de agua contaminada, carne de pollo o vacuno, mariscos bivalvos, huevo, también de persona en persona.

### Agentes Etiológicos enteropatógenos

Agentes bacterianos	Agentes parasitarios
Vibrio Colera	Giardia lamblia
Campylobacter	Cryptosporidium spp
Clostridium difficile	Microsporidio
E. coli enterotoxigénica (ST-LT)	Entamoeba histolytica
E. coli enteroagregativa (EAEC)	Trichuris trichuria
E. coli enteropatógena (EPEC)	Bacillus cereus
Listeria sp.	Cyclospora cayetanensis
E. coli enteroinvasora (EIEC)	Cystoisospora belli
E. coli enterohemorrágica (EHEC)	
Cryptosporidium sp	Agentes virales
Salmonella spp.	Adenovirus
Shigella spp.	Norovirus
Yersinia enterocolítica	Astro virus
Escherichia coli aureus (toxina)	

### **Fisiopatología**

En términos generales la diarrea se produce cuando el volumen de agua y electrolitos en el intestino sobrepasa la capacidad de colon de reabsorberlos eliminándolos en forma aumentada en las heces. Esto puede deberse a un aumento en la secreción y/o a una disminución de la absorción a nivel del intestino delgado o menos frecuente a una alteración similar a nivel del colon. Estas alteraciones son secundarias a la afectación intestinal que resulta de la interacción entre el agente infeccioso y la mucosa intestinal. En determinados casos se da la penetración de la barrera mucosa por antígenos extraños, tales como microorganismos o toxinas. Las toxinas microbianas pueden ligarse a los receptores del enterocito y estimular la secreción epitelial de agua y iones. Por otra parte, los microorganismos pueden dañar el enterocito produciendo una disminución en la absorción de electrolitos, una pérdida de las hidrolasas del borde en cepillo y un escape de fluido a través del epitelio. La lesión por daño directo de la célula epitelial tiene lugar en las infecciones por agentes virales como Rotavirus, aunque en este caso además una proteína viral actuaría como enterotoxina. También se produce lesión vellositaria en infecciones agudas por protozoos tales como Giardia lamblia, Cryptosporidium parvum y Microsporidium. Todo ello conduce a una pérdida aumentada de agua y electrolitos en 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 intestinal de agua y electrolitos más cuantioso.

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

Aunque, en general, se trata de un proceso leve y autolimitado y la principal complicación es la deshidratación.

**DIAGNÓSTICO:** Aunque la diarrea aguda es un cuadro autolimitado, para su diagnóstico, en la mayoría de los casos, sólo es necesaria una evaluación del paciente mediante una adecuada historia clínica y una cuidadosa exploración física, ya que la gravedad de la diarrea está en relación con el grado de deshidratación, por lo que es fundamental una valoración lo más exacta posible de ésta, para evitar tanto un retraso en el tratamiento o intervenciones innecesarias.

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 o ausencia de deshidratación:** pérdida de menos del 3% a 5% del peso corporal. Habitualmente cursa con sed, sequedad leve de mucosas y disminución de la diuresis

**Moderada:** pérdida del 3 a 9% del peso corporal. Se acompaña de sed y sequedad de mucosa, además irritabilidad, ojos hundidos y signo del pliegue cutáneo (>2 segundos) y marcada reducción del volumen urinario.

**Grave:** pérdida de más del 9% del peso corporal. Se acompaña de letargo, compromiso de conciencia, disminución de la sed, pliegue cutáneo (<2 segundos) y enlentecimiento del llenado capilar.

**TABLA III. Estimación del grado de deshidratación**

	<b>Deshidratación leve</b>	<b>Deshidratación moderada</b>	<b>Deshidratación grave</b>
<i>Pérdida de peso (%)</i>			
Lactante	< 5%	5-10%	> 10%
Niño mayor	< 3%	3-9%	> 9%
<i>Mucosas</i>	+/-	+	+
<i>Disminución de la turgencia cutánea</i>	-	+/-	+
<i>Depresión de la fontanela anterior</i>	-	+	+/++
<i>Hundimiento del globo ocular</i>	-	+	+
<i>Respiración</i>	Normal	Profunda, posiblemente rápida	Profunda y rápida
<i>Hipotensión</i>	-	+	+
<i>Pulso radial</i>	Frecuencia y fuerza normal	Rápido y débil	Rápido, débil, a veces impalpable
<i>Perfusión</i>	Normal	Fría	Acrocianosis
<i>Flujo de orina</i>	Escaso	Oliguria	Oliguria/anuria

### **Exámenes Complementarios**

La mayoría de los cuadros sólo causan síntomas leves, por lo que no es habitual la realización de estudios bioquímicos o microbiológicos. Existen kits comerciales que permiten el diagnóstico rápido de rota virus, adenovirus y norovirus y en caso de diarrea sanguinolenta en general se recomienda hacer coprocultivos.

En últimos años se han incorporado técnicas modernas (Film Array) que identifican los patógenos intestinales más comunes (incluyendo virus, bacterias y parásitos), y que permiten un diagnóstico etiológico rápido y preciso con los cuales se puede iniciar la terapia y tomar medidas epidemiológicas apropiadas, sin embargo, en nuestro medio son de un alto costo y disponibles solo en algunos centros.

### **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.

#### **A. - Terapia de rehidratación oral**

Hay evidencia suficiente de las ventajas de la rehidratación oral frente a la intravenosa, es la principal forma de rehidratación antes de la década de los setenta. Los estudios publicados sobre la eficacia y seguridad de la rehidratación oral frente a la rehidratación intravenosa en niños con gastroenteritis aguda demuestran un porcentaje muy bajo de fracasos (solo un 4% de los casos precisó pasar a rehidratación intravenosa). No se observa diferencia en la duración de la diarrea, ganancia ponderal o incidencia de hiper o hiponatremia, pero sí una reducción significativa de la estancia hospitalaria con la rehidratación oral, así como una menor incidencia de efectos adversos graves. Además, su utilización de forma ambulatoria evitaría la hospitalización en gran número de casos.

En general se recomienda el uso de SRO con 60 -74 mEq/l de sodio como terapia de primera línea.

En niños sin deshidratación, usar 10 ml/Kg de peso por cada evacuación asociado a ingesta de otros líquidos a tolerancia (plan A)

En deshidrataciones leves o moderadas se indicará SRO 50 a 100 ml/Kg de peso el que se administra en forma fraccionada en un plazo



de 4 a 6 horas (plan B) Si no hay buena ingesta puede administrarse a través de una sonda gástrica (gastroclisis).

La deshidratación severa se trata con soluciones intravenosas por 2 a 4 horas y luego pasar a terapia de mantención con SRO.

En caso de vómitos, fraccionar el aporte a 5 a 10 ml cada 2 a 3 minutos y aumentar gradualmente la velocidad de administración.

#### **Situaciones que contraindican la rehidratación oral:**

- Deshidratación grave
- Shock hipovolémico
- Alteración en el nivel de conciencia
- Íleo paralítico
- Pérdidas fecales intensas mantenidas (> 10 ml/kg/h)
- Cuadro clínico potencialmente quirúrgico

#### **B.- Realimentación precoz:**

Se debe reiniciar la alimentación tras completar la fase de rehidratación. Se debe continuar con la lactancia materna a libre demanda y en aquellos niños alimentados con fórmula hay que reintroducirlas precozmente (sin diluir) lo mismo con otros tipos de alimentos, ya que disminuyen la gravedad y duración de los episodios de diarrea aguda. En preescolares debe recomendarse uso de Hidratos de carbono complejos, evitando alimentos ricos en hidratos de carbono simples (jugos de frutas, bebidas gaseosas u otro tipo de líquidos con azúcar)

#### **C.- Medicamentos:**

**a.- Zinc:** Se recomienda la administración de Zinc a todos los niños con diarrea aguda infecciosa, en dosis de 10 a 20 mg por 10 a 14 días.

**b.- Probióticos:** Tiene un moderado efecto en el tratamiento de la Diarrea Aguda infecciosa, este efecto es cepa y dosis dependiente (dosis mayores que  $10^{10}$  a  $10^{11}$  CFU) especialmente en diarreas acuosa causadas por ciertos virus. Son recomendados para diarreas acuosas y no recomendadas para diarreas inflamatorias causadas por bacterias invasoras. Se deben administrar en los primeros días de la enfermedad. Las cepas recomendadas son *S. boulardi*; *L. Rhamnus*,

y otros bacilos. *Bacillus bifidus* combinado con *Lactococcus* o *Streptococcus Thermophilus* son también recomendados.

**c.-Racecadotilo:** Se ha recomendado su uso por vía oral, ya que reduce la duración y frecuencia de la DAI, en niños mayores de 2 meses. Útil como coadyuvante con el uso de SRO.

**d.-Antibióticos:** No recomendables como primera línea. En infecciones virales prolonga la duración de la enfermedad.

En diarreas bacterianas disintéricas, cuando se dispone del antibiograma y la diarrea no ha cedido se puede indicar.

La mayoría de la enteritis por *Campylobacter* son autolimitadas y de buen pronóstico, y no es necesario el tratamiento antibiótico. Sin embargo, si el cuadro persiste con fiebre y disentería por más de una semana, se debe indicar algún macrólido (*Azitromicina* 10 mg/Kg por 3 a 5 días).

La mayoría de las *E. coli*, no tiene indicación de tratamiento salvo excepciones y está especialmente contraindicado en la *E. coli* entero hemorrágica (EHEC) ya que la mayoría son cepas O157:H7, aumentando el riesgo de SHU.

#### REFERENCIAS

1. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP (2010)
2. Departamento Epidemiología – MINSAL, Chile.
3. Hartling L, Bellemare S, Wiebe N, Russell K, Klassen TP, Craig W. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004390. DOI: 10.1002/14651858.
4. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, Dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. Cochrane Datab Syst Rev. 2010;10(11):CD003048.
5. Santos M, Marañón R, Miguez C, Vázquez P, Sánchez C. Use of racecadotril as outpatient treatment for acute gastroenteritis: a prospective, randomized, parallel study. J Pediatr. 2009; 155:62–7.

### 30.- PARASITOSIS INTESTINALES

**Dr. Renzo Tassara O.**  
**Dra. Edurne Urarte I.**  
**Dra. Marisol Denegri C.**

Las parasitosis intestinales están asociadas a mal saneamiento básico, pobreza, desnutrición y bajo nivel de educación. La contaminación fecal humana y animal del ambiente favorece su ciclo de transmisión. Se adquieren por ingestión de agua y alimentos con estados evolutivos parasitarios. Los niños y niñas son más vulnerables por mayor riesgo de infección, menor desarrollo inmunológico y mayores necesidades metabólicas. El 50% de menores de 5 años estaría parasitado en Latinoamérica. Se presentan desde asintomáticos hasta con síntomas digestivos inespecíficos leves a cuadros severos, con tendencia a la cronicidad. Requiere para su tratamiento, diagnóstico etiológico por exámenes directos macro/microscópico (ej: Ex. Parasitológico seriado de deposiciones **EPSD**) o técnicas moleculares con detección de antígenos (Amebiosis, Giardiosis y Criptosporidiosis). La educación y mejor saneamiento básico son fundamentales para su control. Las enteroparasitosis pueden ser por **HELMINTOS** (gusanos) o **PROTOZOOS**.

#### **SIGLAS UTILIZADAS**

**AE:** Agente etiológico; **MI:** Mecanismo de infección; **VI:** Vía de infección; **CC:** Cuadro clínico; **DG:** Diagnóstico; **M:** Manejo o tratamiento.

#### **HELMINTOS INTESTINALES**

Provocadas por nematodos (gusanos cilíndricos) y cestodos (gusanos aplanados). Las características morfológicas permiten su reconocimiento al examen directo o sospecha diagnóstica por la descripción del paciente que lo elimina espontáneamente.

**NEMATODOS- ENTEROBIOSIS:** Infección humana por pequeño nematodo de intestino grueso (IG). *Enterobius vermicularis* u *oxyuris vermicularis* blanquecino, filiforme, 0,5-1 cm de largo. La hembra deposita huevos en zona perianal, donde puede ser

visualizada. Frecuente en niños, alta transmisibilidad, contaminación intradomiciliaria con huevos (infectantes en pocas horas). Prevalencia no afectada por condiciones ambientales y socioeconómicas.

Vía digestiva, al inhalar y deglutir huevos, también por manos contaminadas que se llevan a la boca (ciclo ano mano boca). **CC:** asintomática, sintomatología de tipo alérgica, prurito anal y nasal, en niñas prurito vulvar y leucorrea por ingreso vaginal y arrastre de flora perineal. Adultos generalmente asintomáticos. **DG:** visualización del helminto en márgenes perianales o de huevos en examen de cinta adhesiva o test de Graham. **M:** Mebendazol o Albendazol, familiar, simultáneo y coordinado con aseo y ventilación del domicilio. Repetir el tratamiento completo a los 21 días.

**ANISAKIDOSIS:** Infección zoonótica por larvas de nematodos de mamíferos marinos. **AE:** Anisakis spp, Pseudoterranova spp. **MI:** ingestión de pescado de agua salada, crudo o insuficientemente cocido con larvas. La larva no evoluciona a adulto y puede ser eliminada o penetrar la mucosa digestiva a diferente altura del tubo digestivo, provocando reacción inflamatoria **CC:** sensación de cuerpo extraño, vómitos, dolor abdominal e incluso perforación de la pared. **DG:** visualización de larva cilíndrica de 3-5 cm de largo en vómito o incrustada en la mucosa por un examen endoscópico. **M:** Extracción endoscópica de la larva si síntomas persisten; Prevención: no ingerir pescado crudo.

### **GEOHELMINTOS**

Los geohelmintos son nematodos cuyos estados evolutivos requieren paso obligado por la tierra para madurar, ser infectantes y continuar ciclo evolutivo. Son exclusivos del humano

**ASCARIOSIS:** **AE:** Ascaris lumbricoides, nematodo de 15-30 cm largo, localizado en lumen de intestino delgado humano sin fijación a la mucosa. Sus huevos maduran en la tierra. **MI:** fecal oral, agua y alimentos contaminados con huevos maduros. **CC:** Asintomático, sintomatología digestiva inespecífica, eliminación del gusano o manifestaciones por complicaciones agudas como obstrucción intestinal, colangitis, pancreatitis, abscesos hepáticos y obstrucción

vía aérea. Síntomas respiratorios durante migración pulmonar (ciclo de Loos). **DG:** Huevos en EPSD, visualización de helmintos y ocasionalmente larvas en expectoración. Eosinofilia en fase pulmonar en infección masiva. **M:** Albendazol o Mebendazol. Prevención: Educación, higiene de manos y alimentos.

**TRICOCEFALOSIS:** AE: Trichuris trichiura nematodo 3-5 cm, blanquecino, hematófago; adultos en intestino grueso humano; huevos maduran en la tierra. **MI:** fecal oral, agua y alimentos con huevos maduros. **CC:** asintomático, sintomatología digestiva inespecífica, anemia, síndrome disentérico. **DG:** huevos en EPSD, eosinofilia en infecciones masivas; en Colonoscopia: hiperemia de mucosa y helmintos insertos en ella. A diferencia de *E. vermicularis*, no se desplazan ni eliminan al exterior. **M:** Mebendazol o Albendazol. Prevención: Educación, higiene de manos y alimentos

**ESTRONGILOIDOSIS:** AE: Strongyloides stercoralis, pequeño nematodo de 2mm largo de vida libre y parasitaria, localizado en submucosa del intestino delgado humano. **MI:** larva filariforme (700u), atraviesa la piel por contacto con la tierra y realiza ciclo de Loos. **CC:** Asintomático, sintomatología digestiva inespecífica, diarrea crónica, Sd. de mala absorción, baja de peso, eosinofilia, compromiso sistémico grave en inmunocomprometidos, Sd. hipereosinofílico. **DG:** larvas en EPSD, adultos y huevos en submucosa en biopsia, serología, eosinofilia severa. **M:** Albendazol o Ivermectina. Prevención: Educación, uso de calzado y evitar contacto de piel con tierra.

### **CESTODOS**

**TENIOSIS:** AE: Taenia solium y/o Taenia saginata localizada en intestino delgado humano, generalmente única. **MI:** ingestión de carne insuficientemente cocida de cerdo (*T. solium*) o vacuno (*T. saginata*) con cisticercos. **CC:** asintomático, síntomas digestivos inespecíficos, eliminación de proglótidas **DG:** huevos de Taenia spp en EPSD, el examen de proglótidas permite diferenciar Taenia solium de T. saginata. **M:** Praziquantel y laxante posterior. Hospitalizar y aislamiento entérico en Teniosis solium por riesgo de cisticercosis al eliminar miles de huevos. Controlar EPSD en 3

meses. Si no se elimina el escólex, se genera nuevamente el helminto.

**DIFILOBOTRIOSIS:** **AE:** Diphyllbothrium latum o spp, zoonótico, localizado en intestino delgado humano y de animales que comen peces; generalmente única. **MI:** ingestión de pescado insuficientemente cocido (crudo, ahumado o salado). **CC:** asintomático, síntomas digestivos inespecíficos, eliminación de proglótidas, anemia megaloblástica (déficit B12). **DG:** huevos en EPSD, examen de proglótidas. **M:** Prazicuantel y laxante posterior, controlar EPSD en 3 meses. Prevención: No comer pescado crudo.

**HIMENOLEPIOSIS:** Parasitosis del intestino delgado humano por Hymenilepis nana, 2-4 cm largo, más frecuente en niños; cestodiasis múltiple. **MI:** ingestión de huevos eliminados en heces humanas. **CC:** Asintomático, sintomatología digestiva inespecífica, diarrea crónica, Sd. de mala absorción. **DG:** huevos en EPSD, pueden aparecer en biopsia por estudio Sd. de Mala absorción. **Manejo:** Prazicuantel. Educación sanitaria.

#### **PROTOZOOSIS INTESTINALES**

**GIARDIOSIS:** **AE:** **Giardia duodenalis** (G.intestinalis o G.lambli). Zoonosis; **MI:** fecal oral, ingesta de quistes en alimentos y aguas contaminadas. **CC:** Asintomática / sintomática: dolor abdominal, diarrea aguda, intermitente o prolongada. Se asocia a Sd. de mala-absorción: Lientería / esteatorrea. Detención desarrollo pondoestatural. **DG:** en EPSD se observan Trofozoitos y/o quistes. **Dg Molecular.** **M:** Educación sanitaria, Metronidazol. Control post tratamiento con EPSD. Si se presentan reinfecciones, estudiar a un manipulador de alimentos.

**AMEBIOSIS:** **AE:** Entamoeba histolytica. Exclusiva de humanos; **MI:** Ingesta de alimento y/o agua contaminada con quistes; **CC:** Asintomática / sintomática; dolor abdominal, diarrea aguda, intermitente o prolongada, diarrea disintérica. **DG:** examen al fresco o EPSD se observan Trofozoitos y/o quistes. **Dg Molecular.** **M:** Educación sanitaria; Metronidazol. Control post tratamiento con EPSD.

**BLASTOCISTOSIS:** **AE:** Blastocistis spp; Zoonosis. **MI:** Ingesta de alimentos o agua contaminada con quistes; **CC:** Asintomática / sintomática; dolor abdominal, diarrea aguda, intermitente, meteorismo. **DG:** EPSD se informan formas vacuoladas. **M:** Educación sanitaria, Metronidazol. Control post tratamiento con EPSD.

### **COCCIDIOSIS INTESTINALES**

**Protozoos intracelulares en intestino delgado; patógenos habituales con mayor gravedad en inmunocomprometidos.**

**CRITOSPORIDIOSIS:** **AE:** Cryptosporidium hominis; Zoonosis parasitaria; **MI:** Ingesta de alimentos y/o agua contaminada con Ooquistes; **CC:** Cuadro diarreico con tendencia a evolución prolongada, autolimitado en inmunocompetentes (hasta 1 mes). Se asocia a lentería. Compromiso del estado general, tendencia a la deshidratación. Puede presentarse en brotes epidémicos en instituciones o poblaciones cerradas. En Inmunocomprometidos (IC): cuadros severos, crónicos; puede producir malabsorción que lleva a la desnutrición e incluso la muerte. Agente marcador de SIDA. **DG:** EPSD con tinción de Ziehl Neelsen con hallazgo de Ooquistes. Dg. Molecular. **M:** Sintomático.

En inmunocomprometidos: Nita zoxanida. Educación sanitaria.

**CISTO ISOSPOROSIS:** **AE:** Cystoisospora belli exclusiva del humano. **MI:** Ingesta de agua y/o alimentos contaminados con Ooquistes. **CC:** Cuadro diarreico con tendencia a la cronicidad, autolimitado en inmunocompetentes (hasta 1 mes). Se asocia a lentería, Sd de malabsorción. Compromiso del estado general, fiebre y tendencia a la deshidratación. En (IC): cuadros severos, crónicos, que llevan a la desnutrición e incluso la muerte. **DG:** EPSD con tinción de Ziehl Neelsen: hallazgo de Ooquistes.

**MI:** Sintomático. En IC: Cotrimoxazol. Educación sanitaria

**CICLOSPOROSIS:** **AE:** Cyclospora cayetanensis; infección del ID humano. **MI:** ingerir Ooquistes en aguas contaminadas y/o alimentos. **CC, DG** (se suma aquí el Dg. Molecular) **y M**, muy similar a Criptosporidiosis.

**TABLA DE TRATAMIENTO CON ANTIPARASITARIOS**

PARASITOSIS /ANTIPARASITARIO	DOSIS PEDIÁTRICA
Enterobiosis Mebendazol	100 mg c/12h x 1 día
Ascariosis Albendazol Mebendazol	10 – 15 mg/kg/día fracc. c/12h x 3 días 100 mg c/12h x 3 días
Tricocefalosis Mebendazol Albendazol	100 mg c/12h x 3 días 10 – 15 mg/kg/día fracc. c/12h x 3 días
<b>Estrongiloidosis</b> Ivermectina Albendazol	200 ug/kg/día x 2 o más días, según gravedad 10- 15mg/kg/día x 2 o más días según gravedad
<b>Himenolepiosis</b> Praziquantel	25 mg/kg/ dosis única
<b>Difilobotriosis</b> Praziquantel + laxante	10 - 25 mg/kg/ dosis única
<b>Teniosis</b> Praziquantel + laxante	10 -25 mg/kg/ dosis única
<b>Giardiosis</b> Metronidazol	15 -30 mg /kg/día fracc c/8h x 7 días
<b>Amebiosis</b> Metronidazol	30 -50 mg/kg/día fracc c/8h x 7 o más días
<b>Blastocistosis</b> Metronidazol	15-30 mg/kg/día fracc c/8h x 7 días
<b>Criptosporidiosis en inmunocomprometidos</b> Nitazoxanida X 5-7días o hasta mejoría.	1-3 años: 5ml (=100mg) fracc / 12 h 4-11 años: 10ml (=200 mg) fracc/ 12 h ≥ 12 años : 25 ml ó 500 mg fracc/ 12 h
<b>Cistoisporosis</b> Cotrimoxazol	5-7 mg de Trimetoprim /kg/día fracc c/12 Indicación según evolución clínica
<b>Ciclosporosis</b> Cotrimoxazol	5-7 mg de Trimetoprim /kg/día fracc c/12h Indicación según evolución clínica



## **REFERENCIAS**

1. Kotloff KL. The burden and etiology of diarrheal illness in developing countries. *Pediatr Clin North Am.* 2017; 64:799-814
2. E. Dacal et al. Diagnóstico molecular de parasitosis intestinales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020; 38 (supl 1): 24-31
3. Parasitología Médica: Edición 2021. Unidad Docente de Parasitología, Depto. de Pediatría y Cirugía Infantil Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Publicación interna. Texto guía para la docencia de pre y postgrado.

### **31.-INTOLERANCIA A LACTOSA Y OTROS DISACÁRIDOS, MÉTODOS ACTUALES DE ESTUDIO Y TRATAMIENTO**

**Dr. Luis Andrés Vives O.**

La lactosa, junto a otros carbohidratos, constituyen la principal fuente energética del niño, siendo esta un componente esencial de la leche materna. La lactosa y otros carbohidratos de la leche materna son llamados actualmente Prebióticos, pues favorecen un correcto desarrollo de una microbiota rica y variada dentro del lumen intestinal.

La suspensión del consumo de leche y/o de productos lácteos derivados durante un tiempo prolongado, definitivamente tienen un efecto negativo en los niveles de calcio y vitamina D tanto en los niños como en los adolescentes y puede representar también un riesgo para la salud ósea del adulto, ya que conlleva a una mala mineralización ósea, con osteopenia y/u osteoporosis.

#### **DEFINICIONES**

**Intolerancia a la lactosa (IL):** condición en que se expresan síntomas generados por la mala absorción de hidratos de carbono: distensión y/o dolor abdominal, diarrea, náusea, meteorismo, borborismos, que se presentan luego de la ingesta de lactosa.

**Malabsorción de lactosa,** es un concepto bioquímico que expresa que la lactosa, disacárido, de la dieta no es posible que sea hidrolizada por el intestino y por tanto no es absorbida por el mismo. Existe un desequilibrio entre la cantidad ingerida de lactosa de la leche y la capacidad de la enzima lactasa para hidrolizar los disacáridos.

**Deficiencia primaria de lactasa (DPL):** consiste en ausencia relativa o absoluta de lactasa en el intestino humano, que se desarrolla a partir de los 5 años. Se le conoce también como Hipolactasia del adulto.

**Deficiencia secundaria de lactasa (DSL):** expresa disminución de lactasa del endotelio intestinal como consecuencia de enfermedad gastrointestinal del tipo daño de la mucosa por gastroenteritis aguda, diarrea crónica, sobrecrecimiento bacteriano, enfermedad inflamatoria intestinal, alergia alimentaria, enfermedad celíaca. Suele corresponder a síndrome postenteritis, cuadro reversible una vez que la patología de base se ha resuelto.

**Deficiencia congénita de lactasa (DCL):** Es condición extremadamente rara; de herencia autosómica recesiva. **Deficiencia**

**transitoria de lactasa (neonatal):** se da en prematuros secundariamente a inmadurez del tracto gastrointestinal. La madurez enzimática se logra progresivamente con el crecimiento en edad gestacional, alcanzando hasta 70% de producción a las 37 semanas de gestación.

### Epidemiología

En nuestro país no existen datos poblacionales recientes, aunque de acuerdo a estudios locales se estima una prevalencia de IL en escolares de un 42% y, en adultos cifras cercanas al 60%.

### Fisiopatología

La lactosa es un disacárido formado por Glucosa y Galactosa, que se sintetiza por acción de la enzima lactosa sintetasa a partir de glucosa en la glándula mamaria. Una vez que llega al intestino delgado se hidroliza a galactosa y glucosa por acción de la enzima  $\beta$ -galactosidasa, denominada lactasa-floricina-hidrolasa (LPH, que se ubica en el ribete en cepillo (microvellosidades) del enterocito maduro del epitelio intestinal, con la máxima expresión en la parte apical de las vellosidades intestinales.

En presencia de una deficiencia de la actividad enzimática de lactasa, la lactosa que no es absorbida alcanza la parte distal del intestino delgado y colon, generando a ese nivel una presión osmótica que determina secreción de líquidos y electrolitos hacia la luz intestinal. Las bacterias del colon metabolizan parte de esta lactosa no digerida produciendo ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta (como butirato, acetato y propionato). Algunos de estos ácidos son absorbidos por la mucosa del colon y el remanente se excreta en las heces, produciendo evacuaciones acuosas y ácidas (diarrea osmótica) (Figura 1)

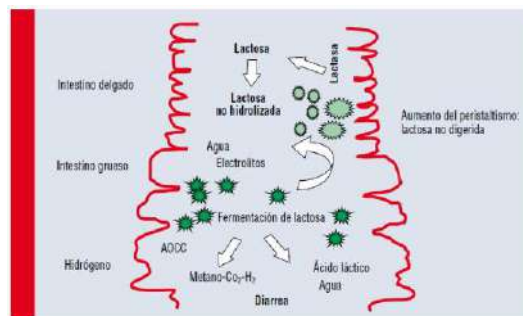


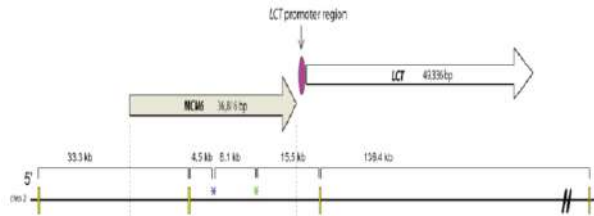
Figura 1

### Etiología del déficit de Lactasa

Considerando que el déficit congénito de LPH es de muy escasa prevalencia, el déficit secundario de la enzima por alguna patología aguda o crónica es reconocible por diarrea ácida. Entonces podríamos decir que el déficit parcial de Lactasa es la condición más frecuente de observar a toda edad. En el adulto se reconoce como Déficit primario de Lactasa (DPL) o Hipolactasia del adulto.

En este caso la IL está determinada genéticamente y ocurre en la mayoría de la población que se va perdiendo de manera gradual con el paso de los años la actividad de la enzima. La velocidad y el grado en que este fenómeno ocurra dependerá del polimorfismo genético que el individuo tenga.

El gen que codifica la enzima lactasa (gen LCT) (**Figura 2**) se encuentra en humanos en el cromosoma 2(2q21).



**Figura 2 : Gen LCT y Gen MCM6 situados en el cromosoma 2**

Se sabe que aquellos homocigotos C/C permanecen no persistentes a la lactasa, siendo esto lo normal en mamíferos, que desarrollan intolerancia a la lactosa con la edad. Sin embargo, una mutación en la secuencia -13910 con sustitución de uno o de los dos alelos por timina (C/T o T/T), ha sido lo que permitió a los seres humanos tolerar la lactosa debido a contar con persistencia de la lactasa. (**Figura 3**)

	LACTASA NO PERSISTENTE	LACTASA PERSISTENTE
Secuencia -13910	C/C	C/T y T/T
Secuencia -22018	G/G	G/A y A/A

**Figura 3: Diferentes polimorfismos del Gen MCM6: lactasa no persistente y lactasa persistente**

### **Clinica y diagnóstico de la intolerancia a la lactosa**

Los síntomas de IL aparecen si la lactosa no se hidroliza y no se absorben sus monosacáridos en el intestino delgado. Si la carga de lactosa que alcanza el colon es excesiva, se producirá diarrea, meteorismo, dolor abdominal, náuseas, vómitos y distensión abdominal, atribuidos a los productos finales de la fermentación de lactosa en ausencia de la enzima Lactasa.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sin embargo, existen diferentes métodos de estudio para apoyar y demostrar el diagnóstico.

Dentro de las pruebas útiles para valorar la IL, se encuentran:

- 1) **Test de hidrógeno en aire espirado** (sensibilidad 70-100%, especificidad 100%) Consiste en dar una carga de lactosa al paciente y luego medir niveles de iones hidrógeno en el aire espirado, cada 30 minutos, durante dos a tres horas. Un incremento mayor o igual a 20 partes por millón posterior a dos horas se considera valor diagnóstico de IL. Elevaciones mayores a 20 partes por millón, en las primeras dos horas, sugieren sobrecrecimiento bacteriano. Constituye el Gold estándar para el diagnóstico de IL.

Cabe mencionar que un 43% de la población no excreta iones hidrógeno, y que un 77% de la población sí excreta metano. Por lo cual el incluir la medición de iones metano en aire espirado, incrementa la sensibilidad para el diagnóstico de esta entidad.

- 2) **La determinación de pH en heces fecales** es una prueba sencilla, fácil de realizar, disponible en la mayoría de los

laboratorios. Es sugestivo de intolerancia a la lactosa cuando se obtiene un pH de valor igual o inferior a 6.

- 3) **El test genético para la IL** identifica el polimorfismo asociado con la enfermedad. Tiene una sensibilidad del 93% y especificidad del 100%, sin embargo, es costoso y sólo mide predisposición genética y no indica si el paciente está en ese momento con una IL.
- 4) **Determinación de la actividad de las disacaridasas intestinales**, en una muestra de biopsia intestinal. Esto obviamente precisa de una endoscopia y no está exenta de falsos negativos debido a la distribución irregular de la enzima a lo largo de la mucosa intestinal del intestino delgado.

### **Tratamiento**

Si se sospecha déficit secundario de lactasa el tratamiento será tratar la enfermedad de base y en el caso de un síndrome postenteritis la supresión de la lactosa en la alimentación diaria por 2 a 4 semanas bastará para que se recupere la vellosidad dañada previamente por un virus.

La terapia sustitutiva con enzima beta-galactosidasa será de utilidad en casos de síndrome postenteritis en lactantes con diarrea crónica, alimentados al pecho, para así evitar la suspensión de la lactancia materna.

### **Intolerancia a la fructosa**

La fructosa es un monosacárido, también conocido como azúcar de las frutas y la miel. Está presente en numerosos alimentos vegetales, como componente del disacárido sacarosa o a azúcar común.

El paso de la fructosa de la luz intestinal al interior del enterocito depende de dos transportadores intestinales, uno específico (GLUT5) y otro no específico (GLUT2).

El transporte es pasivo y depende de la concentración de fructosa en la luz intestinal (ósmosis); su déficit de los transportadores produce mala absorción de fructosa y el cuadro clínico compatible caracterizado por dolor abdominal cólico importante tras la ingesta de ciertas frutas o alimentos que contienen fructosa y sorbitol.

### **Déficit congénito de sacarasa -isomaltasa**

Constituye un trastorno de herencia autosómica recesiva en el que existe un defecto en la hidrólisis de la sacarosa, maltosa, dextrinas y almidón, por una deficiencia en el complejo SI. La ingestión de estos

nutrientes provoca diarrea osmótica con dolor y distensión abdominal, pero sobre todo malnutrición y déficit ponderoestatural, si no se le reconoce y trata oportunamente.

#### **REFERENCIAS**

1. Alergia, Asma e Inmunología Pediátrica, Vol 26 Numero 2 mayo 2017 “Absorción intestinal deficiente de lactosa; actualidades en pediatría”.
2. Revista Chilena de Nutrición, Vol 40, Numero 13, septiembre de 2013 “Prevalencia de hipolactasia en escolares de la Región Metropolitana”.
3. Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice--myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008; 27: 93-103.
4. Ranciaro A, Campbell MC, Hirbo JB, Ko W, Froment A, Anagnostou P, et al. Genetic Origins of Lactase Persistence and the Spread of Pastoralism in Africa. *Am J Hum Genet* 2014; 94 :496-510. Intolerancia a los hidratos de carbono: lactosa y fructosa Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada.  
<http://www.ampap.es/documentacion/protocolos 2014>

### **32.- CONSTIPACIÓN DE EVOLUCIÓN REFRACTARIA, INTESTINO NEUROGÉNICO, EMAR, ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG, SECUELAS**

**Dra. Mónica González Y.**

La Constipación crónica (CC) en la infancia y adolescencia es una causa frecuente de consulta para pediatras como para gastroenterólogos infantiles con prevalencia que va entre el 0,7 a 29,6%. Esta condición responde satisfactoriamente a las terapias médicas, modificaciones conductuales, o a una combinación de ambas en el 70% de los pacientes a los 2 años del diagnóstico.

La persistencia de la CC se asocia a incontinencia fecal, impacciones fecales recurrentes y problemas emocionales.

La Constipación refractaria (CR) se define como aquella entidad en la que no existe resolución de los síntomas frente a los cambios de estilo de vida (aumento de actividad física, aumento de ingesta de líquidos y fibra soluble) junto con ausencia de respuesta a uso de laxantes osmóticos y estimulantes.

La CR interfiere en la función del niño y de la familia, requiriendo extensas evaluaciones para detectar la causa y encontrar las estrategias terapéuticas apropiadas.

#### **CLASIFICACIÓN:**

Los pacientes con CR se pueden clasificar en 3 grupos:

1. Aquellos que tienen Constipación Crónica Funcional (CCF)
2. Quienes están afectados por desórdenes neuromusculares Enfermedad de Hirschsprung (EH), Malformaciones Anorrectales (MAR), Acalasia del esfínter anal interno, Displasia Neuronal y Pseudo-obstrucción intestinal, y
3. Los pacientes que presentan Constipación asociada a trastorno neurológico (parálisis cerebral, espina bífida). Estos pacientes con frecuencia presentan incontinencia fecal, la que se puede clasificar a la vez en:
  - (a) Pseudoincontinencia (encopresis): presente en pacientes que tienen el potencial de control intestinal, pero su constipación los lleva al escurrimiento por desborde de la capacidad de la ampolla rectal.
  - (b) Incontinencia fecal verdadera: que está presente en un gran número de pacientes quirúrgicos (EH, MAR, problemas congénitos o adquiridos de la médula espinal).



Es importante hacer la diferencia entre estas dos entidades clínicas ya que el estudio, el tratamiento y el pronóstico difieren entre ellas.

## **CLÍNICA Y ESTUDIO DIAGNÓSTICO**

**1. Constipación crónica funcional (CF) con desorden adquirido de la motilidad del colon rectal:** los pacientes que sufren de CCF severa por períodos prolongados pueden desarrollar una alteración de la motilidad del colon distal y presentar Constipación crónica Refractaria. El **Enema de bario** con material hidrosoluble es el examen de mayor valor que permite observar la presencia de un mega rectosigmoidees dilatado que difiere de un colon descendente de calibre normal.

La Manometría colónica identifica ondas de contracción de baja amplitud en el colon distal dilatado con motilidad normal en los segmentos proximales.

La Electro Manometría ano rectosigmoidea, EMARS, demuestra un índice elevado del umbral de estímulo de la sensación defecatoria. La porción dilatada del colon no es capaz de generar una elevación de la presión intraluminal por la ley de Laplace.

La Histología del colon en estos pacientes muestra hipertrofia del músculo liso en el segmento dilatado con presencia de células ganglionares normales. Se requieren técnicas histopatológicas más sofisticadas que nos ayuden a comprender porque el colon de estos pacientes es disfuncional.

Por lo anterior, la ausencia de contracciones rectales en el recto dilatado contribuye a la estasis fecal en esa zona. Desaparece la sensación defecatoria lo que lleva a disminución de la frecuencia defecatoria y secundariamente al escurrimiento por rebalse.

Estos pacientes tienen pujo inefectivo, evacuaciones incompletas y escurrimiento constante; la ausencia del control rectal los vuelve temerosos, introvertidos y muy sensibles. Pueden presentar síntomas urinarios como urgencia e incontinencia urinaria por compresión vesical e infecciones urinarias por el escurrimiento constante.

**2. Desórdenes musculares:** la única entidad del sistema nervioso entérico reconocida universalmente ha sido la Agangliosis Intestinal o Enfermedad de Hirschsprung. Actualmente existen otras anormalidades histopatológicas del sistema neuromuscular colónico cuyo diagnóstico patológico es aún difícil. La EH es la causa más frecuente de obstrucción intestinal en el recién nacido. Esta enfermedad resulta de la falta de la migración de las células

ganglionares neuroectodérmicas al plexo mientérico y submucoso del intestino distal. En el 75% de los casos la enfermedad se limita al rectosigmoides. La aganglionosis produce una inhabilidad funcional de la relajación del colon, con una dilatación proximal a la zona agangliónica y su longitud es variable.

Existen varias presentaciones clínicas de la EH dependiendo de la extensión del segmento afectado del colon distal.

La gran mayoría de los pacientes son sintomáticos durante los primeros meses de vida, siendo la presentación la de una obstrucción intestinal (vómitos biliosos, distensión abdominal y rechazo alimentario). Quienes debutan con síntomas más tardíos en la infancia son aquellos que tienen compromiso en segmento corto del intestino distal, o bien compromiso solo del esfínter rectal entidad conocida como EH ultracorto, presentando sintomatología de constipación, con eliminación de heces acintadas, distensión abdominal y mal incremento ponderal.

El diagnóstico en un niño cooperador se puede realizar con Electromanometría anorrectosigmoidea (EMARS) que demuestra falta de relajación del esfínter anal interno (EAI) frente a la distensión rectal.

Para el diagnóstico, el “gold standard”, es la Biopsia rectal por succión que muestra ausencia de células ganglionares en las capas profundas de la submucosa próxima al ano.

#### **Motilidad colónica posterior a la cirugía de EH**

Los problemas defecatorios son frecuentes incluso años posteriores a la cirugía de resección del segmento agangliónico, lo que teóricamente debería promover una cura y normalización de la defecación.

La motilidad de estos pacientes se puede clasificar de acuerdo a EMARS en 4 grupos:

**1er grupo:** existen ondas de amplitud altas (OAA) que migran desde el colon proximal al neorecto llegando a alcanzar el esfínter anal interno, condición que se asocia a incontinencia. En los niños sanos estas OAA originadas en el colon alcanzan el rectosigmoides sin llegar al recto. La incontinencia fecal ocurre cuando la presión de la OAA excede la contracción voluntaria del esfínter anal externo (EAE)

**Segundo grupo:** motilidad colónica normal asociada a temor a la defecación adoptando posturas retentivas. Esto sucede porque post cirugía se efectúa enseñanza y rehabilitación del proceso de evacuación.

**Tercer grupo:** existe ausencia de OAA o hay ondas persistentes simultáneas en el colon remanente. El colon proximal a la zona agangliónica reseca se comporta como un trastorno neuropático de la motilidad.

**4° grupo:** son aquellos niños que tienen motilidad colónica normal, pero presentan hipertonia del EAI. Se comportan como pacientes con Acalasia del EAI.

**La Acalasia del EAI ha sido** descrita anteriormente como HE ultracorto. Se presenta mucho después del período de recién nacido como CR. Generalmente no hay historia de escurrimiento, ni conducta retentiva lo que lo diferencia de pacientes con CCF. La biopsia rectal muestra células ganglionares y la EMARS muestra relajación incompleta o ausente del EAI. La patogenia exacta de esta entidad no está clara. Podría haber una inervación neuromuscular defectuosa.

### **3.- Constipación con Trastorno neurológico:**

Se distinguen 2 grupos de pacientes:

- (a) **Parálisis Cerebral:** el 75% presentan constipación. La presencia de parálisis motora y de hipotonía ocasionan un pobre esfuerzo defecatorio. Los trastornos alimentarios que presentan conducen a dietas en base a fórmulas lácteas que tienen una inadecuada cantidad de fibra. El uso de anticolinérgicos por incontinencia urinaria provoca hipomotilidad. La inactividad física y la espasticidad contribuyen a la constipación. El escurrimiento es infrecuente.
- (b) **Espina bífida:** mielomeningocele es el tipo más común. El tránsito colónico está aumentado. Pierden la respuesta del reflejo gastro cólico. El reflejo recto anal inhibitorio está conservado pero la urgencia defecatoria se pierde. El EAI está paralítico y cuando el EAI se relaja se produce el escurrimiento inevitablemente. La incontinencia fecal es uno de los factores de mayor estrés en estos pacientes.

### **TRATAMIENTO**

En los pacientes con CCF se puede intentar:

**Biofeedback:** algunos pacientes presentan una dinámica defecatoria anormal llamada “anismo” la cual consiste en una contracción anormal involuntaria del EAI durante el intento de defecación lo que promueve la retención fecal y la incontinencia. En estos casos el biofeedback se realiza a través de señales visuales o auditivas

obtenidas por electrodos electromiográficos de superficie que enseña al paciente a relajar los músculos del piso pélvico durante la defecación.

**La Neuro modulación Sacral (NS)** consiste en la implantación de un estimulador bajo anestesia local en un bolsillo subcutáneo en la zona glútea. Este marcapaso emite ondas de amplitud de 210 us con una frecuencia de 16 Hz y se modifica según la respuesta. Un porcentaje de pacientes logra aumentar la frecuencia defecatoria y mejorar el dolor abdominal.

**Toxina botulínica (Botox) intra esfinteriana:** es una potente neurotoxina bacteriana, actúa en la unión neuromuscular bloqueando la liberación de acetilcolina en la zona presináptica de los nervios colinérgicos produciendo una denervación química transitoria y una relajación de la zona afectada. Se puede utilizar en los pacientes post operados de EH y en la acalasia del EAI.

**Prucalopride:** es un nuevo agente entero cinético que puede actuar mejorando la función intestinal, los síntomas gastrointestinales y la calidad de vida.

Si los pacientes no responden a los tratamientos mencionados o tienen CR a desórdenes musculares o trastornos neurológicos pueden ingresar a un programa de **Enemas retrógrados (ER)**. Este programa requiere de dedicación y sensibilidad del equipo médico, y el objetivo es limpiar el colon 1 vez al día para así permitir que por las 24 horas siguientes el paciente se mantenga limpio sin escurrimiento. El manejo es un proceso de ensayo y error individualizado siendo exitoso a fines de la primera semana de evolución. Durante ese período la familia, el paciente, el médico y la enfermera logran confeccionar el enema adecuado para el paciente. El enema se prepara con solución salina al 0,9%, en volumen que varía de 300 a 750 ml, combinado con glicerol (de 10 a 30 ml) y jabón líquido (9 a 27 ml). El enema debe provocar un movimiento intestinal en 30 a 45 minutos, seguido de 24 horas de completa limpieza.

Para aquellos pacientes que tienen entre los enemas hipermotilidad de colon y pueden escurrir luego del enema, se puede utilizar en las primeras 2 semanas de evolución del programa: loperamida o pectina y una dieta constipante (ver tabla N°1), y luego cuando se mantienen limpios por 24 hrs varios días pueden agregar un alimento cada 2 a 3 días y observar la motilidad del colon. Luego de 1 año del programa de enemas se puede intentar un programa de laxantes para intentar nuevamente el control.

Si lo anterior no es exitoso ó cuando los pacientes en programa de enemas llegan a la adolescencia y quieren mayor independencia se pueden recurrir al uso de enemas anterógrados, los que pueden realizar a través de cecostomias transitorias con botón (menos invasivas y con menos complicaciones), o cecostomías permanentes utilizando el apéndice (Técnica de Malone).

**Cirugía:** la resección de sigmoides se realiza en pacientes seleccionados. El megarectosigmoides dilatado se reseca, y el colon descendente se anastomosa al recto sobre la línea anopectínea. El recto se debe preservar ya que es el reservorio que permite al paciente percibir la propiocepción de la distensión rectal que conduce a la defecación. Los pacientes que evolucionan con mayor éxito postquirúrgico son aquéllos que tienen un megarectosigmoides más localizado; los que tienen una dilatación más generalizada requieren de resecciones más extensas.

En el futuro las decisiones de resección podrán ser predecidas mediante exámenes con modalidades no invasivas.

**Tabla N° 1 Manejo Dietético**

<b>Alimentos no constipantes (ablandan deposiciones)</b>	<b>Alimentos constipantes (endurecen deposiciones)</b>
Leche o productos lácteos	Compota de manzana
Grasas	Manzana sin cáscara
Comidas fritas	Arroz
Frutas	Pan blanco
Vegetales	Jugos dulces con edulcorantes
Especias	Plátanos
Jugos de fruta	Pastas
Papas fritas	Te
Chocolate	Papas
	Jalea
	Carne, pollo o pescado asado, hervido u horneado

## **REFERENCIAS**

1. Nader N. Youssef, MD, Carlo Di Lorenzo, MD. Treatment Options for Refractory Childhood Constipation. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2002, 5: 377-387.
2. Michael Camilleri, MD, Justin Brandler, MD. Refractory Constipation. How to Evaluate and Treat. *Gastroenterol Clin N Am* 2020. 1-20.
3. Kok-Ann Gwee, Xiarong Gong y Kewin Tiene Ho Siah. Approach to Patients with Refractory Constipation. *Evaluation of Gastrointestinal Motility and its Disorders* 2016. 79-86.
4. Aart A, van der Wilt, Bart P W van Wunnik y col. Sacral neuromodulation in children and adolescents with chronic constipation refractory to conservative treatment. *Int J Colorectal Dis* 2016 31: 1459-1466.
5. Samit Patel, Puanani Hopson y col. Impact of Transanal Irrigation Device in the Management of Children With Fecal Incontinence and Constipation. *2020 JPGN*, 71: 292-297.

### 33.- SÍNDROME DE POLIPOSIS INTESTINAL

**Dr. Germán Errázuriz F.**

La presencia de pólipos en el recto es relativamente frecuente en edad pediátrica, siendo la forma más habitual pólipos únicos en rectosigmoides (1-2%) denominados pólipos juveniles. El escenario se complica cuando estos pólipos son múltiples y en estos casos estamos frente a la posibilidad de una poliposis familiar, que si bien, son patología infrecuente en edad pediátrica, tienen riesgo de malignización, por tanto, el gastroenterólogo infantil debe ser capaz de diagnosticarlos, y manejarlos adecuadamente. Las poliposis se clasifican según el número de pólipos, el tipo histológico y, el abordaje del paciente está dirigido a conocer el diagnóstico endoscópico e histológico, conducta de resección, periodicidad de los controles endoscópicos y posible estudio a familiares de primer grado, situación en la que el estudio genético es de gran ayuda.

#### CLASIFICACIÓN:

<b>A.- Pólipos Hamartomatosos:</b> Presentan una distorsión de la histología normal con presencia de glándulas císticas dilatadas en la lámina propia.	Únicos		Múltiples
Adenomas	Adenoma		Poliposis adenomatosa familiar FAP FAP atenuado (AFAP) Poliposis asociada a MUTHY
Hamartomas	Pólipo Juvenil		Poliposis familiar juvenil Peutz Jeghers Sind. PTEN Neurofibromatosis Cowden Cronkhite Canada

Serrados	Serrados		Sind. Poliposis serrada
Inflamatorios	Pólipo Inflamatorio Pseudopólipo Pólipo linfoide		Poliposis inflamatoria Pseudopoliposis inflamatoria Poliposis linfoide
Submucosos	Lipomas Leiomiomas Hemangiomas		Hiperplasia linfonodular

**1.- Pólipo juvenil.** Son pólipos del tipo hamartoma, solitarios o en escaso número, pediculados, con un aspecto característico congestivo y fácil sangrado al contacto, localizados en recto, excepcionalmente a proximal de éste. Se presentan en edad pediátrica, en 1-2% de la población de niños sanos

**Se expresan por** rectorragia y a veces prolapso rectal del pólipo. No presentan riesgo de malignización y una vez resecado, raramente vuelven a crecer. Presentan distorsión de la histología normal con glándulas císticas dilatadas en la lámina propia.

## **2. Poliposis Familiar Juvenil (PFJ)**

Corresponden a cuadro autosómico dominante, con incidencia < 1:100.000. Suele haber pólipos hamartomatosos en colon y/o tracto digestivo alto, e intestino delgado. 20% tienen mutación en gen SMADA del crom 18q21.1 y 20% tienen mutación en gen BMPR1A crom 10q. 22-23. SMADA y BMPR1A son miembros de la vía TGF- $\beta$ /BMP involucrados en el desarrollo y mantención del epitelio intestinal 40-60% de los pacientes no tiene mutación reconocible. Se manifiestan desde los 4-15 años de edad por rectorragia o anemia, con menor frecuencia dolor abdominal u obstrucción intestinal.

La PFJ presenta elevado riesgo de cáncer colorrectal (CCR), que tiene su origen en el desarrollo de displasia a partir de los hamartomas. Este riesgo es de alrededor de 20%, siendo la edad promedio del diagnóstico de CCR, 37 años.

**El diagnóstico es más complejo de acuerdo al número de pólipos detectados**



- $\geq 5$  pólipos hamartomatosos en colon
- $\geq 1$  pólipo hamartomatoso en tracto digestivo alto
- $\geq 1$  pólipo hamartomatoso + historia familiar de PFJ

No hay normas de seguimiento definidas, pero la conducta se puede agrupar de la siguiente manera:

En familiar en 1° grado, de familia con mutación conocida, efectuar estudio genético y si la mutación es positiva es un paciente de riesgo. Se recomienda efectuar colonoscopia c/ 3-5 años en  $> 12-15$  años hasta los 70 años.

En familiar 1° grado de familia con mutación no conocida o test genético negativo, asintomático, se sugiere efectuar colonoscopia c/ 3-5 años a partir de los 12- 15 años de edad hasta los 40 años si no presenta alteraciones.

En caso de presentar pólipos, colonoscopia cada 1 a 3 años, como paciente de riesgo y, paciente con mutación SMADA +, buscar además telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT).

**Colectomía profiláctica:** Se debe realizar ante presencia de gran número de pólipos, con adenoma o displasia de alto grado, si no es posible la remoción endoscópica de los pólipos y en caso de complicaciones (sangrado. Se debe también evaluar en algunos casos con historia familiar de cáncer colorrectal (CCR).

**3. Síndrome de Peutz Jeghers (PJS).** Se trata de condición autosómica dominante caracterizada por presencia de pólipos gastrointestinales en todo el tracto gastrointestinal en asociación con pigmentación mucocutánea (perioral). Su prevalencia es 1: 50.000- 1:200.000 y 25% sin antecedentes familiares de poliposis. Mutación del gen LKB1 o STK11 (codifica serina threonine kinase) en cromosoma 19p13.3, estaría a cargo de la regulación de la polaridad celular y además sería supresor tumoral.

Los pólipos son clásicamente catalogados como de tipo hamartoma, aunque hay controversia en este punto. Típicamente presentan epitelio y glándulas císticas dilatadas de aspecto arboriforme, que se extiende hacia la submucosa y muscular de la mucosa,

entremezcladas con musculatura lisa arboriforme entre los pliegues del pólipo, que lo diferencia de los pólipos juveniles, en los cuales la musculatura lisa, respeta la lámina propia. Los pólipos se localizan desde el estómago a recto a partir de la primera década de vida. Característicamente son de 0,5- 5 cm, aspecto inespecífico, y su número es variable.

Clínicamente expresan síntomas después de la 1ª a 2ª década de la vida con obstrucción por invaginación intestinal u obstrucción del lumen por el tamaño de los pólipos, dolor por infarto del pólipo, sangramiento por ulceración, malignización, siendo el CCR el más frecuente, aunque también puede asociar cáncer de mama, estómago, intestino delgado y páncreas.

Los criterios de diagnóstico clínico con los cuales trabajar son:

- $\geq 2$  pólipos con histología característica de SPJ
- $\geq 1$  pólipo + SPJ en familia 1º grado
- $\geq 1$  pólipo + pigmentación mucocutánea característica
- pigmentación mucocutánea característica + SPJ en familia 1º grado

Ante estas realidades efectuar test genético. Mutación gen STK 11. En pacientes con el diagnóstico de PJ debe efectuarse colonoscopia, endoscopia digestiva alta (EDA) y cápsula endoscópica o resonancia magnética con enterografía a los 8 años de edad o antes si presenta síntomas. En caso de: pólipos  $> 1$  cm reseca. Eventual cirugía si el pólipo es compatible con PJ, además efectuar colonoscopia, EDA o, cápsula c/3 años hasta los 50 años y luego cada 2 años. Si el pólipo es PJ negativo, repetir endoscopia alta y baja, o bien aplicar cápsula a los 18 años de edad.

Frente a intususcepción sintomática, la recomendación es resección quirúrgica del pólipo, NO utilizar vía endoscópica.

**Los pacientes se deben seguir y controlar, dada la tendencia** a presentar pubertad precoz, por lo tanto, se imponen los controles anuales y en edad adulta hay riesgo de cáncer de mama, páncreas, pulmón.

## **B. Pólipos Adenomatosos**

Su importancia radica en que todo cáncer colorrectal (CCR) se desarrolla a partir de un adenoma. Por ello la pesquisa y adecuado tratamiento de estos es fundamental en la prevención del CCR. Otros tipos son:

- Poliposis familiar hereditaria (FAP)
- FAP atenuado (AFAP)
- La poliposis asociada a MYH (MAP) y el síndrome de Lynch se presentan en edad adulta. Se hará una breve revisión, para contextualizarlos dentro de los pólipos adenomatosos

### **1. Poliposis familiar adenomatosa (FAP)**

Es condición autosómica dominante, presencia en 1:5.000-17.000 individuos. Es el síndrome de poliposis hereditaria más frecuente en pediatría, con el mayor riesgo de CCR de todos los síndromes poliposos. Hay mutación en gen APC (adenomatous poliposis coli tumor supresor gen.) localizado en cromosoma 5 q21, se presentan como mutaciones de novo en 20% de los casos.

La aparición de los pólipos se presenta después de los 16 años de edad, con número de cientos a miles de pólipos durante la adolescencia y evolución al CCR después de la 4ª década.

En 40% de los casos presentan pólipos gástricos y/o duodenales y/o adenoma en ampolla de Vater, que aparecen 10 años después de los pólipos colónicos, también pueden asociar a tumores extraintestinales como en:

- Síndrome de Gardner poliposis asociada a tumor desmoide, hipertrofia de epitelio pigmentoso retinal, osteoma, cáncer tiroides
- Síndrome de Turcot poliposis, asociada a meduloblastoma, glioma, ependimoma.

Ante presencia de pocos adenomas, puede tratarse de: FAP atenuado (AFAP) y MUTYH poliposis (MAP), excepcional en pediatría.

Otras poliposis adenomatosas, de presentación excepcional en pediatría y que solo nombraremos, son: - NAP, CMMR-D, PPAP, MSH3AP.

### **¿En quienes sospechar FAP?**

- presintomático pero miembro de familia afectada

- rectorragia y colonoscopia con pesquisa de múltiples pólipos adenomatosos en colon.

**En quiénes solicitar estudio genético de FAP:** En persona asintomática, pero con historia familiar de FAP, solicitar test genético en edad < 12 años, buscando mutación conocida de la familia.

Si la mutación familiar es positiva, se hace seguimiento como paciente de riesgo y si la mutación familiar es indetectable, el riesgo del paciente se reduce al de población general. Ante presencia de pólipos múltiples si paciente de familia con FAP sin mutación identificada, intentar buscar la mutación, o presencia de múltiples pólipos sin historia de FAP, buscar la mutación de novo y buscarla.

### **Diagnóstico de FAP**

- Estudio positivo de mutaciones en gen APC antes de que aparezcan pólipos o estos sean escasos aún.
- Presencia de múltiples pólipos adenomatosos colorectales con mutación identificada
- Presencia de múltiples pólipos adenomatosos colorectales sin mutación identificada. Mutación de novo.

### **Conducta en pacientes con FAP:**

#### **Colonoscopia**

-asintomático con mutación APC cada 1 año a partir de los > 10-12 años edad.

-asintomático con FAP familiar, sin mutación identificada c/1 año a partir de > 10-12 años edad

-colonoscopia antes de los 10- 12 años de edad si presenta síntomas.

#### **Otros exámenes en FAP**

- Endoscopia alta cada 1-3 años en >20 años edad

- Enteroscopia??, si hay cáncer distal al duodeno, lo que es rarísimo. No de rutina

- Evaluación oftalmológica en busca de hipertrofia pigmentada congénita de epitelio retiniano. Presencia de >4 de lesiones pigmentadas de retina tiene un valor predictivo positivo de 100% para FAP. También:

- Eco tiroides c/1 año en > 18 años de edad por riesgo de CA papilar

- Examen neurológico anual, por su médico, dado riesgo de meduloblastoma, glioma, ependimoma.

Controlar con alfa fetoproteína, ecografía hepática por posible hepatoblastoma > riesgo que la población general. La necesidad de estudio es controvertida.

### **Cirugía profiláctica**

I. Colectomía en paciente con FAP:

- no hay guías
- cirugía es única medida que reduce riesgo de cáncer
- malignización < 21 años es de 0,21-7%
- FAP clásica, colectomía a los 15-25 años de edad, antes de esa edad si presenta múltiples adenomas > 5mm, difíciles de resear y/o displasia alto grado.

II.- Colectomía en AFAP y MAP:

- raramente se requiere colectomía en edad pediátrica. El manejo pediátrico se limita a resección endoscópica de pólipos y solo posible colectomía en caso de presencia de múltiples adenomas > 5mm, y/o displasia de alto grado.

### **Técnicas quirúrgicas**

- la recomendación es colectomía total con ileoanal a nastomosis con pouch en J.
- no se recomienda colectomía subtotal con íleo-recto a nastomosis

### **Seguimiento post colectomía**

- colonoscopia anual por riesgo de adenomas en anastomosis ileoanal. 75 % presenta adenomas 15 años post colectomía
- endoscopia alta c/1-3 años en >20 años
- resonancia abdominal cada 5 años post colectomía en caso de antecedentes familiares de tumor desmoide
- seguimiento FAP indicado más arriba

### **2. Poliposis familiar adenomatosa atenuada (AFAP)**

Es una variante de FAP, pero que se presenta de forma atenuada

Presentan mutación APC de fenotipo más moderado.

Raramente se manifiesta en edad pediátrica

Presentan 10-20 adenomas, deben ser < 100, localización colon proximal. Similar compromiso gástrico, duodenal e intestinal que FAP

15 años retraso CCR, >55 años

Conducta de estudio y seguimiento similar a FAP, comenzando con colonoscopia a los 18 años.

### **3. Poliposis adenomatosa asociado a mutación MUTYH (MAP)**

Patología autosómica recesiva. Mutación del Gen Mut Y homólogo del humano que está en brazo corto del cromosoma 1.

Se presenta en edad adulta. 80% de las mutaciones corresponden a 165 C, G 382 D missense. Oligo Poliposis de adenomas colónicos múltiples, < 100 pólipos. Remedan AFAP, con mutación APC de novo. CCR después de los 50 años.

La presencia de 1 alelo MUTYH eleva en 3 veces el riesgo CCR

### **C. Pólipos Serrados**

Anteriormente conocidos como pólipos hiperplásicos. Se clasifican en 3 grupos: pólipo hiperplásico, adenoma serrado sésil, adenoma serrado tradicional

Su importancia radica en que al concepto adenoma-CCR a través de mutación del gen APC, se agrega la vía serrada de cancerogénesis. 20-30% de CCR vienen de pólipos serrados, por tanto, deben ser vigilados.

### **Pólipos serrados aislados**

Pólipos serrado hiperplásico son frecuentes en colon. Suelen estar constituidos por mucosa normal, sin displasia. Se localizan en rectosigmoides, de un tamaño < 5mm, y no tienen riesgo de malignización. Se les encuentra en adultos no constituyendo un problema en edad pediátrica.

### **Síndrome de Poliposis Serrada (SPS)**

Es patología infrecuente, con presencia de múltiples pólipos, de mayor tamaño (> 5mm), localizados no sólo en colon distal, sino también a proximal. Su importancia radica en que se asocian a pólipos adenomatosos o de histología mixta. No hay una mutación identificada, por tanto, el diagnóstico se basa en criterios clínicos

-  $\geq 5$  pólipos serrados proximales al sigmoides, 2 de estos > 10 mm, o bien, 1 pólipo + antecedente familiar de 1º grado con SPS

- >20 pólipos, (da lo mismo tamaño), distribuidos en colon.

Por ahora no hay estudios genéticos disponibles.

Los contactos asintomáticos con antecedente de ser familiar 1º grado efectuar colonoscopia a los 25 años. Controlar si no hay pólipos y repetir c/5 años. En presencia de pólipos múltiples (SPS), efectuar colonoscopia c/1 a 2 años y researlos todos

Se debe elegir efectuar cirugía ante presencia de gran número de pólipos, muchos pólipos con adenoma o displasia de alto grado y si no es posible remoción endoscópica de pólipos, Frente a complicaciones (sangramiento) y con historia familiar de CRC.

## **REFERENCIAS**

1. Patel R, Hyer W. Practical management of polyposis syndromes. *Frontline Gastroenterology* 2019; 10:379–387
2. Suzanne P. MacFarland, Kristin Zelle. Gastrointestinal Polyposis in Pediatric Patients. *JPGN* 2019;69(3):273-280
3. Sabela Carballal, L. Moreira, F. Balaguer. Pólipos serrados y sínd. de poliposis serradas. *Cirugía*
4. Kok-Ann Gwee, Xiarong Gong y Kewin Tiene Ho Siah. Approach to Patients with Refractory Constipation. *Evaluation of Gastrointestinal Motility and its Disorders* 2016. 79-86.
5. Aart A, van der Wilt, Bart P W van Wunnik y col. Sacral neuromodulation in children and adolescents with chronic constipation refractory to conservative treatment. *Int J Colorectal Dis* 2016 31: 1459-1466.
6. Samit Patel, Puanani Hopson y col. Impact of Transanal Irrigation Device in the Management of Children with Fecal Incontinence and Constipation. 2020 *JPGN*, 71: 292-297.



### 34.- COLITIS ULCEROSA. PUCAI

**Dra. Colomba CofréD.**

La colitis ulcerosa (CU) es un tipo de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) que afecta de forma difusa la mucosa del colon. La inflamación, que es de carácter crónico, habitualmente compromete el recto y una extensión variable del colon, extendiéndose de manera continua hacia proximal, pudiendo llegar al ciego.

La extensión de la CU es variable, clasificándose en la edad pediátrica en: a) pancolitis, cuyo compromiso es proximal al ángulo hepático, b) colitis extensa, cuyo compromiso es distal al ángulo hepático c) colitis izquierda, cuyo compromiso es distal al ángulo esplénico, y d) proctitis ulcerosa donde la enfermedad se limita al recto, según la clasificación fenotípica de París.

En los niños, con frecuencia la CU debuta como una pancolitis (70%), siendo las otras extensiones menos frecuentes (colitis izquierda 20% y proctitis 10%). Por otro lado, no es inhabitual que la enfermedad comience con una extensión limitada y que, en corto plazo, esta extensión progrese hacia una colitis extensa o pancolitis. Debido a que la extensión de la enfermedad se ha asociado con la severidad de ésta, no sorprende que la enfermedad que se presenta en la infancia pueda tener un fenotipo más severo, expresado en un porcentaje de colectomía de 30-40% a los 10 años de evolución comparado con 20% de los adultos.

Aproximadamente un 25% de las EII se presentan por primera vez en la infancia o adolescencia, con una edad media al diagnóstico de 10 a 14 años (5).

La EII en pediatría incluye a todos los niños menores de 18 años. Se denomina **EII de inicio precoz** cuando se presenta en niños menores de 10 años, **EII de inicio muy precoz** en menores de 6 años, **EII infantil** en menores de 2 años y **EII neonatal** en menores de 28 días.

#### **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico adecuado de la CU se basa en la combinación de la historia, examen físico, laboratorio, esofagogastroduodenoscopia e ileocolonoscopía con histología. Es fundamental, en un comienzo, descartar infecciones entéricas bacterianas, incluyendo el *Clostridium difficile*.

### **Cuadro clínico**

La diarrea con sangre es el síntoma de presentación más habitual en la CU. Las deposiciones pueden contener estrías de sangre o coágulos y varían en frecuencia dependiendo de la severidad del cuadro. Además, se puede acompañar de dolor abdominal y síntomas proctálgicos.

Los síntomas se correlacionan con la extensión de la enfermedad y pueden ir desde sangrado rectal intermitente en pacientes con proctitis leve, hasta urgencia defecatoria, tenesmo, dolor abdominal, pérdida de peso, e incluso perforación del colon en la enfermedad severa.

La severidad de la CU se clasifica en leve, moderada y severa basado en el número de deposiciones al día, consistencia de ellas, presencia de sangre, deposiciones nocturnas, dolor abdominal y nivel de actividad diaria, sistematizadas en el score de PUCAI (pediatric ulcerative colitis activity index) (10). Este es un score validado de actividad clínica de la enfermedad cuyos valores van de 0 a 85 (Tabla 1).

La CU presenta también algunas manifestaciones extradigestivas que le son características.

### **Evaluación Endoscópica**

El estudio endoscópico es uno de los pilares fundamentales del diagnóstico ya que permite la visualización directa de la mucosa colónica con lo que se puede: evaluar el grado y severidad del compromiso, estimar la extensión de la enfermedad y obtener muestras para estudio histológico.

La afectación de la mucosa colónica comprende pérdida de la transparencia vascular, eritema e hiperemia, friabilidad, erosiones, micro ulceraciones, exudado purulento y granularidad. Se pueden encontrar también pseudopólipos.

El segmento distal del íleon terminal puede presentar eritema sin erosiones, o bien edema en caso de estar presente una pancolitis con compromiso de la válvula ileocecal ('backwash ileitis'). En todas las otras presentaciones de la CU el íleon terminal debe estar normal.

**Laboratorio:** La evaluación inicial de laboratorio debe incluir hemograma completo, enzimas hepáticas, albúmina, velocidad de eritrosedimentación (VHS), perfil de hierro y proteína C reactiva. Además, se debe solicitar un coprocultivo y estudio de Clostridium

difficile. En niños menores de dos años se debe evaluar el estado inmunitario para descartar inmunodeficiencias primarias y realizar estudios de alergias. Se puede utilizar, cuando disponible, un marcador de inflamación intestinal presente en deposiciones y que es superior a los marcadores séricos de inflamación: la calprotectina fecal. Esta es una proteína que se encuentra en los gránulos del citosol de los neutrófilos y que, por lo tanto, se eleva en los estados de inflamación intestinal. Inicialmente puede servir como medición basal para luego monitorizar la respuesta a terapia. En el seguimiento, la calprotectina tiene un rol, detectando reactivaciones tiempo antes de que se hayan clínicamente evidentes.

**TRATAMIENTO:** El objetivo primario de la terapia de la CU es inducir y mantener la remisión de la enfermedad, la curación de la mucosa, evitar las intervenciones quirúrgicas y disminuir las posibilidades de desarrollar un cáncer a largo plazo. El tipo de tratamiento de la CU y la forma de administración depende de la severidad del cuadro y de su extensión.

#### **5-aminosalicílicos (5-ASA)**

En general, los 5-ASA son recomendados como terapia de primera línea en la inducción de la remisión y posterior mantención de ésta en los casos de CU **leve a moderada** en pediatría.

La monoterapia con 5-ASA tópico (supositorios) puede ser efectiva en niños con una proctitis leve a moderada, recordando que este fenotipo es raro en pediatría. Si la colitis es izquierda, se benefician del uso de enemas o espumas de 5-ASA.

La combinación de 5-ASA oral y tópico es más efectiva que 5-ASA oral solo. Es por esto que siempre que sea tolerado, se debe ofrecer enemas o supositorios de 5-ASA, junto con la terapia oral para la inducción de la remisión, incluso en enfermedad extensa.

La terapia con 5-ASA rectal es superior a la terapia con corticoides rectales, por lo que se prefiere.

**Corticoides:** Los corticoides orales son efectivos para **inducir la remisión** en la CU pediátrica, pero no se utilizan para la mantención de ésta.

Los corticoides orales se recomiendan en: a) la enfermedad moderada con síntomas sistémicos acompañantes, b) en los niños

con enfermedad severa sin síntomas sistémicos, c) en aquellos que fallan en la inducción de la remisión con 5-ASA.

Aquellos pacientes con enfermedad severa deben recibir corticoides sistémicos.

**Inmunomoduladores:** Cuando nos enfrentamos a una enfermedad dependiente o refractaria a los corticoides se plantea el uso de inmunomoduladores. Los análogos de las tiopurinas como la azatioprina (AZA) o 6-mercaptopurina (6-MP) tienen un rol importante en este escenario. Además, las tiopurinas están recomendadas en la mantención de la remisión en niños con intolerancia a los 5-ASA o en aquellos con recaídas frecuentes (2 a 3 al año).

Hay que destacar que las tiopurinas son inefectivas en la inducción de la remisión.

Las tiopurinas están también recomendadas para la etapa de mantención, después de la inducción de la remisión con corticoides en un evento severo de colitis, debido a la alta probabilidad de que la enfermedad siga un curso más agresivo.

**Terapia Biológica:** Los agentes biológicos autorizados para su uso en niños son anticuerpos anti TNF $\alpha$  (factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ): infliximab y adalimumab.

El uso de infliximab debe ser considerado para el tratamiento en niños con enfermedad activa persistente, en CU dependiente de corticoides o en aquellos en que no se logra control por los 5-ASA o tiopurinas.

También se debe considerar su uso en colitis refractaria a corticoides, tanto orales como endovenosos. Si se comienza su uso en el período agudo de enfermedad en un niño que nunca ha recibido tiopurinas, el infliximab puede ser usado como puente al uso de tiopurinas. Si éste es el caso, el infliximab debe ser discontinuado después de 4 a 8 meses.

El adalimumab pudiera usarse en aquellos pacientes que perdieron efecto o son intolerantes a infliximab.

**Cirugía:** La CU es una patología de manejo fundamentalmente médico, pero en la cual el cirujano tiene un rol en situaciones

puntuales: fallo de la terapia, complicaciones de una crisis grave y presencia de displasia en una enfermedad de larga evolución.

La colectomía electiva está indicada en niños con CU activa o dependiente de corticoides a pesar de una terapia máxima con tiopurinas o terapia anti- $\alpha$ TNF, y en caso de hallazgos de displasia colónica.

En general se prefiere una proctocolectomía con la creación de un reservorio ileo-anal, especialmente el reservorio en J.

El abordaje quirúrgico laparoscópico puede ser usado de manera segura en niños con bajas complicaciones y mejores resultados cosméticos.

#### **Tratamiento de la crisis grave**

En el manejo de la crisis de CU grave (PUCAI > de 65) está indicado el tratamiento con metilprednisolona endovenosa, además del uso de antibióticos en el megacolon tóxico o frente a la sospecha de infección.

Se debe realizar un seguimiento cercano. En caso de PUCAI > 45 al tercer día o > de 65 al 5 día, se debe plantear seriamente la introducción de terapia de segunda línea. Si el PUCAI al día 5 se encuentra entre 35 y 60, se pueden prolongar los corticoides por 2 a 5 días más, antes de cambiar a terapia de segunda línea. Los niños con PUCAI < 35 puntos al día 5 muy probablemente no requirían terapia de segunda línea.

Siempre que se plantea la terapia de segunda línea, se debe considerar la necesidad de cirugía.

**Tabla 1. PUCAI (Pediatric Ulcerative Activity Index)**

1. Dolor abdominal	
Sin dolor	0
Puede ser ignorado	5
NO puede ser ignorado	10
2. Rectorragia	
Ausente	0
Pequeño sangrado (< 50% deposiciones)	10
Pequeño sangrado en la mayoría de las deposiciones	20
Sangrado abundante (> 50% deposiciones)	30
3. Consistencia deposiciones	
Formadas	0
Parcialmente formadas	5
Completamente desechas	10
4. N° de deposiciones al día	
0-2	0
3-5	5
6-9	10
> de 8	15
5. Deposiciones nocturnas	
Ausentes	0
Presentes	10
6. Grado de Actividad	
Sin limitación	0
Restricción ocasional	5
Restricción importante	10
PUCAI < 10: Remisión	
PUCAI 10-34: Brote leve	
PUCAI 35-64: Brote moderado	
PUCAI > 65: Brote grave	

## REFERENCIAS

1. Levine A, Koletzko S, Turner D, et al, The ESPGHAN Revised Porto Criteria for the Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents. *JPGN* (2013)
2. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, et al. European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *J Crohns Colitis*. 2008; 2:1–23
3. Turner D, et al, Management of Pediatric Ulcerative Colitis: Joint ECCO and ESPGHAN Evidence-based Consensus Guidelines, *JPGN* 2012;55: 340–361)
4. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *JPGN* 2018 Aug;67(2):257-291.
5. Orlanski-Meyer E, Aardoom M, Ricciuto A et al. Predicting Outcomes in Pediatric Ulcerative Colitis for Management Optimization: 6. Arai K. Very Early-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Challenging Field for Pediatric Gastroenterologists. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2020; 23(5):411-422. Systematic Review and Consensus Statements From the Pediatric Inflammatory Bowel Disease-Ahead Program. *Gastroenterology* 2021;160(1):378-402

### **35.- ENFERMEDAD DE CROHN. PCDAI**

**Dr. Juan Cristóbal Ossa A.**

La enfermedad de Crohn (EC) es una afectación inflamatoria crónica del tracto digestivo que junto a la colitis ulcerosa y colitis indeterminada conforman la enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII).

La EC presenta tasas que a nivel mundial irían en aumento, siendo el mejor ejemplo Canadá. En la provincia de Nueva Escocia la EII pediátrica (EIIP) ha aumentado en un 50% los últimos 15 años, y haciendo hincapié en que hubo un aumento 8% en menores de 5 años. Las tasas reportadas en la literatura son variables para la EIIP, esta va de 2,4 a 12,8 por 100 mil habitantes en Texas USA v/s Suecia. Estudio en Nueva Zelanda arrojó una incidencia para EC de 3,3 x 100mil vs 16,5 para Colitis Ulcerosa. Pero estudios en Europa y USA asignan a EC incidencias de 0,2 a 13,9 x 100 mil habitantes v/s 0.3 -15 en la Colitis Ulcerosa.

La EC se presenta en adultos y niños de todas las edades. Cerca de un 25% de todos los pacientes con EC se presentan antes de los 20 años. Un grupo de pacientes son los menores de 6 años, o Very Early Onset Inflammatory Bowel Disease (VEOIBD), en los que se debe descartar sean de causa monogénica con el uso de estudios genéticos (Invitae, Exoma).

En la patogénesis de la EIIP están involucrados defectos genéticos e inmunes del paciente, que bajo la influencia de factores ambientales resulta en una respuesta inflamatoria crónica afectando al microbiota comensal presente en la mucosa intestinal. Dentro de los defectos genéticos identificados están los genes de respuesta inmune innata y adaptativa (NOD2, IBD5, ATG16L, IL23R entre otros) que codifican para proteínas de reconocimiento bacteriano intracelular, canales catiónicos, autofagia y señalética de la citoquina IL-23, estos asociados a defectos inmunes en la integridad de la barrera epitelial, la influencia del medio ambiente y la microbiota intestinal terminan produciendo inflamación crónica.

Otros factores que se asocian al desarrollo de EIIP son el parto por cesárea, ausencia de leche materna, uso de antibióticos en los primeros años de vida y la dieta rica en grasa, entre otros. Con respecto a la Microbiota, existe evidencia en estudios animales con modelos de EII (ej. IL-10<sup>-/-</sup>) que ratones criados en áreas libres de gérmenes mantienen colon sano, pero desarrollan una colitis severa



al exponerse al medio ambiente. Por otro lado, en pacientes con enfermedad perianal severa, la ileostomía que deriva la materia fecal permite mejorar la inflamación perianal significativamente. Aún no se ha podido identificar un microorganismo causante de la enfermedad, pero sí se han identificado algunas *Escherichia coli* adherente-invasiva patógena, presentes mayormente en biopsias de resección intestinal ileal de pacientes con EC en que la enfermedad recurre. Estudios de secuenciación masiva han demostrado que tanto a adultos como niños con EII presentan disbiosis, con una reducción general en la diversidad bacteriana; con disminución de los anaerobios obligados del phylum Firmicutes que son productores de butirato (*Faecalibacterium prausnitzii*) acompañado de un aumento de los facultativos anaerobios del phylum proteobacteria, en especial las Enterobacterias, siendo el mayor representante *Escherichia coli*. El concepto de disbiosis también se ha visto en otras enfermedades inflamatorias como obesidad, diabetes mellitus, autismo y cáncer de colon.

El diagnóstico de EII se hace en base a la historia clínica del paciente, examen físico, laboratorio, imágenes y obligatoriamente requiere el estudio endoscópico y colonoscópico con biopsias. No existe un criterio único ni patognomónico para diagnóstico de EC, por lo que se requiere un conjunto de condiciones para su diagnóstico.

**Presentación Clínica:** La EC se puede presentar con una gran variedad de síntomas y signos tanto intestinales como extraintestinales. Clásicamente puede presentarse con dolor abdominal y diarrea con o sin sangre y más característicamente con baja de peso o retraso del crecimiento. Otros síntomas gastrointestinales que pueden estar presentes son náuseas, vómitos, distensión abdominal, aftas orales y el compromiso perianal que es exclusivo de la EC. Puede afectar desde la boca hasta el ano, tiene compromiso transmural y su localización más frecuente es ileo colónica.

Las manifestaciones extraintestinales pueden ser la manifestación inicial de la enfermedad en aproximadamente un 30% de los pacientes pediátricos, se presentan más frecuentemente en niños que en adultos y es más frecuente su presencia en la EC que en la Colitis Ulcerosa (CU). Puede haber fiebre, anemia, astenia, anorexia. Por sistemas lo más frecuente es el compromiso articular pudiendo presentar artralgias, artritis periférica, espondilitis anquilosante, además puede haber osteoporosis. El compromiso ocular se puede

manifestar con uveítis o epiescleritis, compromiso cutáneo con eritema nodoso, pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet y psoriasis. Hasta un 50% de los pacientes pueden tener compromiso hepático durante el curso de la enfermedad, con esteatosis, colelitiasis, colestasia, hepatitis granulomatosa o asociarse a hepatitis autoinmune y colangitis esclerosante primaria siendo esta última más frecuente en la CU. Las manifestaciones pancreáticas son poco frecuentes, pero se ha descrito pancreatitis aguda y crónica, pancreatitis autoinmune e insuficiencia pancreática.

Un grupo especial de pacientes son los menores de 6 años o very early onset, y al igual que lo descrito en edades mayores, lo más frecuente es que sea una enfermedad de origen poligénico. Pero se ha descrito un subgrupo de pacientes con formas monogénicas como el déficit de XIAP (es una inmunodeficiencia primaria genética y poco frecuente caracterizada por una respuesta inmunológica anómala a la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB), causada por mutaciones en homocigosis en el gen XIAP ligado al cromosoma X), defectos en la señalización de IL-10, entre otros. En cuanto a la forma de presentación hay hallazgos inconsistentes, se han descrito fenotipos más severos, pero también se han descrito presentaciones más leves al momento del diagnóstico y que podrían evolucionar de forma más agresiva en el tiempo.

**Laboratorio:** Frente a la sospecha de EC se debe realizar al paciente un hemograma completo, PCR, VHS, enzimas hepáticas y albúmina. En estos pacientes es habitual encontrar anemia, leucocitosis, trombocitosis, hipoalbuminemia, disminución de proteínas totales, elevación de transaminasas, elevación de VHS y PCR, pero un laboratorio normal no es suficiente para descartar el diagnóstico de EII.

La calprotectina fecal es una proteína que se encuentra principalmente en neutrófilos, tiene una acción protectora en procesos inflamatorios, infecciosos y proliferativos. Su elevación es un marcador de inflamación colónica pero no es específico de EII. Se utiliza para evaluar respuesta a tratamiento y en el seguimiento de la EII, pudiendo predecir el riesgo de recidivas, la calprotectina normal es un indicador de curación de la mucosa. El valor de calprotectina <150 µg/gr tiene un alto valor predictivo de estar con curación mucosa.

Del punto de vista serológico los anticuerpos más utilizados son los anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos con patrón de fluorescencia perinuclear o pANCA y anticuerpo anti

saccharomyces cerevisiae o ASCA entre otros, estos tienen un bajo valor predictivo para el screening de EIIP. Su uso es complementario y no de rutina, pero en ocasiones tendrían un rol pronóstico, por ejemplo, niños con EC ASCA IgA/IgG (+) tienen alta prevalencia de enfermedad de íleon terminal e ileocecal y más riesgo de necesitar cirugía, pero si un paciente con EC es pANCA (+), es más probable que tenga pancolitis o colitis izquierda. Útil en colitis indeterminada. En niños con sospecha de EII, es importante hacer el diagnóstico diferencial con infecciones gastrointestinales preferentemente antes de realizar el estudio endoscópico.

Es de utilidad realizar coprocultivo, PCR y/o toxina para Clostridium difficile y si está disponible realizar PCR en deposiciones para diferentes agentes infecciosos. El hallazgo de un agente infeccioso no descarta que sea una EII ya que podría ser el gatillante de esta.

**Endoscopia:** Presencia de úlceras lineales profundas y aftosas no contiguas tanto en íleon como colon, así como en cualquier parte del tracto digestivo. Se presenta con lesiones en parches y a veces continúa. Se puede ver empedrado, estenosis o fístulas. La cápsula endoscópica también es una herramienta en el estudio de la enfermedad, sin embargo, tiene riesgo de causar obstrucción si hay estenosis y además ésta no permite la toma de muestras para biopsia, por lo tanto, se considera como un estudio diagnóstico complementario.

**Biopsia:** En la histología veremos granulomas no caseificados o epitelioides (patognomónicos). La ausencia de granulomas no descarta la EC ya que solo están presentes en un 20-40%; criptitis focal, abscesos crípticos e ileitis. Compromiso transmural.

## **IMÁGENES**

**-Ecografía abdominal:** la ecografía realizada por un radiólogo infantil con experiencia en la patología es una herramienta diagnóstica muy útil en el estudio inicial y seguimiento del paciente. Se puede observar engrosamiento intestinal con hiperemia, pared intestinal irregular, estrechamiento luminal, mesenterio engrosado, peristalsis alterada, rigidez de asas, linfoadenopatías, colecciones o abscesos y se puede evaluar la vascularización de la pared intestinal con el uso de doppler.

**-Tomografía computada (TC):** Las ventajas de esta técnica son un costo moderado y mejor acceso en comparación a la RM, permite evaluar el compromiso intestinal y extraintestinal, entrega imágenes en múltiples planos, es una técnica rápida que se puede realizar en pacientes gravemente enfermos. Una de sus principales complicaciones es la radiación y puede requerir contraste oral y/o endovenoso. El contraste enteral utilizado puede ser agua o una solución de polietilenglicol, sorbitol o manitol, el cual puede ser administrado vía oral (enterografía) o por sonda nasoyunal(enteroclistis) dependiendo de la tolerancia del paciente, el contraste permite distender la pared intestinal entregando una visualización óptima de esta.

**-Resonancia magnética (RM):** la RM se ha ido convirtiendo en el método imagenológico de elección al momento del diagnóstico en EIIP. Permite evaluar el compromiso de todo el intestino, especialmente de intestino delgado el cual queda en general fuera del alcance endoscópico, identifica cambios en la pared intestinal y complicaciones de la enfermedad como fístulas, abscesos, flegmones y estenosis. La RM es un buen indicador de actividad en la EC por lo que se está utilizando como un marcador de curación de la mucosa tanto en niños como en adultos. Al igual que en la TC el contraste puede ser administrado vía oral o por una sonda nasointestinal, el rendimiento de una enterografía por RM sería similar a la enterografía por TC con la ventaja de no irradiar al paciente.

**-Tránsito intestinal** o radiografía con bario: Pese a la aparición de técnicas como TC y RM se sigue utilizando en diagnóstico y seguimiento. Es una técnica ampliamente disponible y de bajo costo, no requiere sedación, permite una buena evaluación de la mucosa intestinal e identificar complicaciones como estenosis y fístulas. Como desventaja está la radiación y que no permite evaluar complicaciones transmurales ni extraluminales.

### **TRATAMIENTO**

Clásicamente el objetivo de tratamiento en la EIIP fue reducir los síntomas, pero con el advenimiento de los fármacos biológicos que tienen la capacidad de curar la mucosa, promover crecimiento y de esta forma modificar la historia natural de la enfermedad, los nuevos objetivos en el tratamiento de la EIIP son: 1) Eliminar síntomas y restaurar la calidad de vida 2) restaurar el crecimiento normal 3)

eliminar las complicaciones. El tratamiento actual tiene dos formas de enfrentamiento, el “**top down**” o “**step up**”. El step up se inicia con aminosalicilatos, corticoides, antibióticos o nutrición enteral y escala a inmunomoduladores, biológicos o cirugía si el paciente empeora. El top down se inicia con biológicos dada la severidad del cuadro y luego se desciende a drogas menos agresivas. Una vez que tenemos el diagnóstico debemos decidir en forma individual con cada paciente que tratamiento le ofreceremos de inducción y luego de mantención.

**Nutrición enteral:** La Nutrición enteral exclusiva (NEE) se define como la que provee el 100% de calorías por fórmula líquida, y es tan efectiva como los corticoides en inducir la remisión clínica en niños con EC. La fórmula elemental no muestra superioridad a las poliméricas por lo que ambas se pueden utilizar. La duración va de 8 a 12 semanas y entre sus ventajas está que carece de los efectos adversos del corticoide, promueve el crecimiento y produce curación de la mucosa. Una de las desventajas que presenta es que debe ser estrictamente líquida, por lo que puede ser difícil de tolerar y muchas veces requerirá una sonda nasogástrica para alimentación nocturna. Siempre después de la NEE se debe complementar o escalar a alguna droga que permita la mantención como un inmunomodulador o biológico.

**Corticoides:** Sólo se deben usar para inducir remisión, sin embargo, un 50% de los pacientes se hará dependiente. Su uso en remisión está limitado por los numerosos y conocidos efectos adversos de los esteroides. Si los pacientes necesitan un tiempo prolongado de esteroides o presentan dependencia, es de regla el paso a terapia de mantención con un inmunomodulador, biológico o cirugía. La Budesonida está formulada para su liberación en íleon o colon, presenta una primera metabolización hepática lo que limita sus efectos sistémicos y es capaz de inducir remisión en EC pero no es efectiva en la mantención.

**Aminosalicilatos (5-ASA):** Estas drogas ejercen un efecto anti-inflamatorio tópico en la mucosa intestinal. Pueden ser usados en CU leve a moderada para inducir remisión, así como para la mantención. En EC no tienen rol en la inducción ni para la remisión, pero sí puede usarse como terapia adyuvante si hay compromiso colónico. El compuesto original fue la Sulfasalazina pero fue dejada atrás por efectos adversos de la sulfa. Los nuevos 5-ASA logran

mantener una buena concentración en el intestino sin efectos adversos. Existen preparaciones tópicas de gran utilidad para el manejo de proctitis o colitis distales que pueden usarse en complemento a la terapia oral.

**Antibióticos:** Antibióticos como el ciprofloxacino y el metronidazol pueden utilizarse para la inducción en la enfermedad perianal fistulizante, especialmente cuando no se pueden iniciar inmunomoduladores si hay infección concomitante o necesidad de cirugía. La Rifaximina logra inducir remisión en EC con enfermedad colónica.

**Inmunomoduladores:** Las Tiopurinas son inhibidoras de las purinas; azatioprina y su metabolito mercaptopurina (6-MP) son drogas de lento inicio de acción (10-12 semanas) pero muy efectivas en mantener remisión en EC y CU en niños. Dentro de sus efectos adversos se incluyen la mielosupresión, elevación de transaminasas y pancreatitis. Una manera de evitar los efectos adversos es midiendo la actividad de la enzima Tiopurina Metiltransferasa (TPMT) que inactiva los metabolitos tóxicos de la Azatioprina, el paciente con baja actividad TPMT tiene riesgo de toxicidad elevado, entonces se debe iniciar tratamiento con dosis bajas del fármaco. Existe un leve aumento del riesgo de linfoma con el uso de inmunomoduladores vs población general (4,5 por 10.000 pacientes año v/s 0,6 por 10.000). El metotrexato es un inmunomodulador que puede ser usado en mantención en la EC luego de falla a tiopurinas, puede producir hepatotoxicidad, náuseas, mielosupresión y está contraindicado en el embarazo, además los pacientes deben recibir ácido fólico diario o semanal cuando están bajo tratamiento con este fármaco.

**Fármacos Biológicos:** ver capítulo Biológicos

**Cirugía:** La cirugía es una alternativa terapéutica para CU y EC en niños. En CU refractaria a tratamiento médico, la colectomía total con pouch ileal con anastomosis al ano realizada en un centro especializado y por cirujanos entrenados en la técnica, resulta ser curativa para la CU. Los niños con este procedimiento tienen buen resultado a largo plazo y tienen una buena calidad de vida que no difiere de la población general. En EC la inflamación transmural con complicaciones como fístulas, abscesos y estenosis puede requerir cirugía.

Hay que destacar que la recurrencia de la EC es alta postcirugía (ejemplo resección ileocólica) hay estudios que muestran que la azatioprina no previene las complicaciones, siendo actualmente los biológicos una alternativa para evitar la recurrencia post procedimiento.

**Seguimiento:** En el seguimiento de la EIIP, se cuenta con escalas que incorporan variables clínicas y de laboratorio, en algunos casos nos dan una referencia del estado de actividad de la enfermedad. Actualmente en pediatría se cuenta con el PCDAI (Score de actividad) en EC, estas son una herramienta útil en el seguimiento de nuestros pacientes con las que podemos evaluar la respuesta a la terapia que indicamos (target to treat).

Además de la evolución clínica debemos poner atención a deficiencias nutricionales y de micronutrientes. La pérdida de sangre, la malabsorción intestinal, mala ingesta e inflamación presentes frecuentemente en esta patología, puede llevar a deficiencias de hierro, folatos, vitamina B12 y Vitamina D. Respecto esta última y su sabido rol en la inmunidad se recomienda mantener niveles de 25 OH Vitamina D > 30 ng/mL. Otro punto importante a considerar es el crecimiento, un 40% de niños con EC tendrán falla de crecimiento por factores ya nombrados, y los corticoides son un factor clave a considerar. Debemos evaluar en cada visita peso y talla junto a la velocidad de crecimiento. En pacientes con EIIP y falla de crecimiento, pubertad retrasada, uso prolongado de corticoides o inflamación severa se recomienda realizar una densitometría ósea y suplementar entre 1000 a 1600 mg calcio con 800 a 1000 UI de Vitamina D al día.

Dado la inflamación crónica pacientes con EC y CU tienen un riesgo aumentado de cáncer de colon. Estudios poblacionales de pacientes con CU la incidencia de cáncer de colon es 13 por 1000 pacientes y se recomienda que en pediatría luego de 7 a 10 años del diagnóstico, iniciar screening cada 1 a 2 años.

Por último, la EII puede afectar muchas áreas del funcionamiento psicosocial del niño o adolescente. Tienen mayor riesgo de depresión, ansiedad, problemas sociales, mala calidad de vida y dificultades relacionadas con el funcionamiento escolar. Además, pueden tener una disfunción familiar importante, pudiendo afectar a padres y hermanos del paciente quienes frecuentemente reportan angustia la cual suele acentuarse durante los períodos de brote de la enfermedad. Es importante evaluar de qué manera el paciente y su familia enfrentan la enfermedad y debemos estar atentos a la

presentación de los problemas descritos para intervenir de forma oportuna y derivar en caso de necesidad.

#### **REFERENCIAS**

1. IBD Working Group of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis--the Porto criteria. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jul;41(1):1-7.
2. Patrick F van Rheenen, Marina Aloï, Amit Assa, Jiri Bronsky, Johanna C Escher, Ulrika L Fagerberg, Marco Gasparetto, Konstantinos Gerasimidis, Anne Griffiths, Paul Henderson, Sibylle Koletzko, Kaija-Leena Kolho, Arie Levine, Johan van Limbergen, Francisco Javier Martin de Carpi, Víctor Manuel Navas-López, Salvatore Oliva, Lissy de Ridder, Richard K Russell, Dror Shouval, Antonino Spinelli, Dan Turner, David Wilson, Eytan Wine, Frank M Ruemmele, The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 15, Issue 2, February 2021, Pages 171-194, <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa161>
3. Oliveira SB, Monteiro IM. Diagnosis and management of inflammatory bowel disease in children. *BMJ.* 2017 May 31;357:j2083.



### **36.- USO DE FÁRMACOS BIOLÓGICOS EN ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL PEDIÁTRICA**

**Dr. Juan Cristóbal Ossa A.**

Dentro de la terapia biológica en el tratamiento de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal Pediátrica (EIIP), existen dos medicamentos que actualmente se encuentran aprobados para su uso en pediatría. Estos son; Infliximab (Rumicade®) y Adalimumab (Humira®). Ambos se conocen por ser medicamentos Anti-TNF, y actúan bloqueando la acción de esta citoquina.

#### **Composición y Mecanismo de acción.**

- Infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico (humano-murino) del tipo IgG1, con la región Fc que es humana y la región Fv murina, las cuales confieren una alta especificidad y afinidad por el factor de necrosis tumoral (TNF $\alpha$ ) en su forma soluble y transmembrana. Se administra vía intravenosa. Presenta alta eficacia en el tratamiento de otras enfermedades inflamatorias crónicas, como la artritis reumatoide y la psoriasis.

- Adalimumab es un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado del tipo IgG1 que tiene la capacidad de unir TNF $\alpha$  en su forma soluble y transmembrana. Se administra vía subcutánea. Al igual que Infliximab es efectivo en el tratamiento de otras enfermedades inflamatorias crónicas.

- TNF $\alpha$  es una citoquina clave en la promoción de la respuesta inflamatoria. Es secretado por macrófagos y linfocitos, y juega un importante rol en la regulación de la respuesta inmune celular Th1. Induce secreción de citoquinas inflamatorias como IL1, IL2, IL6, IL8 e IFN $\gamma$ , las cuales potencian y amplifican la respuesta inflamatoria que caracteriza a estas enfermedades.

#### **Indicaciones del Uso de Biológicos en Enfermedad de Crohn (EC).**

- Inducir remisión en niños con EC activa refractaria al uso de esteroides.

- Inducir remisión y mantención en niños con EC luminal crónica activa a pesar de haber optimizado el uso de inmunomoduladores (Azatioprina y Metotrexato).

- Inducción primaria y mantención en pacientes con enfermedad perianal activa y fistulizante, en combinación con la intervención quirúrgica adecuada y uso de antibióticos.

- Se debe considerar su uso en un grupo selecto de niños que tenga alto riesgo de desarrollar una enfermedad de mal pronóstico;

- Presencia de úlceras profundas en la colonoscopia.
- Persistencia de EC severa a pesar de una adecuada inducción.
- Enfermedad de Crohn extensa (pan-entérica)
- Retardo de crecimiento,  $>-2,5$  z score para la talla.
- Osteoporosis severa.
- Enfermedad estenosante y penetrante al debut.
- Enfermedad perianal severa.

- Se puede considerar su uso precoz en pacientes con manifestaciones extraintestinales como artritis severa y piodema gangrenoso.

Para la EC, en pacientes naïve a terapia Anti-TNF, tanto el Infliximab como el Adalimumab presentan igual eficacia y perfil de eventos adversos. La elección entre uno o el otro, va a depender de la disponibilidad, preferencia del paciente, costo, método administración y regulaciones locales.

### **Indicaciones del Uso de Biológicos en Colitis Ulcerosa (CU).**

- Infliximab se debe considerar como tratamiento de mantención en niños con CU crónicamente activa, o dependiente de esteroides, a pesar de optimizar los 5-ASA y tiopurinas.

- Infliximab se debe considerar en la CU refractaria a esteroides. Si este se inicia durante un episodio agudo en un paciente naïve a tiopurinas, se puede usar como tratamiento puente a tiopurinas y puede ser discontinuado luego de 4 a 8 meses, así también puede ser usado como terapia de segunda línea en el manejo de la crisis aguda severa de CU, cuando esta es refractaria a los esteroides (PUCAI  $> 65$  al día 5).

El Adalimumab en la CU, se debe usar solo en los pacientes que perdieron respuesta o son intolerantes a Infliximab.

### **Método de administración y dosis de los Anti-TNF.**

Todos los pacientes que inicien terapia Anti-TNF deben tener un previo screen de tuberculosis, mediante la toma de una radiografía de tórax y test tuberculina (PPD) y/o test de secreción de interferón (quantIFERON). Además, chequeo de inmunidad a virus varicela y hepatitis B.

Infliximab; administración endovenosa, infusión de  $\pm 2$  horas.

- 5 mg/kg/dosis, con tres dosis de inducción, por el periodo de 6 semanas (semana 0-2-6), luego la mantención con igual dosis, cada 8 semanas.
- Dosis de hasta 10 mg/kg/dosis y/o menores intervalos de hasta 4 semanas, pueden ser necesarios en pacientes que pierdan respuesta a la droga o tengan bajos niveles en sangre.
- Premedicación con paracetamol, corticoides o antihistamínicos puede ser usado previa infusión, pero no se usa de regla.

Adalimumab; administración subcutánea.

- Dosis de 2,4 mg/kg (máximo 160mg) al tiempo 0, luego 1,2 mg/kg (máximo 80mg) a la semana 2, seguido de 0,6 mg/kg (máximo 40mg) semana por medio. Como alternativa en pacientes <40 kg régimen de 80-40-20mg y >40 Kg 160-80-40mg.
- Inyecciones semanales pueden ser necesarias en pacientes que pierdan respuesta a la droga o tengan bajos niveles en sangre.

El tratamiento con Anti-TNF debe ser regular y no episódico, para de esta manera evitar la formación de anticuerpos contra el agente, y la consecuente pérdida de respuesta.

### **Contraindicaciones del uso de fármacos biológicos.**

- Presencia de abscesos.
- Signos y síntomas de infección.
- Historia de Tuberculosis.
- Histoplasmosis u otras infecciones oportunistas.

### **Seguridad de los Anti-TNF y efectos adversos.**

Existen anticuerpos contra los Anti-TNF los cuales causan; reacciones agudas durante la infusión (RAI), reacciones de hipersensibilidad retardada y pérdida de respuesta.

Los síntomas de RAI son; sensación de ahogo, flashing, náusea, cefalea, hipoxemia y taquicardia. Estas responden a la detención momentánea de la infusión o disminuir la velocidad de infusión. Si existe reacción aguda severa como hipotensión, hipoxia y disnea, esta constituye una contraindicación al tratamiento con Infliximab (descritas con este agente).

Reacciones de hipersensibilidad retardada, pueden ocurrir al menos 1 día post infusión, y se caracteriza por artralgia y artritis con fiebre y rash cutáneo.

Respecto a la pérdida de respuesta esta puede ser primaria, y es la que ocurre dentro de las primeras 6 semanas. Si ocurre más allá de las 6 semanas se considera pérdida respuesta secundaria. Las causas son varias e incluyen; niveles inadecuados de la droga en sangre, formación de anticuerpos, persistencia inflamación importante, falla adherencia o tratamiento subóptimo. Por lo que se recomienda una postura proactiva con medición de niveles y anticuerpos. Las concentraciones de Infliximab entre 3 y 7 a 10 µg/mL se asocian con una buena respuesta clínica. El uso de terapia combinada de Anti-TNF con azatioprina/6 MP o Metotrexato por al menos 6 meses a 1 año previene la formación de anticuerpos, dando mayor concentración del fármaco y mejores beneficios a largo plazo.

El uso de terapia combinada (Anti-TNF + tiopurina o MTX) puede ser una alternativa inicial efectiva en la disminución de la formación de anticuerpos. Incluso, puede ser útil, iniciar la combinación luego de instalada la monoterapia en el paciente y que ya perdió la respuesta por anticuerpos. La elección entre tiopurina o MTX va a depender caso a caso.

En el tratamiento con Anti-TNF se han descrito la ocurrencia de infecciones y en algunos casos estas han sido severa, como; sepsis, meningitis, neumonía, abscesos, infecciones por herpes, virus varicela, linfocitosis hemofagocítica asociada a VEB, infecciones fúngicas y oportunistas como reactivación tuberculosis. Existen también casos de reactivación del Virus hepatitis B. Por esta razón es indispensable al inicio, el screening de TBC, e inmunidad VHB y varicela (considerar vacunar antes de iniciar terapia), así como la vigilancia activa de infecciones.

La seguridad a largo plazo de los Anti-TNF está mermada por el riesgo potencial de malignidad. Se han reportado casos de Linfoma T hepatoesplénico, el cuales muy agresivo y de alta mortalidad, en más de 30 pacientes (hombres jóvenes) que habían usado Infliximab,

sin embargo, todos también habían recibido tiopurinas. Estas, se sabe aumentan el riesgo de cáncer, por lo que es posible, que la malignidad se asocie a tiopurinas e Infiximab actuaría sólo como catalizador. Se describe también la ocurrencia de linfomas y cánceres cutáneos. Nuevamente, en estos casos los pacientes además de Infiximab recibieron tiopurinas. Aún este tema no está del todo dilucidado, por lo que la monitorización regular de los pacientes recibiendo Anti-TNF es importantísima.

Una alternativa frente a la falla de anti-TNF en CU, está la posibilidad de usar **Vedolizumab** (anti-integrina  $\alpha 4\beta 7$ ) y disminuye la inflamación intestinal bloqueando la migración de Linfocitos T al intestino. Existen experiencias retrospectivas en pediatría asignado tasas remisión variables de 34% a 70% y un perfil seguro de uso sin terapia concomitante inmunomoduladora. Otra alternativa ante la falla anti-TNF en EC es el **Ustekinumab** (anticuerpo monoclonal anti-IL12 y IL23), al igual que Vedolizumab hay escasos reportes pediátricos retrospectivos con una tasa remisión de 40%. para dosis y manejo ver guías.

## REFERENCIAS

1. Van Rheenen PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, Escher JC, Fagerberg UL, Gasparetto M, Gerasimidis K et al. The Medical Management of Paediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021 Feb;15(2):171-194. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa161>
2. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, Griffiths AM, de Carpi JM, Bronsky J, Veres G, Aloï M, Strisciuglio C, Braegger CP et al. Management of Paediatric Ulcerative Colitis, Part 1: Ambulatory Care-An Evidence-based Guideline From European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018 Aug;67(2):257-291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035

### 37.- PSEUDOOBSTRUCCIÓN INTESTINAL CRÓNICA (PIPO) EN LOS NIÑOS

**Dra. Teresa Alarcón O.**

Constituye un síndrome grave que afecta al tracto intestinal infantil por períodos superiores a dos meses luego del nacimiento y hasta seis meses de edad o más, caracterizado por trastorno de la motilidad propulsiva de intestino delgado y grueso simulando una obstrucción mecánica.

De baja prevalencia es de mayor relevancia porque constituye una de las causas precoces de insuficiencia intestinal asociada a morbilidad y mortalidad elevada.

En el año **2018** especialistas y expertos de la **EPSGHAN**, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, publicaron los resultados de reuniones y consensos en torno a este tema del cual hay escasas publicaciones y propusieron reemplazar la abreviatura **CIPO**: Chronic Intestinal Pseudo Obstruction, de la enfermedad en adultos, por la abreviatura **PIPO**, **Pediatric Intestinal Pseudoobstruction**, que alude mejor al síndrome en los niños diferente al de adultos.

Constituye una enfermedad grave que afecta a niños menores, algunos de ellos prematuros, que debutan post nacimiento y cursan con insuficiencia intestinal precozmente. Su evolución ominosa suele terminar en fallecimiento precoz.

El trabajo de los expertos de NAPSGHAN ordenó el conocimiento existente y generó recomendaciones respecto tanto para reconocimiento de la enfermedad, como su estudio y acciones a seguir, entre ellas trasplante intestinal total e incluso trasplante multiorgánico. Este consenso es una valiosísima guía para las decisiones clínicas que se deba tomar.

#### **CLASIFICACIÓN DE PIPO de acuerdo con consenso NAPSGHAN**

- **PIPO primario:**
  - Casos esporádicos o familiares de miopatía, neuropatías y/o mesenquimopatías con anomalías del desarrollo. Las enfermedades inflamatorias que se detectan incluyen las de origen autoinmune y se expresan por linfocitosis, ganglionitis eosinofílica y/o leiomiocitos.

- Neuro gastrointestinal encefalomiopatía mitocondrial (**MNGIE**) y otras enfermedades mitocondriales asociadas
- Neuropatías asociadas a neoplasias endocrinas tipo IIB.
- Enfermedad de Hirschsprung, a veces total.

#### **PIPO secundario: Multi causal**

- I. Condiciones que afectan el músculo liso gastrointestinal. Enfermedades Reumatológicas: Dermatomiositis, polimiositis, esclerodermia, LES, síndrome de Ehlers Danlos. Otras son: la Distrofia de Duchenne, Distrofia miotónica, Amiloidosis, Ceroidosis o síndrome del intestino café.
- II. Enfermedades que afectan el sistema neuro entérico como Disautonomía familiar, disfunción primaria autonómica, neurofibromatosis, neuropatía diabética, síndrome alcohólico fetal, neuropatía inflamatoria post viral por CMV, virus de E. Barr, Varicela Zooster y otros.
- III. Enfermedades endocrinas: Hipotiroidismo, Diabetes y Feocromocitoma.
- IV. Enfermedades o condiciones metabólicas: uremia, Porfiria, desbalances electrolíticos del K, Mg, Ca.
- V. Gastrosquisis
- VI. Neuropatía post enterocolitis necrotizante
- VII. Otras son: Enfermedad celíaca, gastroenteritis eosinofílica, enfermedad de Crohn, Kawasaki, edema angioneurótico, opiáceos, laxantes, otros.
- VIII. Cromosopatías y casos idiopáticos

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

En población general la prevalencia estimada es de 0.80 a 1.00 por 100 000 y una incidencia de 0,21 a 0,24 por 100 000. Del total de pacientes con fallo intestinal 15% son niños de los cuales 5,5% se habían manifestado en período neonatal. En niños mayores, **PIPO**, se presenta rara vez y con incidencia de 1 en 40.000 y hasta 1 en 100 000.

Se desconoce relación con área geográfica, etnia o sexo.

#### **Síntomas y signos**

Los síntomas se presentan desde el nacimiento o los primeros meses de la vida siendo característicos los episodios recurrentes de dolor abdominal severo (80%), distensión abdominal, constipación en 40-77% de los casos, náuseas y vómitos (75%), diarrea en 30 a 40% de los casos, falla para crecer en 62%, intolerancia a alimentos, síntomas urinarios en 44%, malrotación intestinal en 28%.

Los episodios se caracterizan por llanto terebrante permanente, gritos de dolor intenso y distensión abdominal, síntomas que pueden configurar o simular un episodio de suboclusión intestinal mecánica.

Se asume la cronicidad luego de dos meses de evolución, posteriormente al nacimiento o bien, evoluciones posteriores a los seis meses de edad. Otros síntomas son: disfagia, vómitos a repetición, diarrea y SMA con esteatorrea, a veces neuropatía periférica difusa. En estos casos la neuropatía periférica estudiada con RNM muestran leuco encefalopatía.

En la piel de los niños con PIPO es posible detectar fenómenos de Raynaud, erupciones palmares, eritema, telangiectasia, nódulos y esclerodermia con eritema palmar, nódulos y esclerodermia de ambas manos, pies, cara y extremidades superiores. Se considera necesario el descarte de Feocromocitoma mediante TAC.

El ritmo y la actividad cardíaca debe ser evaluada mediante ECG debido a que **PIPO** puede presentar disfunción del nódulo sinusal con alteración del ritmo cardíaco. Son necesarios ECG y Ecocardiografía.

Son predictores de mayor gravedad las formas miopáticas, malrotación y síndrome de intestino corto, Puede encontrarse anomalías del desarrollo del aparato urinario con compromiso urológico (44%). En ocasiones **PIPO** debuta como mega vejiga, retención de orina e infección urinaria. También puede haber megacistys y microcolon en asociación al síndrome de encefalopatía mitocondrio-gastrointestinal.

Tanto el peso como el estado nutricional deficiente de los pacientes evidencian deterioro severo de la calidad de vida del niño. Habitualmente es de gran dificultad alimentar por vía oral desde el nacimiento o, al menos los primeros seis meses de vida. Durante la evolución el niño puede cursar con diarrea crónica por



sobreinfección bacteriana y/o constipación severa siendo necesario descartar enfermedad de Hirschsprung.

La recurrencia de los síntomas y signos puede radicar en el sistema biliar pancreático. Lo anterior va de la mano de fallo nutricional precoz que agrava la enfermedad, sumada a insistente búsqueda de probable obstrucción orgánica y la tendencia a aparición de bridas peritoneales que perpetúan los síntomas y signos descritos. El síndrome se ha descrito también en hipo e hiperparatiroidismo, en diabetes, en enfermedades autoinmunes, medicamentosas, infecciosas (CMV, E. Barr), tumorales, distrofias musculares, neuropatías degenerativas, para neoplásicas y mitocondriales, si hay oftalmoplejía y sordera sugieren MNGIE.

El diagnóstico diferencial también debe hacerse con Síndrome de Münchhausen

#### **Anomalías genéticas en PIPO**

Son escasas. Están reconocidas algunas mutaciones como filamin A (157), LICAM (211), actin G2 (40), thymidine phospho 8 (TYMP), polimerasa gamma (POLG) (213), RAD21 (214) y SGOLI (215) todos ellos identificados en formas recesivas de **PIPO**.

Otras anomalías genéticas son el GDNF células gliales derivadas del factor neurotrópico. Uno de los receptores relacionados son GFRA1, GDNF, receptor alfa 1, EDN3 (endotelina 3) y receptor relacionado (EDNRB, endotelina 3, receptor B) SOX10, puede ser considerado una excepción.

#### **MÉTODOS DE ESTUDIO:**

**Imágenes:** Las Rx. de abdomen simple son muy relevantes para el reconocimiento de **PIPO** y el descarte de obstrucción mecánica intestinal. También permiten la sospecha de malrotación intestinal detectable en un tercio de los niños con **PIPO**. Sin contraste las Rx muestran procesos suboclusivos, con los característicos niveles hidroaéreos, sin evidencia de masas, invaginación, bridas o vólvulos. También son valiosas las imágenes obtenidas por TAC y RNM, la angiografía aporta en descarte de malformaciones vasculares y los radioisótopos en estudios útiles de vaciamiento gástrico.

- La **EDA y la colonoscopia completa** permiten el descarte de obstrucciones intraluminales del tipo membranas duodenales y compresiones extrínsecas por bridas o por vaso arterial. La

colonoscopia también juega un rol en la descompresión del tubo digestivo distendido a tensión.

- En presencia de Constipación en los niños con sospecha de **PIPO** es imperativo efectuar **EMAR**, que permite el descarte o la confirmación de Enfermedad de Hirschsprung, también está indicada ante la decisión de trasplante intestinal.

- Es posible sospechar divertículos en intestino delgado en algunos pacientes con MNGIE o neumatosis intestinal. La visión de intestino delgado suele ser interferida por material de contraste floculado en las asas dilatadas. En tal situación toman gran relevancia imágenes logradas con **tomografía computarizada (CT) o RNM** que brindan mejor aproximación al diagnóstico y descartan procesos obstructivos colaborando con la evitación de cirugías inoportunas. Dado que **PIPO** también se asocia a anomalías de vía urinaria las exploraciones efectuadas con ultrasonido son de gran utilidad.

- La **electrogastrografía y la electromanometría** de intestino delgado alto permiten explorar las fases **CMM** especialmente la fase III, que de ser normal descarta enfermedad en ese nivel.

- **Histología:** es condición para un buen estudio que la muestra sea transparietal, obtenida por cirugía, de tamaño no inferior a 2cm de diámetro y que incluya todas las capas de la pared intestinal para estudio con tinciones habituales y estudio histoquímico. Se obtiene la pieza cuando la cirugía es terapéutica y se procede a colectomía, colecistectomía o creación de ileostomía.

Se plantea la intervención de cirujanos infantiles frente a la necesidad urgente de descompresión de tubo digestivo mediante ostomía u ostomías, necesidad de biopsias intestinales transparietales y, frente a la determinación de efectuar resecciones intestinales, trasplantes sólo de intestino o trasplantes multiorgánicos.

### **Importancia y rol de la histopatología en PIPO**

La histología es fundamental para el estudio de las células de los plexos nerviosos, definición de las capas musculares, las características de las células y del tejido conectivo parietal, buscar

fibrosis, depósitos de amiloide o linfoma y estudio específico mitocondrial. También tiene gran relevancia frente a neuropatías inflamatorias y miopatías. Es necesario buscar aganglionosis, ganglioneuromatosis, malformaciones de la muscular de la mucosa, miopatías con degeneración vacuolar. El diagnóstico histológico cuando hay evidencias de desórdenes mitocondriales y ganglioneuromatosis se debe orientar a la familia a consultar a un Genetista por el consejo genético.

### **Laboratorio clínico**

Lo complejo de los pacientes tan vulnerables obliga a investigar valores básicos como recuento de células sanguíneas, medición de electrolitos, albuminemia, enzimas hepáticas, determinación de cortisol, PCR, VHS y estados de inmunodeficiencia.

Búsqueda de agentes infecciosos desde virus a bacterias y parásitos: Citomegalovirus, Epstein Barr y otros agentes neurotrópicos

Marcadores de Enfermedad celíaca y Laboratorio para Diabetes Mellitus.

Estudio de marcadores de inmunodeficiencia secundarios tales como detección de anticuerpos antineuronales y otros. Marcadores séricos de afecciones musculares como ANA, anti-ds-DNA, SCL-70, creatinofosforinasa, aldolasa y anticuerpos antineuronales circulantes que podría orientar a los clínicos en casos de comienzo brusco a ganglionitis de origen inmunomediada con o sin asociación para neoplásica.

Frente a episodios de dolor intenso a severo no olvidar la existencia de las Porfirias.

**Tratamiento y dieta:** Buen manejo hidroelectrolítico y ácido base, descompresión con SNG y recto colónicas, antibióticos de acción luminal y NP o enteral.

- La evolución en fase de estado orientará a nutrición enteral, parenteral o mixta dependiendo de las condiciones nutritivas del paciente. Las ostomías suelen ser un imperativo para descompresión sean gastrostomías, yeyunostomías, colostomías y aporte de nutrientes.

Se debe supervisar el aporte de vitaminas y oligoelementos.

- Los fármacos procinéticos se indican como estimulantes de la peristalsis. Son: domperidona, eritromicina, Octreótido, tegaserod (agonista 5HT4).

Los antibióticos útiles son: Rifaximina, Metronidazol, Tetraciclina.

- Si se diagnostica Encefalomiopatía mitocondrial gastrointestinal se indicaría además coenzima Q y L Carnitina, infusión de plaquetas además de Vit C, D y K3.

**Evolución:** PIPO suele ser de carácter progresivo y los beneficios de la terapia, temporales. En centros de mayor desarrollo se plantea en algunos casos el trasplante intestinal ya veces multivisceral.

#### **REFERENCIAS**

1. Paediatric Intestinal Pseudo-Obstruction and Consensus-based Recommendations from an Espghan-Led Expert Group JPGN. Volumen 66, Number 6, June 2018

### **38.- INSUFICIENCIA INTESTINAL**

**Dra. Paulina Canales R.**

La Insuficiencia Intestinal corresponde a una condición compleja. Antes del advenimiento de la Nutrición Parenteral era mortal, posteriormente, la mejor comprensión de los mecanismos de adaptación intestinal, el manejo por equipos multidisciplinarios dedicados a la rehabilitación intestinal y el acceso a Trasplante Intestinal dan cuenta de una sobrevivida mayor a 90%, de ellos 60% a 70% logrará autonomía enteral

Estimar una prevalencia de esta patología es difícil dado las múltiples definiciones y la rareza de esta condición, considerando la necesidad de nutrición parenteral por más de 42 días post resección quirúrgica o menos del 25% de longitud intestinal de lo esperado para la edad, arroja una incidencia de 24,5 casos por 100000 nacidos vivos. Datos recientes en Italia, reportan una incidencia de 14 casos por millón de habitantes.

#### **Definiciones**

- Se define como una reducción de la masa funcionante del intestino, bajo un nivel mínimo necesario para mantener una digestión y absorción adecuada para satisfacer, los requerimientos de agua, electrolitos y nutrientes necesarios para sostener un crecimiento adecuado.
- Otros consideran insuficiencia intestinal la necesidad de nutrición parenteral por más de 90 días

#### **Causas**

Las causas son variadas, (ver TABLA I) un estudio retrospectivo realizado por un consorcio internacional arrojó que la principal causa es el intestino corto secundario a Enterocolitis Necrotizante que da cuenta de un 71%, Gastrosquisis 44%, Atresia Intestinal 26%, vólvulo intestinal 24,9% y combinaciones de estas condiciones 46%.

### Consecuencias de la Insuficiencia Intestinal

Segmento afectado	Consecuencias
Boca	Aversiones alimentarias
Estómago	Hipergastrinemia, hiperacidez, vómitos, reflujo gastroesofágico, retraso del vaciamiento gástrico
Hígado	Daño hepático asociado a insuficiencia intestinal, esteatohepatitis, colestasia, fibrosis, cirrosis.
Resección Duodenal	Malabsorción de hierro, calcio y vitaminas del complejo B
Vesícula Biliar	Litiasis
Páncreas	Insuficiencia pancreática exocrina
Resección Yeyunal	Malabsorción de carbohidratos, aminoácidos, lípidos, metales y vitaminas, estenosis, sobre crecimiento bacteriano, dismotilidad
Resección Ileal	Malabsorción de sales biliares, carbohidratos, aminoácidos, lípidos, metales y vitaminas, estenosis, sobre crecimiento bacteriano, dismotilidad, diarrea
Resección colónica	Malabsorción de agua y electrolitos, diarrea

### Adaptación Intestinal

El objetivo primordial del manejo de la insuficiencia intestinal es lograr la independencia de la nutrición parenteral.

La adaptación intestinal corresponde al proceso mediante el cual el individuo es capaz de destetarse de la nutrición parenteral, aumentar la capacidad de nutrición enteral, mientras se mantiene un crecimiento normal, dicho proceso se inicia inmediatamente post resección quirúrgica y puede continuar por años.

Se caracteriza por cambios funcionales y estructurales que compensan la pérdida de superficie mucosa y aumentan la capacidad de absorción del intestino remanente.

El objetivo primordial del manejo de la insuficiencia intestinal es lograr la independencia de la nutrición parenteral

Se caracteriza por cambios funcionales y estructurales que compensan la pérdida de superficie mucosa y aumentan la capacidad de absorción del intestino remanente.

Estos cambios comprenden aumento de la altura de las vellosidades y profundización de las criptas, proliferación de enterocitos y miocitos, disminución de la apoptosis celular y elongación y dilatación del intestino remanente.

Dichos cambios resultan en aumento de la masa mucosa, hipertrofia de los pliegues mucosos, aumento del grosor de las capas musculares y aumento del diámetro y longitud del intestino remanente.

Los cambios funcionales resultarán en aumento de expresión de transportadores, como sobreexpresión de transportadores sodio / glucosa e intercambiadores Potasio/Hidrógeno involucrados en los procesos de absorción, así como también mayor fluidez y permeabilidad de membranas.

El periodo en el cual se logra la adaptación intestinal es variable y puede durar años, después de 2 años de resección intestinal se ha reportado una independencia de nutrición parenteral entre 24 y 83%. La probabilidad de alcanzar la autonomía de nutrición parenteral depende de la severidad del compromiso intestinal y la capacidad absorptiva del intestino remanente.

### **Factores determinantes de autonomía enteral**

#### **Longitud del intestino remanente**

La longitud del intestino delgado se duplica durante el último trimestre de gestación, así los niños de 27 semanas tienen en promedio 100 cm de intestino y los de término 150 a 200 cm, la longitud del intestino remanente con respecto a lo esperado para la edad puede ser útil, una longitud de menos del 10% de lo esperado para la edad se asocia a mayor mortalidad.

#### **Válvula Ileocecal y Colon**

En 1970 Wilmore demostró el importante rol que juega la válvula ileocecal en la adaptación intestinal así como también lo son la longitud del intestino remanente y la presencia de colon, de manera tal que en ausencia de válvula ileocecal son necesarios al menos 38 cm de intestino delgado para lograr la adaptación intestinal, debe considerarse también que rara vez la válvula se remueve de manera aislada habitualmente es con colon e íleon terminal y este último segmento juega un rol primordial en la reabsorción de agua, electrolitos y sales biliares, todos estos fenómenos se traducirán en aumento de pérdidas fecales.

La pérdida de la válvula ileocecal e íleon terminal afectan negativamente la motilidad, acelera el vaciamiento gástrico y aumenta directamente la motilidad del intestino delgado, disminuyendo el tiempo de tránsito intestinal, hormonas normalmente secretadas por el íleon terminal como péptido YY y péptido glucagón like 1 y 2 juegan un rol fundamental en el proceso de adaptación intestinal.

Por último, el colon juega un rol importante en la absorción de fluidos y electrolitos, así como también la absorción de ácidos grasos de cadena corta y mediana, esto crea un ambiente osmótico que favorece la absorción de agua a nivel colónico.

### **Etiología de la Insuficiencia Intestinal**

La causa de la insuficiencia intestinal sin duda afecta el pronóstico, así las gastrosquisis asociadas a atresia intestinal en general son de peor pronóstico en comparación con otro tipo de malformaciones, ya que frecuentemente cursan con dismotilidad, por otro lado el intestino corto secundario a enterocolitis necrotizante se asocia positivamente a la adaptación intestinal, así los lactantes con diagnóstico de enterocolitis necrotizante no solo logran autonomía enteral, sino que también lo hacen en un periodo más corto de tiempo.

### **Nutrición Enteral**

Uno de los principales estímulos para la adaptación intestinal, es la presencia de nutrientes en el lumen ya que previene la hipoplasia de la mucosa.

La alimentación se debe iniciar tan pronto sea posible, no hay evidencia que avale el tipo de fórmula con la cual iniciar la alimentación enteral, las prácticas están más bien fundamentadas en la experiencia, si hay disponibilidad de leche materna es lo recomendado, dado la presencia de múltiples factores de crecimiento, inmunoglobulinas y aminoácidos capaces de promover la adaptación, si no hay disponibilidad de leche materna se recomienda iniciar con fórmulas aminoacídicas dada su mejor digestibilidad, absorción y a una menor probabilidad de gatillar reacciones de hipersensibilidad. Tampoco hay datos para recomendar la forma de inicio (infusión continua v/s bolo) o la ruta (oral, gástrica o post pilórica).



### **Complicaciones asociadas a Nutrición Parenteral**

La enfermedad hepática asociada a insuficiencia intestinal se presenta como un deterioro de los parámetros de función hepática con un nivel de Bilirrubina Total > 2 mg/. Los signos clínicos pueden variar desde la presencia de hepatomegalia hasta hipertensión portal, la histología comprende desde proliferación de ductos biliares hasta cirrosis, su incidencia es alrededor de un 30%, entre otros factores contribuyen la imposibilidad de nutrición enteral y sobre crecimiento bacteriano, estrategias como disminuir el exceso de aportes calóricos, disminución del aporte de lípidos ( 1g/k/día) y la calidad de la emulsión lipídica son factores que contribuyen a disminuir el daño hepático.

Los episodios de sepsis asociado a catéter también influyen negativamente en la adaptación intestinal, estrategias como optimizar el cuidado de los catéteres y uso de lock terapia con alcohol, manejo de la dismotilidad y prevención del sobre crecimiento bacteriano contribuirán a alcanzar un proceso de adaptación exitoso.

### **Programas multidisciplinarios de rehabilitación intestinal**

Los equipos multidisciplinarios conformados por gastroenterólogos, pediatras, nutriólogos, nutricionistas, cirujanos pediátricos, enfermeras, fonoaudiólogos y terapeutas ocupacionales han contribuido a mejorar en manejo y por ende del pronóstico. En centros especializados se reportan sobrevividas de hasta 94%

Farmacoterapia

Fármaco	Objetivo
Inhibidores de bomba de protones Bloqueadores H2 Loperamida Secuestradores de sales biliares	Disminución de la hiperacidez post resección intestinal. Disminución de la motilidad intestinal. Disminución de malabsorción de sales biliares en caso de resección ileal.
Enzimas pancreáticas	Insuficiencia pancreática exocrina, rara complicación de insuficiencia intestinal
Cisaprida	Retraso del vaciamiento gástrico en caso de gastrosquisis o

Eritromicina, claritromicina y amoxicilina clavulánico Ciproheptadina	malformaciones de intestino anterior Efecto promotilidad  Mejora la acomodación gástrica y estimula el apetito
Antibióticos	Manejo del sobrecrecimiento bacteriano
Factores de crecimiento análogo de péptido glucagón like 2 ( Teduglutide)	Mejora la altura de las vellosidades, estimula la proliferación de las criptas y mejora la absorción

### **Tratamiento quirúrgico**

La preservación de tanto intestino delgado como sea posible es un objetivo cardinal en el manejo de la insuficiencia intestinal, sin embargo, la preservación de colon es también es fundamental en el proceso de adaptación intestinal.

El cierre de ostomías y la reconstitución del tránsito debe ser realizada tan pronto como sea posible con el objetivo de favorecer la tolerancia enteral.

La finalidad de la cirugía reconstructiva es disminuir el sobre crecimiento bacteriano, aumentar la longitud intestinal y mejorar la motilidad. En general deben ser realizadas durante el primer año de vida y no deben ser consideradas como procedimientos de rescate, sino más bien como parte de un plan de manejo estructurado.

La selección del paciente es primordial para lograr un resultado óptimo en términos de la patología de base, presencia de compromiso hepático, cirugías previas y apoyo psicológico entre otros factores.

Las cirugías reconstructivas se pueden clasificar en 3 tipos

- 1.- Procedimientos para mejorar el tiempo de tránsito en ausencia de dilatación intestinal, consiste en crear un segmento “reverso” o “antiperistáltico”. Se recomienda que la longitud del segmento reverso sea al menos de 3 cm, por ejemplo, interposición de colon.
- 2.-Procedimientos para disminuir la dilatación intestinal.

La primera técnica fue descrita por Bianchi consiste en dividir en 2 hemisegmentos del intestino dilatado, el éxito en lograr la autonomía enteral varía entre 28 y 100%.

La enteroplastia transversa en serie (STEP) fue descrita el año 2003, esto crea un segmento de intestino en forma de zigzag, mediante la aplicación de un “stapler” dejando un diámetro intestinal de aproximadamente 2 cm de diámetro, la principal ventaja de esta técnica es que no interfiere con el flujo sanguíneo mesentérico, 47% logran autonomía enteral.

3.- Procedimientos para generar dilatación intestinal con el objetivo de una futura cirugía de alargamiento. Esta consiste en crear “válvulas” para causar obstrucción parcial con la consecuente dilatación.

#### **REFERENCIAS**

1. Duggan P.Christopher M.D., M.P, H, Jasik Tom M.D.,Ph.D. Pediatric Intestinal Failure.NEnglJ Med 2017; 377:666-675
2. Venik Robert S M.D.Predictors of Intestinal Adaptation in Children.Gastroenterol Clin N Am 2019; 48:499-511
3. Mezoff Ethan A,Conrad L Cole M.D.Corhan Valeria C M.D.Etiology and Medical Management of Pediatric Intestinal Failure. Gastroenterol Clin N Am 2019; 48:483-498
4. Riccardo Colletta, MD, PhD, Antonino Morabito, MD, FRCS .Kishore Iyer, MBBS, FRCS (Eng) Nontransplant Surgery for Intestinal failure.

## **SECCIÓN VII. HÍGADO Y VÍA BILIAR**

### **39.- HIPERTRANSAMINASEMIA DESDE EL RECIÉN NACIDO HASTA EL ESCOLAR**

**Dra. María Valentina Dözl A.**

#### **INTRODUCCIÓN**

La hipertransaminasemia puede ser pesquisada como hallazgo casual o en relación con una búsqueda dirigida. Su aumento no siempre es secundario a una enfermedad hepática, si bien es un indicador sensible de compromiso hepático no es específico. Está presente en 1-2% de los exámenes de rutina, su valor no necesariamente se correlaciona con gravedad. Puede remitir espontáneamente en tiempo variable (semanas o meses) sin encontrar etiología, requiere siempre estudio y seguimiento clínico. Tiempo de evolución: agudo si el tiempo de evolución es menor a 6 meses o crónico si es mayor.

#### **DEFINICIÓN**

Valores de transaminasas sobre 2 desviaciones estándar por encima de valor medio obtenido a partir de la población sana del mismo sexo y edad. Estos valores pueden variar de un laboratorio a otro.

#### **DIAGNÓSTICO**

##### **Clínica**

El estudio y manejo inicial dependerá de:

- Edad.
- Historia clínica, signos y síntomas acompañantes.
- Antecedentes familiares: patología autoinmune, infecciones y enfermedades con compromiso hepático como la enfermedad de Wilson y déficit de alfa 1 antitripsina.
- Antecedentes personales: embarazo, neonatales, ingesta de medicamentos o posibles tóxicos (hierba de San Juan, anís, valeriana, Amanita phalloide, etc.), viajes, transfusiones, piercing y uso de drogas.

Examen físico buscar en forma dirigida:

- Hepatomegalia: puede acompañarse de esplenomegalia en algunas infecciones y en hipertensión portal.

- Evaluación nutricional: tanto la obesidad como la desnutrición pueden producir hipertransaminasemia. - Signos sugerentes de genopatías que pueden acompañarse de compromiso hepático.
- Signos de daño hepático crónico: circulación colateral, arañas vasculares, eritema palmar, acropaquia y ascitis.
- Signos de insuficiencia hepática: encefalopatía y coagulopatía.

### **Laboratorio básico de la función Hepática**

Las transaminasas son enzimas intracelulares que catalizan reacciones de transaminación, su aumento es un indicador de citólisis.

**Alanino aminotransferasa (ALT o GPT):** se encuentra principalmente en el hígado y en menor medida en músculo esquelético, páncreas, bazo y pulmones.

**Aspartato aminotransferasa (AST o GOT):** su aumento no necesariamente es producido por daño hepático, siendo menos específico que GPT. Se encuentra en músculo, riñón, páncreas, pulmón, glóbulo rojo y cerebro. Frente al aumento aislado sin otros hallazgos plantear macrotransaminasemia en la cual se forma una macromolécula de GOT unida a IgG que no es filtrada por el glomérulo, se diagnostica solicitando precipitación con PEG, confirmándose con electroforesis.

La relación normal GOT/GPT es menor a 1, un valor mayor es indicador de daño hepatocelular.

**Gammaglutamintransferasa (GGT):** indicador de citólisis y colestasis, siendo un marcador sensible para esta última. Se encuentra mayoritariamente en riñón y páncreas, aunque su elevación se produce principalmente por afectación hepática. Se debe tener en cuenta que los valores normales varían con la edad, siendo en recién nacidos más elevada.

**Fosfatasa alcalinas:** presentes en casi todos los tejidos, principalmente en huesos e hígado. Su aumento puede ser un signo de patología hepatobiliar o de enfermedades extrahepáticas como hiperparatiroidismo, neoplasias óseas o raquitismo.

**Bilirrubina:** su aumento puede ser de causa intra o extrahepática. Si la bilirrubina directa es mayor a 2 mg/dl o es más del 20% de la bilirrubina total se denomina hiperbilirubinemia de predominio conjugado o directo, siendo un indicador de colestasia y daño hepatocelular.

**Albúmina:** sintetizada solo en el hígado, su vida media es de 20 días por lo que su disminución puede ser signo de hepatopatía crónica,

desnutrición, malabsorción o pérdidas aumentadas ya sea por vía renal o digestiva.

**Factores de coagulación:** todos los factores de coagulación son sintetizados en el hígado, exceptuando el factor VIII. El tiempo de protrombina tiene una vida media corta por lo que es útil para medir capacidad de síntesis hepática. Su alteración puede ser secundaria a hepatopatía, deficiencia de vitamina K, coagulopatías por consumo o deficiencias congénitas de factores de coagulación.

### **Hipertransaminasemia Transitoria**

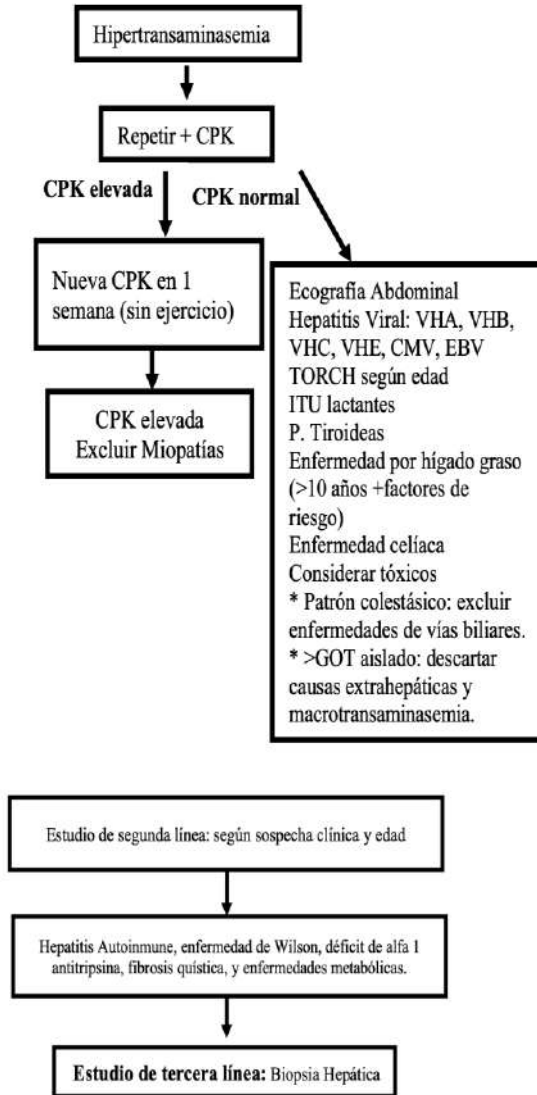
Se puede presentar en relación a Infecciones por VRS, ADV, Covid 19, varicela, parvovirus, HHV6, EBV y salmonella entre otras. Se debe hacer seguimiento hasta que se normalicen las pruebas hepáticas.

### **Hipertransaminasemia asintomática**

Se debe diferenciar si es secundaria a una enfermedad hepática o extrahepática. El estudio se debe realizar en forma escalonada dependiendo de la edad y sospecha clínica.

Origen Hepático	Origen Extrahepático
Enfermedad hepática por hígado graso	Enfermedades musculares y neuromusculares.
Hepatitis Viral	Miocardiopatías
Hepatitis Autoinmune	Nefropatías
Enfermedad Celíaca	Hemólisis
Enfermedad Inflamatoria Intestinal	Ejercicio intenso
Enfermedad de Wilson	Alteraciones tiroideas
Fibrosis Quística	Macro Transaminasemia
Shwachman Diamond	
Déficit de alfa 1 antitripsina	
Enfermedades genéticas y metabólicas.	

### Algoritmo Hipertransaminasemia asintomática



### Estudio etiológico inicial según sospecha clínica

Sospecha Diagnóstica	Estudio Inicial
Enfermedad Celíaca	IgA Total y Ac. Antitransglutaminasa
Hepatitis Autoinmune	ANA, LKM1, SMA e IgG
Deficit de alfa 1 antitripsina	Niveles plasmáticos de alfa 1 antitripsina
Fibrosis Quística	Test del sudor
Esteatohepatitis	Ecografía abdominal
Enfermedad de Wilson	ceruloplasmina, cupruria en 24 hrs y cupremia
Enfermedades Metabólicas	Screening metabólico ampliado

### Hipertransaminasemia Sintomática

Derivar a especialista en forma precoz o urgente:

- Signos o síntomas de insuficiencia hepática: Disminución del tiempo de protombina, encefalopatía, hipoglicemia, hipoalbuminemia, colesterolemia disminuída.
- Signos de hipertensión portal: Hepatoesplenomegalia, ascitis, circulación colateral y varices esofágicas.
- Colestasia en menor de 2 meses



### **Recién Nacido con disfunción hepática**

-Al nacer: Considerar infecciones congénitas como HSV 1 y 2, CMV ó VIH, enfermedad hepática autoinmune antes llamada hemocromatosis neonatal y algunas enfermedades metabólicas. Pueden asociarse a hidrops, hepatomegalia con o sin esplenomegalia, coagulopatía, hipoglicemia o incluso signos de daño hepático crónico como puede ser en el caso de la hepatitis autoinmune. Se debe considerar el uso empírico de antibióticos, antivirales y gammaglobulina según sospecha clínica en espera de resultados de estudio.

-Tardías (días a semanas): La presencia de colestasia en paciente estable sin compromiso sistémico nos obliga a descartar en primera instancia atresia de vías biliares, el diagnóstico precoz asociado a una cirugía de Kasai antes de las 8 semanas son claves para el pronóstico posterior. Dentro del diagnóstico diferencial está el Sd. de Alagille, fibrosis quística, déficit de alfa 1 antitripsina y colestasias familiares intrahepáticas. Si la disfunción hepática se asocia a compromiso grave multisistémico se deben considerar enfermedades metabólicas, infecciones (sepsis, CMV, toxoplasma, chagas, HHV-6, rubeola, enterovirus, sífilis, HSV-1 y 2).

-Otros: cardiopatías, prematuridad, cirugías, nutrición parenteral, hipotiroidismo, panhipopituitarismo, genopatías (trisomía 21, 18 y 22), hipoxia y fármacos.

### **Lactantes y niños mayores con disfunción hepática**

- Compromiso Agudo: Considerar causas virales como primera opción (VHA, EBV, CMV, ADV, Covid 19, Parvovirus B19, Enterovirus, HHV-6, VHB, VHC). Dentro del diagnóstico diferencial se debe considerar hepatitis autoinmune, hepatotóxicos, enfermedades metabólicas, enfermedad de Wilson, colangitis, obstrucción de vías biliares, leucemia, linfoma, hepatocarcinoma y enfermedades vasculares.

- Compromiso Crónico: Considerar dentro del estudio VHB, VHC, hepatitis autoinmune, colangitis esclerosante autoinmune o primaria, déficit de alfa 1 antitripsina, enfermedades de depósito, fibrosis quística, enfermedad celíaca, enfermedad de Wilson, esteatohepatitis no alcohólica.

En general la Hepatitis autoinmune se presenta en niños prescolares o mayores a igual que la enfermedad de Wilson, sin embargo, no se pueden descartar a edades menores.

La incidencia enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico ha ido en aumento en relación al aumento de las cifras de obesidad, se debe plantear en mayores de 10 años con factores de riesgo. La presencia de esteatosis hepática a edades menores obliga a buscar otras causas (enfermedades metabólicas, enfermedad celíaca)

#### **REFERENCIAS**

1. Fernández V, Ros I, Rodríguez G, Rodríguez B, García R, Ubalde E. Evaluación del seguimiento de niños con hallazgo de hipertransaminasemia. *An Pediatr (Barc)* 2021; 94:359-65
2. Pietro Vjro, Sergio Maddaluno, et al. Persistent Hypertransaminasemia in Asymptomatic children: A stepwise approach. *World J Gastroenterol* 2013; 19(18):2740-2751.
3. Blesa Baviera LC, Vegas Álvarez AM, Albañil Ballesteros MR, . Guía de Algoritmos en Pediatría de Atención Primaria. Hipertransaminasemia. AEPap. 2016 (en línea) Disponible en [algoritmos.aepap.org](http://algoritmos.aepap.org)
4. Kwiatek-Sredzinca KA, Kondej Muszynska K, et al. Liver pathology in children with newly diagnosed celiac disease. *Clin Exp Hepatol*. 2019 ;5(2):129-132.

## 40.- HEPATOMEGALIA

**Dr. José Luis Roessler B.**

Se define hepatomegalia como el aumento de tamaño y, en consecuencia, de volumen del hígado en relación con los parámetros medidos como normales según grupo etario, talla y sexo.

Respecto a su expresión clínica, la primera alerta la da una palpación de su borde inferior en línea medio clavicolar derecha a más de 3,5 cm bajo el reborde costal en un recién nacido o a más de 2 cm en un niño mayor. Si complementamos este parámetro con la percusión del polo superior en la misma línea, obtenemos la proyección hepática cuyos valores normales reportados por Wolf y Lavine son 4,5 a 5 cms en recién nacidos hasta 7 a 8 cms en varones y 6 a 6,5 cms en mujeres a los 12 años. Estos valores muestran diferencias moderadas en otras publicaciones. Cuando el niño alcanza su talla de adulto se describen proyecciones que varían según talla y sexo sin superar los 15 cms.

Es necesario aceptar que estos parámetros semiológicos, pueden presentar discordancia en cuanto a sensibilidad y especificidad al compararlos con mediciones efectuadas por imágenes (ecografía, TAC, cintigrafía) e, incluso, mostrar diferencias entre examinadores

Respecto a su significado clínico, una hepatomegalia verdadera puede revelar una patología hepática primaria o una condición sistémica

Existen etiologías que son propias del recién nacido y lactante menor

### FISIOPATOLOGÍA

Se puede asistir a un aumento de volumen de uno o más de los tres compartimentos hepáticos: parénquima, vía biliar o circulación sanguínea, un 70% de la cual está dado por la vena porta.

El parénquima está formado mayoritariamente por hepatocitos, a los que se agregan las células de Kupffer y células estrelladas. Normalmente hay escasa presencia de linfocitos o macrófagos.

Revisemos los principales mecanismos fisiopatológicos:

1. **Inflamación:** proceso en el cual destacan dos fenómenos:
  - A. Infiltrado inflamatorio principalmente de linfocitos T. Esto genera aumento de volumen a nivel de parénquima. La

distensión consiguiente de la cápsula de Glisson, en la fase aguda, se traduce en dolor o sensibilidad.

B. Daño hepatocelular: alteración citoplasmática, degeneración globosa, apoptosis con cuerpos acidófilos de Councilman y necrosis. Este daño se exterioriza por aumento de transaminasas en plasma, particularmente alanina aminotransferasa (ALT/GPT), pudiendo llegar a comprometer la función hepática

A estos dos mecanismos centrales, se agregan otras alteraciones: colestasia, hiperplasia y activación de las células Kupffer, endotelitis, daño ductular.

Ejemplos de estos procesos son las hepatitis virales (A, B, C, E, Epstein Barr, citomegalovirus), autoinmunes, reacción a medicamentos y acción de radiación o toxinas

En sepsis destacan mecanismos de daño celular hipóxico, colestasis intracelular, activación de células de Kupffer, citoquinas y consecuente reclutamiento y adhesión de neutrófilos.

En las distintas etiologías de TORCH existe una incidencia y expresión histológica variable pero significativa de compromiso inflamatorio hepático

En Hepatitis neonatal idiopática (HNI) se observa transformación de hepatocitos a células gigantes, desorganización lobulillar, inflamación portal leve y hematopoyesis extramedular: Buena parte de las HNI han identificado etiología específica al estudio genético

2. **Infiltración** de células malignas (leucemias, linfomas, histiocitosis, neuroblastoma), macrófagos en el síndrome hemofagocítico o eritroblastos en eritroblastosis fetal.
3. **Tumor**: puede ser primario maligno (hepatoblastoma, hepatocarcinoma), primario benigno (quiste hidatídico, hemangioma, teratoma, hiperplasia nodular focal) o metastásico
4. **Obstrucción al drenaje venoso suprahepático**: ejemplos de este proceso son: insuficiencia cardíaca, pericarditis constrictiva, síndrome de Budd Chiari (obstrucción local al drenaje de las venas suprahepáticas, habitualmente por trombosis, menos frecuente por membranas en vena cava inferior) y enfermedad veno-oclusiva intrahepática (trasplantados de médula ósea)
5. **Obstrucción al flujo Biliar**: en recién nacido destaca la atresia de vías biliares extrahepáticas y la hipoplasia o ausencia de vías intrahepáticas (Síndrome de Alagille). En toda edad podemos

encontrar, quiste de colédoco, colelitiasis, barro biliar; compresión por tumores pancreáticos o duodenales

**6. Enfermedades de depósito:**

- a. Acumulación de grasa en el citoplasma del hepatocito: enfermedad hepática metabólica grasa (hígado graso no alcohólico), diabetes, fibrosis quística, nutrición parenteral, desnutrición proteica, síndrome de Reye (esteatosis microvesicular), drogas (ácido valproico, esteroides, etanol, tetraciclina, antineoplásicos), algunos errores innatos del metabolismo (ejemplos: enfermedad de Wolman, enfermedad de Wilson, galactosemia, deficiencia de lipasa ácida lisosomal). Este proceso intracelular puede llegar a exteriorizarse, con aumento de transaminasas en plasma, como también en alteraciones propias de cada entidad.
- b. Depósito de Glucógeno: glucogenosis (pueden mostrar hepatomegalia de gran volumen), diabetes mellitus 1 (con o sin Síndrome de Mauriac).
- c. Depósito de proteínas anormales: en  $\alpha$  1 anti-tripsina: glóbulos de glicoproteínas intracitoplasmáticas en hepatocito, a lo que se agregan cambios fibrosos variables según variante genética.
- d. Metales: cobre (enfermedad de Wilson), hierro (hemocromatosis).
- e. Infiltración de macrófagos con depósito citoplasmático de diferentes lípidos estructurales no degradados por déficit de enzimas lisosomales (Gaucher, Niemann-Pick, Fabry), tanto en hígado como en bazo, pudiendo alcanzar este último grandes dimensiones.
- f. Mucopolisacáridos: déficit enzimático que conduce a la acumulación intralisosomal de estos heteropolisacáridos propios del tejido conectivo. Conduce a hepato-esplenomegalia variable según subtipos, destacando Hurler y Hunter

**EXAMEN DEL HÍGADO**

Existen algunas dificultades técnicas para su realización. Tal es el caso del paciente obeso o del niño que se opone al examen. Se suele observar resultados variables entre distintos examinadores o al correlacionar con mediciones efectuadas por imágenes, lo cual impacta en cuanto a sensibilidad, especificidad y reproducibilidad de la determinación semiológica del tamaño hepático.

Por lo anterior, cobra importancia, objetivar, respecto al borde hepático, su consistencia (normal, aumentada o leñosa), características

del borde (blando, romo, cortante), superficie (lisa o irregular), sensibilidad, tumoraciones o si sobrepasa significativamente la línea medio esternal

A su vez, deben considerarse situaciones que se exteriorizan como **falsas hepatomegalias**:

Ptoisis visceral: hiperinsuflación pulmonar, neumotórax, anomalías de caja torácica (pectum excavatum)

Vía Biliar: quiste de colédoco, hidrops vesicular

Vecinda: absceso peri hepático, masa retroperitoneal, tumor renal o suprarrenal derecho.

Lóbulo de Riedel (variante anatómica normal)

Bandas aponeuróticas transversales del músculo recto anterior pueden simular borde hepático en niños mayores

### **DATOS QUE PUEDE APORTAR LA ANAMNESIS**

Embarazo: restricción del crecimiento fetal, transfusiones, antecedente de abortos repetidos, infección materna perinatal, drogas ilícitas inyectables, tatuajes.

Período neonatal: bajo peso para edad gestacional, ictericia severa por incompatibilidad Rh, acolia, nutrición parenteral prolongada, retraso en la eliminación del meconio, alteración neurológica, antecedente de convulsiones, vómitos, hipoglicemia, olor sui generis

Historia previa: mala ganancia de peso-talla, mala aceptación o tolerancia a la alimentación, vómito crónico, retraso psicomotor, patología pulmonar, fármacos; calendario de vacunas; contacto con animales; viajes; En adolescentes: tatuajes, drogas ilícitas inyectables, vida sexual activa

Enfermedades ya conocidas: cardiopatía, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca, artralgias, inmunodeficiencia, exantemas.

Antecedentes familiares: niños fallecidos, mortinatos, hepatopatías, alteraciones neurodegenerativas, consanguinidad, enfermedades psiquiátricas, anemia, ictericia o esplenectomía, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad celíaca

Historia actual: Inicio (agudo, insidioso, asintomático), compromiso general (ausente, moderado, grave), parámetros de gravedad (hemodinámicos, sépticos, neurológicos), vómitos (errores innatos del metabolismo, insuficiencia hepática aguda, síndrome de Reye), colestasia (acolia, coluria)

## **DATOS QUE PUEDE ENTREGAR EL EXAMEN FÍSICO**

Signos clínicos de gravedad: compromiso general, hemodinámico, neurológico. Investigar septicemia, error innato del metabolismo, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca

Facies: mucopolisacaridosis, síndrome de Alagille, Zellweger, facies de muñeca en glucogenosis I

Fiebre: hepatitis infecciosa (hepatitis A en pródrómo, Epstein Barr, citomegalovirus, sepsis), absceso hepático, malignidad, enfermedad autoinmune, linfocitosis hemofagocítica

Daño neurológico crónico: errores innatos del metabolismo, enfermedades lisosomales de depósito, mucopolisacaridosis, enfermedad de Wilson (en niños mayores), secuelas de TORCH

Deterioro peso-talla: enfermedades metabólicas, fibrosis quística, glucogenosis, enfermedad de Wolman, enfermedad celíaca asociada a hepatitis autoinmune

Olor sui generis en orina o hálito: errores innatos del metabolismo (jarabe de arce o azúcar quemada, repollo cocido, ratón, sudor de pies, pescado), insuficiencia hepática (fedor hepático), cetosis

Lesiones cutáneas: acrodermatitis papular (Gianotti-Crosti), rash maculopapular (mononucleosis en contacto con betalactámico, histiocitosis) xantomas (síndrome de Alagille), angiomas en araña (hepatopatías crónicas); erupción, petequias, púrpura en TORCH (vesículas en herpes simple neonatal)

Abdomen: perímetro, simetría, lesiones de pared, circulación abdominal superficial o ascitis en la hipertensión portal

Esplenomegalia predominante no explicada por hipertensión portal lipoidosis (Gaucher, Niemann Pick), leucemias, linfomas, linfocitosis hemofagocítica

Alteraciones cardíacas (insuficiencia cardíaca) o pulmonares (fibrosis quística)

Ojos: cataratas (galactosemia, TORCH), coriorretinitis (toxoplasmosis, citomegalovirus), anillos de Kayser Fleisher (enfermedad de Wilson), mancha retiniana color rojo cereza (Niemann-Pick, Hurler), embriotoxon posterior (Alagille), opacidad corneal (mucopolisacaridosis)

## EXÁMENES A REALIZAR

### Exámenes básicos:

- Hemograma con reticulocitos; VHS; PCR
- Perfil hepático (GOT, GPT, GGT, Bilirrubina diferenciada, fosfatasas alcalinas), tiempo de protrombina, albúmina
- Perfil metabólico básico (colesterol total, HDL, triglicéridos, glicemia, ácido úrico)
- Ecotomografía abdominal

### Estudios específicos:

Deben ser guiados por el patrón clínico derivado de la historia, examen físico y laboratorio básico (Ver más adelante)

**Estudios de imágenes:** la ecotomografía es un recurso accesible, no invasivo y económico, puede entregar información relevante sobre: parénquima (tamaño y volumen hepático, lesiones focales, ecogenicidad), vía biliar (quistes de colédoco, vía intra y extrahepática), circulación sanguínea (presencia de colaterales, lesiones de vena porta y con apoyo Doppler definir flujo hepatopetal o hepatofugal). Para mayores precisiones se dispone de TAC, RNM (ambos con contraste si fuera necesario), colangiografía y, en desarrollo pediátrico, la técnica de Fibroscan

**Biopsia hepática:** sus indicaciones deben ser acotadas a entregar utilidad diagnóstica para establecer tratamiento o pronóstico en favor del niño, una vez agotados recursos clínicos, laboratorio, imágenes o secuenciación de genes, técnicas hoy disponibles.

Se requiere que el niño presente condiciones de estabilidad clínica y coagulación compatibles con el procedimiento.

La asistencia de radiología intervencional como también la disponibilidad de estudio histológico en ojos expertos para patología hepática infantil, son elementos que colaboran a la seguridad, especificidad y sensibilidad esperables.

## ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA MEDIANTE PATRONES CLÍNICOS:

1. Conocer etiologías posibles de hepatomegalia, ya descritas
2. Anamnesis completa y examen físico acucioso
3. Resultados de los exámenes básicos
4. Extraer los siguientes parámetros:
  - Presencia o ausencia de compromiso sistémico
  - Características del hígado por semiología o imágenes
  - Parámetros del perfil hepático



- Presencia de esplenomegalia

## PATRONES CLÍNICOS

### Compromiso sistémico presente

Hemodinámico: insuficiencia cardíaca, shock, taquicardia febril  
 Neurológico agudo: Reye, Insuficiencia hepática  
 Fiebre: Hepatitis viral, Sepsis, Kawasaki  
 Hipoglicemia: glucogenosis I, déficit de cortisol

Recién nacidos y lactantes menores: considerar, errores innatos del metabolismo, GALD, TORCH

**Colestasia como signo predominante:** alza de bilirrubina conjugada como parámetro predominante y persistente. Acolia y coluria pueden estar presentes y son signos relevantes

Obstrucción vía biliar, quiste de colédoco, nutrición parenteral, Alagille, fibrosis quística, septicemia, hepatitis colestásica, déficit de  $\alpha$ -1-antitripsina, infección por parásitos (*fasciola hepática*, *áscaris*), colestasia intrahepática familiar

Recién nacidos y lactantes menores: con acolia persistente, descartar atresia de vías biliares; sin acolia persistente: hepatitis neonatal, panhipopituitarismo

**Necrosis hepatocelular como parámetro predominante:** alza de transaminasas, compromiso de función hepatocelular

Hepatitis víricas, enfermedad de Wilson, hepatitis autoinmune, tóxicos reacción a fármacos

En recién nacidos: errores innatos del metabolismo, TORCH, enfermedad gestacional hepática aloinmune (progresiva a cirrosis con disminución de tamaño)

### Hiperbilirrubinemia no conjugada

Enfermedades hemolíticas (hematopoyesis extramedular), septicemia, coagulación intravascular

<b>Alteración estructural del hígado</b>
Tumores malignos (hepatoblastoma, hepatocarcinoma), benignos (quiste hidatídico), crecimiento gigante (glucogenosis 1), cambios cirróticos

<b>Esplenomegalia:</b> bazo de dimensiones patológicas no explicables por hipertensión portal
Gaucher, Niemann Pick, enfermedad hemolítica, leucemias, linfomas, mononucleosis, síndrome hemofagocítico

<b>Patrón oncológico:</b> malestar persistente, astenia, anorexia, fiebre prolongada, pérdida de peso, cambio de ritmo intestinal, palidez, equimosis, masa abdominal, dolor abdominal, crecimiento ganglionar o esplénico, alteraciones del hemograma, VHS
Leucemia, linfoma, histiocitosis, neuroblastoma, hepatoblastoma, hepatocarcinoma

## REFERENCIAS

1. Calle-Toro J, Back S, Viteri B, MD, Andronikou S, Kaplan S., Spleen, and Kidney Size in Children as Measured by Ultrasound. J Ultrasound Med. 2020 Feb; 39(2): 223–230.
2. Baker A. Hepatosplenomegaly. Paediatr Child Health (Oxford). 2017 May;27(5):247–9.
3. Expósito de Mena H, Torres Peral R. Hepatomegalia. Guía Algoritmos en Pediatría Atención Primaria. 2016; 2016: 1–16.
4. G. Muñoz, Hepatomegalia Pediatr Integral 2015; XIX (3): 180-197
5. Amatya P, Shah D, Gupta N, Bhatta N. Clinical and ultrasonographic measurement of liver size in normal children; Indian J Pediatr. 2014 May;81(5):441-5
6. Wolf A, Lavine J. Hepatomegaly in Neonates and Children Pediatrics in Review Vol. 21 No. 9 September 2000

## **41.- COLESTASIA DEL NIÑO MENOR DE 3 MESES**

**Dra. Karin Scheuch R.**

La presencia de ictericia en el menor de 3 meses puede corresponder a diversas causas, presentando en las primeras 2 semanas de vida como un hallazgo clínico relativamente frecuente entre 2,4 a 15%, siendo principalmente de causa indirecta ya sea fisiológica o por lactancia materna. Sin embargo, la ictericia colestásica es siempre patológica e indica disfunción hepatobiliar.

La incidencia de colestasia en recién nacidos y lactantes es de 1 por 2.500 RN vivos de término, pudiendo ser causada por un amplio espectro de trastornos.

### **DEFINICIONES CONCEPTUALES**

Colestasia es una afectación clínica en que se altera la producción de bilis por parte del hepatocito o la excreción a través de los conductos biliares intra o extrahepático, lo que lleva a un aumento de la bilirrubina conjugada (o directa), la cual se acumula en los hepatocitos y conductos biliares, con el consecuente daño en estos tejidos

La última Guía de NASPGHAN y ESPGHAN recomienda para evaluación del lactante con colestasia después de las 2 semanas de vida, considerar patológico un valor de bilirrubina directa  $> 1.0$  mg/dl ( $17 \mu\text{mol/L}$ ) independientemente del valor de bilirrubina total, esto dado que el diagnóstico temprano, la evaluación oportuna y el tratamiento adecuado, son fundamentales en el manejo.

### **ETIOPATOGENIA**

La causa más común de ictericia colestásica en los primeros meses es la Atresia de Vía Biliar entre un 25 a 40%, seguida de las causas infecciosas, tóxicas, anomalías del árbol biliar y una serie de trastornos genético metabólicos infrecuentes, que durante la última década se han podido identificar gracias a los nuevos avances en bioquímica y biología molecular, con la consecuente disminución de las hepatitis neonatales idiopáticas, nombre histórico aplicado a las colestasias neonatales sin causa identificada.

Una causa frecuente de colestasia en RN prematuros es la asociada a nutrición parenteral pudiendo estar presente hasta en una quinta parte de los RN que reciben nutrición parenteral durante más de 2

semanas. Otras causas son las de tipo infecciosas, tanto virales como bacterianas, estas últimas dentro del contexto de cuadros sépticos, por último, dentro de las causas infrecuente están las obstructivas como cálculos biliares, quistes de colédoco y genético metabólicas destacando entre ellas Galactosemia, Tirosinemia, y defectos de la síntesis de ácidos biliares.

Es fundamental además del alto índice de sospecha, tener en cuenta las diferentes etiologías al momento de realizar diagnóstico diferencial, las que nos servirán para orientar el estudio (Tabla 1).

Tabla 1 : Diagnóstico diferencial de colestasia en recién nacido y lactante	
Genético - Metabólico	Galactosemia - Tirosinemia tipo 1 Síntesis de Ac. Biliares Déficit de $\alpha$ 1AT - Fibrosis Quística Colestasia intrahepática familiar progresivo Trastornos Peroxisomales Sd Dubin Johnson - Sd Rotor Trisomía 21, 13 y 18
Inmunológico	Hepatitis Neonatal Aloimmune Sd Hemofagocítico
Biliar	Atresia de vías biliares Sd de Alagille - Enf. Caroli Sd de espesamiento biliar Quiste de colédoco - Coledocolitiasis Colangitis esclerosante neonatal Obstrucción por masa o estenosis
Tóxicos	Nutrición parenteral Fármacos
Cardiovasculares	Insuficiencia cardíaca Shock Hepatitis isquémica
Infecciosa	Virus Herpes Simple - Citomegalovirus Rubeola - Toxoplasmosis - Adenovirus Virus Inmunodeficiencia Humana – Virus Hepatitis B - Sífilis Sepsis- Infección tracto urinario Colecistitis- Colangitis
Endocrino	Hipotiroidismo Panhipopituitarismo Insuficiencia Adrenal

### TIPIFICACIÓN DEL CUADRO CLÍNICO A TRATAR

Toda ictericia después de las primeras 2 semanas de vida debe estudiarse ante la posibilidad de que se trate de colestasia.

La ictericia suele ser clínicamente evidente cuando el nivel de bilirrubina sérica total excede de 2,5 a 3,0 mg/dl, observándose en mucosas, escleras o piel, sin embargo es una estimación imprecisa por lo cual se deben determinar los niveles plasmáticos de bilirrubina total y directa cuando exista la sospecha clínica en este grupo etario, excepcionalmente se podría esperar hasta la tercera semana de vida en caso de recién nacidos con buen estado general, con lactancia materna exclusiva y sin banderas rojas como dismorfias, coluria, hipocolia, acolia, ruralidad o riesgo biopsicosocial.

La mayoría de los lactantes con colestasia tendrán un buen incremento ponderal sin antecedentes de importancia, sin embargo, existe un número pequeño que puede presentarse con insuficiencia hepática y compromiso sistémico.

Para lograr una adecuada valoración es fundamental tener en cuenta parámetros clínicos y de la anamnesis, que nos orientarán hacia nuestra sospecha diagnóstica (Tabla 2).

Tabla 2: Parámetros clínicos y de la anamnesis	
Antecedentes Familiares	Consanguinidad Antecedentes de colestasia NN Historia de abortos
Antecedentes Perinatales	Infecciones maternas Hallazgos ultrasonográfico Colestasia o falla Hepática del embarazo
Historia Clínica	Edad Gestacional - Incremento ponderal Infecciones - Nutrición Parenteral Cirugías abdominales – Vómitos - diarrea Color deposiciones - Olor y color orina
Examen físico general y segmentario	Aspecto general – Dismorfias Petequias o equimosis Examen cardíaco (soplos) Examen Neurológico (encefalopatía) Examen abdominal (hepatoesplenomegalia, ascitis)

La Coluria, acolia o hipocolia son banderas rojas precoces que deben hacer pensar en Atresia de vía biliar. Es así que desde el año 2019 la Cartilla de colores de deposiciones para diagnóstico precoz de Atresia biliar está impresa en el Libro descubriendo juntos que se entrega en control de los 7 a 10 días del RN.

#### **Aproximación etiológica al cuadro clínico a tratar**

El estudio inicial ante la sospecha de colestasia a las 2 semanas de vida es con la medición de bilirrubina total y directa, si la bilirrubina directa es mayor a 1,0 mg/dl, independiente del valor de bilirrubina total, debe ser derivado al especialista para iniciar estudio complementario para así identificar en forma oportuna causas tratables de colestasia y mejorar los resultados clínicos

#### **Exámenes de laboratorio**

Hemograma completo con screening infeccioso para descartar causa séptica.

Pruebas hepáticas: Transaminasa Glutámico Oxalacético (GOT), Transaminasa Glutámico Pirúvica (GPT), Gamma Glutamil Transferasa (GGT), Fosfatasa Alcalina (FA), Radio Internacional Normalizado (INR) y albúmina, para así evaluar si predomina el compromiso canalicular como lo es cuando aumenta GGT y FA o se trata de un compromiso hepatocelular si predomina GPT o GOT, teniendo presente que esta última no es exclusiva del tejido hepático, estando presente en el glóbulo rojo y miocito, además del INR que permitirá evaluar el grado de insuficiencia hepática.

Laboratorio general: metabólico, gasometría, glicemia, amonio, colesterol, función renal, electrolitos plasmáticos.

Laboratorio dirigido: Serología TORCH, CMV, VIH, hemocultivos, alfa 1-AT, hormonas tiroideas, ácidos biliares, estudio metabólico ampliado y estudio genético.

#### **Exámenes imagenológicos**

Ecografía abdominal en ayunas puede identificar causas anatómicas u obstructivas congénitas, quistes de colédoco, cálculos biliares y evidenciar hepatomegalia, esplenomegalia e hipertensión portal. En el caso de la Atresia de vía biliar se pueden encontrar algunos hallazgos sugerentes como es el signo de cuerda triangular, vía biliar obliterada o falta de visualización de colédoco o vesícula, sin embargo una ecografía aparentemente normal no descarta el diagnóstico.

Cintigrama hepatobiliar con Fenobarbital, permite diagnosticar causas colestásicas obstructivas, sin embargo no se debe demorar una laparotomía exploratoria por no contar con dicho examen frente a la sospecha de atresia de vía biliar.

Colangiografía intraoperatoria, es el estándar para diagnóstico de atresia de vía biliar.

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica utilizada recientemente parece prometedora en el diagnóstico de atresia de vía biliar, sin embargo, necesita endoscopio específico y endoscopista especializado, lo cual no están disponibles en la mayoría de los centros.

Biopsia hepática, percutánea o quirúrgica revisada por patólogo experto proporciona diagnóstico en el 90 a 95% de los casos, existiendo hallazgos clásicos en atresia de vía biliar y además permite objetivar el grado de cirrosis como marcador pronóstico.

#### **TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECÍFICO**

El objetivo del tratamiento es tratar el problema en sí, ya sea en forma quirúrgica o farmacológica y prevenir o tratar las complicaciones secundarias a la colestasia.

El tratamiento general será aumentar las calorías en un 120%, en base a fórmulas con alto contenido de triglicérido de cadena media, vitaminas liposolubles ADEK, ácido ursodeoxicólico como anti colestásico y hepatoprotector, además de enzimas pancreáticas y antipruriginosos en casos seleccionados.

En Atresia de Vía Biliar el tratamiento específico es la cirugía de Kasai (porto enteroanastomosis) donde el éxito dependerá de la expertis de cirujano y la precocidad del tratamiento, de igual manera tendrán resolución quirúrgica otras causas obstructivas. Otros tratamientos específicos encontramos en infecciones virales, bacterianas, enfermedades metabólicas como galactosemia, tirosinemia, Sd hemofagocítico, Hepatitis Neonatal aloimmune o hipertiroidismo.

En caso de existir insuficiencia hepática, el tratamiento será el indicado en estos casos, enfocado en estabilizar y manejar la causa. Actualmente se ha comenzado a trasplantar a menores de 3 meses, lo cual abre un futuro auspicioso para patologías principalmente de origen inmunológico y metabólico.

## REFERENCIAS

1. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, Fischler B, Hadzic N, Mack CL, McLin VA, Molleston JP, Neimark E, Ng VL, Karpen SJ. Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan; 64(1):154-168. doi: 10.1097/MPG.0000000000001334. PMID: 27429428.
2. Lane E, Murray KF. Neonatal Cholestasis. *Pediatr Clin North Am.* 2017 Jun; 64(3):621-639. doi: 10.1016/j.pcl.2017.01.006. PMID: 28502442.
3. Mithat Gunaydin, Asudan Tugce Bozkurt Cil. (12 septiembre 2019). CHOLESTASIS IN THE BABY AND INFANT. *European Medical Journal*, 3, 73-82
4. Comité Nacional de Hepatología Pediátrica. Consenso de hiperbilirubinemia del primer trimestre de la vida [Consensus on hyperbilirubinemia of the first trimester of life]. *Arch Argent Pediatr.* 2020 Feb; 118(1): S12-S49. Spanish. doi: 10.5546/aap.2020.S12. PMID: 31984720.



## **42.- ATRESIA DE VÍAS BILIARES Y QUISTE DE COLÉDOCO**

**Dr. Humberto Soriano B.**

La Atresia de Vías Biliares (AVB) es la primera causa de trasplante hepático en niños en Chile y el mundo. Su diagnóstico precoz es crucial pues permite terapia oportuna y mejor pronóstico. Para lograr un diagnóstico precoz, en el control del niño sano del mes el pediatra debe descartar acolia, mostrando a los padres la tarjeta de colores de deposiciones. Si el niño de un mes presenta ictericia o heces anormales, se debe solicitar bilirrubina total y directa y asegurar seguimiento cercano y oportuno.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

En el mundo, la AVB se presenta entre 5 y 32 por 100.000 nacidos vivos, de término o pretérmino. La AVB es una anomalía aislada en el 80 al 90% de los casos. En el 10-20% restante, se llama AVB Síndrómica por asociarse con poliesplenia, asplenia, malformaciones cardíacas, situs inversus, malrotación y anomalías vasculares. La extensión de la atresia en el 72% de los casos es completa (tipo III) y en 19% de los casos no compromete la vesícula, cístico o hepático común (IIa). Ver figura. En otras formas raras solo se compromete el colédoco o presentan un quiste en el hilio hepático con conductos distróficos.

### **PATOGENIA Y ETIOLOGÍA**

La etiología es aún desconocida. Las teorías incluyen infección viral, daño autoinmune de la vía biliar y anomalías en el desarrollo de la vía biliar. La patogenia podría deberse a una infección primaria hepatobiliar viral perinatal que genera una lesión secundaria autoinmune de la vía biliar, causando obstrucción al flujo biliar, colestasia y daño progresivo del hígado resultando en fibrosis y cirrosis. Los virus sugeridos en patogenia son Reovirus, Rotavirus y Citomegalovirus. Se han descrito varios genes de predisposición de AVB sin embargo los estudios de gemelos idénticos muestran discordancia diagnóstica. Algunos genes predisponen a un mejor pronóstico.

## **DIAGNÓSTICO**

**Cuadro Clínico:** se presenta desde el nacimiento a las 8 semanas de vida con ictericia de escleras, piel y mucosas, coluria, a colia. En general los niños aparecen inicialmente bien nutridos y con buen estado general. Exámenes habituales: bilirrubina total de  $6 \pm 3$  mg/dl con predominio de bilirrubina directa o conjugada, de  $5 \pm 3$  mg/dl; gamma glutamil transpeptidasa (GGT) elevada a valores de  $601 \pm 852$  U/L. Si la GGT es  $< 300$  U/L, se deben buscar otras etiologías. La razón GGT/AST  $> 2$  es altamente predictiva. Las fosfatasa alcalinas se elevan a  $1361 \pm 627$  U/L y las transaminasas SGPT a  $167 \pm 84$  U/L y SGOT a  $293 \pm 257$  U/L. El tiempo de protrombina y hemograma son en general normales.

### **Exámenes Complementarios**

Ecografía Abdominal: es el menos invasivo, pero operador dependiente y raramente diagnosticado. Ayuda en descartar otras etiologías como quiste de colédoco e identifica poliesplenía. En ocasiones, es posible identificar un triángulo fibroso en el hilio hepático. La ausencia de vesícula biliar es característica, mientras que su presencia hace el diagnóstico menos probable. Scintigrafía hepática: Es un excelente examen que puede evitar la biopsia hepática. El radiofármaco es incorporado rápidamente por el hígado y su excreción normal descarta el diagnóstico. Si no hay excreción al intestino, apoya el diagnóstico de AVB. Si el fármaco no es captado bien por el hígado, se plantea el diagnóstico diferencial con hepatitis neonatal.

Biopsia Hepática: Se recomienda se realice antes de realizar laparotomía. La biopsia entre las 4 y 8 semanas de vida muestra proliferación de conductillos biliares en el espacio porta, tapones biliares por colestasia y fibrosis inicial.

Colangiografía Intraoperatoria: permite determinar si hay y flujo biliar desde la vesícula biliar al intestino y descartar AVB. La ausencia de flujo, apoya el diagnóstico de AVB, aunque hay casos descritos donde en el examen no demostró flujo y el diagnóstico era FQ u otro. Una biopsia hepática previa a la colangiografía, que apoye el diagnóstico de AVB, baja la probabilidad de realizar operación de Kasai en niños con otros diagnósticos.

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La AVB es el primer diagnóstico a descartar en un lactante menor con hiperbilirrubinemia conjugada. La ecografía debe buscar quiste de colédoco. En pacientes prematuros y en algunas cardiopatías congénitas se puede encontrar un síndrome de bilis espesada. Si hay un soplo, la ecocardiografía, radiografía de vértebras y examen oftalmológico establecen el diagnóstico de Síndrome de Alagille. Si la cintigrafía revela excreción adecuada de bilis, hay que pensar en enfermedades genéticas, metabólicas e infecciosas. Dentro de las genéticas están colestasias familiares, PFIC, el déficit de A1AT y la fibrosis quística. La pesquisa ampliada es un examen que descarta muchas patologías hepáticas neonatales. TSH y T4L descartan enfermedad de tiroides. Dentro de las infecciones, el TORCH, infección urinaria deben ser considerados. Las infecciones virales elevan más las transaminasas que la GGT. La biopsia hepática, por hepatólogo o radiólogo intervencional se debe realizar pre-cirugía entre las 4 y 6 semanas de vida.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento inicial es portoenteroanastomosis de Kasai. Su pronóstico mejora significativamente si el diagnóstico es precoz y se realiza antes de las 6 a 8 semanas de vida, y por un cirujano con experiencia (>5 por año). Un tercio de los niños baja su bilirrubina y tiene buen pronóstico. Un tercio no la baja y necesita trasplante antes del año. Un tercio mejora parcialmente y puede necesitar trasplante durante su niñez. El apoyo nutricional agresivo es clave en el tratamiento y fundamental en mejorar el pronóstico. La colestasia produce falta de secreción de ácidos biliares al intestino y mala absorción de grasas. Las fórmulas de prematuros con un 50% de TCM, son una buena opción. La suplementación de vitaminas liposolubles A, D, E, y K debe ser diaria. Más importante, cuando la colestasia empeora, la nutrición agresiva, con uso de SNG y/o alimentación parenteral es crucial para que el niño adquiera un peso adecuado que mejore su probabilidad de recibir un trasplante hepático exitoso. Post Kasai, el uso de ácido ursodeoxicólico 10mg/Kg/dosis c/12h, y antibióticos para prevenir colangitis es la regla. Se están probando medicamentos para subgrupos de AVB, como la N-acetilcisteína, según marcadores genéticos específicos.

Otros estudios sugieren que, en un subgrupo, mecanismos autoinmunes predominan lo que abre para estos niños la posibilidad que el tratamiento incluya la inmunomodulación. Las indicaciones de trasplante hepático incluyen colangitis a repetición, curva de peso o talla que se aplanan, quistes hepáticos grandes, sangramiento que no se controla, y falla hepática progresiva.

### **PRONÓSTICO**

Sin tratamiento, la AVB lleva a daño hepático crónico progresivo, ascitis, cirrosis y muerte en los primeros meses o años de vida. El pronóstico ha mejorado dramáticamente y hoy, en buenos centros, la supervivencia es cerca del 90%, pero la necesidad de trasplante es 3 de 4 antes de los 20 años. En aquellos pacientes en que el Kasai no logra una baja de la bilirrubina sérica y excreción biliar, el daño se hace progresivo y el trasplante hepático es la solución. En Chile, muchos niños reciben trasplante de donante vivo.

### **QUISTE DE COLEDOCO**

Es una dilatación quística congénita de la vía biliar. Fue descrito por primera vez por Vater y Ezler in 1723. Como con la AVB, el diagnóstico precoz es muy importante ya que una intervención quirúrgica tardía empeora pronóstico pudiendo llegar a cirrosis hepática, colangitis o incluso neoplasias biliares.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia en la población occidental es de 1 en 100.000 a 150.000 nacidos vivos. Predomina en niñas 4:1. El quiste de colédoco más frecuente es el de Tipo I que ocurre en un 50 a 80 % de los casos(Figura 1)

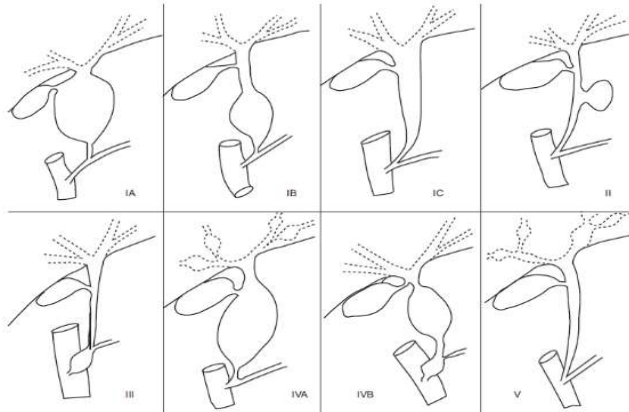


Figura 1 Dominguez-Comesaña E. Dilataciones congénitas de la vía biliar. Cir Esp. 2010; 88(5):285–291

### **PATOGENIA**

Se postulan dos hipótesis. La primera es que existiría una disposición anómala de la unión pancreatobiliar con un canal largo común situado fuera del duodeno. Esto permitiría reflujo de las enzimas pancreáticas en la vía biliar, demostrado por la presencia de amilasa biliar en aproximadamente la mitad de los pacientes, pero pacientes con quiste de colédoco de diagnóstico prenatal no tienen amilasa biliar significativa. La segunda hipótesis sugiere un defecto estructural congénito con obstrucción del conducto biliar distal como etiología.

### **DIAGNÓSTICO**

**Clínica:** La triada clásica es Ictericia, dolor abdominal y masa palpable. La presentación clínica varía con la edad. En lactantes puede simular Atresia de vía biliar, pero lo más característico es ictericia (64%) y masa abdominal (82%). En niños mayores lo más común es dolor abdominal, fiebre, ictericia y vómitos. También puede presentarse en niños mayores como colecistitis aguda, colangitis, litiasis biliar o pancreatitis aguda.

**Laboratorio:** Elevación de Bilirubina de predominio conjugado, transaminasas, GGT y Fosfatasa alcalina.

**Imágenes**

Ecografía prenatal, Ecografía Abdominal, muestra masa quística en cuadrante superior derecho. Su sensibilidad es de 71 a 97%. Si hay dudas, es bueno repetir pues es operador dependiente. La colangio-resonancia, colangiografía intraoperatoria con biopsia hepática (permite determinar tipo de quiste, presencia de conducto biliopancreático anómalo y/o fibrosis hepática)

### **TRATAMIENTO**

El tratamiento de elección para el quiste de colédoco es la extirpación quirúrgica. La extirpación de todo el quiste es importante para prevenir colangiocarcinoma a futuro.

### **REFERENCIAS**

1. Soriano H, Trasplante hepático donante vivo: una mirada particular. *Rev chil Pediatr.* 2011;82(5); 379-380.
2. Bezerra JA, Wells RG, Mack CL, Karpen SJ, Hoofnagle JH, Doo E, Sokol RJ. Biliary Atresia: Clinical and Research Challenges for the Twenty-First Century. *Hepatology.* 2018 ;68(3):1163-1173. doi: 10.1002/hep.29905.
3. Luo Z, Shivakumar P, Mourya R, Gutta S, Bezerra JA. Gene Expression Signatures Associated with Survival Times of Pediatric Patients with Biliary Atresia Identify Potential Therapeutic Agents. *Gastroenterology.* 2019 Oct;157(4):1138-1152.e14. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.017.
4. Luo Y, Brigham D, Bednarek J, Torres R, Wang D, Ahmad S, Mack CL. Unique Cholangiocyte-Targeted IgM Autoantibodies Correlate with Poor Outcome in Biliary Atresia. *Hepatology.* 2021 May;73(5):1855-1867. doi: 10.1002/hep.31504.
5. Badebarin D, Aslanabadi S, Teimouri-Dereshki A, et al. Different clinical presentations of choledochal cyst among infants and older children: A 10-year retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2017 Apr;96(17): e6679.
6. Hyvärinen I, Hukkinen M, Kivisaari R, et al. Long-term Morbidity of Choledochal Malformations in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021 Jun1;72(6):820-825. doi:10.1097/MPG.0000000000003054.

### **43.- HEPATITIS AGUDA. VIRUS EMERGENTES**

**Dra. Claudia Rojo L.**

La hepatitis aguda es cualquier episodio de necrosis hepatocelular causado por agentes etiológicos de distinta naturaleza, cuyo comportamiento y evolución son muy variables, y que oscila desde formas subclínicas hasta fulminantes y desde episodios autolimitados a cuadros progresivos de enfermedad hepática crónica. Cuando nos referimos a hepatitis aguda por virus emergentes nos referiremos a VHB, VHE, COVID-19.

#### **DEFINICIONES CONCEPTUALES**

La expresión bioquímica de la necrosis hepatocelular es el aumento de las transaminasas, en el caso de virus hepatotropos el aumento puede ser incluso 10 veces el límite superior de la normalidad.

Un virus emergente es aquel recientemente identificado o que existía, y que afecta rápidamente (últimas 2 décadas) a varias regiones geográficas y/o a un número amplio de personas.

#### **PATOGÉNESIS**

En circunstancias normales, ninguno de los virus de la hepatitis tiene efecto citopático directo en los hepatocitos. Parece que las manifestaciones clínicas y evolución después del daño agudo están determinadas por la respuesta inmune del huésped.

#### **ETIOPATOGENIA**

Todos los virus de la hepatitis, del A al E, pueden producir hepatitis aguda. Otros virus causantes de enfermedad sistémica pueden afectar también el hígado, produciendo una hepatitis aguda de menor intensidad que los virus hepatotropos, como por ejemplo virus Epstein-Barr, Citomegalovirus, Herpes simple, Parvovirus B19, en menor medida, Echo virus, Coxsackie, Adenovirus, virus de la Rubéola, Sarampión, y Varicela. En un 5-7% de causa supuestamente viral no se puede demostrar ninguna de ellas.

Otras causas de hepatitis aguda son bacterias y parásitos, medicamentos, toxinas naturales y venenos.

## CUADRO CLÍNICO

### **Banderas rojas**

La hepatitis aguda ocurre después de un período de incubación variable, según el agente causal. La presentación clínica también es variable.

Generalmente es asintomática. Cuando cursa con síntomas, los síntomas prodrómicos son sistémicos y variables. La aparición de ictericia puede ser precedida 1 o 2 semanas de anorexia, náuseas y vómitos, astenias, artralgias, mialgias, cefalea, fotofobia, y faringitis. La hepatitis A y E puede asociarse a fiebre. Se puede apreciar coluria e hipocolia de 1 a 5 días antes de la aparición de la ictericia. Con la aparición de la ictericia generalmente disminuyen los síntomas prodrómicos. El hígado aumenta de tamaño, puede haber dolor en hipocondrio derecho, 10-20% de los pacientes tienen esplenomegalia y adenopatías cervicales. Durante la fase de recuperación desaparecen los síntomas, aunque puede persistir la hepatomegalia. La duración de la fase post ictérica es de 2-12 semanas y es más prolongada en hepatitis B y C.

Síntomas atípicos: 22% de los niños tienen manifestaciones atípicas, más a menudo con infección por VHA, la más común es la colestasis prolongada en niños mayores, otras manifestaciones atípicas son ascitis, hemólisis intravascular, hepatitis recurrente, pancreatitis aguda, trombocitopenia.

Falla hepática aguda: síndrome multisistémico, de disfunción hepática aguda y severa falla de síntesis que se manifiesta como alteración considerable de la coagulación. Con INR >1,5 con encefalopatía o INR >2 sin encefalopatía. No corregible con vitamina K, 6-8 horas posterior a administración endovenosa.

Banderas rojas: prolongación de síntomas prodrómicos en el período ictérico, signos hemorrágicos, cambio patrón sueño vigilia en lactantes, compromiso de conciencia, y convulsiones.

### **APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA**

**Historia:** Antecedentes personales y epidemiológicos, temporalidad de los síntomas.

Examen físico: evaluar hemodinamia, estado de conciencia, ictericia de piel y mucosas, consistencia del hígado y bazo. Dirigidamente buscar ascitis, edema, petequias, equimosis.



### **Laboratorio**

Las pruebas de función hepática deberían ser capaces de: detectar la presencia de enfermedad hepática, distinguir entre los distintos trastornos del hígado, estimar la gravedad hepática, establecer pronóstico y evaluar la respuesta terapéutica. Si consideramos todos esos objetivos, podemos concluir que no existe prueba ideal. Por lo tanto, tratando de identificar todo lo anterior las clasificamos en aquellas que hablan de:

- a) Lesión hepatocelular: AST/ALT/LDH
- b) Metabolismo de la bilirrubina y estasis biliar: Bilirrubina plasmática, fosfatasas alcalinas, GGT
- c) Síntesis hepática: Albúmina, tiempo de protrombina (INR), amonio

Estudio de marcadores séricos:

Hepatitis	Prueba diagnóstica
Hepatitis Aguda A	Anti-VHA IgM
Hepatitis Aguda B	Anti-HBc IgM
Hepatitis Aguda C	ARN-VHC
Hepatitis E	Anti-VHE IgM
Citomegalovirus	Anti-CMV IgM
Virus Epstein Bar	Anti-VCA-VEB IgM/IgG

Ecografía: a pesar de su escasa especificidad, debe realizarse en forma sistemática en pacientes con hepatitis para descartar otras alteraciones hepáticas y ascitis de escasa cuantía.

Estudio colangiográfico: indicado cuando se sospecha de obstrucción biliar aguda.

Frente a un niño con hepatitis aguda debemos preguntarnos: ¿cuánto tiempo hay para estudiar al paciente, está estable o grave? ¿Se maneja en forma ambulatoria u hospitalizado? ¿Requiere derivación a centro de mayor complejidad? ¿Cuál es el estudio inicial? ¿Su etiología tiene tratamiento específico o sintomático?

Seguimiento: Un paciente con hepatitis aguda, debe seguirse hasta que se normalicen las pruebas hepáticas, ya que algunos virus pueden gatillar hepatitis autoinmune.

## HEPATITIS AGUDA POR VIRUS EMERGENTES

**Hepatitis B** Es un virus DNA, parcialmente bicatenario que causa infección hepática aguda y crónica. Es una de las infecciones virales más frecuentes en el mundo y a pesar de la vacuna, factores como la inmigración, transmisión vertical, niños adoptados de áreas de elevada prevalencia, o adolescentes drogadictos o con prácticas de riesgo (tatuajes, piercing, etc.), niños recluidos en instituciones, mantienen la circulación del virus en el área pediátrica. La forma más frecuente de infección es la transmisión vertical. Se recomienda screening en mujeres embarazadas y adolescentes con alto riesgo de infección crónica. Se indica vacunación para recién nacidos clínicamente estables que pesen más de 2000 gr, dentro de las 24 horas posteriores al nacimiento. En el caso de madre con hepatitis B se administra además gammaglobulina. La hepatitis B aguda se define como la aparición discreta de síntomas, la presencia de ictericia o niveles elevados de ALT, y positividad del antígeno de superficie de la hepatitis B (este antígeno suele positivizarse entre las 1-10 semana desde el contacto, en la transmisión transplacentaria puede ser positivo al nacimiento mientras que en la transmisión durante el parto lo será a las pocas semanas de vida) y el antígeno del núcleo de la hepatitis B. No hay evidencia de que el tratamiento antiviral sea eficaz para la hepatitis B aguda. En nuestro país la vacunación se realiza en periodo de RN, y a los 2-4-6-18 meses.

### **Hepatitis E**

El VHE es la causa más común de la infección por hepatitis viral entérica en todo el mundo y en la actualidad se considera una enfermedad emergente en Europa. Su prevalencia es baja, pero se está haciendo más frecuente en países en vías de desarrollo. El cerdo doméstico es la principal fuente de transmisión zoonótica. Se transmite vía entero-fecal, por consumo de carne poco cocida de animales o peces, por consumo de agua contaminada, por transfusión de sangre en países donde no se realiza la detección del VHE. Puede transmitirse de la madre al hijo. A menudo ocasiona brotes epidémicos, preferentemente en las estaciones lluviosas. Junto a las manifestaciones propias de una hepatitis aguda pueden desarrollar manifestaciones extrahepáticas, como complicaciones neurológicas (ej: polirradiculopatías, neuritis, G.Barre), glomerulonefritis, pancreatitis y alteraciones hematológicas (trombocitopenia, anemia aplásica). Se ha descrito también en receptores de trasplantes de órgano sólido, como hígado, corazón o

riñón, o pacientes con neoplasias hematológicas. En humanos es autolimitada, puede ser asintomática en el 70% de los casos. El índice de mortalidad es muy bajo (<0,5%), pero puede alcanzar el 25% en embarazadas y producir hepatitis crónica en inmunodeprimidos.

El diagnóstico se realiza con IgM anti VHE, estos anticuerpos desaparecen a los 3-6 meses de exposición inicial. Los títulos de IgG se reducen tras pocos años, al parecer no confiere inmunidad protectora de por vida.

La prevención consiste en evitar la exposición a aguas contaminadas, o productos cárnicos poco cocinados.

No requiere tratamiento en los asintomáticos o paucisintomáticos, en los casos graves puede considerarse uso de ribavirina. En pacientes trasplantados puede resolverse disminuyendo o modificando los inmunosupresores. Se han desarrollado 2 vacunas, pero no están aprobadas aún por la FDA

### **SARS COV-2**

Hasta el 60% de los pacientes con infección por SARS-CoV-2 tienen enzimas hepáticas elevadas, y estas elevaciones son mayores en los casos más graves. Esto se demostró por niveles de citocinas proinflamatorias significativamente más altos (IL-6, ferritina, troponina), mayor requerimiento de soporte de vasopresores al ingreso, mayor soporte respiratorio y tiempos de hospitalización más prolongados en esta población.

Varios estudios han sugerido que la esteatohepatitis no alcohólica puede tener un efecto sinérgico sobre el estrés oxidativo viral en los hepatocitos, lo que predispone a los niños mayores a elevaciones de las enzimas hepáticas durante una infección viral.

Los informes clínicos sobre la presentación del síndrome inflamatorio multisistémico (PIMS), se han centrado en las complicaciones cardiológicas y faltan datos sobre la afectación hepática. En un estudio publicado en Hepatology el 2020, aquellos pacientes con PIMS que desarrollaron hepatitis, ésta mejoró en el 89,5% de los pacientes y se resolvió en el 47,4% un mes después del alta.

## REFERENCIAS

1. Hardikar W. Viral hepatitis. *J Paediatr Child Health*. 2019 Sep;55(9):1038-1043. doi: 10.1111/jpc.14562
2. Singh SK, Borkar V, Srivastava A, Mathias A, Yachha SK, Poddar U. Need for recognizing atypical manifestations of childhood sporadic acute viral hepatitis warranting differences in management. *Eur J Pediatr*. 2019 Jan;178(1):61-67. doi: 10.1007/s00431-018-3262-3
3. Aggarwal R, Goel A. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis E Virus Genotype 1 and 2 Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019 Jul 1;9(7):a032136. doi: 10.1101/cshperspect.a032136
4. Cantor A, Miller J, Zachariah P, DaSilva B, Margolis K, Martinez M. Acute Hepatitis Is a Prominent Presentation of the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Single-Center Report. *Hepatology*. 2020 Nov;72(5):1522-1527. doi: 10.1002/hep.31526
5. Espinosa CM, Jhaveri R. Update on the management of hepatitis B and C infections in the neonatal period. *Semin Perinatol*. 2018 Apr;42(3):185-190. doi: 10.1053/j.semperi.2018.02.006

#### **44.- INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA**

**Dr. Álvaro Vega G.**

La insuficiencia hepática crónica es el resultado final de diversas enfermedades hepatobiliares progresivas que producen alteración de la arquitectura y función del hígado. Muchas de ellas se manifiestan durante la infancia, y si bien son infrecuentes y su prevalencia exacta no se conoce, suponen variados y complejos problemas para los pacientes, por lo que representan un desafío importante para los equipos de salud. Resulta importante conocer sus manifestaciones clínicas, complicaciones y estrategias de tratamiento, para hacer un diagnóstico precoz y entregar los cuidados adecuados que permitan mejorar las condiciones y el pronóstico de los niños que las padecen.

##### **DEFINICIONES**

Las enfermedades hepatobiliares crónicas causan una injuria permanente sobre el parénquima hepático, lo que se conoce como daño hepático crónico. Cuando la injuria sobrepasa la capacidad de regeneración se producen alteraciones anatómicas que se conocen como cirrosis, cuya consecuencia funcional es la insuficiencia hepática. La cirrosis se define como un proceso difuso caracterizado por fibrosis y regeneración nodular, que lleva a la desorganización de la arquitectura hepática. A su vez, origina un aumento de la resistencia del flujo portal, lo que se traduce en hipertensión portal, que se define por un gradiente de presión venosa hepática mayor a 5 mmHg, con aparición de complicaciones cuando sobrepasa 10 mmHg. Desde el punto de vista clínico se denomina cirrosis compensada cuando el paciente mantiene la función de síntesis hepática y se encuentra en condición estable, mientras que la pérdida de ésta, la aparición de ictericia o de complicaciones de la hipertensión portal son sinónimo de cirrosis descompensada.

##### **FISIOPATOLOGÍA**

El daño inicial a los hepatocitos produce destrucción del parénquima que es reemplazado por nuevos hepatocitos, y activación de la cascada inflamatoria con depósito de matriz extracelular. Si bien no se conoce el mecanismo exacto que lleva a la cirrosis, se considera que la producción excesiva de matriz extracelular junto con el

aumento de la proliferación hepatocitaria como respuesta a una injuria permanente son los elementos centrales del proceso.

### **ETIOPATOGENIA**

Varias de las enfermedades que pueden llevar a la cirrosis se presentan en grupos de edad específicos. La atresia de las vías biliares y las enfermedades metabólicas son las causas más frecuentes en el primer año de vida, donde también se puede observar la hepatitis neonatal y los síndromes de colestasia intrahepática. En niños mayores son más frecuentes las enfermedades autoinmunes e infecciones virales crónicas, encontrándose también algunas de origen genético. Otras causas son consecuencia de enfermedades extrahepáticas que se pueden presentar a cualquier edad. La tabla I incluye las principales causas de cirrosis en niños.

### **DIAGNÓSTICO**

**Cuadro clínico:** El daño hepático crónico produce consecuencias en prácticamente todo el organismo, por lo que los pacientes presentan diversas manifestaciones clínicas.

**Generales:** Los niños con cirrosis pueden exhibir signos inespecíficos de enfermedad como astenia, debilidad muscular, fatiga, anorexia, náuseas, vómitos y desnutrición.

**Gastrointestinales:** Las derivadas de la hipertensión portal corresponden a distensión abdominal por ascitis, esplenomegalia y hemorragia digestiva por várices esofagogástricas. En las enfermedades colestásicas hay malabsorción de grasas lo que produce esteatorrea y déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E, K). En el estudio de laboratorio es característico encontrar elevación de transaminasas, patrón colestásico o ambos, junto con hallazgos imagenológicos compatibles con daño hepático crónico e hipertensión portal.

**Hematológicas:** Se puede observar anemia secundaria a sangrado gastrointestinal crónico o a hemólisis por hiperesplenismo, trombocitopenia debida a secuestro esplénico y coagulopatía por déficit de factores de la coagulación dependientes de vitamina K, que puede producir tanto mayor riesgo de sangrado como de trombosis.

Sistema nervioso central: En etapas tempranas pueden ocurrir manifestaciones sutiles, como alteración de la memoria, la atención o el sueño, que sin embargo permiten mantener un nivel funcional prácticamente normal. En etapas avanzadas pueden presentarse signos más evidentes como cambios de humor y de la personalidad y también más graves como compromiso de conciencia. Se ha descrito que la encefalopatía hepática se puede presentar tanto en pacientes con daño hepático crónico como en insuficiencia hepática aguda, aunque su frecuencia en niños con cirrosis se desconoce.

Cutáneo: sospechar daño hepático crónico si tienen eritema palmar (palma hepática), arañas vasculares y circulación colateral. Las enfermedades colestásicas presentan ictericia y algunas de ellas prurito.

Pulmonar: La hipertensión portal puede llevar al desarrollo de síndrome hepatopulmonar que produce hipoxemia, que se manifiesta con disnea, cianosis, platipnea (disnea que aumenta en posición erecta), ortodeoxia (desaturación > 5% al pasar desde posición supina a erecta) y acropaquia.

Endocrino: Es característico en niños con cirrosis el retraso en el desarrollo puberal.

## **ETIOLOGÍA**

**Aproximación etiológica:** El proceso diagnóstico incluye la confirmación de la hepatopatía, su etiología y la búsqueda de complicaciones. El enfrentamiento clínico inicial considera anamnesis y examen físico detallado, con evaluación ponderoestatural y saturimetría. Posteriormente el estudio de laboratorio e imágenes incluye hemograma, perfil bioquímico y hepático con GGT, tiempo de protrombina, alfa fetoproteína, gases venosos, electrolitos plasmáticos y ecografía doppler abdominal. Esto va a permitir aproximarse al diagnóstico de daño hepático crónico, evaluar la presencia de algunas de sus complicaciones. Se debe incluir evaluación nutricional.

El estudio etiológico es específico para cada patología que produce daño hepático crónico. El análisis histológico de la biopsia hepática es uno de los elementos más importantes del estudio, necesario para realizar el diagnóstico de cirrosis y ayudar a definir la etiología.

**Tabla 1.** Principales etiologías de daño hepático crónico

Menores de 1 año	Mayores de 1 año	Cualquier edad
<b>Enfermedades colestásicas</b>	<b>Enfermedades autoinmunes</b>	Cirrosis criptogénica
Atresia de vías biliares	Hepatitis autoinmune	Cardiopatía congestiva
Síndrome de Alagille	Colangitis esclerosante primaria	Alimentación parenteral crónica
Colestasia intrahepática familiar progresivo	<b>Enfermedades virales crónicas</b>	Drogas hepatotóxicas (isoniazida, metotrexato)
Quiste del colédoco	Virus hepatitis B	
Fibrosis hepática congénita	Virus hepatitis C	
<b>Hepatitis neonatal idiopática</b>	<b>Enfermedades genéticas / metabólicas</b>	
<b>Enfermedades genéticas/metabólicas</b>	Enfermedad de Wilson	
Defectos del metabolismo de hidratos de carbono, aminoácidos y lípidos	Déficit de Alfa-1 Antitripsina	
Enfermedades de depósito lisosomal	Fibrosis quística	
Enfermedades mitocondriales	<b>Atresia de vías biliares post Kasai</b>	
Déficit de la síntesis de ácidos biliares		

Por último, la búsqueda de complicaciones se realiza según los hallazgos de la evaluación inicial o por sospecha clínica. Una de las complicaciones principales de la cirrosis es la hipertensión portal. Si bien se define según el valor del gradiente de presión venosa



hepática, esta medición no se realiza en la práctica, y el diagnóstico se hace en base a signos indirectos como esplenomegalia, trombocitopenia, hallazgos al doppler hepático o aparición de sus consecuencias clínicas.

### **TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECÍFICO**

En la medida en que la insuficiencia hepática progresa se debe dar tratamiento de soporte y de sus complicaciones, lo que se suma al tratamiento específico de la enfermedad de base cuando esté disponible. El único tratamiento curativo de la cirrosis en etapa terminal es el trasplante de hígado.

**Nutricional:** La mayoría de los pacientes con cirrosis presentan desnutrición de origen multifactorial, explicada por anorexia, aumento de los requerimientos energéticos, mala absorción e infecciones frecuentes. Puesto que el estado nutricional es uno de los elementos pronósticos más relevantes, el soporte nutricional de estos pacientes es muy importante. La evaluación nutricional debe considerar la masa muscular y no solo el peso, que puede estar aumentado por ascitis o edema. En términos generales los pacientes pueden llegar a requerir entre 20 y 50% de calorías sobre lo normal, no se debe restringir el aporte proteico, se recomienda aporte de lípidos en forma de triglicéridos de cadena media (MCT) para optimizar su absorción y de vitaminas liposolubles. En caso de que no sea posible alcanzar un aporte nutricional adecuado, se debe considerar el uso de sonda nasogástrica. A pesar de un tratamiento intensivo, es frecuente que en los estados terminales de la cirrosis no se logre alcanzar un estado nutricional adecuado.

**Infecciones:** Los pacientes con cirrosis son susceptibles a adquirir infecciones por desnutrición y alteración funcional del sistema inmune. A pesar de esto no se recomienda el uso de antibióticos profilácticos cuando el paciente está compensado. Las medidas de prevención incluyen el manejo nutricional y lograr el esquema de vacunación más completo disponible, para lo cual no existe contraindicación.

**Ascitis:** Se debe a congestión de la circulación esplácnica con vasodilatación sistémica, lo que estimula el eje renina-angiotensina-aldosterona que produce retención de sodio y agua, genera hipervolemia y favorece la formación de ascitis, a lo que se suma la disminución de la presión oncótica cuando hay hipoalbuminemia. Es

un indicador de mal pronóstico que refleja que la cirrosis está en una fase avanzada. El manejo incluye restricción de sodio a 1-2 mEq/Kg/día y diuréticos con aumento progresivo de dosis según respuesta. Se recomienda inicialmente espironolactona 2 mg/kg/día y furosemida 1 mg/kg/día y aumento progresivo hasta 6 y 4 mg/kg/día respectivamente, intentando una relación 2,5:1, con vigilancia estricta de electrolitos plasmáticos. No se recomienda restricción hídrica a menos que la natremia sea menor a 125 mEq/L. En ascitis refractaria o descompensación con albúmina menor a 2,5 g/dL, se recomienda infusión de albúmina al 20% en dosis de 1-2 gr/kg en 4 hrs seguido de furosemida endovenosa 1-2 mg/kg. Por último, la paracentesis se recomienda en ascitis severa con compromiso respiratorio o hemodinámico, con reposición simultánea de albúmina.

Peritonitis bacteriana espontánea: Corresponde a la infección bacteriana del líquido ascítico sin una causa secundaria. Se manifiesta en pacientes con ascitis por fiebre, dolor abdominal y aumento de los parámetros inflamatorios. Se diagnostica mediante paracentesis con cultivo positivo o recuento de neutrófilos mayor a 250/uL. Es una infección usualmente mono bacteriana, se recomienda tratamiento con cefalosporina de tercera generación (de elección cefotaxima) por 5-10 días. Debido al riesgo de recurrencia se recomienda profilaxis secundaria con norfloxacin, ciprofloxacino y cotrimoxazol.

Várices esofagogástricas: Se deben a la formación de colaterales portosistémicas debido a la hipertensión portal. Pueden producir hemorragia digestiva alta grave, que se manifiesta con hematemesis, melena, anemia y eventual compromiso hemodinámico. El diagnóstico se hace mediante endoscopia. Si bien la evidencia que avala la profilaxis primaria en niños no es categórica y no hay una recomendación oficial, en muchos centros se realiza en caso de várices esofágicas que presenten riesgo de sangrado, ya sea con propranolol 1-2 mg/kg/día o con ligadura cuando sea posible realizar. En caso de sangrado el manejo incluye además de la estabilización del paciente y hospitalizar para observación, transfusión para lograr valor de hemoglobina no mayor a 7-8 g/dL, uso inhibidores de la bomba de protones, profilaxis antibiótica con cefalosporina de tercera generación, octreotida y tratamiento endoscópico. Este último se realiza mediante ligadura o

escleroterapia. Luego de un primer sangrado se recomienda profilaxis secundaria mediante erradicación de várices de ser posible y uso de propranolol.

Encefalopatía hepática: Es un proceso reversible atribuido a la falta de depuración hepática de metabolitos tóxicos como el amonio, que atraviesan la barrera hematoencefálica. Se manifiesta por alteración de la conciencia, de los reflejos y presencia de asterixis. El diagnóstico se hace mediante evaluación clínica y electroencefalograma. El tratamiento consiste en disminuir la producción y aumentar la excreción de amonio. Se recomienda evitar la sobrecarga de proteínas, uso de antibióticos orales como Rifaximina para reducir el número de bacterias intestinales productoras de amonio y lactulosa cuyos productos metabólicos evitan la absorción de amonio y favorecen su eliminación. Se debe evitar la restricción de proteínas menor a 2 gr/Kg/día por producir catabolismo de proteínas endógenas musculares.

Síndrome hepatorenal: Se manifiesta como falla renal. La causa se atribuye a la redistribución del flujo sanguíneo con vasoconstricción e hipoperfusión renal. El tipo I es de rápida progresión, mientras que el II, más frecuente en pediatría, es de progresión lenta. Es una complicación de mal pronóstico. El manejo incluye tratar las causas reversibles de falla renal como hipovolemia, suspender diuréticos y nefrotóxicos y uso de droga vasoactivas que favorezcan el flujo renal como terlipresina, octreotide o norepinefrina. A pesar del tratamiento intensivo puede ser necesaria la terapia de reemplazo renal. Puede ser reversible luego del trasplante.

Síndrome hepatopulmonar: Se produce hipoxemia por la presencia de *shunt* arteriovenoso pulmonar, tanto por vasodilatación capilar pulmonar como por la formación de fístulas arteriovenosas pulmonares. El diagnóstico se hace mediante gases arteriales con oxígeno ambiental con gradiente alveolo-arterial de oxígeno mayor a 15 mmHg y la demostración de dilataciones vasculares pulmonares, ya sea mediante ecocardiograma con test de burbujas o cintigrafía pulmonar. No tiene tratamiento específico, se usa oxígeno suplementario como tratamiento de soporte. Puede ser reversible luego del trasplante.

Hepatocarcinoma: Se puede presentar en pacientes con cirrosis de cualquier etiología, generalmente con evolución prolongada, por lo que es inhabitual en niños. Frecuentemente se observa aumento de

alfa-fetoproteína. El diagnóstico se realiza mediante estudios imagenológicos y biopsia. El tratamiento depende del estadio y puede incluir el trasplante.

Hipertensión portal con complicaciones refractarias: En aquellos pacientes con complicaciones que no responden a tratamiento médico, como ascitis refractaria o sangrado variceal recurrente, se puede plantear la realización de una derivación portosistémica transhepática, ya sea transyugular (TIPS) o directa (DIPS). Consiste en la instalación de un shunt portosistémico artificial para disminuir la presión portal. Debido a que existe poca experiencia sobre su uso en niños, a que se asocia a mayor riesgo de falla renal y encefalopatía y a que frecuentemente tienen un período de duración limitado por trombosis, su uso es excepcional como puente al trasplante. En los últimos años se ha propuesto el uso de octreotide subcutáneo de liberación prolongada para disminuir el número de episodios de sangrado en pacientes con hemorragia variceal recurrente, con buena respuesta y pocos efectos adversos en reportes de casos.

#### **REFERENCIAS**

1. O'Meara M, Cicalese MP, Bordugo A, et al Successful use of long-acting octreotide for intractable chronic gastrointestinal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60(1): 48-53.
2. Pinto RB, Schneider AC, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. *World J Hepatol* 2015; 7(3): 392-405.
3. Shneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology* 2016; 63(4): 1368-80.
4. Della Corte C, Mosca A, Vania A, et al. Pediatric liver diseases: current challenges and future perspectives. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016; 10(2): 255-65.
5. Cordova J, Jericho H, Azzam RK. An Overview of Cirrhosis in Children. *Pediatr Ann* 2016; 45(12): e427-32.
6. Chapin CA, Bass LM. Cirrhosis and Portal Hypertension in the Pediatric Population. *Clin Liver Dis* 2018; 22(4): 735-52.

## 45.- HEPATITIS POR FÁRMACOS

**Dra. Pilar Soto A.**

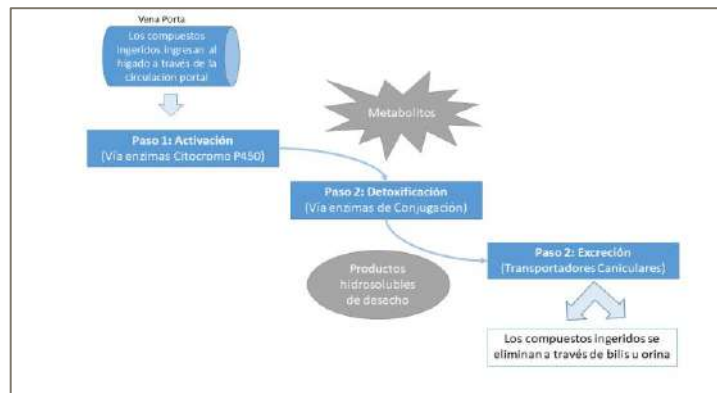
La hepatotoxicidad corresponde al 10% de los eventos adversos asociados al uso de fármacos. Se utiliza el término injuria hepática inducida por drogas (DILI en inglés) para referirse al compromiso hepático asociado a fármacos.

La incidencia de DILI en adultos es de 13,9 a 19,1 en 100.000 habitantes. En niños, la incidencia es menor, 10% de los casos de injuria hepática asociada a drogas se presenta en pediatría.

Desde 2003 existe una red de trabajo multicéntrica de seguimiento de DILI, que incluye a niños y adultos y es la principal fuente de información epidemiológica.

Dada la baja incidencia, es difícil establecer riesgo de hepatotoxicidad en estudios preclínicos de drogas, generalmente la hepatotoxicidad se observa con el uso clínico (vigilancia post venta), por lo que la injuria hepática asociada a drogas es una causa subestimada en pediatría.

La hepatotoxicidad genera alta morbimortalidad. El 20% de los casos de Falla Hepática Aguda (FHA) están asociadas a fármacos, incluyendo paracetamol. En niños, 5% de los episodios de FHA están asociados a fármacos (no paracetamol).



**FISIOPATOLOGÍA** El metabolismo de los fármacos en el hígado tiene 3 fases: Activación, Detoxificación y Excreción (fig. 1)

El daño es producido principalmente por metabolitos generados en la fase 1 y tiene 2 mecanismos:

**Directo:** agentes intrínsecamente hepatotóxicos. La injuria es común, dosis dependiente y reproducible en modelos animales. El periodo de latencia es corto (1-5 días). La droga más frecuente asociada es el Paracetamol.

**Idiosincrático:** drogas no intrínsecamente tóxicas, raramente causan injuria hepática, no dosis dependiente y no reproducible en modelos animales. Lo más frecuente son Antibióticos.

Múltiples factores específicos predisponen al desarrollo de este tipo de hepatotoxicidad:

- Polimorfismos genéticos de Citocromo P450
- Mutaciones de enzimas mitocondriales: errores innatos del metabolismo
- Variación de niveles enzimáticos con edad y etapa de desarrollo, p/ej bajos niveles de CYP3A4 y CYP1A2 en recién nacidos y aumento de niveles en adolescencia
- Reacciones inmunoalérgicas que generan autoinmunidad e hipersensibilización. Algunos autores definen este tipo de injuria como un mecanismo de compromiso indirecto, causado por la acción de la droga, que puede presentarse como inducción de una enfermedad hepática o como exacerbación de una enfermedad preexistente.

#### **FACTORES DE RIESGO**

- Genéticos: asociación de complejos HLA específicos (p/ej HLA-B \*57:01 y flucloxacilina, HLA-B \*35:02 y minociclina),
- Género: en adultos, la frecuencia de DILI severa es mayor en mujeres. Sin diferencia significativa en el número total de episodios de hepatotoxicidad.
- Edad: niños están menos expuestos a DILI por menor uso de fármacos, ausencia de comorbilidades, ausencia de otros factores de riesgo (alcohol y tabaco). Existen reportes de mayor toxicidad en niños asociada a fármacos anti TBC (isoniazida y rifampicina).

#### **ETIOPATOGENIA**

Más de 1000 agentes causantes de hepatotoxicidad, incluyen fármacos, productos herbales y suplementos alimenticios.

La causa más frecuente de DILI de presentación aguda es Paracetamol, sin embargo, el mecanismo de injuria hepática idiosincrático es el más común en niños y adultos. En adultos, 60%

son por antimicrobianos y antiepilépticos. En pediatría, los agentes más involucrados son antibióticos (50%) y fármacos que afectan SNC (40%)

Tabla 1: Fármacos más frecuentes causantes de DILI

Antibióticos	50 % Pediatría	Más frecuentes: Amoxicilina/Clavulánico en adultos y Minociclina en Adolescentes Azitromicina Anti TBC: isoniazida, rifampicina Sulfas
Fármacos SNC	20% Antiepilépticos	Ac valproico (mayor riesgo < 2 años), Lamotrigina, Carbamazepina, Fenitofina, Fenobarbital
	Medicamentos TDAH 13%	Atomoxetina, Metilfenidato
	Antidepresivos 7%	Fluoxetina, Amitriptilina
Anti neoplásicos/ Inmuno supresores	1% en pediatría	Mercaptopurina, Asparaginasa, Metotrexato
Productos herbales/ suplementos alimenticios	< 1% pediatría 7-9% adultos	Mezclas con múltiples componentes Extracto té verde (Camellia sinensis)

### DIAGNÓSTICO

De exclusión, siempre descartar otras causas de compromiso hepático: infecciones virales, enfermedad hepatobiliar, hepatitis autoinmune, enfermedades metabólicas, etc.

Signos y síntomas indistinguibles de otras causas de hepatitis. Muchos casos de hepatotoxicidad crónica son subclínicos y se presentan como hallazgo en exámenes.

### **Historia clínica**

- Uso de fármacos: tipo y número de fármacos utilizados, dosis, tiempo de uso y tiempo de latencia entre la suspensión de la droga y el inicio de síntomas.

- Comorbilidades: otras condiciones que afectan el hígado: esteatosis/ esteatohepatitis, hepatitis autoinmune, enfermedades metabólicas (errores innatos del metabolismo, enfermedad de Wilson, déficit de alfa 1 antitripsina). Otras enfermedades concomitantes como diabetes y enfermedad inflamatoria Intestinal. La base de datos de acceso libre, con información de más de 900 fármacos del grupo de trabajo DILI está disponible en [www.livertox.nih.gov](http://www.livertox.nih.gov). Incluye productos herbales y suplementos alimenticios. Se puede acceder al score RUCAM (Roussel Uclaf Causality Assessment Method) que permite estimar la relación entre un fármaco y la injuria hepática basado en múltiples parámetros clínicos y de laboratorio. La escala RUCAM clasifica la posibilidad de DILI en 4 categorías: Alta mente probable (> 8 puntos), probable (6-8 puntos), posible (3-5 puntos) e improbable (1-2 puntos). Su uso en la práctica ha mostrado bastantes limitaciones y se mantiene para investigación por expertos.

Clínicamente, la injuria hepática puede presentarse con distintos patrones fenotípicos, se utiliza el R ratio (valor de SGPT/ valor de FA) para definir el patrón de hepatotoxicidad:

- Compromiso Hepatoceular (agudo o crónico) R ratio >5
- Colestásico R ratio <2
- Mixto R ratio entre 2 y 5

Las características según patrón fenotípico se detallan en la tabla 2.

### **Laboratorio específico**

- Medición de niveles plasmáticos de drogas o sus metabolitos: especialmente importante en el caso de hepatotoxicidad aguda por mecanismo directo, específicamente para la intoxicación por paracetamol (dosis tóxica mayor a 150 mg/kg), para estimar el riesgo de hepatotoxicidad se utiliza el nomograma modificado de Rumack-Matthew, que permite definir la necesidad de tratamiento específico. Dado que la mayoría de las hepatitis asociadas a fármacos no se producen por mecanismo dosis dependiente la medición de niveles plasmáticos no será útil en muchos casos.

- Biomarcadores de hepatotoxicidad, múltiples moléculas han sido estudiadas, hasta ahora las más promisorias son la medición de glutamato deshidrogenasa, que refleja disfunción mitocondrial y la medición de micro RNA



**Tabla 2**

Fenotipo	Clínica	Laboratorio	Mecanismo/ Fármaco
Hepatitis Aguda	Anorexia, náuseas/vómitos, CEG, fiebre Falla Hepática: coagulopatía y encefalopatía	Elevación de transaminasas  ↑↑↑ SGPT ↑ BT	Directo: PCT, AAS Idiosincrático: Isoniazida, Diclofenaco, Ac. Valproico
Hepatitis Crónica	Asintomático/ Subclínico	Elevación de SGPT sobre 3 veces el V max normal	Idiosincrático: NFT, Diclofenaco Indirecto: Minociclina, Mercaptopurina
Colestasia	Ictericia, prurito, acolia y coluria	Elevación de FA sobre 2 veces el V max normal ↑ BT y BD	Idiosincrático: Azitromicina Amoxicilina/ clavulánico
Patrón Mixto	Cualquier presentación, asintomático hasta debut como falla hepática aguda	Elevación de SGPT sobre 3 veces el V max normal y FA 2 veces el V max normal ↑ BT	Idiosincrático: Cotrimoxazol Fenitoína

\* FA: fosfatasa alcalinas, BT: bilirrubina total, PCT paracetamol, AAS: aspirina, NFT: nitrofurantoína Dado que la mayoría de las hepatitis asociadas a fármacos

### TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO

La principal medida es suspender fármacos implicados y evitar otras sustancias hepatotóxicas.

1.- **Terapia de soporte** de acuerdo con la presentación clínica, si el paciente evoluciona con falla hepática (coagulopatía, hipoglucemia y /o encefalopatía) debe ser trasladado a centro con unidad de trasplante hepático.

2.- **Carbón activado** podría ser útil en la ingesta aguda de paracetamol (menor a 4 hrs desde la ingesta) dosis recomendada 1 gr/kg vía oral con un máximo de 50 gr.

### 3.- **Antídotos específicos**

- Sobredosis de Paracetamol (según nomograma): N- acetilcisteína (NAC), en Chile solo está disponible en presentación oral. Se inicia con una dosis de carga de 140 mg/kg y luego 70 mg/kg cada 4 hrs hasta completar 72 hrs de tratamiento.

- Hepatotoxicidad por Ácido Valproico: L- Carnitina 100 mg/kg/día vía oral o endovenosa, cada 6 a 8 horas.

### 4.- **Alternativas farmacológicas**

- Corticoesteroides: utilizados en FHA y en casos de colestasia progresiva. Eficacia y seguridad no comprobada y no se recomienda su uso

- NAC: estudios en adultos mostraron utilidad en disminuir FHA secundaria a hepatotoxicidad por drogas (No solo paracetamol). En niños, no se observó este efecto, por lo que no se recomienda.

- Ac. Ursodesoxicólico: variados reportes observacionales de uso en hepatotoxicidad con colestasia, en los que mejoraría parámetros de laboratorio y aceleraría recuperación. Estudios más recientes del grupo DILI no mostraron estos beneficios. No recomendando el uso rutinario.

- Colestiramina: útil en pacientes con ictericia y prurito severos. Podría tener un rol en la eliminación de drogas con vida media larga.

- Vitaminas liposolubles (ADEK) siempre suplementar en pacientes con colestasia.

5.- **Trasplante hepático**: pacientes que evolucionan con falla hepática por necrosis hepatocelular masiva, con coagulopatía inmanejable.

## **EVOLUCIÓN**

La mayoría de los casos se resuelven en plazos de días a meses. Todos los pacientes deben ser seguidos hasta la resolución completa de síntomas y normalización de exámenes. Hasta 7 % progresan a hepatitis crónica a pesar de la suspensión del fármaco.

## **CONCLUSIONES**

La mayoría de los eventos de hepatotoxicidad por drogas son impredecibles e idiosincráticos, se requiere un alto índice de sospecha y la exclusión de otras causas de enfermedad hepática.

En niños la injuria hepática asociada a fármacos es menos frecuente, pero un grupo significativo de pacientes puede presentarse con falla hepática aguda con gran morbimortalidad asociada.

#### REFERENCIAS

1. Hoofnagle JH, Björnsson ES. Drug-Induced Liver Injury - Types and Phenotypes. *N Engl J Med*. 2019 Jul 18;381(3):264-273. doi: 10.1056/NEJMra1816149
2. Shi Q, Yang X, Greenhaw JJ, Salminen AT, Russotti GM, Salminen WF. Drug-Induced Liver Injury in Children: Clinical Observations, Animal Models, and Regulatory Status. *Int J Toxicol*. 2017 Sep/Oct;36(5):365-379. doi: 10.1177/1091581817721675
3. Amin MD, Harpavat S, Leung DH. Drug-induced liver injury in children. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Oct;27(5):625-33. doi: 10.1097/MOP.000000000000264
4. DiPaola F, Molleston JP, Gu J, Cirulli ET, Chalasani N, Barnhart H, Kleiner DE, Hoofnagle JH, Fontana RJ; US Drug Induced Liver Injury Network. Antimicrobials and Antiepileptics Are the Leading Causes of Idiosyncratic Drug-induced Liver Injury in American Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019 Aug;69(2):152-159. doi: 10.1097/MPG.0000000000002383
5. Hassan A, Fontana RJ. The diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *Liver Int*. 2019 Jan;39(1):31-41. doi: 10.1111/liv.13931
6. Tillmann HL, Barnhart HX, Serrano J, Rockey DC. Novel Approaches to Causality Adjudication in Drug-Induced Liver Disease. *Curr Hepatol Rep*. 2018 Sep;17(3):276-282. doi: 10.1007/s11901-018-0416-8

## 46.- ENFERMEDAD HEPÁTICA AUTOINMUNE

**Dr. Juan Ignacio Juanet G.**

La Enfermedad Hepática Autoinmune es una enfermedad que afecta el parénquima hepático y se compone de Hepatitis Autoinmune (HAI), Colangitis Esclerosante Autoinmune (CEA) y de novo HAI cuando se presenta posterior al trasplante hepático. Este capítulo se referirá a la HAI y la CEA.

### HEPATITIS AUTOINMUNE

La HAI es una enfermedad relativamente poco frecuente en niños y afecta a todas las etnias. Se trata de una enfermedad hepática progresiva, inflamatoria, que sin tratamiento lleva a una enfermedad hepática terminal, falla hepática y finalmente puede requerir de un trasplante para su resolución. El tratamiento de elección es la inmunosupresión y es exitosa en la mayoría de los casos.

Los datos sobre la prevalencia y la incidencia son escasos ya que los estudios existentes se componen de distintas definiciones, criterios diagnósticos y metodologías diferentes. Un reciente estudio demostró una incidencia anual en Canadá de 0,23 por 100.000 niños

### DEFINICIONES CONCEPTUALES

La HAI se puede dividir en la de tipo 1 y tipo 2, dependiendo de la positividad de los siguientes autoanticuerpos:

- **Tipo 1:** Anticuerpo antinucleares (ANA) y/o anticuerpo antimúsculo liso (AML) positivos  
> 1/20 para ANA y AML
- **Tipo 2:** Anticuerpos anti-liver kidney microsomal (anti-LKM) y/o los anti-liver cytosol type I (Anti-LC1) positivos.  
> 1/10 para anti-LKM 1

La de tipo 1 afecta tanto a niños como a adultos, a diferencia de la de tipo 2 que afecta principalmente a niños, tiene un mayor compromiso hepático, y una progresión más rápida a la cirrosis. A su vez, ésta es menos frecuente, siendo 1/3 de los casos y presenta en mayor grado la falla hepática aguda (FHA).

## **ETIOPATOGENIA**

Varios genes han mostrado susceptibilidad para HAI tipo 1 en adultos, y la mayoría se localizan dentro de la región del complejo de histocompatibilidad HLA. Los productos de los genes se involucran en la presentación de péptidos antigénicos a células T e inicia la respuesta inmune, sin embargo, el gatillante de estímulo del sistema inmune per se se desconoce. Dependiendo del área geográfica son los tipos de HLA que se encuentren involucrados: el tipo HLA DRB1\*03 se encuentra presente en Europa del norte y el HLA DRB1\*1301 en Sur América.

También existen estudios donde han encontrado similitudes aminoacídicas entre virus y autoantígenos que a su vez podrían activar los autoanticuerpos.

La patogénesis se puede resumir en que un antígeno va a producir una liberación de citoquinas que causan respuestas Th1 y Th2, con un estímulo de linfocitos T CD8 y CD4, una inhibición de los linfocitos T reguladores y el estímulo de los linfocitos B para la liberación de autoanticuerpos

## **CUADRO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas son variadas, desde estar a sintomático, pasando por una enfermedad hepática progresiva y hasta la FHA. El 60-80% de los pacientes con HAI son mujeres.

Las distintas formas de presentación son:

1. Aguda, similar a una hepatitis viral, síntomas inespecíficos: malestar general, náuseas, vómitos, anorexia, artralgias y dolor abdominal. Luego aparecen la ictericia, coluria y acolia. Esto se ve en un 40-50% en ambos tipos.
2. Falla Hepática Aguda con encefalopatía hepática que se desarrolla de 2 semanas a 2 meses del inicio de los síntomas. En un 3% de tipo 1 y 25% de la de tipo 2.
3. Insidioso Síntomas inespecíficos: fatiga progresiva, ictericia fluctuante, amenorrea, cefalea, anorexia, artralgias, dolor abdominal, diarrea, baja de peso que duran desde 6 meses a años antes del diagnóstico. 40% tipo 1 y 25% tipo 2.
4. Debut con cirrosis e hipertensión portal sin historia de ictericia o enfermedad hepática previa. 10% en ambos.

5. Hallazgo incidental de aumento de transaminasas sin síntomas. Los hallazgos de laboratorio son usualmente la elevación de transaminasas y en un 50%, alteración de la función hepática. También se puede observar aumento de gamma globulina (IgG) y disminución del complemento (C3 y C4), sin embargo, un 25% pueden tener IgG normal. El diagnóstico se confirma con el análisis histológico del tejido hepático. Esto se obtiene a través de una biopsia hepática. Se puede objetivar un patrón característico de la HAI con fibrosis y un infiltrado linfoplasmocitario en los espacios porta con hepatitis de interfase, que es un compromiso inflamatorio hepatocelular desde los espacios porta. 1/3 puede presentar cirrosis al diagnóstico.

### **TRATAMIENTO**

El pilar del tratamiento es la inmunosupresión y los medicamentos de primera línea son los corticosteroides y en este caso el más usado es la Prednisona. La dosis de Prednisona usada es de 2mg/kg/día (máximo 60 mg/día) para gradualmente disminuir la dosis durante las primeras 4 a 8 semanas hasta llegar a 2,5 mg a 5 mg al día como tratamiento de mantención. Cuando no se puede utilizar la vía enteral, se puede administrar Metilprednisolona 2 mg/Kg/día endovenoso. A las 8 semanas debiera haber una disminución del 80% del nivel de transaminasas.

Si no hay respuesta a los corticoides se sugiere agregar Azatioprina como inmunomodulador con una dosis de inicio de 0,5 mg/Kg/día hasta llegar a un máximo de 2,0 a 2,5 mg/Kg/día una vez al día. Este medicamento no se recomienda desde el principio del tratamiento por el daño hepático que puede producir. Se sugiere la medición de la actividad de la tiopurina metiltransferasa (TPMT) como predictor del metabolismo y toxicidad de la droga antes de su inicio. Si presenta una actividad bajo lo normal, se acumulan distintos metabolitos que producen toxicidad dando como efecto adverso la leucopenia por ejemplo. El momento de introducción de la Azatioprina va depender de cada centro y sus protocolos.

En la HAI, la remisión se alcanza con la normalidad de las transaminasas y se logra en un 60 a 90% de los casos.

Otros criterios para la resolución del cuadro son la normalización de la IgG, autoanticuerpos positivos débiles o negativos (ANA < 1:20,

anti LKM y Anti LC < 1:10) y la resolución histológica. A pesar del tratamiento, un 10% no llega a la remisión, presentan un daño hepático crónico y requieren de trasplante hepático.

Para considerar suspender tratamiento se deben cumplir los siguientes criterios: a lo menos 3 años de tratamiento con los últimos 12 meses de exámenes de laboratorio e histología normal (pruebas hepáticas normales, IgG normal y autoanticuerpo negativos). Esto se logra solamente en el 20% de los pacientes. En los casos de falta de respuesta a Prednisona y Azatioprina, como tratamiento de tercera línea, se puede utilizar el micofenolato, ciclosporina, tacrolimus, o rituximab, pero también dependerá de cada centro.

- Micofenolato: 20 mg/kg/dosis en 2 dosis.
- Ciclosporina: 4 mg/kg/día en 3 dosis. Se puede aumentar cada 2-3 días hasta llegar a una concentración plasmática de  $250 \pm 50$  ng/mL por 3 meses.

### **COLANGITIS ESCLEROSANTE**

Existen dos tipos principales de Colangitis esclerosante: Colangitis Esclerosante Primaria y Colangitis Esclerosante Autoinmune, principalmente en niños.

La Colangitis Esclerosante se caracteriza por inflamación, fibrosis y estenosis de los ductos biliares medianos y grandes en el árbol biliar tanto extra como intra hepático.

#### **1.- Colangitis Esclerosante Primaria**

En general terminología usada en adulto (Aunque también se usa en niños y adolescentes) y de forma estricta corresponde solo cuando no existe causa aparente.

#### **2.- Colangitis Esclerosante Autoinmune (CEA)**

No es primaria ni secundaria, es autoinmune. Siempre se presenta con Hepatitis Autoinmune y es más frecuente en pediatría que en adulto y se denomina Síndrome de Overlap (SO). Su diagnóstico en niños ha ido en aumento en el último tiempo. Actualmente es una importante causa de morbilidad en niños y corresponde al 2% de trasplantes hepáticos pediátricos en EEUU 1998 - 2008. Afecta igualmente al sexo masculino como al femenino.

### **CUADRO CLÍNICO**

Los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal, la pérdida de peso e ictericia intermitente. La enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis Ulcerosa) afecta al 45% de los pacientes y un 20% de los con HAI.

Prácticamente todos los pacientes con CEA tienen ANA y/o AML positivo. El 90% de los niños tienen muy elevada la IgG. Las pruebas hepáticas no ayudan a diferenciar entre HAI y CEA (SO) en su debut. Las fosfatasa alcalinas y la GGT usualmente elevadas en CEA (SO), generalmente son normales o levemente elevadas en estadios iniciales. El pANCA es positivo en un 75% en CEA, vs. 45% en la HAI tipo 1 y 10% la de tipo 2. Aunque se describe una lesión histológica característica de fibrosis portal con fibrosis periductal concéntrica y leve edema, llamada en capas de cebolla,  $\frac{1}{4}$  de niños con CEA (SO) no tienen cambios histológicos biliares. Prácticamente todos los pacientes con CEA (SO) tienen las mismas alteraciones histológicas que la HAI por lo que el diagnóstico se basa en una lesión típica vista por colangiografía que es una vía biliar arosariada.

### **TRATAMIENTO**

La evolución clínica de la CEA (SO) es que es frecuentemente tratado como HAI tipo 1, ya que al inicio de la enfermedad es muy difícil diferenciarlos. Durante el seguimiento se va objetivando el compromiso de la vía biliar por un patrón más colestásico. Con un tratamiento precoz de la CEA (SO), ésta responde relativamente bien a los agentes inmunomoduladores utilizados para HAI, sin embargo 50% comienzan a presentar daño biliar. Se ha usado Ácido Ursodeoxicólico + tratamiento inmunomodulador, sin embargo, si es que el primero tiene un rol en detener la progresión de la enfermedad biliar falta aún por descubrir.



## REFERENCIAS

1. Paoletta G, Farallo M, Degrassi I, Agostoni C, Amoroso C. Pediatric autoimmune liver disease and extra-hepatic immune-mediated comorbidities. *Digestive and Liver Disease* 51. (2019): 281–285.
2. Mieli-Vergani G, Vergani D, Baumann U, Czubkowski P, Debray D et al. Diagnosis and Management of Pediatric Autoimmune Liver Disease: ESPGHAN Hepatology Committee Position Statement. *JPGN*. 66(2). (2018): 345–360.
3. Sokollik C, McLin V, Vergani D, Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G. Juvenile autoimmune hepatitis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity* 95. (2018): 69–76.
4. Kerkar N, Chan A. Autoimmune Hepatitis, Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Sclerosing Cholangitis or Overlap Syndrome. *Clin Liver Dis*. 22, (2018): 689–702.
5. Andréanne N. Zizzo, Pamela L. Valentino, Prakesh S. Shah, Binita M. Kamath. Second-line Agents in Pediatric Patients with Autoimmune Hepatitis. *JPGN*. 65(1), (2017): 6-15.

## 47.- ENFERMEDADES GENÉTICO-METABÓLICAS HEPÁTICAS

**Dra. Marcela Godoy P.**

Son causa del 11 a 26 % de Falla Hepática Aguda en niños menores de 1 año. Pueden presentarse con Hepatomegalia y/o Esplenomegalia, con o sin hipoglicemia, alteraciones bioquímicas hepáticas con o sin Insuficiencia hepática aguda, colestasia con GGT alta o normal, acidosis metabólica, amonio o láctico elevado. Es importante el alto nivel de sospecha ya que para algunas de ellas existe tratamiento específico que puede evitar morbimortalidad. Algunos niños requerirán Trasplante Hepático.

### DIAGNÓSTICO

**Anamnesis:** abortos, hermanos fallecidos, tipo de alimentación, consanguinidad, RCIU, cardiopatía.

**Examen físico:** Ictericia, desarrollo psicomotor, hipotonía, tamaño fontanela, cataratas, hepatomegalia y/o esplenomegalia, hernia umbilical.

**Banderas rojas:** abortos, hermanos fallecidos, vómitos, mal incremento ponderal, convulsiones, ictericia, acolia, hepatomegalia, petequias, hipoglicemia.

### 1. Presentación con Insuficiencia Hepática Aguda Neonatal

Tirosinemia, Galactosemia y Enfermedad Mitocondrial

#### Tirosinemia

Gen Afectado: Gen que codifica enzima fumarilacetoacetato hidrolasa, cromosoma 15. Incidencia: 1 por 200.000 RN vivos

Patogénesis: deficiencia de hidrolasa fumarilacetoacetato, última enzima en el catabolismo de la Tirosina. Enfermedad grave que afecta principalmente hígado, riñones y SNC.

Clínica: Forma aguda caracterizada por insuficiencia hepática en los primeros meses de vida y muerte en los primeros años sin tratamiento. Ictericia, hepatomegalia, ascitis y hemorragia gastrointestinal. Forma crónica tiene características de enfermedad hepática crónica, disfunción renal tubular e hipofosfatemia. Raquitismo hipofosfémico. Pacientes crónicos tienen alto riesgo de carcinoma hepatocelular.

Exámenes Diagnósticos: Succinilacetona en orina, alfa feto proteína, tirosina elevada en cuantificación de aminoácidos.  
Tratamiento: 2-(2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione (NTBC) Trasplante Hepático  
Tirosinemia incluida en Ley Ricarte Soto.

## **2. Presentación con Colestasia**

### **Síndrome de Alagille**

Gen Afectado: Microdelección a nivel del brazo corto cromosoma 12 lo que causa mutación del gen JAG1.

Incidencia: 1 por 70.000 RN vivos

Patogénesis: JAG1 es responsable de señales intercelulares durante el desarrollo embrionario.

Clínica: colestasis (96%), prurito, retraso de la talla, facies característica (96%), vértebras en mariposa (51%), embriotoxon posterior (78%), cardiopatía congénita (97%), xantomas, clinodactilia.

Exámenes Diagnósticos: Radiografía columna, Ecocardiograma, Evaluación oftalmológica, Biopsia hepática con escasez ductular (85%). Estudio genético JAG1 y NOTCH2

Tratamiento: Acido Ursodesoxicólico, Trasplante hepático.

### **Déficit de Alfa 1 Antitripsina**

Gen Afectado: mutación más frecuente es gen SERPINA 1 (14q 31-32.3). Incidencia: 1:1600 a 2000 RN.

Patogénesis: Alfa 1 Antitripsina es una anti proteasa que se sintetiza en el hígado. Su acción es de protección de hígado y pulmón de la elastasa de los neutrófilos

Clínica: Predispone a enfermedad hepática crónica en niños y a enfermedad obstructiva pulmonar crónica en adultos. Las enfermedades hepáticas incluyen hepatitis, cirrosis y hepatocarcinoma. 10 a 15 % de Pi ZZ desarrollan enfermedad hepática antes de los 20 años

Exámenes Diagnósticos: Determinación Alfa 1 antitripsina en sangre, estudio molecular y biopsia hepática.

Tratamiento: En etapa de investigación Alfa 1 antitripsina recombinante. Trasplante hepático.

### **Enfermedad de Wilson**

Gen Afectado: Mutación en el gen ATP7B

Incidencia: 1 a 4 por 100.000 personas.

Patogénesis: Enfermedad autosómica recesiva en la cual se acumula cobre en los tejidos.

Presentación Clínica: Hepático: hepatomegalia, ictericia, hepatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante, hipertensión portal, hemorragia por várices, cirrosis. Renal: disfunción tubular renal proximal. Osteoartritis. Compromiso cardíaco: Insuficiencia cardíaca y arritmia. Ocular: anillo de Kayser Fleischer. Hematológico: hemólisis. SNC: Disminución del rendimiento escolar, distonía, disartria, salivación excesiva, disfagia

Exámenes Diagnósticos: Ceruloplasmina anormalmente baja (<0.2 g/L). Cobre sérico bajo con cobre en orina elevado (>100ug/24). Test Penicilamina. Estudio genético.

Tratamiento: Su objetivo es remover el cobre del organismo o prevenir su absorción. Trasplante Hepático

### **Colestasia Intrahepática Familiar Progresiva Tipo 1, 2 y 3**

Gen Afectado: PFIC 1 es ATP8/FIC1 en cromosoma 18q21-q22, PFIC 2 es ABCB11/BSEP en cromosoma 2q24 y PFIC3 es ABCB4/MDR3 en cromosoma 7q21

Incidencia: desconocida, pero se estima en 1:50.000 a 1:100.000 RN

Patogénesis: Depende del tipo de PFIC

Clínica: Ictericia, prurito. PFIC1 puede presentar manifestaciones extrahepáticas : síndrome de mala absorción, pancreatitis y nefrolitiasis.

GGT elevada en PFIC3 y GGT normal en PFIC 1 y 2 .

Exámenes Diagnósticos: Inmunohistoquímica. Estudio genético

Tratamiento: Acido Ursodesoxicólico, derivación biliar externa parcial y Trasplante hepático.

### **Fibrosis quística**

Gen Afectado: Causada por mutación en gen CFTR en cromosoma 7. La mutación más frecuente descrita es DF508

Incidencia: En Chile se estima en 1/6.000 a 1/8.000 RNV.

Patogénesis: Defecto en la conductancia del ion de cloro lo que produce aumento de la viscosidad de las secreciones.

Presentación Clínica: Infecciones respiratorias recurrentes e insuficiencia pancreática exocrina. En RN ictericia, acolia, coluria y en niños mayores cirrosis biliar focal  
Exámenes Diagnósticos: Disponible Screening neonatal con IRT (Tripsinógeno inmunorreactivo), Electrolitos en sudor, Elastasa fecal y Estudio mutaciones  
Tratamiento: Enzimas pancreáticas y Acido Ursodesoxicólico

#### **Defecto en la síntesis de ácidos biliares**

Gen Afectado: Existen 7 tipos descritos, cada uno con su respectivo defecto molecular a nivel de la enzima afectada.  
Prevalencia: 1 a 2.5% de niños con colestasia de etiología desconocida y 2% de las enfermedades hepáticas en la ctantes.  
Patogénesis: La síntesis de ácidos biliares es a partir del colesterol y están involucradas 17 enzimas. El mecanismo de daño hepático es secundario a toxicidad por acumulación de metabolitos intermediarios en la síntesis de ácidos biliares.  
Presentación Clínica: ictericia prolongada, hepatomegalia, ausencia de prurito a pesar de hiperbilirrubinemia conjugada, ausencia o niveles normales de ácidos biliares totales, GGT normal, colesterol sérico disminuido y fibrosis hepática  
Exámenes Diagnósticos: Determinación de ácidos biliares por espectrometría de masas en tándem orina, estudio mutaciones.  
Tratamiento: Específico dependiendo de cuál sea el déficit con cura en varios de ellos. Trasplante Hepático:

### **3. Presentación con Hiperbilirrubinemia indirecta**

#### **Síndrome de Crigler Najjar tipo I**

Gen Afectado: Región codificante (exon 1-5) UGT1 en el cromosoma 2q37  
Incidencia: 1:1.000.000 RN  
Patogénesis: ausencia completa de la enzima UDP glucuronil transferasa por lo que estos niños tienen hiperbilirrubinemia de predominio indirecto.  
Presentación Clínica: Ictericia, Kernicterus  
Exámenes Diagnósticos: Hiperbilirrubinemia indirecta con valores mayores a 20 mg/dl, función hepática normal y hemograma sin hemólisis. Estudio genético.  
Tratamiento: Fototerapia. Trasplante hepático

#### 4. Presentación con Hipoglicemia y Acidosis Metabólica

Glucogenosis con afectación Hepática: Tipo I, III, IV, VI y IX.

##### Glucogenosis Tipo I

Gen Afectado: Gen de la G-6-Fosfatasa en el cromosoma 17q21.

Incidencia: 1:100.000 a 1:300.000 RNV

Patogénesis: Glucogenosis Ia se produce por déficit de glucosa-6-fosfatasa que bloquea la producción de glucosa a partir de la glucogenolisis y neoglucogénesis.

Presentación Clínica: hipoglicemia habitualmente severa sin cetosis, acidosis láctica, hiperlipidemia, hiperuricemia convulsiones, hepatomegalia y retraso del crecimiento.

50% presentan adenomas hepáticos.

Exámenes Diagnósticos: medición de la actividad enzimática o estudio genético en búsqueda de mutaciones.

Tratamiento: Evitar el ayuno. Trasplante hepático

#### TRATAMIENTO GENERAL Y ESPECÍFICO

**Tabla 1: Enfermedades Genético-Metabólicas Hepáticas: Presentación, diagnóstico y tratamiento**

Patología	Presentación	Diagnóstico	Tratamiento
Tirosinemia Tipo I	IHA Neonatal Raquitismo hipofosfémico	Succinilacetona Alfa fetoproteína Elevada	NTBC Tx Hepático
Galactosemia	IHA neonatal Hipoglicemia Cataratas	Galactosa total y Galactosa 1 UDP	Dieta libre de Lactosa
Enfermedad Mitocondrial	IHA Láctico elevado Cataratas, Sind Fanconi	Estudio genético	Tx Hepático ?
Síndrome Alagille	Colestasia Prurito Cardiopatía Vértebras mariposa, Embriotoxon posterior	Biopsia Hepática Estudio genético (JAG1 y NOTCH2)	Urso Tx Hepático
Déficit de Alfa 1 Antitripsina	Colestasia Cirrosis hepática	Nivel Alfa 1 Antitripsina Estudio genético	Urso Tx Hepático

Enfermedad Wilson	Hepatomegalia IHA Anillo Kayser Fleischer Síntomas neurológicos	Ceruloplasmina Cobre en orina Biopsia Hepática Estudio genético	Quelante cobre Tx Hepático
F Quística	Colestasia colelitiasis Esteatosis hepática Cirrosis hepática Alcalosis metabólica hipoclorémica	E sudor, Elastasa fecal, IRT Estudio genético	Enzimas pancreáticas, Urso
PFIC 1,2 y 3	Colestasia Prurito GGT N:PFIC 1,2 GGT alta :PFIC3	Inmunohistoquímico Estudio genético	Derivación biliar Tx Hepático
Acidurias orgánicas	Acidosis metabólica Hiperamonemia	Ácidos orgánicos en orina	Calorías >100/k/d Carnitina
Depósito ésteres de colesterol	Transaminasas elevadas Hiperlipidemia Esteatosis hígado	Determinación Lipasa Ácida lisosomal Biopsia Hepática	Dieta saludable Tx Hepático
E Gaucher	Esplenomegalia, trombocitopenia Crisis doloroso Colestasia neonatal	Actividad de Glucocerebrosidasa (leucocitos) Biopsia, hepática	TRE
Niemann Pick C	Hepatomegalia y/o Esplenomegalia Distonías, disartria, parálisis mirada vertical	Tinción de filipina en fibroblastos. Estudio genético	Multi-disciplinario
Síndrome de Crigler Najjar I	Ictericia persistente Hiperbilia indirecta	Estudio genético	Fototerapia Tx Hepático
Glucogenosis Tipo I	Hepatomegalia Hipoglicemia severa, Láctico elevado, Hiperlipidemia.	Estudio genético Biopsia Hepática	Evitar ayuno, manejo nutricional por especialista.

IHA: Insuficiencia Hepática Aguda. Tx : Trasplante. Urso : Acido Ursodesoxicólico. TRE Terapiareemplazo enzimática

## REFERENCIAS

1. Godoy M, Soriano H. Colestasias familiares: Una causa común de hiperbilirrubinemia conjugada. *Rev Chil Pediatr* 2009; 80 (4): 367-376
2. Hegarty, R., Hadzic, N., Gissen, P. et al. Inherited metabolic disorders presenting as acute liver failure in newborns and young children: King's College Hospital experience. *Eur J Pediatr* 2015;174: 1387–1392. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2540-6>
3. Moreira-Silva H, Maio I, Bandeira A, Gomes-Martins E, Santos-Silva E. Metabolic liver diseases presenting with neonatal cholestasis: at the crossroad between old and new paradigms. *Eur J Pediatr*. 2019 ;178(4):515-523. doi: 10.1007/s00431-019-03328-5.
4. Yıldız Y, Sivri HS. Inborn errors of metabolism in the differential diagnosis of fatty liver disease. *Turk J Gastroenterol* 2020 Jan;31(1):3-16. doi: 10.5152/tjg.2019.19367.
5. Grez C, Araya M, Cabello F. Hepatic glycogen storage diseases: symptoms, management and associated mutations. *Andes pediatr*. 2021;92(3);doi: 10.32641/andespediatr.v92i3.2551



## 48.- HIPERTENSIÓN PORTAL

**Dra. Nelly Espinosa P.**

La **Hipertensión portal (HP)** es un cuadro clínico que refleja un trastorno hemodinámico complejo, que agrava una importante variedad de patologías pediátricas, muchas neonatales, su mayor complicación es la hemorragia digestiva. Se define HP cuando el gradiente de presión venosa portal (diferencia entre presión venosa portal y vena cava inferior) sobrepasa los 5 mmHg, sobre 10 mmHg, aparecen manifestaciones clínicas. En cirrosis, se mide su equivalente, el gradiente de presión entre vena porta y vena cava superior (HVPG).

El sistema venoso portal proviene de capilares de zona esplácnica y termina en los capilares sinusoidales hepáticos; está formada por la mesentérica superior (intestino delgado, páncreas y colon derecho), la esplénica, a la que se unen las venas gástricas y la mesentérica superior (colon izquierdo), formando el tronco de la porta que se divide en dos ramas porta que penetran en el hígado subdividiéndose hasta terminar en los capilares sinusoidales (lugar intercambio estrecho de oxígeno, nutrientes, hormonas) retornando por las venas hepáticas y cava inferior a la aurícula derecha.

En cualquier nivel de este recorrido se puede producir una alteración anatómica vascular y resistencia al flujo venoso, según ello se clasifica la HP en: pre hepática (trombosis de vena porta o mesentérica sup.), intrahepática, subclasificada en pre-sinusoidal (fibrosis hepática congénita), sinusoidal (cirrosis) post-sinusoidal y post hepática (síndrome de Budd-Chiari, oclusión de la vena hepática, falla cardíaca derecha).

La resistencia al flujo portal en su trayecto intra o extrahepático, desencadena HP, siendo de especial relevancia fisiopatológica la presencia o no, de cirrosis hepática, pues en ella además de la resistencia mecánica ejercida por el tejido fibroso cicatricial que disminuye el flujo sanguíneo sinusoidal, hay contracción de la musculatura lisa vascular y activación de las células estrelladas (componente dinámico) lo que aumenta en cerca de un 30% la resistencia intrahepática; la instalación de un estado de circulación hiperdinámico (baja resistencia vascular sistémica y alto gasto cardíaco) aumenta el flujo, agravando la HP. El flujo retrógrado ante una obstrucción del trayecto, produce el hecho de más significación patológica, que es la apertura de colaterales para descomprimir el sistema, conectándolo con la circulación sistémica, se dilatan y

crecen con la hipertensión que se eleva progresivamente formando varices, en la submucosa de esófago distal, cardias y rectales, siendo la primera las de mayor riesgo de sangrado, la hipertensión retrógrada en la vena esplénica. resultará en esplenomegalia y/o hiperesplenismo. El endotelio sinusoidal hepático es fenestrado y sin membrana basal permitiendo el paso de moléculas de gran tamaño (albúmina), que se equilibran a ambos lados dejando que el intercambio de fluidos dependa mayormente de la presión hidrostática intravascular, al aumentar esta, trasuda líquido a la cavidad peritoneal que originara ascitis.

### **CAUSAS MÁS FRECUENTES**

La HP intrahepática sinusoidal por cirrosis y la HP extrahepática pre-hepática por obstrucción de la porta, siendo ambas de diferente historia, evolución y manejo; son el 70% de la casuística de la mayoría de las series, siendo, la trombosis de la porta la más común (60% en los países en desarrollo y 20 % en los desarrollados) seguido de atresia de vías biliares (AB) ambas de inicio precoz en la vida marcando un gran diferencia con las causas más comunes en adultos,

Obstrucción extrahepática de la porta (EHPVO): se produce por trombo en el lumen de la porta con formación de vasos de neoformación que intentan traspasarlo formando un cavernoma, por definición es no cirrótica no maligna, la etiología es variada, en publicación reciente, se demostró asociada a antecedente de cateterización umbilical (65%), de prematuridad, (61%) infecciones en el periodo neonatal, (79%) bajo peso de nacimiento, historia familiar de enfermedades protrombóticas, malformaciones congénitas todos relacionados con la iniciación y propagación de la trombosis.

Atresia vías biliares: afecta 1 en 3500 a 1 en 20.000 recién nacidos, es la causa más frecuente de cirrosis en niños y de la mitad de los trasplantes hepáticos. Se sospecha por hiperbilirrubinemia de predominio directo prolongada del lactante (>15ds) su tratamiento paliativo es portoenteroanastomosis de Kasai idealmente antes del 2 mes de vida para restablecer el flujo biliar y trasplante hepático cuando falla, para prevenir la muerte en promedio a los 18 meses. En los sobrevivientes la cirrosis biliar sigue progresando y por lo tanto el riesgo de HP persiste independiente del resultado de la operación.

### **DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

1.-Esplenomegalia: bazo palpable más de 2 cm , o sobre 2 DS de tamaño para la edad en ecografía, es signo relevante de sospecha de HP, si es asintomática y no hay compromiso de función hepática la sospecha de trombosis de la porta es alta, si hay antecedentes de enfermedad hepática en curso ,o al examen hay ictericia , ascitis, eritema palmar se sospechara patología hepática ; estaba presente 93% de niños con HP de cualquier causa , en AB fue más precoz y se asoció 14 veces más riesgo de sangrado.

2.-Hemorragia digestiva: generalmente severa, se presenta como hematemesis y melena por ruptura de VE, puede ser el primer signo de HP en trombosis de la porta (70% de los casos) antes de los 6 o 10 años, en AB, 50% de los niños no trasplantados sangran a los 5-6 años y a los 17 meses promedio en AB con operación de Kasai fallida; en cirrosis por fibrosis quística, el sangrado sucedió a los 11 años en promedio. En general, la edad al primer sangrado depende de la enfermedad subyacente.

3.-Encefalopatía hepática, ascitis, hipoxemia se observan relacionadas con daño hepático severo.

Diagnóstico es clínico, esplenomegalia con o sin hiperesplenismo más ecografía-doppler son suficientes para diagnosticar una obstrucción extrahepática de la porta; si hay patología hepática, con laboratorio con función hepática alterada avanzar en identificarla.

La medición de HVPG es invasiva y hay pocos datos de su aplicabilidad en niños, existe alguna correlación entre los valores de riesgo establecidos en adultos (> 10 mmHg) y la HP pediátrica por cirrosis, pero , en AB los shunts la subestiman, no permitiría predecir qué niños tienen riesgo de complicaciones por HP y no se ha encontrado correlación el daño histológico .

#### **Laboratorio**

Hemograma buscando hiperesplenismo: (trombopenia < de 150000, leucopenia, anemia); Pruebas de función hepática, buscando alteraciones según la enfermedad de base, y en caso de trombosis de la porta estudio de trombofilia.

#### **Imágenes**

Ecografía-Doppler: examen de elección en cualquier causa de HP, entrega información sobre dirección y velocidad de flujo portal, permeabilidad de los vasos, presencia de cavernoma portal, de colaterales y shunts espontáneos, esplenomegalia, además ecogenicidad hepática y tamaño hepático en cirrosis , observación de anomalías renales que se asocian a fibrosis hepática congénita , detección de alteración del flujo en las suprahepáticas y cava .

Angio TAC, angio RNM o una portografía, para visualizar estado vascular, especialmente el receso de Rex, que es un segmento remanente de la comunicación entre la rama izquierda de la porta intrahepática y la vena umbilical en la vida intrauterina, de estar permeable como en la mayoría de las personas (se daña en las onfalitis y cateterizaciones umbilicales) permitiría un shunt meso-rax (SM-R).

### **Histología**

Biopsia hepática, informa sobre daño hepático; en caso de alto riesgo de sangrado puede hacerse vía transyugular.

### **Endoscopia**

Varices esofágicas (VE), el diagnóstico es endoscópico y su categorización es derivada de adultos con cirrosis (VE1 son colapsables al insuflar, las VE2 no lo son y ocupan parcialmente el lumen, VE3 ocupan el lumen y no son colapsables, Las varices gástricas se clasifican según Sarin en 4 tipos según su ubicación. El patrón de riesgo de sangrado es similar al de adultos VE2 con puntos rojos, VE 3 y varices cardiales. La gastropatía hipertensiva (dilatación de los vasos submucosos gástricos) se asocia a sangrado crónico

## **TRATAMIENTO**

### **Enfrentamiento, manejo y recomendaciones**

Los expertos en HP a adultos se reúnen cada 5 años en Baveno, Italia desde 1990; el 2020 se emitió opinión de grupo de expertos pediátricos y 2015, se realizó el primer congreso satélite pediátrico para revisar la evidencia que permita recomendar conducta y el rol de la profilaxis primaria en los niños a los cuales se aplican los criterios de manejo de la HP del adulto con cirrosis, con los cuales hay evidentes diferencias .

Las conclusiones de Baveno 2020 fueron: evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios de intervenciones en ausencia de evidencia. Advertir que la extrapolación del manejo usado en adultos puede no ser óptima para los niños y la mayor diferencia es en EHPVO, el uso de SM-Rex, como posible solución fisiológica de la HP. Otras diferencias fueron: no recomendar supervisión endoscópica de VE o profilaxis primaria de VE; Confianza en la profilaxis secundaria endoscópica, no farmacológica de la hemorragia variceal y aumentar la utilización de los Shunt portosistémicos en las cirrosis compensadas .

En Baveno VI 2015, concluyen que, si bien la hemorragia variceal es una complicación de la HP en los niños, el primer sangrado parece ser raramente fatal y no se han caracterizado las morbilidades asociadas. Existen pocos datos que respalden la eficacia y seguridad de las terapias farmacológicas y endoscópicas como profilaxis primaria. No se puede recomendar el uso para profilaxis primaria de LVE, ESC ni beta bloqueadores en ese momento. Sin embargo hay consenso en que la gran mayoría de los niños con EHPVO van a tener complicaciones prevenibles con un SM-Rex exitoso. Se les puede ofrecer como profilaxis primaria y secundaria de la hemorragia variceal y de las otras complicaciones.

No hubo acuerdo sobre los beneficios de la profilaxis primaria en los niños, la decisión se debe tomar considerando cada caso y las circunstancias de cada paciente.

La recomendación es no hacer screening endoscópico de VE en niños, si no son candidatos a profilaxis primaria, dando pie al desarrollo de métodos de diagnóstico no invasivo, la elastografía aprobada para selección en adultos, no está validada aún para niños, la regla de predicción clínica CPR, (que considera recuento plaquetario, tamaño bazo en Z score y albúmina) y el recuento plaquetario, están validados en estudio multicéntrico y pueden ser usados en investigación o en clínica para seleccionar los niños que irán endoscopia para confirmación y clasificación de VE de riesgo, si un paciente identificado con enfermedad hepática crónica o trombosis de la porta tiene CPR <115 o recuento plaquetario <115.000 tiene indicación de endoscopia si la profilaxis primaria es la opción o para información a los padres de directrices de conducta ante la sospecha de sangrado, si están cerca de centros de posible terapia. De lo contrario, considerar la opción de evaluación y profilaxis primaria endoscópica, para evitar mayor riesgo de mortalidad por lejanía de los centros de urgencia.

### **Tratamiento de la hemorragia aguda**

- 1.- Asegurar vía aérea;
- 2.- Vías venosas para aporte de volumen y reanimación con sangre, cristaloideas o coloides buscando la estabilidad hemodinámica;
- 3.- SNG para evaluación del sangrado y aspirar contenido gástrico hemático;
- 4.- transfusión sanguínea hasta corregir Hb a no más de 7-8 gr/dl;
- 5.- Octreotide 1 mcg/kg en bolo, más infusión con 1 mcg/kg/hr;
- 6.- controlar plaquetas, tiempo de protrombina e INR;

7.-Vit K,

8.-Antibióticos: ceftriaxona o norfloxacin;

9.- **Endoscopia de emergencia** si no hay estabilización o el sangrado persiste

10.- **Endoscopia urgente electiva** (dentro de las 24 hrs) si hay estabilización y control del sangrado con octreotide que debe iniciarse lo antes posible, disminuye el flujo esplácnico y el flujo portal reduciendo la presión venosa portal en niños con varices. Eritromicina 3mg/kg ev 30 min antes de la endoscopia para estimular vaciamiento gástrico y mejor visualización.

11.- Si hay sangrado incoercible, será necesaria **endoscopia de emergencia o cirugía urgencia: trasplante o TIPS** si hay enfermedad hepática, shunt si es pre-hepática. TIPS: Colocación vía endovascular de un stent intrahepático que comunica una rama de la porta con una vena suprahepática a través del parénquima hepático. Está indicado en enfermedad hepática progresiva inestable con falla de tratamiento endoscópico, en candidatos a trasplante hepático. Es técnicamente factible en niños y tiene un alto grado de resolución en niños con HP severa sangrado refractario y ascitis. Shunts quirúrgicos: Útiles en HP no cirrótica, controlan el sangrado en más del 90% a largo plazo y la evolución es buena; el tipo de shunts depende de la etiología de la HP, SM-R es la mejor opción para obstrucción extrahepática de la porta (HEPVO). Shunt de Warren o esplenorenal -distal descomprime las VE y gástricas a través de unión de esplénica con la renal izquierda.

**Tratamiento de erradicación o profilaxis secundaria:** La LVE es muy efectiva, requiere menos tratamientos, tiene menos complicaciones CON menos resangrado (4% vs 25%) que la escleroterapia que solo se deja para <10kg por tamaño del equipo. La profilaxis secundaria empieza al 6 día del sangrado inicial, cada 2 a 4 semanas por 5 sesiones para erradicar VE. Falla del tratamiento endoscópico: si no se logra erradicar, debe considerarse otra solución como trasplante hepático, TIPS o shunt en caso de EHPVO, un SM-Rex. Si esto no es posible sus alternativas son LVE y shunt espleno -renal distal.

Pre-profilaxis primaria: opción de tratamiento antes que aparezcan las varices de riesgo y se propone para los casos en que se tiene tratamiento curativo. El énfasis debe ponerse en solucionar la enfermedad de base si es posible, lo antes posible. Shunt meso REX en trombosis de la porta, trasplante hepático donante vivo en cirrosis

de inicio precoz progresiva por falla de porto enteroanastomosis en atresia biliar.

#### **REFERENCIAS**

1. E. Mileti, P. Rosenthal: Management of Portal Hypertension in Children. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13:10-16
2. JC Gana, D Turner, G Mieli-Vergani et al. A Clinical Prediction Rule and Platelet Count Predict Esophageal Varices in Children. *Gastroenterology* 2011; 141:2009-2016
3. Schneider BL, Bosch J, de Franchis R, et al. Portal Hypertension in children: Expert Pediatric Opinion on the Report of Baveno V consensus Workshop on Methodology of Diagnosis and Therapy in Portal Hypertension. *Pediatric Transplantation* 2012; 16:426-437
4. Schneider BL, de Ville de Goyet J, Leung DH, et al. Primary prophylaxis of variceal bleeding in children and the role of MesoRex Bypass: Summary of the Baveno VI Pediatric Satellite Symposium. *Hepatology*. 2016; 63(4):1368-80. doi: 10.1002/hep.28153
5. Duché M, Ducot B, Ackermann O, et al. Portal hypertension in children: high-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. *J Hepatol*. 2017; 66:320-7
6. Luoto TT, Koivusalo AI, Pakarinen MP. Long-term Outcomes and Health Perceptions in Pediatricly Onset Portal Hypertension Complicated by Varices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020; 70(5):628-634. doi: 10.1097/MPG.0000000000002643

## 49.- PELD Y TRASPLANTE HEPÁTICO

**Dra. María Paz Muñoz F.**

El trasplante hepático (TH) es actualmente una alternativa de tratamiento consolidado para niños con enfermedad hepática terminal. Ha modificado totalmente las expectativas y calidad de vida de estos pacientes, gracias a los avances en el manejo médico pre y post trasplante del paciente, el manejo anestésico, la técnica quirúrgica y la inmunosupresión. Actualmente, los pacientes pediátricos representan cerca del 8-13% de los trasplantes de hígado a nivel mundial y se reporta en la literatura una supervivencia de los pacientes superior al 90-95% al año y al 83-85% a los 5 años.

El mayor problema en Chile es que la donación de órganos es insuficiente, con una tasa histórica de alrededor de seis donantes por millón de habitantes. Las reformas legales, mejoras organizacionales y campañas comunicacionales han permitido hacer del año 2019 el más exitoso en cuanto a donación de órganos y trasplante.

Los primeros trasplantes hepáticos (TH) se realizaron en EEUU en la década del 60 por Dr. Starzl en 1967, y posteriormente en Europa por Sir Roy Calne y el Dr. Otte en 1968 y 1971, respectivamente. Desde 1983 se implementan progresivamente programas de trasplante hepático en Latinoamérica. El primer trasplante hepático en Chile lo realizó en el año 1985 el Dr. Juan Hepp y el primer trasplante pediátrico fue realizado por el Dr. H. Ríos en 1990. El primer trasplante exitoso de hígado de donante vivo se realizó en el año 1989 y en 1995 en Clínica las Condes el primer trasplante donante vivo pediátrico. En 1990 se creó la Corporación Chilena de Trasplante, en 1996 se modificó la ley de trasplante y el Fondo Nacional de Salud (FONASA) comenzó a financiar trasplantes de pacientes provenientes del área pública. En el año 2008 se publicó el consenso de indicaciones y contraindicaciones del Trasplante Hepático en Chile. El año 2010 se aprobó la Ley 20.413, sobre Donación y Trasplante de órganos y tejidos, que encargó al Ministerio de Salud, por intermedio de la Subsecretaría de Redes Asistenciales, la existencia de la Coordinadora Nacional de Trasplantes. En 2011 se implementó el puntaje MELD/PELD para



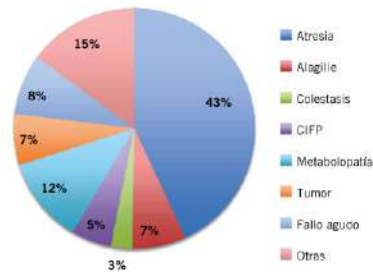
la asignación de los injertos de donantes cadáver para receptores de hígado.

Actualmente en Chile existen 4 centros de trasplante hepático pediátrico en nuestro país; 1 hospital público (Hospital Luis Calvo Mackenna), 3 en clínicas privadas: Clínica las Condes, Sanatorio Alemán de Concepción y Hospital Clínico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Instituto de Salud Pública (ISP) y la Corporación de Trasplante son los responsables de la lista de espera. Existe además un Comité Asesor con el objetivo de evaluar las situaciones especiales.

### INDICACIONES

En pacientes pediátricos las principales indicaciones son atresia biliar (50%), Falla hepática aguda (25%), otras enfermedades colestásicas (10%) y, con menos frecuencia las enfermedades metabólicas y el hepatoblastoma.



Indicación de trasplante hepático en niños. Hospital infantil La Paz, Madrid. Periodo 1990 a 2016, n = 555. Adaptado de *Pediatra Integral* 2020; XXIV (1): 47 – 55

Las **contraindicaciones** actuales de Trasplante Hepático son:

- Tumor maligno extrahepático no resecable
- Sepsis incontrolada con fallo multiorgánico
- Daño neurológico irreversible

Enfermedad multisistémica irreversible. La literatura describe una mortalidad en lista de espera 8-20%, en Chile la mortalidad en lista de espera es de 20-25%, especialmente en menores de 3 meses.

## **ETAPA DE TRASPLANTE**

1. Evaluación de candidato/Alistamiento: El objetivo del proceso de evaluación es confirmar la indicación para el trasplante, discutir tratamientos alternativos, excluir contraindicaciones.

Se debe realizar:

- Historia y examen físico
- Clasificación Grupo ABO
- Ecografía doppler hepática
- Se realizan serologías para la enfermedad prevenible.
- Evaluación cardiológica
- Evaluación Neurológica
- Evaluación Pulmonar
- Evaluación Renal
- Evaluación Nutricional
- Evaluación de calendario de vacunas del niño actualizar el calendario si es necesario.
- Evaluación Dental
- Evaluación Otorrinolaringológica
- Evaluación por psicología y Asistente social

Finalmente se firma el consentimiento informado con los padres que incluye indicaciones, contraindicaciones, alternativa para trasplantes, disponibilidad de órganos y opción de donante vivo, aumento de donantes de riesgo, derecho a rechazar trasplantes y complicaciones post trasplantes.

Debe haber un plan establecido sobre qué hacer cuando un órgano esté disponible y necesite ser transportado al hospital.

2. Alistamiento:

Todo paciente con indicación de trasplante deberá ser a lista do:

- Paciente con urgencia hepática
- Lista de espera nacional de trasplante hepático

En las hepatopatías crónicas el trasplante hepático se debe indicar antes de la aparición de complicaciones graves de la hepatopatía. En Chile se utiliza como criterio de enlistamiento el puntaje PELD/MELD.

En el año 1999, United Network for Organ Sharing (UNOS), en respuesta al Departamento de Salud de los Estados Unidos, propuso nuevos criterios para determinar el riesgo de mortalidad inmediata de los pacientes en lista de espera de trasplante hepático. Se demostró que el puntaje MELD/PELD (Model for End Stage Liver Disease y Pediatric End Liver Disease) era el mejor predictor de mortalidad a corto y mediano plazo en pacientes con cirrosis hepática. Como consecuencia, en el año 2002 se incorporó el sistema MELD/PELD en EEUU para determinar la prioridad en la asignación de órganos y, de esta manera, reducir la mortalidad en la lista de espera. Ingresarán a lista de espera los pacientes con cirrosis hepática que tengan un puntaje PELD/MELD  $\geq 15$  puntos.

**Cálculo de Puntaje PELD:** aplicable en pacientes menores de 12 años) =  $+ 0,480 \times \log$  bilirrubina total (mg/dl) +  $1,857 \times \log$  INR –  $0,687 \times \log$  albúmina (gr/dl) + 0,436 (si la edad es < 1 año al ingreso en la lista de espera; este factor se mantiene hasta los 2 años) + 0,667 (si el retraso en el crecimiento es  $\geq$  a 2 desviaciones estándar del percentil 50 para peso y/o talla). Los valores de laboratorio < a 1 se consignarán como 1 para el cálculo del PELD. Se aproxima este valor a 2 decimales y se multiplica por 10, expresando el resultado en números enteros.

Calculadora PELD: <https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/peld-calculator/>

**Cálculo Puntaje MELD-Na** (aplicable en pacientes de >12) =  $MELD(i) + 1,32 \times (137 - Na) - [0,033 \times MELD(i) \times (137 - Na)]$ .  $MELD\ i = 0,957 \times \text{Loge}(\text{creatinine mg/dL}) + 0,378 \times \text{Loge}(\text{bilirubin mg/dL}) + 1,120 \times \text{Loge}(\text{INR}) + 0,643$ . Se aproxima este valor a 2 decimales y se multiplica por 10, expresando el resultado en números enteros. Valores de laboratorio menores a 1,0, se consignarán como 1,0 para el cálculo de MELD. Se asigna valor de creatinina de 4,0 mg/dL a todos los valores mayores y a quienes han recibido 2 o más diálisis en los 7 días previos

Calculadora de MELD-Na:  
<https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/>

Dado que tanto la PELD/MELD a menudo no reflejan el riesgo de mortalidad en la lista de espera, se solicitan excepciones a evaluar por comisión de trasplante.

### 3. Tiempo de espera

Actualmente el tiempo promedio de espera de pacientes pediátricos es de 5,9 [2,1-14,4] meses.

### 4. Trasplante

#### Tipos de donante

- Donante Fallecido: En Chile, a partir del año 2010, por ley, los mayores de 18 años son donantes. Lo anterior, a menos que, en vida, se registre en una notaría pública la voluntad de no serlo y, de este modo, se forme parte del Registro Nacional de No Donantes (Ley N°20.413).

- Donante vivo: La donación de órganos de personas vivas, está permitida en mayores de 18 años de edad, cuando el receptor sea: 1. Pariente consanguíneo o por adopción hasta el cuarto grado.

2. Pariente por afinidad (relación de parentesco que une a las personas mediante un vínculo legal) hasta el segundo grado inclusive o su cónyuge.

#### Técnica Quirúrgica

La cirugía de trasplante hepático se divide en las siguientes 3 etapas principales: hepatectomía del receptor, implantación del hígado del donante y revascularización. Estas etapas comúnmente se conocen como las fases prehepática, hepática y neo hepática.

El injerto puede proceder de donante vivo o cadáver (entero o reducido). La anastomosis biliar habitual en niños es la hepaticoyeyunostomía en Y Roux.

El injerto reducido se realiza en el lóbulo izquierdo (con resección habitual del segmento I) o en el segmento lateral izquierdo (segmentos II y III). En el trasplante de injerto reducido puede, en lugar de desprejar el resto del hígado, utilizarse el lóbulo derecho para el trasplante en un niño mayor o un adulto (técnica Split). Es una técnica más compleja pues deben mantenerse viables ambos lóbulos y sus pedículos vasculares.

**Inmunosupresión/Medicación:** El rechazo del injerto está mediado por la reacción de las células T del receptor frente a los antígenos alogénicos expresados en el injerto. El reconocimiento

de esos antígenos pone en marcha la liberación de interleucina 1 (IL-1) e IL-2, con la consiguiente activación y proliferación de células CD4 y CD8.

El tratamiento inmunosupresor desde el implante es la clave para conseguir la supervivencia del injerto y del paciente. La mayoría de los protocolos de inmunosupresión de programas pediátricos incluyen inhibidores de la calcineurina (tacrolimus o ciclosporina), corticosteroides y mofetil de micofenolato.

El nivel de inmunosupresión deseado es mayor en los primeros meses postrasplante; a largo plazo, el objetivo es mantener al paciente con la mínima inmunosupresión necesaria para mantener la función hepática normal, reduciendo los efectos secundarios.

La dosificación se ajusta en función del nivel valle (extraído antes de la dosis) deseado, este objetivo de nivel cambia dependiendo del tiempo postrasplante y otros factores.

### COMPLICACIONES

Quirúrgicas	Médicas
Falla Injerto Trombosis Arterial trombosis y Estenosis Portal Estenosis vena Hepatica Estenosis Biliar Fistulas Biliares Colecciones y abscesos	Rechazo agudo y conico Infecciones Desorden linfoproliferativo post trasplante Disfuncion renal Hipertension Arterial Dislipidemia Diabetes Obesidad Alergias Alimentarias

### MANEJO A LARGO PLAZO

El seguimiento a largo plazo debe realizarse cada 3 meses a fin de verificar aparición de complicaciones, y cumplimiento de tratamiento.

### Generales

Se recomienda estudio de imágenes anual  
Realizar estudio serológico de hepatitis A y B y en caso de ser negativo considerar revacunación  
Derivación a otras especialidad según pesquisa de comorbilidades  
Proporcionar asesoramiento sobre el tabaquismo, el consumo ilícito de drogas, el consumo de alcohol, el control

### Específicas

Evitar ejercicios de contacto  
Viajes largos luego 6 meses post trasplante  
Higiene de manos  
Uso mascarilla en lugares con aglomeraciones  
Consumir Fruta pelada, verdura y carne cocidos  
Fotoprotección permanente  
En caso de viajes utilizar agua embotelladas, no consumir hielo  
No baños en agua dulce  
Evitar farmacos que interaccionen con Inmunosupresores  
Evitar AINES  
Prevención de insuficiencia renal en situación de stress  
Vacuna influenza anual. Contraindicadas vacuna virus vivo

### REFERENCIAS

1. Pham YH, Miloh T. Liver Transplantation in Children. Clin Liver Dis. 2018 Nov;22(4):807-821.
2. Kohli R, Cortes M, Heaton ND, *et al* Liver transplantation in children: state of the art and future perspectives. Archives of Disease in Childhood 2018; **103:192-19**
3. Horvat *et al*: Pediatric Liver Transplant: Techniques and Complications. RadioGraphics 2017 37:6, 1612-163
4. McLin VA, *et al*: Early and Late Factors Impacting Patient and Graft Outcome in Pediatric Liver Transplantation: Summary of an ESPGHAN Monothematic Conference. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017 Sep;65(3):e53-e59.
5. Kasahara M *et al*: Present State and Future Prospects of Pediatric Liver Transplantations. JMA J. 2018;1(1):50-56
6. Díaz LA, *et al*: Situación actual del trasplante hepático pediátrico por hepatopatías crónicas en Chile: Inequidades asociadas a la priorización por sistema MELD/PELD. Rev. méd. Chile [Internet]. 2020 Sep [citado 2021 Abr 26] ; 148(9): 1261-1270.

## **50.- ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO**

**Dra. Lorena Rodríguez G.**

Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) se define como la detección de esteatosis hepática en menores de 18 años, que no se puede atribuir a enfermedad genética, metabólica, infecciosa o secundaria a fármacos o tóxicos y representa un espectro de condiciones que van desde la esteatosis a la cirrosis.

Es la 1ª causa de hepatopatía crónica en adolescentes en países desarrollados y constituye hoy en día un problema de salud pública hoy en día a nivel mundial. Es fundamental su detección y tratamiento temprano para evitar progresión a enfermedad hepática avanzada (fibrosis, cirrosis y riesgo aumentado de desarrollar carcinoma hepatocelular).

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Es de predominio en niños prepúberes y púberes de sexo masculino. La mayoría son de origen hispanico. La prevalencia real es desconocida y ha aumentado en las últimas décadas lo que se correlaciona con el aumento de la obesidad.

### **ETIOPATOGENIA**

Aún no dilucidada, se plantea la hipótesis del "impacto múltiple" en la que se cree que una serie de agresiones actúan en conjunto para inducir el desarrollo y la progresión de la EHGNA en individuos genéticamente predispuestos o de alto riesgo.

#### **a) Factores de riesgo modificables**

- Dieta hipercalórica rica en hidratos de carbono como fructosa, ácidos grasos saturados, grasa trans. Déficit de vitamina D.
- Asociación a Síndrome Metabólico (SdM): obesidad, hipertensión arterial, resistencia insulínica (RI) y dislipidemia.
- Apnea obstructiva del sueño (AOS)

#### **b) Factores de Riesgo no modificables**

- Sexo masculino. Peso de nacimiento. Edad. Etnia.
- Predisposición genética. Historia familiar de obesidad o EHGNA.
- c) Otros factores: como programación del desarrollo, existen estresores intrauterinos o perinatales que pueden predisponer. El binomio madre/hijo tienen factores de riesgo potencialmente

modificables como: obesidad, hiperglicemia y diabetes gestacional materna, resolución del parto vía cesárea, administración precoz de antibióticos en recién nacido y la ausencia de lactancia materna.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría son asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos. Dolor abdominal inespecífico (hipocondrio derecho). Fatiga. Acantosis nigricans. Obesidad-Sobrepeso. Hepatomegalia (presente hasta en el 50% de los casos). Aumento perímetro abdominal. La adiposidad abdominal puede dificultar la palpación del hígado.

### DIAGNÓSTICO

La EHGNAP es un diagnóstico de exclusión, que considera factores demográficos, antropométricos, clínicos y de laboratorio. Se establece inicialmente mediante pruebas hepáticas (transaminasas) y el ultrasonido (define grado de esteatosis, pero no de actividad inflamatoria ni de fibrosis). En los niños menores de 5 años recordar que frente a presencia de esteatosis es más probable que se trate de una enfermedad metabólica como, por ejemplo: enfermedad de Wilson y que en niños eutróficos en que se pesquisa esteatosis debe buscarse dirigida mente una enfermedad sistémica o metabólica. La obesidad central y la presencia de síndrome metabólico aumentan el riesgo de esteatosis y EHNA en niños con sobrepeso y obesidad.

### Causas de esteatosis hepática en niños y adolescentes

<b>1.GENETICO/METABOLICAS</b>	<b>3.INFECCIOSAS</b>
Déficit Alfa 1 anti-tripsina	Hepatitis C
Déficit de Lipasa acida lisosomal	HIV
Desórdenes congénitos de la glicosilación	Sobrecrecimiento bacteriano
Defecto oxidación de ácidos grasos	<b>4.</b>
	<b>FARMACOLÓGICAS</b>
Galactosemia Fructosemia	Corticoides
Tirosinemia Tipo I	Metotrexato
Enfermedades por depósito de glicógeno. Hipobetalipoproteina. Abetalipoproteinemia	Toxinas -Alcohol, -Pesticidas, etc.
Enfermedad de Wilson	Valproato



Citrulinemia	Antirretrovirales
<b>2.SISTEMICAS</b>	Amiodarona
Hepatitis autoinmune	
Enfermedad Celíaca	<b>5.NUTRICIONALES</b>
Fibrosis Quística	Obesidad.
Diabetes Mellitus (DM) Tipo I	Nutrición parenteral Total
Síndrome de Reye	
Enfermedad inflamatoria intestinal	

Tabla adaptada de J of Hepatology 2018; 68: 1286-99

### **Laboratorio**

-Inicialmente se puede evidenciar un aumento de transaminasas sin causa aparente con transaminasa glutámico pirúvica (GPT) elevada 1-5 veces su valor normal (VN). Considerar que GPT normal no excluye esteatosis ni la progresión a fibrosis o cirrosis. Debe incluirse también la determinación de gammaglutamiltransferasa (GGT), transaminasa glutámico- oxalacética (GOT), fosfatasas alcalinas, bilirrubina total y directa. Albúmina. Tiempo de Protrombina. INR. Perfil Lipídico. Glicemia e insulinemia. Hemoglobina glicosilada. HOMA. Pruebas Tiroideas: TSH-T4libre. Ferritina. % Sat de transferrina.

-Evaluar otras causas, más aún en menores de 5 años, como: enfermedades musculares (CPK); enfermedad celíaca (Ig A, ac antitransglutaminasa); fibrosis quística (test del sudor, elastasa fecal) y también estudiar causas de Daño Hepático Crónico (DHC) como hepatitis virales (serología Virus hepatitis B y C), hepatitis autoinmune (cuantificación Inmunoglobulina G, ANA, Ac anti músculo liso, Ac anti LKM), Enfermedad de Wilson (ceruloplasmina), déficit alfa 1 antitripsina (A1T); entre otros.

### **Imágenes**

- Ecografía abdominal: aumento de ecogenicidad hepática. Detecta EHGNA cuando el depósito graso es superior al 30 - 33% de los hepatocitos, no detecta esteatosis leve. Eficiencia limitada en obesidad mórbida.

- Resonancia nuclear magnética (RNM): es la técnica más sensible. Permite la medida cuantitativa de la grasa infiltrada. Pocos estudios en niños. Necesita sedación. Costo elevado

- Fibroscan (Elastografía transitoria): es un método rápido y no invasivo que emplea ultrasonido para medir elasticidad hepática, evalúa fibrosis. Existe experiencia limitada en edad pediátrica, alentadora pero insuficiente

**Marcadores no invasivos:** En activa investigación para diagnosticar y evaluar severidad de EHGNA evitando la biopsia. Actualmente en validación en niños. Índice de fibrosis EHGNA que considera edad, perímetro abdominal y triglicéridos, podría ser de ayuda.

**Biopsia Hepática:** Es necesaria para diagnóstico definitivo, pero debe considerarse el riesgo asociado a procedimiento versus la probabilidad de que resultado impacte en el manejo. Considerar en niños con diagnóstico incierto, antes de iniciar tratamiento farmacológico o uso fármacos hepatotóxicos, necesidad de estratificar HGNA en aquellos niños con mayor posibilidad de presentar esteatohepatitis o con fibrosis avanzada.

Las "señales de alerta" de fibrosis o enfermedad hepática avanzada, como una GPT elevada persistentemente de  $> 80$  UI / L, o signos sugestivos de hipertensión portal: trombocitopenia, esplenomegalia o signos de insuficiencia hepática, justifican la derivación inmediata a un centro de atención terciaria.

## **TRATAMIENTO**

No existe tratamiento específico. **La dieta y los cambios en estilo de vida son el tratamiento de primera línea.**

### 1) Medidas Generales

- Dieta Saludable: régimen hipocalórico bajo en grasas y de bajo índice glicémico. Consumo de verduras y frutas 5 veces al día. No bebidas azucaradas. Reemplazar carnes rojas por proteína magra y pescado con contenido alto de omega 3.

-Aumento de actividad física (30-60 minutos al día de ejercicio aeróbico).

-Limitar el uso de pantalla a no más de 2 horas al día.

-Baja de peso gradual (ideal en un plazo mayor a 6 meses).

2) Farmacológico: No existe tratamiento farmacológico aprobado en niños. En casos seleccionados y previa evaluación multidisciplinaria, se podría considerar uso de antioxidantes como la

Vitamina E (400-800 UI/día por 2-4 sem); Terapias futuras consideran el uso de agonistas GLP1 como el Liraglutide (1,8 mg/día) y uso probióticos, ambos aún en evaluación.

3) Cirugía bariátrica: eventualmente podría ser considerado en niños con Índice de Masa Corporal (IMC) >35, sin cirrosis y a asociado a otra comorbilidad.

4) Manejo complicaciones de DHC: las "señales de alerta" de fibrosis o enfermedad hepática avanzada, como una GPT elevada persistentemente de >80 UI/L, ó signos sugestivos de hipertensión portal (HTP) como trombocitopenia, esplenomegalia ó signos de insuficiencia hepática, justifican la derivación inmediata a un centro de atención terciaria con servicio de hepatología pediátrica.

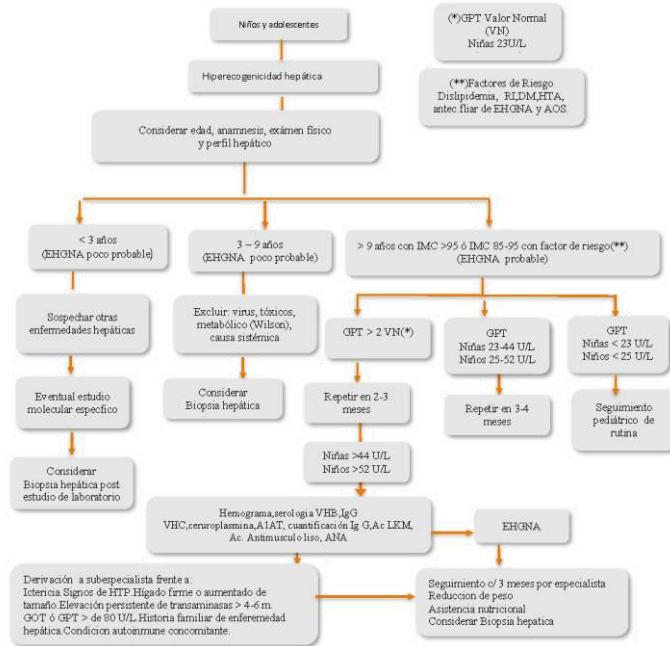
**Recordar que EHGNA debe sospecharse frente a:**

-Presencia de al menos de 1 manifestación de síndrome metabólico en niños >9 años. Obesidad +Ecografía con aumento ecogenicidad hepática

+Aumento de transaminasas (sin causa precisada)

- Siempre descartar otras causas de DHC (por ej. hepatitis virales, Hepatitis Autoinmune (HAI), Enfermedad de Wilson, déficit alfa 1 anti tripsina, tóxicos)

## Flujograma para screening y diagnóstico de EHGNA en niños



## REFERENCIAS

1. Smith SK, Perito ER. Nonalcoholic Liver Disease in Children and Adolescents. *Clin Liver Dis* 2018, 22:723-733.
2. Vos, M.B.; Abrams, S.H.; Barlow, S.E.; et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nu. J. *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017, 64:319–334.
3. Shaunak M, Byrne CD, Davis N, et al. Non-alcoholic liver disease and childhood obesity *Arch Dis Child.* 2021 Jan 106(1):3-8.
4. Nobili V y Socha P. Pediatric Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Current Thinking. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:188–192.
5. Hegarty R, Deheragoda M, Fitzpatrick E, Dhawan A. Paediatric fatty liver disease (PeFLD): All is not NAFLD Pathophysiological insights and approach to management. *J. Hepatol.* 2018, 68:1286–1299
6. Goldner D y Lavine J. Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: Unique Considerations and Challenges. *Gastroenterology* 2020; 158:1967–1983.

## **51.- TUMORES HEPÁTICOS**

**Dr. Aníbal Espinoza G.**

Los tumores hepáticos en la edad pediátrica son infrecuentes, (0,3 – 2 %) Corresponden al tercer lugar de los tumores sólidos intra abdominales, después del tumor de Wilms y el neuroblastoma. De los tumores hepáticos el 75% corresponden a tumores malignos. El tumor maligno hepático más común, es el hepatoblastoma con 91 % de los casos, afectando mayormente a niños menores de 5 años. El segundo tumor maligno en frecuencia corresponde al carcinoma hepatocelular, afecta en especial a niños mayores y a adolescentes en general con alguna condición predisponente.

De los tumores benignos el hemangioma infantiles el más frecuente y exclusivo de la infancia, le siguen en frecuencia el hamartoma mesenquimático e hiperplasia nodular focal. Tomando la edad como referencia, hemangioma y hamartoma son frecuentes entre 1 y 12 meses, hepatoblastoma entre 1 y 10 años y carcinoma hepatocelular entre 11 y 18 años. Para un adecuado abordaje de una masa hepática en pediatría es fundamental evaluar la historia clínica y los marcadores tumorales junto a las imágenes.

### **HEPATOBLASTOMA**

Tumor hepático primario maligno más común en niños menores a 4 años, frecuente antes de los 18 meses. Con mayor frecuencia se presenta como masa palpable indolora. Casi siempre hay elevación de alfafetoproteínas. Asociación con síndrome de Beckwith-Wiedemann, poliposis colónica familiar, entre otros.

Actualmente todos los hepatoblastomas son tratados con quimioterapia neoadyuvante, lo que reduce el volumen tumoral y mejora significativamente las posibilidades de resección quirúrgica completa exitosa.

Metástasis en un 10% a 20% al diagnóstico, más frecuentes a pulmón

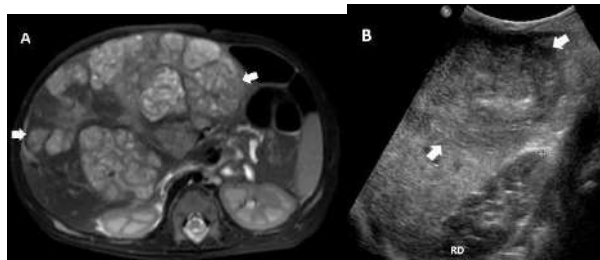
**Hallazgos radiológicos US:**

Masa sólida bien definida, generalmente homogénea, aunque puede presentar focos de necrosis y hemorragia. Es frecuente la invasión tumoral a la vena porta, VSH y VCI

En general es hiperecogénica respecto al hígado e hipervascular al Doppler color.

**CT y RM:** Masa de contornos bien definidos, hipodensa al comparar con hígado. Se impregna heterogéneamente con contraste endovenoso. La RM es la técnica de elección después del diagnóstico ecográfico. La TC es la herramienta para detectar metástasis pulmonares.

Actualmente se realiza una etapificación imagenológica pre-tratamiento neoadyuvante y una segunda etapificación prequirúrgica



A.- RM secuencia T2, muestra gran lesión hiperintensa heterogénea (flechas).

B.- En US se observa lesión de ecogenicidad heterogénea (flechas).



TC de otro caso, muestra gran lesión única de bordes bien definidos, hipodensa respecto al hígado circundante, impregnación heterogénea (flechas).

### **CARCINOMA HEPATOCELULAR**

Neoplasia hepática primaria más frecuente después de hepatoblastoma. Puede ocurrir en hígados con o sin cirrosis. Tiene asociación con hepatitis B de adquisición prenatal, atresia biliar, tirosinemia, glucogenosis, colestasia intrahepática familiar, deficiencia de alfa-1- antitripsina, síndrome de Alagille.

Se presenta en escolares y adolescentes (11 a 18 años). Muy raro bajo 5 años de edad. Incidencia 2:1 en niños versus niñas. Los síntomas más frecuentes son masa palpable y dolor. En enfermedad avanzada se observa ictericia y baja de peso. También signos de daño hepático descompensado e hipertensión portal. Alfa fetoproteínas (+) hallazgo variable como marcador tumoral (50-75 %).

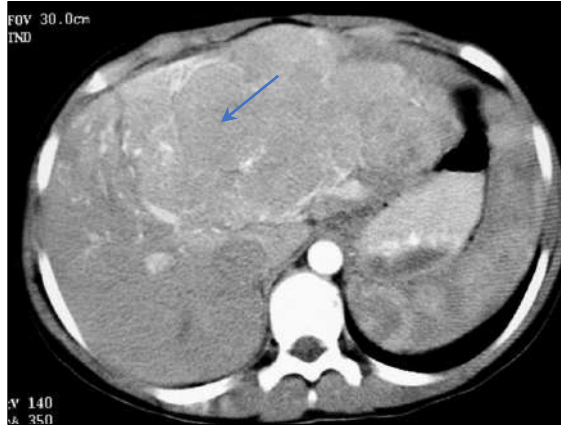
#### **Hallazgos radiológicos**

Puede presentarse como masa única, multifocal o infiltrativa de bordes no definidos. Aspecto variable, invasión tumoral de vena porta y VSH es frecuente.

**US:** Lesiones pequeñas suelen ser hipoecogénicas respecto al hígado, las de mayor tamaño heterogéneas. Al Doppler se puede detectar flujo arterial de alta velocidad.

**TC y RM:** El patrón de adquisición del contraste por el tumor, con uso de contraste es característico y fundamental en el diagnóstico. El tumor se impregna intensamente en los primeros 35 seg. y luego se limpia del contraste (washout) rápidamente, quedando hipodenso o indistinguible del parénquima circundante.





TC en fase arterial, muestra rápida, intensa y heterogénea impregnación del tumor por el contraste (flecha), hallazgo que desaparece rápidamente en fase venosa “wash out”.

### **HEMANGIOMA HEPÁTICO INFANTIL**

Corresponde a un tumor vascular benigno, se presenta en fetos y neonatos. Es la lesión hepática más frecuente en menores a 6 meses. Es 3 veces más frecuente en niñas. Puede ser asintomático, único o múltiple. Presentan período de proliferación seguido de involución. Se asocia a hemangiomas cutáneos.

Lesiones grandes con importante shunt arteriovenoso, pueden presentarse con hidrops fetal o insuficiencia cardíaca en el recién nacido. También se pueden asociar a anemia hemolítica, trombocitopenia y coagulopatía de consumo. Existe asociación con hipotiroidismo.

#### **Hallazgos radiológicos**

**US:** lesiones redondas hipocogénicas, ocasionalmente heterogéneas, las lesiones voluminosas son hipervasculares y las lesiones pequeñas sin hiperflujo al modo Doppler.

**CT y RM:** Lesión hipodensa precontraste, con captación de contraste en forma centripeta, rápida en la periférica y tardía en región central, imagen característica.



A.- Ecografía, muestra gran lesión hipoecogénica, ligeramente heterogénea. Hipervascular al Doppler color (no mostrado). B.- TC con inyección de contraste muestra lesión con intensa y precoz impregnación periférica.

### **HAMARTOMA MESENQUIMÁTICO**

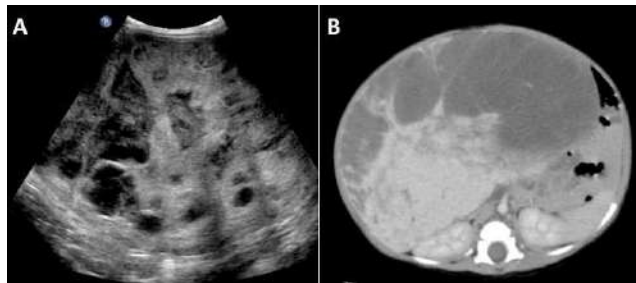
Tumor hepático benigno infrecuente, diagnosticado generalmente antes de los 2 años como masa palpable.

Mayormente pesquisados en neonatos y niños antes de los dos años. Predominio masculino 2:1. Es la segunda lesión benigna más frecuente. Se presenta como masa abdominal, pueden ser de gran tamaño. Alfa fetoproteínas normales.

### **Hallazgos radiológicos**

**US:** Lesión quística multi septada grande, con quistes pequeños y grandes de hasta más de 10 cm, con variable cantidad de componente sólido. Sin calcificaciones

**TC y RM:** Sin contraste EV la lesión es heterogéneamente hipodensa. Impregnación de los tabiques post contraste, este aspecto se ha comparado con “queso suizo”.



A.- US de lesión hepática sólida quística con múltiples septos. Escasos vasos al estudio Doppler (no visualizado en esta imagen).  
B.- TC Muestra gran masa de predominio quístico con septos finos y gruesos.

### **HIPERPLASIA NODULAR FOCAL**

Lesión dada por crecimiento hiperplásico de hepatocitos normales, se estima reactiva o regenerativa a noxa previa. Presenta características distintivas en imágenes. Fuerte predilección por mujeres (adolescentes a mediana edad). Presentación habitual como hallazgo incidental. Alfa fetoproteínas normales.

#### **Hallazgos radiológicos**

Masa bien circunscrita sólida, habitualmente periférica, predilección por el lóbulo hepático derecho. Presenta vasos anómalos y cicatriz central.

**US:** La ecogenicidad de la lesión y de la cicatriz pueden ser variables. La lesión puede ser difícil de visualizar si su ecogenicidad es similar al parénquima circundante. Con Doppler color son visibles vasos prominentes centrales (cicatriz), vasos que en ocasiones se extienden en forma centrífuga presentando configuración en rayos de bicicleta.

**TC y RM:** Lesión hipo o isodensa sin contraste, en fase arterial se observa rápida impregnación homogénea o centrífuga, excepto la cicatriz, la que se hace más visible. En fase venosa la lesión se vuelve isodensa con el parénquima hepático normal.

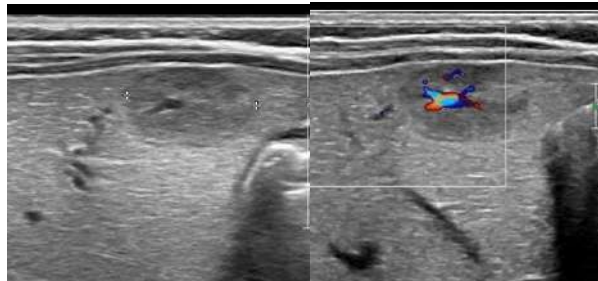


Imagen de ecografía muestra lesión subcapsular levemente hipoecogénica, con cicatriz central hipervascular que presenta configuración en rayos de bicicleta.

#### **REFERENCIAS**

1. Yang T, Whitlock RS, Vasudevan SA. Surgical Management of Hepatoblastoma and Recent Advances. *Cancers (Basel)*. 2019 Dec 4;11(12):1944. doi: 10.3390/cancers11121944.
2. Chiorean L, Cui XW, Tannapfel A, Franke D, Stenzel M, Kosiak W, Schreiber-Dietrich D, Jüngert J, Chang JM, Dietrich CF. Benign liver tumors in pediatric patients - Review with emphasis on imaging features. *World J Gastroenterol*. 2015 Jul 28;21(28):8541-61. doi: 10.3748/wjg.v21.i28.8541.
3. Herrera JM, Barriga F, Harris P, Ronco R, García C, Rossi R. Manejo multidisciplinario de tumores hepáticos malignos en el niño: una experiencia nacional reciente. *Revista médica de Chile* 1999; 127(11):1351-1358.  
<https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98871999001100009>
4. González G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(1):120-9

## **52.- PATOLOGIA BILIAR EN PEDIATRÍA**

**Dr. Mauricio Leiva S.**

Las enfermedades de la vesícula y vías biliares en pediatría se han incrementado en los últimos 25 años. Históricamente, eran infrecuentes y habitualmente se asocian a enfermedades hemolíticas.

### **CONSIDERACIONES ANATOMICAS**

- La vesícula biliar se ubica entre el 9 y 10° cartílago costal en

relación con la pared anterior del abdomen.

- La pared de la vesícula biliar mide < 3 mm.

- El diámetro de la vía biliar normal en menores de 1 año 1.6 mm y en niños hasta adolescentes en < 3 mm.

- La irrigación depende de la arteria cística, rama de la arteria hepática derecha y de ramas de la arteria gastroduodenal.

### **EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA**

Las enfermedades de la vesícula biliar en niños y adultos son, en su mayoría secundaria a litiasis. La prevalencia en la población pediátrica oscila entre 0.13% a 1.9%.

Los cálculos pigmentados de bilirrubina se observan en enfermedades hemolíticas, que incluyen anemia de células falciformes, talasemia, enfermedad de Wilson y síndrome de Gilbert.

Dentro de los factores de riesgo en la formación de cálculos de colesterol, tenemos la obesidad y los anticonceptivos orales.

Enfermedades graves que requieren nutrición parenteral total (NPT) predisponen al desarrollo de colecistitis a litiasis.

Los patógenos más frecuentemente aislados en cuadros de colangitis aguda son: Klebsiella, Escherichia coli, Enterobacter, Pseudomonas y Citrobacter.

### **DIAGNÓSTICO**

#### **Clínica**

La clásica presentación incluye dolor abdominal en cuadrante superior derecho, náuseas y vómitos.

- Los niños más pequeños pueden presentar dolor vago y síntomas atípicos.
- El dolor tipo cólico tras ingestión de grasas es sugerente de colelitiasis, aunque >75% de los pacientes pueden ser asintomáticos.
- Aumento de la sensibilidad en cuadrante superior derecho, acompañado frecuentemente de náuseas y vómitos, tope inspiratorio al palpar región subcostal derecha (signo de Murphy) son signos de Colecistitis Aguda.
- La tríada de Charcot (fiebre, dolor e ictericia) son sugerentes de Colangitis Aguda.
- Acolia más ictericia son signos de obstrucción del flujo en vía biliar.

#### **Laboratorio**

- Recuento de glóbulos blancos, electrolitos plasmáticos, glicemia, estudio de función hepática (LFTs), lipasa y amilasa.
- Leucocitosis con estudio funcional hepático (ALT, ALP, AST, bilirrubina y albúmina) normal es frecuente en colecistitis aguda.
- Las alteraciones de LFTs podrían indicar complicaciones como coledocolitiasis y colangitis.
- Elevación de Lipasa o Amilasa orientan a Pancreatitis Biliar.

#### **Hallazgos imagenológicos**

Ultrasonografía: tiene una sensibilidad de 90% en adultos, en niños 82% en detectar enfermedades de la vesícula biliar, es el mejor estudio imagenológico inicial, los hallazgos pueden ser:

- Colelitiasis: Imágenes hiperecogénicas con sombra acústica.
- Colecistitis Aguda: pared de vesícula biliar > 4 mm, vesícula distendida, líquido perivesicular, y presencia de cálculos en el cuello.
- Colecistitis Alitiásica: Los mismos hallazgos previos, sin la presencia de cálculos.
- Disquinesia Biliar: usualmente sin hallazgos morfológicos.

Cintigrafía con tecnecio tiene una sensibilidad y especificidad del 95% en colecistitis aguda, también es útil para evidenciar obstrucciones quísticas de la vía biliar.

Cintigrafía con Colecistoquinina (CCK): útil para el diagnóstico de Disquinesia Biliar, cuando la fracción de eyección biliar es <35%.

Colangiografía retrógrada endoscópica (ERCP) o Colangiografía transhepática percutánea son diagnósticas y terapéuticas ante la sospecha de colangitis.

TAC abdomen: 60% de cálculos son radiolúcidos, sirve para identificar el nivel de obstrucción de la vía biliar.

Colangio pancreato resonancia Magnética (CRM) de vía biliar es útil para identificar malformaciones congénitas como quistes de colédoco, coledocolitiasis u obstrucción a nivel de conductos pancreáticos o ductos biliares, con una sensibilidad de 95% y especificidad de 89%.

Endosonografía de vía biliar: útil para detección de cálculos en segmento más distal de vía biliar (cálculos o lesiones a nivel de la desembocadura del colédoco en el duodeno).

### **COLELITIASIS EN PEDIATRÍA**

La principal causa de enfermedad de la vesícula y vías biliares en pacientes pediátricos es secundaria a litiasis (cálculos). La etiología puede clasificarse en hemolítica y no hemolítica.

La formación de cálculos es por un desbalance en la concentración de bilirrubina, sales biliares, fosfolípidos y colesterol, que resulta en la precipitación de solutos. Los cálculos que se forman son de colesterol (70-100%), pigmentos negros (<10%, asociados a enfermedades hemolíticas y a nutrición parenteral total), carbonato de calcio (menos frecuentes que en adultos, se asocian a enfermedades sistémicas graves y obstrucciones quísticas de las vías biliares) y pigmentos marrones (30%, infecciones bacterianas del tracto biliar).

Factores predisponentes

- Enfermedades hemolíticas
- Nutrición parenteral
- Prematuridad
- E. de Crohn con afectación ileal, resecciones ileales
- Síndrome de Down
- Fibrosis quística
- Colestasis de cualquier tipo
- Tratamiento con furosemida, ceftriaxona y cefalosporinas de tercera generación
- Obesidad, hipercolesterolemia
- Cirugía abdominal y/o hepatobiliar previa
- Pacientes que precisan quimioterapia (tumor de Wilms, neuroblastoma, linfomas).

### **COLELITIASIS HEMOLÍTICA**

Antiguamente era la primera causa de colelitiasis, actualmente las no hemolíticas son las más frecuentes. Las más comunes son Anemia Falciforme (50%), Esferocitosis Familiar y la Talasemia.

- En portadores de Anemia Falciforme un 50% son asintomáticos, la colecistectomía electiva es controversial dado el riesgo de complicaciones postoperatorias (trombosis y mortalidad), si son sintomáticos requieren niveles bajos de Hb (<10 g/dl) para evitar complicaciones.

- En pacientes portadores de Esferocitosis Familiar la incidencia de colelitiasis varía entre 43% y 63%, siendo raro en menores de 10 años. Se recomienda actualmente la colecistectomía y esplenectomía electiva.

- En pacientes portadores de Talasemia la incidencia de colelitiasis es significativamente menor.

### **COLELITIASIS NO HEMOLÍTICA**

Actualmente las causas no hemolíticas son las más frecuentes.

En neonatos y lactantes es secundaria al uso de Nutrición Parenteral Total (NPT), en un 43%. El mecanismo etiológico no está claro, pero se relaciona con la estasis biliar al no recibir alimentación enteral y además se generarían cambios en la composición de la bilis producto de la infusión de aminoácidos. Otros de los factores que contribuyen al desarrollo de litiasis, en esta población, son la septicemia, deshidratación, síndrome de intestino corto y resecciones intestinales (Enterocolitis Necrotizante).

En los mayores la etiología es similar a la población adulta. Entre las causas más frecuentes podemos enumerar: uso de anticonceptivos orales, fibrosis quística, embarazo, obesidad, sepsis y resecciones intestinales.

### **MANEJO DE COLELITIASIS EN PEDIATRÍA.**

En los pacientes, mayores de 3 años se realiza una colecistectomía laparoscópica electiva, para evitar complicaciones (colecistitis aguda, coledocolitiasis, pancreatitis biliar y colangitis). Los pacientes menores de 3 años requieren un manejo individual, hay reportes de resolución espontánea en aquellos que recibieron NPT prolongada, se sugiere, en ausencia de complicaciones un



seguimiento de 6 a 12 meses desde que finaliza la NPT e inicia la enteral.

### **COLECISTITIS AGUDA**

La colecistitis aguda es a menudo secundaria a litiasis vesicular. Se produce por la obstrucción del conducto cístico tras la impactación del cálculo con inflamación y edema de la pared de la vesícula biliar, lo que podría facilitar una infección bacteriana secundaria.

El dolor abdominal es más intenso y persistente, acompañado de fiebre, anorexia, náuseas y vómitos. Al examen físico hay aumento de la sensibilidad del cuadrante superior derecho, signo de Murphy presente (tope inspiratorio al palpar reborde costal derecho).

La ultrasonografía muestra presencia de litiasis en la mayoría de los casos (o ausencia de litiasis en colecistitis alitiásica), pared vesicular gruesa y líquido peri vesicular, vía biliar intra y extrahepática de diámetro normal. Generalmente hay moderada leucocitosis y enzimas hepáticas normales.

El manejo inicial incluye hidratación endovenosa y antibióticos. La colecistectomía laparoscópica puede realizarse antes de 72 horas o diferirse de 6 a 8 semanas después de resolución de cuadro agudo.

### **COLEDOCOLITIASIS**

La presencia de litiasis en la vía biliar puede ser primaria o por la migración a través del conducto cístico en pacientes con colelitiasis. La incidencia aumenta con la edad, pero es relativamente infrecuente en pacientes pediátricos.

La presentación clínica es similar a un cólico biliar, también se acompaña de náuseas y vómitos. Al examen físico la sensibilidad está aumentada en el cuadrante superior derecho y si hay obstrucción completa del árbol biliar aparece ictericia en escleras progresivamente.

Los hallazgos en la ultrasonografía evidencian presencia de cálculos en la vía biliar (colédoco o conducto hepático común) y dilatación ductal. En algunos casos es útil la colangiopancreatografía (MRCP) que proporciona detalles anatómicos más exactos. Los estudios de laboratorio muestran elevación de niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas.

El manejo de pacientes con coledocolitiasis es variado, incluye papilotomía endoscópica (esfínter de Oddi) y extracción de cálculos

por ERCP y colecistectomía laparoscópica. La ERCP se puede realizar antes de la colecistectomía o en el mismo acto quirúrgico. Lo más recomendable es realizar la colecistectomía, exploración de vía biliar y papilotomía en el mismo acto quirúrgico, pero requiere experiencia.

### **COLANGITIS AGUDA**

La colangitis es una potencial complicación en pacientes con coledocolitiasis, ya que se produce una infección bacteriana ascendente.

La presentación clínica clásica con fiebre, dolor en cuadrante superior derecho e ictericia se conoce como tríada de Charcot, si se agrega confusión y septicemia estamos frente a la pentalogía de Reynolds.

El diagnóstico se sospecha con la clínica, el examen físico y estudios de laboratorio, donde destaca leucocitosis y elevación de niveles séricos de bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas. Se confirma con ultrasonografía que muestra cálculos y dilatación del árbol biliar.

El manejo incluye hidratación endovenosa, antibióticos y descompresión de la vía biliar, en estos pacientes la ERCP es diagnóstico y terapéutico, con extracción de cálculos con papilotomía.

### **PANCREATITIS BILIAR**

Otra complicación de coledocolitiasis es la pancreatitis biliar secundaria a obstrucción de los conductos pancreáticos o a nivel del esfínter de Oddi.

La clínica es similar con exacerbación de vómitos y mayor dolor irradiado a la región dorsal. No es tan común fiebre e ictericia.

El diagnóstico se basa en la elevación de las enzimas pancreáticas en presencia de litiasis. Se confirma con ultrasonografía y TAC abdominal donde se evidencian signos de edema, líquido o colecciones peri pancreáticas dependiendo de la severidad del cuadro.

El manejo incluye restricción de alimentación enteral y fluidos intravenosos hasta resolución del cuadro agudo, seguido de colecistectomía laparoscópica durante la hospitalización.

## **ENFERMEDADES BILIARES ALITIÁSICAS**

### **HIDROPS VESICULAR**

Se caracteriza por la distensión y edema de la pared de la vesícula, sin evidencia de litiasis, infección o malformaciones congénitas de la vía biliar. Lo más frecuente es la asociación con shock o sepsis severa. También se han reportado asociación con Enfermedad de Kawasaki.

La mayoría de los casos se resuelven con manejo conservador. Si la distensión vesicular aumenta en los controles ultrasonográficos o aparecen signos de gangrena en la pared vesicular, la colecistectomía es el manejo de elección.

### **COLECISTITIS ALITIÁSICA**

Es similar al hidrops vesicular, se presenta en pacientes con sepsis severas, shock, grandes quemados o traumas. Pacientes que requieren NPT prolongada cursan con episodios de distensión vesicular y riesgo de isquemia de pared, lo que aumenta la probabilidad de colonización bacteriana.

Los hallazgos ultrasonográficos y el manejo son similares.

La colecistectomía o colecistostomía percutánea varía según la condición del paciente.

### **DISQUINESIA BILIAR**

Ha aumentado la incidencia de este cuadro y ha incrementado la realización de colecistectomía en las últimas dos décadas. Hay una pobre contractilidad de la vesícula biliar, con estasis de bilis, cristalización microscópica e irritación de la mucosa. Se caracteriza por presentar cólicos biliares sin evidencia de cálculos en los estudios imagenológicos.

La Cintigrafía con CCK confirma el diagnóstico al presentar <35% de fracción de eyección de bilis.

La colecistectomía laparoscópica ha demostrado la resolución de los síntomas en cerca del 80% de los pacientes.

El estudio histopatológico muestra signos de colecistitis crónica.

### **PÓLIPOS BILIARES**

Los pólipos biliares son infrecuentes en los pacientes pediátricos, con el incremento de la ultrasonografía se han logrado identificar

estas lesiones. La indicación quirúrgica, colecistectomía laparoscópica, se reserva para los pacientes sintomáticos o los pólipos iguales o mayores de 1 cm.

### **COMPLICACIONES DE COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA**

- Lesión del conducto biliar: 1:1000 en pacientes adultos. En niños no hay estudios, pero se estima una incidencia menor debido a menos procesos inflamatorios que la población mayor. Si la lesión es identificada en el momento quirúrgico puede ser reparada o se debe realizar una reconstrucción de la vía biliar. Las lesiones diagnosticadas en forma tardía pueden evidenciarse como estenosis u obstrucción del árbol biliar.

- La fuga de bilis suele presentarse en la primera o segunda semana post colecistectomía, puede ser secundario a fuga a nivel de la ligadura del conducto cístico o por fuga a nivel de conductos de Luschka (lecho vesicular hepático). La localización se puede evidenciar con ERCP, en el mismo procedimiento se realiza una papilotomía y stent con lo que se logra disminuir la presión del drenaje biliar y cierre de la filtración.

- Infección post colecistectomía es menos común. Se previene extrayendo los cálculos desde la cavidad abdominal si durante el procedimiento se produjo una ruptura de la vesícula biliar.

### **REFERENCIAS**

1. Sohail R. Shah, George W. Gallbladder Disease Holcomb III. P. Puri (ed.), Pediatric Surgery. 2021.
2. Nguyen Thanh Liem, Leo Andrew BenedictL, George W. Holcomb III. Choledochal Cyst and Gallbladder Disease, Holcomb and Ashcraft's Pediatric Surgery, 2020.
3. Allison Rice. Gallbladder Disease in Children. Handbook of Pediatric Surgery. 2019.
4. Diseases of the Liver and Biliary System in Children. Edited by Deirdre A. Kelly. 2017.

### 53.-PARASITOSIS QUE AFECTAN EL HÍGADO

**Dr. Renzo Tassara O.**  
**Dra. Edurne Urarte I.**  
**Dra. Marisol Denegri C.**

Abordaremos Parasitosis que afectan al hígado como órgano blanco, donde destaca la Hidatidosis y mucho menos frecuente, la Distomatosis. Además, aspectos mínimos de otras, que pueden afectar Hígado, o prevalentes en otros países, pero importante conocer por las corrientes inmigratorias.

**HIDATIDOSIS** (Equinococosis quística): Zoonosis endémica prevalente en zonas ganaderas. Afecta diversas especies y también al Humano, con impacto económico, social, salud y calidad de vida. De notificación obligatoria, con gran subnotificación. Se presenta como masa tumoral-quística, en hígado (65-70%) y pulmones (20-25%). Menos frecuente en riñón, bazo, cerebro, columna, ojos, corazón, peritoneo, huesos y articulaciones, con el 10% restante. En Chile, es causada por el estado larval del Cestode **Echinococcus granulosus**, genotipos G1-G3. El adulto mide 3-5 mm y habita el intestino de perros y cánidos. Estos se infectan al ingerir vísceras de ganado infectado con quistes o cazar animales menores. Hermafrodita, coloca miles de huevos microscópicos (40 u), inmediatamente infectantes, que salen por heces caninas al ambiente. Contaminan tierra, aguas, pastos, vegetales, boca y pelaje del cánido al lamer su cuerpo. Hospederos intermediarios habituales: ganado ovino, bovino, porcino y cualquier otro animal (conejo, rata, gato, caballo, etc.) y el Humano. Se ingiere huevos en agua y alimentos, también de manos contaminadas al acariciar cánidos. El Humano se infecta en general en la infancia y evoluciona en silencio por años-décadas. En el intestino del intermediario, el huevo libera embrión que penetra la pared intestinal, cae a vasos tributarios de vena Porta y llega a hígado. Puede quedar aquí e iniciar su desarrollo. Si pasa este filtro, quedará en pulmón. Menos frecuente (10%), logra pasar pulmón. Desde el corazón llegará a cualquier órgano o tejido. En días, forma nódulo de doble cubierta: periférica (**cutícula**), e interna (**proliger**a), parte activa y responsable del crecimiento y generar precursores de nuevos

parásitos. La Bicapa con líquido interno es la hidátide. El hospedero cubre la Hidátide con capa fibrosa (**adventicia**). **Hidátide+Adventicia = Quiste Hidatídico (QH)**. Crece lento, aprox. 1 cm/diámetro/año, pero en el niño, es más veloz. Es habitual, quistes de 10-12 cm a los 7-8 años de edad. En el adulto, llega a 15-20 cm. El **líquido es** antigénico y por fisuras o ruptura, genera reacciones anafiláticas de gravedad variable. Contiene **vesículas hijas** (hidátides pequeñas, macroscópicas), escólices y **ganchitos** de escólices destruidos (microscópicos). Los escólices son el extremo cefálico del gusano *E. granulosus*. El cánido que ingiere vísceras con QH en faenas de ganadería, o caza animales, ingerirá escólices. Cada escólex genera un parásito adulto en el intestino del cánido, que diseminan la infección con sus heces. Si el QH se rompe en el H. intermediario y vacía su contenido a cavidades (peritoneo o pleura), cada escólex se vacuoliza y genera un nuevo QH (**siembra hidatídica**). Un quiste tiene miles de escólices. Por ello, se le considera un “cáncer blanco”.

**PATOGENIA Y CLÍNICA:** El QH es un tumor expansivo. Las manifestaciones dependen de ubicación y tiempo de evolución: compresión de tejidos y órganos, atrofia tisular, compresión y obstrucción o colapso de vasos y conductos, como ocurre en vía biliar y respiratoria. En hueso, fracturas patológicas. Fisuras y/o rupturas del QH, con caída de líquido a serosas u otros tejidos: manifestaciones anafiláticas de leves a shock anafiláctico. La ruptura significa vaciamiento de vesículas hijas y membranas quísticas a conductos, con obstrucción de ellos, como ocurre en vía biliar, pulmón y menos frecuente en riñón, sobreinfección bacteriana agregada: colangitis y abscesos. El QH fisurado se puede infectar con bacterias, generando una colección purulenta. En pulmón, la compresión de la vía respiratoria causa neumopatía. QH se puede romper al lumen bronquial generando “vómica hidatídica”, con líquido y membranas. La fisura/ruptura quística, es una grave complicación por la siembra de vesículas hijas y miles de escólices. Se generan nuevos QH (QH secundarios y múltiples), desde pocos a decenas-centenas de QH.

## **DIAGNÓSTICO**

Sospecha por síntomas/complicaciones, masa palpable, hepatomegalia, imágenes al estudiar neumopatías, o familiares afectados. Confirmación por Imágenes, Antecedentes y Serología: Origen o permanencia en zona endémica, familiar infectado; Eco abdominal y Rx de Tórax, TAC y RNM. La serología (ELISA/Western Blot) es útil si es (+). Si es (-), no descarta. Útil en diagnóstico y seguimiento post cirugía, así como en estudio familiar.

## **TRATAMIENTO**

La cirugía es la elección, con remoción del QH. La técnica depende de las características del caso y experiencia del cirujano. Siempre, con Albendazol coadyuvante: 10-15 mg/kg/día, c/12 hrs. (máx. 800 mg/día) por 90 días en casos simples. Consenso en no usar albendazol pre-cirugía: favorece ruptura durante cirugía. Partir 12 horas pre-cirugía e inmediatamente post cirugía. En Hidatidosis múltiple, inoperable, será tratamiento prolongado. En QH < a 5 cm, intentar albendazol sin cirugía. El Albendazol requiere control de pruebas hepáticas y hemograma.

**Obligatorio: Eco abdominal + Rx Tórax + Serología + Estudio familiar + Notificación.**

## **DISTOMATOSIS HEPÁTICA O FASCIOLA HEPÁTICA(Fh)**

**Fh:** Zoonosis por helminto trematodo que vive en canalículos biliares de herbívoros y esporádicamente del humano. Causa obstrucción mecánica, agravada por inflamación crónica, hialinización, engrosamiento y calcificación de la pared canalicular. Además, altera la bilis generando barro biliar. Tiene forma de hoja plana, largo 3 cm y ancho 1cm. Hermafrodita, coloca huevos que salen por bilis al duodeno. Por heces, caen en medios acuáticos y siguen un complejo ciclo madurativo hasta metacercarias, de 0,5 mm, que se enquistan en vegetales acuáticos como Berros y Nalcas. El humano se infecta por ingerir Berros silvestres y rara vez por Nalcas. La Metacercaria en el intestino, libera un Dístoma juvenil (microscópico), que atraviesa la pared intestinal, cae a cavidad peritoneal, reptar por 3-15 días, llegando al hígado. Penetra cápsula de Glisson, migra por parénquima hasta llegar a canalículos biliares, donde crece a adulto en 2 meses, permaneciendo hasta 10 años antes de involucionar. La infección puede ser por varios ejemplares. Es un parásito frecuente en ovejas, vacunos, cabras, cerdos y caballos,

en toda América, incluido el Caribe. También en Europa, Medio Oriente, África y Oceanía. Frecuente donde hay ganadería bovina-ovina y es habitual la ingesta de Berros. Al detectar un caso, varios familiares estarán afectados, incluso asintomáticos.

**PATOGENIA Y CUADRO CLÍNICO:** Depende de carga parasitaria y etapa de infección. Baja carga: puede ser asintomática permanente. La mayoría de las infecciones humanas, son de baja carga. Alta carga: puede dar síntomas desde migración por peritoneo: dolor abdominal, fiebre y urticaria. Al atravesar cápsula hepática: dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia. Durante trayecto de Fh juveniles, por tejido hepático: dolor, fiebre, urticaria y alza de transaminasas. En vía biliar, ya en tamaño adulto: obstrucción de la vía y sobre-infección con bacterias (colangitis), en ductos de pequeños o gran calibre, incluso en colédoco.

**DIAGNÓSTICO:** Eosinofilia moderada-severa persistente. La Eco, Cintigrafía TAC, o RNM pueden mostrar imágenes inflamatorias en parénquima hepático, cambiantes en el tiempo, por migración de Fh. La serología (ELISA /Western-Blot), se hace (+) desde los 15 días de evolución. Imagenología de alta resolución puede mostrar imágenes sugerentes de Fh en vía biliar. Los adultos eliminan huevos en las heces: Examen seriado de deposiciones (10 días), con técnica de Sedimentación en copa.

**TRATAMIENTO:** Triclabendazol, derivado benzimidazólico, efectivo y bien tolerado: 10 mg/kg por 1-2 días. **Profilaxis:** ingerir Berros solo de cultivo hidropónico y nunca silvestres.

#### **Otras Parasitosis que pueden afectar el Hígado y/o vía biliar**

**Ascaris lumbricoides:** nematode (12-15cm), de intestino delgado. Puede entrar por Ampolla de Vater a colédoco, obstruir y/o generar colangitis por sobreinfección bacteriana. Diag.: Eco, TAC, RNM. Tratamiento: extracción por Colangio retrógrada endoscópica.

**Toxoplasma gondii:** En infección transplacentaria, causa TORCH con hepatitis. En inmunocomprometido severo, también puede causar hepatitis. Diag.: Serología (RIFI; ELISA) y PCR. Tratamiento: Pirimetamina + Sulfadiazina +Leucovorina.



**Trypanosoma cruzi** (enf. de Chagas): Puede causar hepatitis en recién nacido con Chagas transplacentario y también en el inmunocomprometido severo. Diag.: Serología (RIFI; ELISA) y PCR. Tratamiento: Nifurtimox o Benznidazol.

**Toxocara sp.** Síndrome de Larva migrans visceral: Nematode ascáride de perros y gatos. Infecciones por muchas larvas, pueden afectar hígado: dolor, hepatomegalia, fiebre, rash urticarial, alza de transaminasas. Diag.: Eosinofilia moderada/severa. Serología (ELISA), Imágenes. Tratamiento: Albendazol

**Entamoeba histolytica:** La amebiasis invasora, puede llegar al hígado y producir “pseudo-abscesos” (necrosis hepática), únicos o múltiples, gran compromiso general. Diag.: Hepatomegalia dolorosa; Punción bajo pantalla ecográfica: drena líquido achocolatado característico. Serología (ELISA). Tratamiento: Drenaje y Metronidazol.

**Cisticercus cellulosae:** Forma larval de Taenia solium. Puede localizarse en hígado, sin impacto patológico. Diag.: Serología (ELISA); Imagenología.

**Criptosporidium spp:** En inmunocomprometidos severos, afecta vía biliar. Se asocia con Colangitis esclerosante.

**Microsporidium spp:** En inmunocomprometidos severos, afecta vía biliar. Se asocia con Colangitis esclerosante.

**Plasmodium spp** (Malaria): La etapa pre-eritrocítica, es la etapa hepática, con proliferación de los plasmodios en el hígado, antes de afectar los eritrocitos. Pero, lo que comanda el cuadro de Malaria y su gravedad, es la etapa eritrocítica con las crisis febriles y el compromiso general.

**Esquistosoma mansoni:** Trematode que en la forma hépato-esplénica, lleva a fibrosis hepática y esplénica. Diag.: Serología; Huevos en heces. Tratamiento: Praziquantel.

**Leishmania donovani (Kala-Azar):** Hepato-esplenomegalia por hiperplasia del sistema reticuloendotelial. Diag.: Serología; Biopsia. Tratamiento: Sales antimoniales pentavalentes.

#### REFERENCIAS

1. Protocolo Equinocosis quística: Atención al paciente; 2021, Norma Técnica MINSAL, en prensa.
2. Parasitología Médica: Edición 2021. U. Docente Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Publicación interna. Texto guía para docencia de Pre y PostGrado

## VIII.- PÁNCREAS

### 54.- PANCREATITIS AGUDA

**Dra. María Fernanda Bello M.**

La Pancreatitis Aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas que puede provocar una injuria local, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla de múltiples órganos.

Su incidencia en la población pediátrica ha ido en aumento y es actualmente cercana a la del paciente adulto, entre 3.6-13.2 por 100.000 niños al año.

Entre un 15 a un 34% de los pacientes pediátricos desarrollarán una forma severa de la enfermedad y un 15-35% presentará un segundo episodio de PA.

#### **DEFINICIÓN**

El diagnóstico se define según criterios definidos en Consenso 2012 por el grupo de investigación internacional multicéntrico de enfermedades pancreáticas pediátricas INSPPIRE, que incluye parámetros clínicos, de laboratorio e imágenes.

Requiere 2 de los siguientes 3 criterios:

1. Dolor abdominal compatible o sugerente de PA
2. amilasas y lipasas 3 veces el valor normal (UI/L)
3. Imagen compatible o característica de PA

#### **FISIOPATOLOGÍA**

La principal teoría sobre la fisiopatología de la PA sería que ésta resulta de una injuria inicial que conlleva a un aumento del calcio intracelular. Este lleva a una activación de la respuesta inflamatoria secundaria a la activación de las proteasas (tripsinógeno a tripsina) a nivel del acino pancreático, con una consecuente respuesta inflamatoria a nivel local pancreático y peripancreático por liberación de mediadores inflamatorios. La producción de citoquinas y quemoquinas provocan una respuesta inflamatoria sistémica. La magnitud de esta respuesta inflamatoria determinaría la severidad clínica de la PA y puede llevar a complicaciones como necrosis pancreática, shock y falla orgánica. La naturaleza de la injuria acinar inicial no estaría totalmente clara. Aunque la activación intraacinar

del tripsinógeno ha sido considerado como el principal factor que lleva a la injuria celular, éste no explica la totalidad de los eventos en la PA, por lo que aún faltan elementos por conocer.

### **ETIOLOGÍAS**

En la población pediátrica, la principal causa de PA es la litiasis biliar y las enfermedades sistémicas, pero existen además una gran variedad de etiologías: anatómicas, fármacos, traumática, infecciosas, metabólicas, etc (Tabla 1).

Tabla 1 : Etiologías de Pancreatitis Aguda en Niños

- Biliares/ obstructivas: litiasis, barro biliar, páncreas divisum, quiste de colédoco, páncreas anular.
- Medicamentos: ácido valproico, azatioprina/ 6-mercaptopurina, L-asparaginasa, Mesalazina, Cotrimoxazol, Furosemida, Tacrolimus, Esteroides.
- Enfermedad sistémica: Sepsis, shock, enfermedad inflamatoria, SHU, Schönlein Henoch, LES.
- Infecciones virales
- Traumáticas
- Metabólicas: cetoacidosis diabética, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, errores congénitos del metabolismo.
- Genéticas
- Autoinmunes
- Idiopáticas

### **CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD**

La mayoría de los pacientes pediátricos tendrán una PA leve, sin embargo 15-35% cursarán con una forma severa.

Los scores clínicos para determinar severidad como el APACHE II o Glasgow, no son aplicables en la población pediátrica.

El Score de Pancreatitis Aguda Pediátrica (de Banto) tiene buen VPP, pero requiere más de 48 horas para ser aplicado.

En 2017, el Comité de Páncreas de la NASPGHAN sugiere la siguiente clasificación:

PA leve: no se asocia a falla de otros órganos ni complicaciones locales o sistémicas.

PA moderadamente severa: se asocia a injuria o falla orgánica menor a 48 horas, o desarrollo de complicaciones locales o sistémicas (exacerbación de patologías de base: pulmonares, cardíacas o renales).

PA severa: disfunción de otros órganos que persiste por más de 48 horas. Puede ser falla de un órgano o una falla multiorgánica, pudiendo ésta aparecer incluso después de las 48 horas de evolución de la PA.

### **DIAGNÓSTICO**

**Cuadro clínico:** El principal síntoma de la PA es el dolor abdominal. Se presenta en el 80-95% de los casos. Es un dolor agudo, intenso, de ubicación epigástrica o difuso. La irradiación a dorso o en cinturón es poco frecuente en niños (1-2%). Generalmente está acompañado de náuseas y vómitos que incluso puede llevar a la deshidratación.

Al examen físico se puede presentar con signos de deshidratación y al examen abdominal, signos de irritación peritoneal. Dependiendo de la etiología, puede acompañarse de ictericia.

**Laboratorio:** Frente a un niño con dolor abdominal agudo, se sugiere medir lipasas y amilasas. Su elevación sobre 3 veces el valor normal constituye un criterio diagnóstico de PA.

La amilasa tiene un pick más precoz que la lipasa, la que se mantiene elevada por más tiempo. La amilasa descende en 12-36 horas. Existen también otras causas de elevación de amilasa o lipasa, por lo que el valor aislado no basta para hacer el diagnóstico de PA.

Se solicitarán además perfil hepático y exámenes generales para determinar estado general o compromiso de otros órganos y para determinar diferentes etiologías probables de PA (función renal, glicemia, hemograma, ácido láctico, GSV, ELP, PCR, calcemia, perfil lipídico).

**Exámenes radiológicos:** En un niño con PA se recomienda iniciar siempre estudio con una ecografía abdominal. Es un examen que no tiene irradiación, rápido, no requiere sedación y nos permite descartar etiología biliar., siendo éste su principal objetivo.

La desventaja es que es operador dependiente y la visualización del páncreas es limitada.

La Tomografía Axial Computada no siempre debe realizarse. No está indicada en PA leve. Se realiza en caso de sospecha de complicaciones después de las 48-72 horas de iniciado el cuadro, o frente a mayor compromiso clínico.

La ventaja es que permite mejor visualización del páncreas y el diagnóstico de complicaciones cuando se realiza luego del tercer día de evolución. La desventaja es su alta radiación y requiere contraste. La RM/CRM: la RM con contraste permite buena visualización del parénquima pancreático. La CRM es sin contraste y permite la visualización de la vía biliopancreática con mayor sensibilidad que la ecografía. Está indicada en pacientes con elevación de transaminasas y dilatación de vía biliar en la ecografía. La desventaja es que requiere sedación y su alto costo.

TABLA 2

IMÁGENES COMPATIBLES CON PANCREATITIS AGUDA
<ul style="list-style-type: none"><li>● Edema pancreático</li><li>● Necrosis pancreática y peripancreática</li><li>● Inflamación peripancreática</li><li>● Hemorragia pancreática</li><li>● Abscesos pancreáticos</li><li>● Pseudoquistes</li></ul>

### TRATAMIENTO

Durante las primeras 48 horas de evolución, un paciente pediátrico con PA debe ser manejado idealmente en una Unidad de Cuidados intermedios, ya que requerirá monitorización y balances estrictos, independiente de la severidad de la pancreatitis.

Los pilares del manejo son:

1. Hidratación intensiva al momento del diagnóstico
2. Analgesia
3. Nutrición

Hidratación y monitorización: Se debe realizar una resucitación vigorosa endovenosa, ya que ésta previene la progresión a formas severas de PA y complicaciones.

Esto se debería a que la progresión de la severidad se producía por una alteración de la microcirculación en que, por aumento de la

permeabilidad secundaria a la respuesta inflamatoria, sumado a la hipovolemia, se producirían microtrombos a nivel de la microvasculatura pancreática que llevarían a mayor isquemia, lo que perpetuara la injuria y la respuesta inflamatoria tanto local como sistémica.

Se sugiere que esta reposición de volumen sea con Ringer Lactato o Suero Fisiológico. Iniciar con bolos de 10 a 20 ml/kg según hemodinamia.

Luego se sugiere continuar con fleboclisis de mantención de 1.5 a 2 veces sobre los requerimientos basales del niño, con monitorización del débito urinario por 24 a 48 horas.

La monitorización debe ser estricta las primeras 48 horas: control de signos vitales cada 4 horas.

- Cardíaco: observar taquicardia, hipotensión.
- Pulmonar: saturación de oxígeno, dificultad respiratoria y/o dolor torácico. Angulación de la cama 30 grados.
- Renal: control de función renal (creatinina y BUN) y medición de diuresis cada 12-24 horas, debiendo ésta ser sobre 0,5-1 ml/kg/hr.

Analgesia: En niños no existe consenso sobre la superioridad de un analgésico sobre otro. Se recomienda usar analgesia escalonada, iniciando con paracetamol y AINES. De segunda línea, se pueden usar opioides (morfina, petidina).

Nutrición: En PA leve se recomienda alimentación precoz por vía oral una vez que el paciente lo tolere, es decir que ya esté sin dolor, náuseas ni vómitos. Esto ha demostrado proteger la barrera mucosa intestinal, disminuir la translocación bacteriana y mejorar la evolución clínica de los pacientes, disminuyendo el riesgo de complicaciones locales.

El tipo de dietas estudiadas no han demostrado diferencias significativas (líquidas, blando bajo en grasa, normo grasa).

En caso de que el paciente no pueda recibir alimentación por boca, se puede instalar una sonda enteral, no existiendo una ventaja de la sonda yeyunal sobre la sonda gástrica. La alimentación por sonda nasoyeyunal se recomienda en los pacientes que no toleran la alimentación gástrica.

Siempre debe priorizarse la nutrición enteral sobre la nutrición parenteral, ésta debe reservarse sólo para los casos en que exista

contraindicación absoluta de la vía enteral, ya que existe clara evidencia que demuestra menor riesgo de infección de necrosis peripancreática y de falla multiorgánica en pacientes que reciben alimentación enteral v/s los que reciben nutrición parenteral.

En pacientes con PA severa es seguro iniciar la nutrición enteral una vez que se logre la estabilidad hemodinámica, reservándose la nutrición parenteral sólo si los aportes calóricos no se logran por la vía enteral.

En relación al uso de fórmulas poliméricas o elementales, los estudios no han demostrado diferencias en la evolución de la pancreatitis en cuanto a estadía hospitalaria ni mortalidad, por lo que no estarían indicadas.

Antibióticos profilácticos no están indicados en PA. Sólo se indicarán una vez demostrada una sobreinfección bacteriana.

### **COMPLICACIONES**

Pueden ser precoces, como falla multiorgánica, shock, colecciones agudas peripancreáticas o tardías, como los pseudoquistes, necrosis pancreática, trombosis portal.

### **EVOLUCIÓN**

La mayoría de los niños tendrá una PA leve y evolucionará sin complicaciones, sin embargo, hasta un 35% de los pacientes presentará un segundo episodio de PA, constituyendo una Pancreatitis Aguda Recurrente que deberá ser estudiada.

Si se confirma colelitiasis como etiología, la recomendación es realizar una colecistectomía antes de su alta.

## REFERENCIAS

1. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Szabo F, et al. Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report From the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 ;64(6):984-990. doi: 10.1097/MPG.0000000000001583
2. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Szabo F et al, Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66(1): 159-176
3. Abu-El-Hajja M, Uc A, Werlin SL, et al. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis: A Position Paper from the NASPGHAN Pancreas Committee and ESPGHAN Cystic Fibrosis/Pancreas Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 ;67(1):131-143  
doi: 10.1097/MPG.0000000000002023
4. Bai HX, Lowe ME, Husain SZ. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(3):262-70. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182061d75



## 55.- INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA

**Dr. Alfredo Peña V.**

La función fundamental del páncreas exocrino es la secreción enzimática, y de bicarbonato. La insuficiencia se manifiesta con síntomas de mala absorción grasa y diarrea crónica con desnutrición secundaria cuando se ha perdido alrededor del 90% o más de la función exocrina, debido al alto potencial de reserva de este órgano. Dependiendo de la etiología y magnitud del compromiso puede o no estar acompañada de falla Endocrina.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES**

Incluyen síntomas digestivos; Dolor Abdominal, distensión, flatulencia, heces voluminosas o esteatorreicas, diarrea crónica, pérdida de peso, desnutrición y manifestaciones de déficit de vitaminas liposolubles. Sólo algunas tienen síntomas de Insuficiencia Endocrina con Diabetes adquirida.

### **ETIOLOGÍA**

La causa más frecuente que ocasiona una pérdida de la función exocrina es Fibrosis Quística, patología que será tratada en un capítulo aparte. Las restantes son de menor frecuencia, pero no menos importantes ya que su diagnóstico oportuno facilita un mejor manejo clínico.

**1.- Insuficiencia Pancreática Exocrina Sindromática:** algunos síndromes asocian Insuficiencia Pancreática (IP) con diversas anomalías características.

a.- Síndrome de Shwachman- Diamond; es la segunda causa de IP exocrina genéticamente determinada luego de Fibrosis Quística. Este síndrome heredado de manera autosómica recesiva asocia IP con disfunción de la médula ósea y anomalías esqueléticas. De baja frecuencia reportada alrededor de 1:76.000. El compromiso pancreático se debe a una alteración prenatal del desarrollo acinar, con reemplazo graso sin alteración ductal ni de los islotes, y se manifiesta precozmente en la vida con malabsorción severa y déficit de vitaminas liposolubles. En un porcentaje de pacientes que puede llegar a un 50% a lo largo de la vida la función exocrina se va recuperando llegando incluso a dejar de requerir apoyo enzimático a

edad de 4 años. Hepatomegalia con elevación de transaminasas son frecuentes los primeros años y se resuelven con la edad.

La manifestación hematológica más común es la neutropenia. La pesquisa requiere de análisis hematológicos seriados. Ocasiona infecciones recurrentes y en ocasiones severas. Las alteraciones de las otras series aisladas o combinadas son menos frecuentes como también el desarrollo de aplasia medular, mielodisplasias y leucemias de difícil manejo. Disostosis progresivas de huesos largos y condrodisplasias incluso de la caja torácica se presentan en la mitad de los pacientes. Retardo cognitivo y compromiso de otros órganos han sido descritos. El retardo del crecimiento es común y multifactorial; anomalías esqueléticas, desnutrición, infecciones recurrentes. El diagnóstico se basa en la conjunción de las manifestaciones mencionadas, la IP mediante determinación de elastasa fecal, evidencia de reemplazo graso en el parénquima pancreático por CT o RM, el estudio hematológico periférico y de la médula ósea y las características del fenotipo esquelético. El estudio genético permite detectar mutaciones del gen de SSD. La terapia incluye la suplementación de enzimas pancreáticas y vitaminas liposolubles con muy buen resultado ya que no hay alteración de la función ductal. Es fundamental la detección y tratamiento oportuno de las complicaciones infecciosas como el uso de factores estimulantes de colonias granulocíticas. Mielodisplasias, leucemias y aplasia secundaria son complicaciones graves. Se ha descrito el trasplante de precursores hematopoyéticos. Por último, el manejo traumatológico de las anomalías esqueléticas.

b.- Síndrome de Johanson Blizzard; de muy rara ocurrencia asocia IP exocrina con múltiples anomalías congénitas; ano imperforado, sordera, anomalías urogenitales y dentales, múltiples endocrinopatías como panhipopituitarismo, hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento. Ocurre reemplazo del parénquima por tejido graso. No hay compromiso hematológico a diferencia del Síndrome de Shwachman-Diamond

c.- Síndromes de Pearson y Jeune; presenta fibrosis pancreática con anemia sideroblástica, acidosis metabólica y anomalías de la caja torácica.

**2.- Pancreatitis Crónicas:** Corresponde a un estado de injuria permanente o recurrente con destrucción progresiva del parénquima pancreático ocasionando finalmente un daño irreversible del órgano.

La presentación clínica puede incluir episodios recurrentes de pancreatitis aguda hasta el daño final con insuficiencia pancreática. El Consorcio Internacional INSPIRE para el estudio de la patología pancreática ha publicado varios consensos sobre etiología, estudio y manejo en niños.

a.- Secuela de Pancreatitis Aguda Severa o PA recurrente; las patologías que ocasionan la necrosis aguda y masiva del páncreas son variadas e incluyen patologías anatómicas, infecciosas, tóxicas y metabólicas, entre otras. Si el proceso ocasiona una reducción significativa del tejido el paciente puede caer en falla pancreática. Pancreatitis Aguda Recurrente está definida como la ocurrencia de 2 o más episodios de pancreatitis aguda con recuperación completa, aunque algunas patologías ocasionan crisis recurrentes que a lo largo del tiempo ocasionan daño ductal y reemplazo fibroso definitivo.

b.- Pancreatitis Crónica; definido como la evidencia de daño parenquimatoso o ductal crónico además de uno de los siguientes; dolor abdominal recurrente o crónico de origen pancreático, insuficiencia exocrina o endocrina. Las etiologías son variadas e incluyen defectos metabólicos como acidemias orgánicas e hipertrigliceridemia, defectos anatómicos como quiste del colédoco, y alteraciones ductales congénitas. Se pensaba que la ocurrencia de páncreas divisum y páncreas anular eran causas frecuentes, actualmente se considera que su ocurrencia no excluye la necesidad de estudiar otras etiologías.

c.- De origen Genético o Pancreatitis Hereditarias; según las series corresponden al 10 a 86% de las PC según sean buscadas. La más común entre ellas es la mutación del gen del Tripsinógeno Catiónico (PRSS1) de tipo autosómica dominante puede manifestarse en varios parientes afectados. Las mutaciones de los genes SPINK1, CTRC y CFTR (gen de la FQ) son autosómicos recesivos y se piensa que pueden potenciar la evolución hacia formas crónicas. Actualmente el estudio de mutaciones es capaz de demostrarlas permitiendo adelantar el pronóstico y consejo a la familia.

d.- Idiopática; aún pese al estudio avanzado, en un grupo no se establece etiología. Es controversial el rol de la Microlitiasis Biliar.

e.- Pancreatitis Autoinmune: condición infrecuente en la edad pediátrica, se caracteriza por un proceso inflamatorio inmuno mediado, asociado a obstrucción biliar extrahepática.

f- Pancreatitis Asociada a Enfermedad Inflamatoria Intestinal; tanto Colitis Ulcerosa como enfermedad de Crohn están asociadas a pancreatitis aguda o crónica. Hay factores anatómicos, inmunes y reacción a drogas, involucrados.

3.- Otras etiologías: Resección Quirúrgica o Radioterapia abdominal. Parasitosis como ascariidiasis.

### **ESTUDIO**

#### **a.- Test de Función Pancreática o Evidencia de Malabsorción**

La primera aproximación debe ser la evaluación indirecta del resultado de la malabsorción, niveles sanguíneos de lípidos, proteinemia, albuminemia, niveles de vitaminas liposolubles, detección de grasa en deposiciones mediante técnica de sudán 3 y esteatocrito ácido fecal. Estos dos últimos son sólo de orientación general por no ser específicos.

Coefficiente de absorción de grasas; mediante recolección de deposiciones por 72 horas. Valores alterados corresponden a un porcentaje mayor del 15% de la grasa ingerida en menores de 6 meses y mayor al 7% en niños mayores. De difícil realización, ahora limitado solo a algunos laboratorios de investigación.

- Test de Estimulación Pancreática; Titulación de enzimas obtenidas de aspirado duodenal post estimulación. Probablemente constituye la mejor manera de separar los pacientes con suficiencia pancreática de los que no, sin embargo, su uso se reserva a algunos laboratorios por la complejidad que implica limitando el uso clínico.

- Medición de Elastasa en deposiciones. Es el método más utilizado. Esta enzima se detecta intacta no siendo modificada por la digestión o el uso de enzimas externas. Se requiere de una muestra no líquida. Valores sobre 200 microg/g de deposiciones sugiere suficiencia pancreática, bajo 100 insuficiencia y valores intermedios no permiten diagnóstico y deben repetirse cada 3 meses. La sensibilidad en IP severa con elastasa < 15 es casi 100%

#### **b.- Técnicas de Imagen**

Ecografía como aproximación inicial puede ser una buena herramienta, aunque la exploración mediante TAC o RM son las técnicas de elección. Algunas muestran un páncreas con reemplazo graso y otras con reducción del tamaño, fibrosis y cambios ductales que incluyen estenosis y dilataciones segmentarias. La colangiopancreatografía endoscópica retrógrada está indicada sólo en casos en que se piensa intervenir la vía biliar o el esfínter.

### c.- Test Genéticos

Como se mencionaba la detección de diversas mutaciones ayuda al diagnóstico de la pancreatitis crónica genéticamente determinada.

### d.- Evaluación de la Función Endocrina

Se sugiere un control anual de Glicemia y Hemoglobina glicosilada, y test de tolerancia a la glucosa en los casos de prediabetes.

### TRATAMIENTO

La terapia de la IP exocrina se basa en el uso de preparados orales que aportan las enzimas deficitarias y el aporte de vitaminas liposolubles y otros nutrientes. La mayor experiencia está en el manejo de pacientes con Fibrosis Quística y existen guías nacionales y extranjeras al respecto. En otras etiologías de IP no está el componente intestinal de la FQ por lo que el tratamiento es más agradecido y con mejor respuesta una vez que se titula la dosis adecuada a aportar. (Tabla 1)

En pacientes con pancreatitis crónica el manejo del dolor en la crisis es prioritario. En estos casos, el apoyo de endoscopia terapéutica consiste en colocar dilataores en estenosis ductales o extracción de litiasis.

Tabla 1 Recomendaciones de suplemento de enzimas pancreáticas

Lactantes	1.000 a 2.000 U de lipasa por 120 cc de fórmula o pecho, ajustar a 2.000 a 5.000 por vez.
Niños hasta 4 años	1.000 U lipasa/k en comidas y 500 en colaciones
Niños más de 4 años	500 U lipasa/k en comidas y 250 en colaciones
Recomendación	No sobrepasar 10.00U/k día Monitorear esteatocrito ácido < 5%

## REFERENCIAS

1. Pediatric Gastroenterology; Pohl, Jolley, Gelfond; 2014. CRC Press Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease; Wyllie, Hyams; 2011; Elsevier
2. Nelson AS, Myers KC. Diagnosis, Treatment, and Molecular Pathology of Shwachman-Diamond Syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2018 ;32(4):687-700. doi: 10.1016/j.hoc.2018.04.006
3. Morinville VD, Husain SZ, Bai H, et al INSPPIRE Group. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of present clinical practices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(3):261-5  
doi:10.1097/MPG.0b013e31824f1516
4. Garipey CE, Heyman MB, Lowe ME, et al Causal Evaluation of Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis in Children: Consensus from the INSPPIRE Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):95-103. doi: 10.1097/MPG.0000000000001446
5. Freeman AJ, Maqbool A, Bellin MD, et al Medical Management of Chronic Pancreatitis in Children: A Position Paper by the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021;72(2):324-340. doi: 10.1097/MPG.0000000000003001

## **56.- MANEJO DE LAS COLECCIONES PANCREÁTICAS**

**Dra. Cecilia Castillo T.**

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio difuso del páncreas producido por la activación intraparenquimatosa de las enzimas digestivas pancreáticas, que puede comprometer también la grasa peri pancreática. Según la magnitud del compromiso, la manifestación clínica puede ser leve, autolimitada, hasta grave y con riesgo vital del paciente.

La incidencia de la enfermedad en niños es muy inferior a la de los adultos, pero se ha observado un incremento en frecuencia y gravedad. La mortalidad global es similar a la de los adultos, entre 2 y 10%.

La mortalidad depende en la primera semana del compromiso sistémico y falla orgánica múltiple, y de manera tardía, a la persistencia de falla orgánica o a la presencia de complicaciones locales. Otras complicaciones locales, aparte de las colecciones, son la obstrucción al vaciamiento gástrico, la trombosis esplénica o portal y la necrosis colónica. De presentación más tardía son la formación de pseudoaneurismas arteriales y las fístulas pancreáticas con ascitis o compromiso pleural. La falla orgánica persistente en general está asociada a complicaciones locales, con mortalidad de 36 a 50%, la que aumenta de manera dramática con la presencia de infección.

Nos referiremos exclusivamente a las colecciones, estériles o infectadas.

Ver el tópico de pancreatitis aguda desarrollado en un capítulo aparte.

### **CLASIFICACIÓN**

El compromiso morfológico pancreático puede ser intersticial (edematoso) o necrotizante. La forma necrotizante en niños es menor a 1% (5 a 10% en adultos).

Las colecciones pancreáticas antes de las 4 semanas de evolución no están bien delimitadas por una pared y corresponden a una colección líquida peripancreática aguda o a una colección necrótica aguda. Después de las 4 semanas, con presencia de pared, se denominan pseudoquistes si sólo contienen líquido y necrosis pancreática

contenida (walled off necrosis - WON) cuando hay además presencia de material sólido necrótico.



### IMÁGENES

La imagen de elección en pancreatitis aguda y colección pancreática depende de varios factores: edad del paciente, tiempo de evolución, síntomas, tamaño y contenido de la colección.

US abdominal es la imagen inicial recomendada en niños, pudiendo identificar y confirmar un proceso inflamatorio en el páncreas y tejido peripancreático con sensibilidad de 65%. Es limitada para predecir el pronóstico de colecciones pancreáticas.

TC con contraste después de las 48 hrs del inicio de la pancreatitis en caso de deterioro clínico. Es un indicador de severidad, evalúa la presencia de colecciones y extensión de necrosis del parénquima pancreático. En el seguimiento de las colecciones evalúa cómo se van formando paredes y delimitando la colección, relevante para decidir el momento de realizar algún procedimiento. Identifica la presencia de gas en casos de infección.

RM y Colangiografía definen mejor que la TC la etiología biliar y la presencia de material sólido en las colecciones. Útil en sospecha de fístula pancreática (trauma) y en anomalías ductales biliopancreáticas.

EUS y ERCP son los procedimientos terapéuticos de elección en el manejo de las colecciones pancreáticas y peripancreáticas y en pancreatitis de origen biliar.



## Imágenes en colecciones pancreáticas

---

US examen diagnóstico inicial en niños  
limitada para pronóstico en colecciones  
accesible, no invasivo

TAC indicador de severidad de PA (>48 hrs)  
necrosis pancreática y colecciones - pared  
gas en 20% de pacientes infectados  
accesible, irradia

RM y Colangiorensonancia mejor en etiología biliar  
mejor en diferenciar líquido de sólido  
malformaciones ductales  
menos disponible, anestesia en ocasiones

---

### CUANDO ACTUAR

La conducta frente a las colecciones se ha hecho más conservadora, no sólo para las colecciones líquidas, sino también para las que contienen necrosis.

La recomendación es observar por 4 a 6 semanas y no intervenir colecciones que se mantienen estables o van reduciendo su tamaño, en la medida que no den síntomas y que se mantengan estériles. Por el contrario, si aparecen síntomas o la colección se complica, será necesario realizar alguna acción, aunque no se haya cumplido el plazo deseable mínimo de 4 semanas, en que ya hay formación de una pared que permite delimitar el área a intervenir.

Las complicaciones más relevantes de las colecciones son la infección, manifestada por fiebre, dolor y alza de parámetros inflamatorios; la hemorragia, que se manifiesta frecuentemente con dolor, descenso del hematocrito y shock; el crecimiento progresivo de la colección o la reaparición de una colección que estaba en involución también es manifestación de complicación, que por efecto masa pueden producir aumento de la presión abdominal, síndrome compartimental, obstruir la salida gástrica, dificultar los movimientos respiratorios o producir compresión de estructuras vasculares.

Es mandatorio el manejo multidisciplinario de los pacientes, el manejo nutricional, el soporte médico intensivista, la radiología intervencional, la opinión de cirujanos y cirujanos endoscopistas, permitirán en su conjunto adecuar la terapéutica a cada situación en

particular, tomando en cuenta los recursos técnicos y humanos y las alternativas terapéuticas.

De las medidas de sostén, el manejo nutricional es determinante. Ha sido un cambio de paradigma el inicio de alimentación oral de manera precoz en pancreatitis leves y por SNY en pancreatitis moderadas y severas. Las ventajas ya son bien conocidas de disminución de translocación bacteriana y absorción de toxinas, lo que disminuye el riesgo de infección y falla orgánica múltiple, manteniendo la función e integridad de los órganos. La sonda enteral instalada más allá del ángulo de Treitz no estimula la secreción pancreática, por lo tanto, cumple con el reposo digestivo.

### **Cuándo intervenir una colección**

---

- Infección
- Dolor abdominal – hemorragia
- Efecto masa – obstrucción gástrica
- Tamaño progresivo o reaparece

### **Cuándo NO intervenir**

---

- colección estéril
  - < 6 sem observación
  - asintomático
  - tamaño estable
- 

### **Procedimientos de drenaje o desbridamiento**

Las técnicas de drenaje de colecciones pancreáticas y peripancreáticas utilizadas, se basan en la experiencia del manejo de pacientes adultos, adaptadas a la pediatría. Una limitante es el tamaño de los endoscopios, lo que podría afectar a menores de 2 a 3 años, aunque la frecuencia de PA es menor.

Se propone una conducta en “step up”, es decir, utilizar la técnica que logre el drenaje o desbridamiento de la lesión con la menor invasión

posible, aumentando la complejidad según necesidad o respuesta. El tamaño, forma y localización de la colección, la calidad del contenido, el tiempo de evolución y la urgencia del drenaje, son todos elementos a considerar en la técnica y abordaje a usar.

Los pseudoquistes por definición sólo contienen líquido y pueden ser observados, independiente de su tamaño, en la medida que no produzcan síntomas ni complicaciones locales. A este grupo pertenecen habitualmente las colecciones post trauma abdominal. Cuando se requiere drenaje, la vía de elección es endoscópica, con punción e instalación de prótesis plásticas, guiado por Ultrasonido Endoscópico (EUS) si está disponible.

Las colecciones con contenido necrótico requieren de una comunicación más amplia para posibilitar la extracción del material necrótico y lavado de la cavidad. Esta comunicación puede ser endoscópica, percutánea/endoscópica o quirúrgica video asistida. Se realiza un plan de aseo que en promedio requiere 3 intervenciones de lavado y desbridamiento, separadas por 3 a 5 días, hasta lograr la resolución completa.

La EUS es la recomendación actual para el drenaje endoscópico de colecciones pancreáticas. Accede a la cavidad bajo visión directa de ultrasonido desde estómago o duodeno. Agrega seguridad al procedimiento al identificar interposición de órganos (colon), vasos y circulación colateral.

Utiliza agujas de punción, dilataores y prótesis cistogástricas, pero de preferencia accesorios específicos para el drenaje de colecciones, como la prótesis cistogástrica metálica, autoexpandible, de aposición, que facilita la técnica y la hace más segura y efectiva.

El acceso percutáneo a la cavidad necrótica es un recurso más disponible en los sistemas de salud, realizado por radiólogo intervencional, que instala un tubo de drenaje a la colección por vía retroperitoneal. Posteriormente este drenaje puede ser intercambiado por una prótesis metálica, autoexpandible de gran calibre, por donde se puede proseguir el régimen de aseos y el lavado vía percutánea, por medio de endoscopios.

En situaciones de extrema gravedad, se pueden realizar los procedimientos endoscópicos y percutáneos en sala de hospitalización de cuidados intensivos, para lograr la descompresión inmediata de la presión abdominal.

La necrosectomía quirúrgica ha sido desplazada por las técnicas endoscópicas y percutáneas endoscópicas descritas. Está demostrado que éstas no sólo reducen la respuesta inflamatoria, sino también el riesgo de formación de fístulas pancreáticas y digestivas, mantienen el tránsito intestinal y no interfieren con la dinámica respiratoria, todo lo cual reduce otras complicaciones mayores y también la mortalidad. En general su uso está restringido a situaciones complejas o de excepción.

### **Pancreatitis de origen biliar – Cuando ERCP**

Ver este tópico en el capítulo ERCP en niños.

La ERCP en pancreatitis aguda de etiología biliar, está indicada en presencia de obstrucción por coledocolitiasis o barro biliar y colangitis. Dependerá de la experiencia local y del equipamiento disponible. En niños menores a un año y de menos de 10 kg de peso se requiere equipamiento especial. El equipo terapéutico adulto podría ser usado en niños mayores.

No hay recomendaciones específicas para el momento de la realización de ERCP en niños. En adultos la recomendación es realizarla en las primeras 48 hrs del inicio de síntomas, sólo si se asocia a colangitis o ictericia obstructiva. De lo contrario se puede diferir la ERCP para realizarla de manera electiva o durante la colecistectomía con colangiografía intraoperatoria. Con menor frecuencia podría indicarse ERCP para el manejo de litiasis y fístulas pancreáticas.

### **CONCLUSIONES**

- La pancreatitis aguda severa es infrecuente pero altamente letal, especialmente, la falla orgánica múltiple (FOM) asociada a necrosis infectada.
- El manejo endoscópico y mínimamente invasivo de las colecciones, ha mejorado su desenlace y es la terapia de elección.

- La nutrición enteral es esencial para el control de infecciones y función de órganos.
- La experiencia en adultos puede ser utilizada en niños.
- Es relevante el manejo multidisciplinario en el manejo individual de cada caso.
- Los buenos resultados dependen de la buena selección de la técnica a utilizar.

#### **REFERENCIAS**

1. Rishi Bolia, Anshu Srivastava, Natural history of pancreatic fluid collections: are children different from adults? *Pancreatology* 2020 Sep;20(6):1251-1252.
2. Lal SB, Venkatesh V, Rana SS, Anushree N, Bhatia A, Saxena A. Paediatric acute pancreatitis: clinical profile and natural history of collections. *Pancreatology* 2020;20(4):659e64.
3. Nabi Z, Lakhtakia S, Basha J, Chavan R, Gupta R, Ramchandani M, et al. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collections: long-term outcomes in children. *Dig Endosc* 2017;29(7):790e7.
4. Zaheer Nabi and D. Nageshwar Reddy (October 24th, 2019). Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections: An Update, *Pancreatitis*, Dmitry Victorovich Garbuzenko, Intech Open.
5. Abu-El-Haija, Maisam et al. "Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report From the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Pancreas Committee." *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* vol. 66,1 (2018): 159-176.
6. Dagmar Schreiber-Dietrich, Michael Hocke, Barbara Braden, Silvia Carrara, Uwe Gottschalk, and Christoph F Dietrich. Review *Pediatric Endoscopy*, Update 2020. *Appl. Sci.* 2019, 9, 5036.

## IX.- PATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA

### 57.- ATRESIA ESOFÁGICA

**Dr. Jorge Godoy L.**

**Dra. María Consuelo Puentes R.**

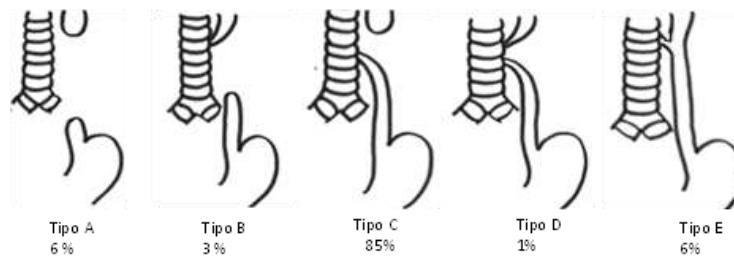
La atresia esofágica (AE) es un defecto congénito que determina interrupción del lumen esofágico, con una incidencia aproximada de 1 en 3.500 Recién Nacidos Vivos. El desarrollo de Unidades de Intensivo neonatal y el entrenamiento de anestesiólogos y cirujanos, entre otras cosas, han permitido disminuir la mortalidad, a cifras cercanas a cero.

En 1941 Haigh, realizó la primera cirugía de corrección de una AE, en un tiempo. El año 2000, se comunican los primeros casos de corrección toracoscópica de AE y hoy es la vía de abordaje preferida de muchos grupos.

#### EMBRIOLOGÍA Y ANATOMÍA

En la cuarta semana de gestación, producto de una alteración en la formación de un divertículo ventral del intestino anterior, se produce la AE. En el 85% de los casos la porción superior del esófago termina en un saco ciego y el segmento inferior forma una fístula que comunica con la tráquea (AE tipo C)

Diversas clasificaciones de AE se han notificado. Básicamente se reconocen 5 tipos de atresia esofágica. Las más frecuentes son la AE tipo C de Gross con un 85% (TIPO III de Vogt) y le siguen en frecuencia las tipo A, (sin fístula) (**FIGURA 1**)



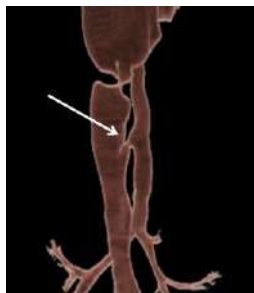
### DIAGNÓSTICO

Una **ecografía** prenatal con polihidroamnios, asociada a una cámara gástrica pequeña o ausente, a partir de la semana 18, deben hacer plantear el diagnóstico de AE. La Resonancia magnética fetal, también puede evidenciar la malformación. **La salivación excesiva**, y la dificultad respiratoria al nacer son circunstancias que deben hacer sospechar el diagnóstico de AE.

**Figura 2:** SALIVACIÓN CARACTERÍSTICA EN ATRESIA DE ESÓFAGO



Las Fístulas traqueoesofágicas aisladas (Atresia tipo E) o fístulas en H se manifiestan tardíamente con cuadros respiratorios a repetición y atoros y son difíciles de demostrar. Estudios contrastados, traqueoscopia y endoscopia digestiva deben ser realizadas en forma dirigida ante la sospecha de este diagnóstico (**FIGURA 3, reconstrucción tomográfica**).



**Figura 3.**



**Figura 4. Aire en esófago proximal**

**La radiografía de tórax** es de gran utilidad para el diagnóstico de AE, puede mostrar aire o la sonda en el fondo de saco del esófago superior. **(Figura 4)**. Además, puede mostrar si existe patología pulmonar evidente. La presencia de aire en estómago, o en el intestino hace diagnóstico de AE con fístula.

#### **EVALUACIÓN PRE OPERATORIA**

Los pacientes con AE presentan otras malformaciones hasta en un 50%. Las más frecuentes son la asociación **VACTERL** (Vertebrales 5%, Anorrectales 15%, Cardiovasculares 30%, Genitourinarias 15%, Extremidades 10%, Gastrointestinales 13%, Respiratorias 6%). Los defectos cardíacos producen la mayoría de las muertes de los lactantes con atresia esofágica.

Se debe descartar ano imperforado y malformaciones en extremidades (hipoplasia radial). Debemos realizar radiografía de columna vertebral, ecografía abdominal y renal. El Ecocardiograma es fundamental para evaluar cardiopatía asociada y un eventual arco aórtico a derecha, que se observa en el 2,5 % de los casos.

Antes de la cirugía, recomendamos realizar una revisión de la vía aérea (traqueoscopia) para evaluar la ubicación de la FTE y descartar otras fístulas traqueoesofágicas superiores o la presencia de un cleft laríngeo asociado.

#### **TRATAMIENTO PRE OPERATORIO**

Estos pacientes pueden presentar distrés respiratorio severo. En estos casos se debe realizar intubación traqueal, no se aconseja Ambú, pues ocasionará sobre distensión gástrica, agravando el distrés. La saliva no deglutida puede pasar a la vía aérea, por lo que es fundamental la aspiración de ésta. En tal sentido una sonda de doble lumen (aspiración - irrigación) es lo recomendado. Para evitar el reflujo y paso de contenido ácido a la vía aérea se recomienda poner a los pacientes en 45 grados e iniciar antiácidos.

Si el centro en el que nace el paciente no cuenta con anestesiólogo neonatal o equipo quirúrgico idóneo, el paciente debe ser derivado a otro centro.

#### **TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

La cirugía de la AE no es una cirugía de urgencia, pero algunos pacientes pueden presentar severo distrés respiratorio. En estos casos una gastrostomía de emergencia puede ser útil para evitar sobredistensión gástrica. Avanzar el tubo endotraqueal más allá de



la fístula o la ligadura transpleural de la fístula, realizada de urgencia, también podrían resolver la emergencia respiratoria.

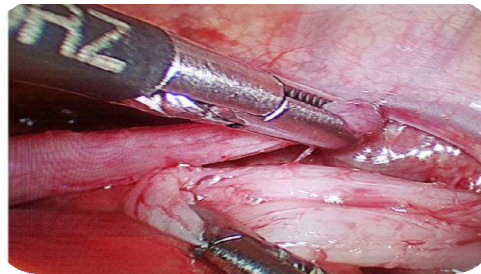
La cirugía puede ser por toracotomía o toracoscopia derecha, a no ser que el paciente tenga un arco aórtico a la derecha.

Las etapas quirúrgicas son: Ligadura y sección de la fístula (esófago distal), Identificar y disecar el esófago proximal y la Anastomosis

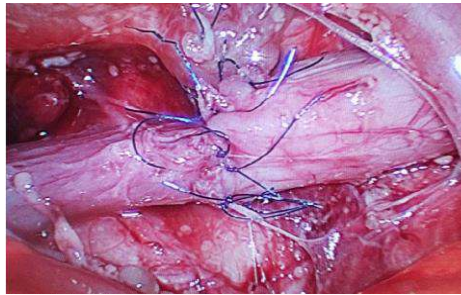
Término terminal: **FIGURA 5 A y 5 B**

Recomendamos el uso de Sonda nasogástrica transanastomótica pues facilita la sutura esofágica y permite realimentación precoz

**FIGURA 5 A y 5 B.** Se aprecian esófago superior e inferior antes y después de la anastomosis. Nótese la diferencia de calibre (esófago superior de mayor diámetro)



**FIGURA 5 A**



**FIGURA 5 B**

#### **ATRESIA LONG GAP**

Se entiende como atresia “Long Gap” (cabos separados), a aquellas atresias esofágicas en las cuales ambos extremos esofágicos están tan distantes que determinan dificultad severa o imposibilidad de

anastomosar. En este grupo están las AE tipo A y el tipo C de extremos muy distantes.

Diversas estrategias se han utilizado para resolver estos casos de AE, con cabos esofágicos muy distantes (Long Gap)

**Esofagostomía:** exteriorización del esófago proximal a nivel cervical, asociado a una gastrostomía, es una estrategia que se utilizó con frecuencia en el pasado y que hoy es reservada a casos excepcionales. Estos pacientes terminan, en su mayoría, con reemplazo esofágico con estómago o colon y con gran morbilidad y también mortalidad.

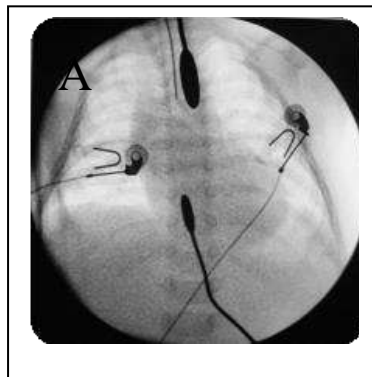
Hoy se han validado otras alternativas que han permitido preservar el esófago cuando no es posible una anastomosis en la primera cirugía.

**1.- Anastomosis diferida:** descrita por Puri en 1981. Consiste en esperar que espontáneamente el esófago proximal se elongue, mientras eso ocurre una sonda de aspiración se instala en el fondo de saco del esófago proximal y se realiza gastrostomía. Es sorprendente observar cómo los cabos esofágicos se acercan gradualmente hasta que terminan por aproximarse en un porcentaje alto de los casos (**FIGURA 6**), haciendo posible la anastomosis en general a los 4 meses.

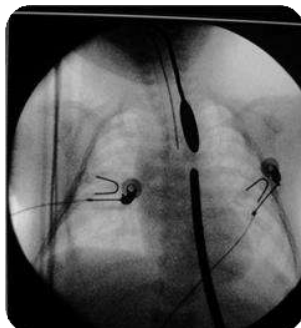
**FIGURA 6.** AE tipo A (long-gap).

medición de esófago proximal y distal (**figura A**).

nótese como 3 meses después los extremos esofágicos se han aproximado y están aptos para ser suturados (**figura B**).



**FIGURA A**



**FIGURA B**

**2.- Anastomosis en etapas.** Otra alternativa ante la imposibilidad de anastomosar el esófago proximal y distal es realizar una sutura de aproximación, para luego reingresar al tórax y en un segundo o tercer intento unir ambos extremos esofágicos. En este sentido el abordaje toracoscópico favorece esta estrategia, evitando nuevas toracotomías.

**3.- Técnica de Foker.** Descrita el año 1977, consiste en liberar el esófago superior e inferior y luego traccionar desde los extremos esofágicos, con hilos de sutura, exteriorizados fuera del tórax. Estos hilos permiten una tracción milimétrica gradual hasta conseguir aproximación de los esófagos superior e inferior y proceder a la cirugía.

Las AE long gap constituyen hoy el desafío quirúrgico más importante en esta patología, presentan múltiples complicaciones y no debieran quedar en manos inexpertas, por lo que es recomendable derivar a un centro especializado o consultar con cirujanos de mayor experiencia.

#### **TRATAMIENTO POST OPERATORIO**

Los pacientes operados de AE deben permanecer monitorizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, sedoparalizados y cuello en flexión para evitar la elongación cervical por 4 a 5 días. Deben permanecer con alimentación parenteral y antibióticos que cubran gram positivos y gram negativos. Dejamos un drenaje pleural o extra pleural por 5 - 7 días. Este tubo debe ser monitorizado ante la eventual salida de saliva, señal de alerta de una filtración. También es un mecanismo de seguridad ante un neumotórax a tensión, que puede ocurrir asociado a una disrupción o dehiscencia masiva de la sutura anastomótica.

En general reiniciamos alimentación a los 7 días de operados, una vez que contamos con un estudio contrastado que nos indica que no hay fugas ni estenosis. Existen centros que sin evidencia clínica de fuga anastomótica inician alimentación a partir del cuarto día.

### **COMPLICACIONES POST OPERATORIAS**

La motilidad del esófago siempre está afectada por una alteración primaria o secundaria de la inervación o por un daño del nervio vago durante la cirugía, favoreciendo el Reflujo gastroesofágico y la esofagitis.

La tráquea también está afectada. Existe deficiencia de cartílagos traqueales y aumento de la musculatura de la cara posterior de la tráquea. Esto puede determinar traqueomalacia con colapso traqueal principalmente en la vecindad de la fístula. Esta malacia puede ser tan severa que requiera cirugía.

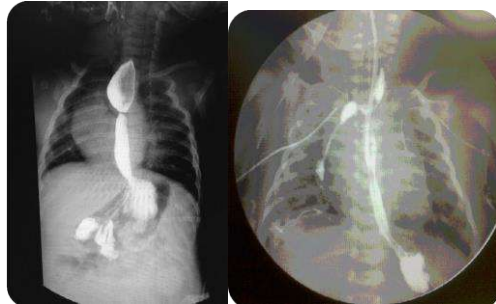
Dentro de las complicaciones postoperatorias más frecuentes destacan la estenosis de la anastomosis (20- 30 % de los casos)

**FIGURA 6**, y fuga o filtración de la anastomosis (20%)

**FIGURA 7**. La refistulización se observa hasta un 15 % de los casos.

Existen complicaciones a más largo plazo fundamentalmente asociadas con el reflujo gastroesofágico y la malacia. El reflujo gastroesofágico suele ser severo (60%), por lo que recomendamos mantener hasta el año de edad con bloqueadores de bomba de protones. Muchos de estos pacientes requerirán cirugía antirreflujo. Por otra parte, la persistencia de cuadros respiratorios obliga a descartar refistulización y a valorar lo severo de la malacia y eventual resolución quirúrgica de esta

**Figura 6 y 7.** esofagograma: estenosis (6) y fuga (7) de la anastomosis



**FIGURA 6.**

**FIGURA 7.**

#### **REFERENCIAS**

1. Baldwin D, Yadav D. Esophageal Atresia. 2020 Aug 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan.
2. Choudhury S.R. Esophageal Atresia. In: Pediatric Surgery. Springer. (2018) Singapore.
3. García L I, Olivos P M, Santos M M, Guelfand C H M. Reparación toracoscópica de atresia esofágica con y sin fístula traqueoesofágica [Thoracoscopic repair of esophageal atresia with and without tracheoesophageal fistula]. Rev Chil Pediatr. 2014 Jul;85(4):443-7.
4. Sistonen SJ, Pakarinen MP, Rintala RJ. Long-term results of esophageal atresia: Helsinki experience and review of literature. Pediatr Surg Int. 2011 nov; 27(11):1141-9
5. Martínez Ferro M. Atresia de esófago Long Gap: Definición y Conducta quirúrgica Moderna [REV. MED. CLIN. CONDES - 2009; 20(6)797 - 803]
6. Dr. Jorge Godoy. Conversatorios sobre atresia esofágica. <https://www.youtube.com/watch?v=WsSt9HG5AEU>
7. Dr. Jorge Godoy. Complicaciones en a tresia de esófago <https://www.youtube.com/watch?v=nvuArc-ZkpE&t=999s>

## 58.- ATRESIA INTESTINAL.

**Dr. Ángel Blanco M.**

Las atresias intestinales (AI) comprenden un amplio espectro de malformaciones de diversa etiología que comprometen tanto al intestino delgado como al grueso; las atresias de yeyuno e íleon son más frecuentes que las de colon.

La incidencia varía desde 1 cada 330 nacimientos hasta 1 cada 20.000 según diversas publicaciones.

### **Etiología y patogénesis**

La patogenia de la atresia intestinal es multifactorial, esto es evidente al ver los distintos tipos de atresias.

Las teorías que explicarían esta patología son:

- 1- Falta de recanalización del lumen intestinal.
- 2- Accidentes vasculares fetales.
- 3- Invasión, torsión o vólvulo del intestino fetal.

Presencia de atresias membranosas o diafragmas incompletos apoyan la teoría 1., las atresias con defectos mesentéricos y otras más complejas como Apple peel estarían causadas por los distintos mecanismos que llevan a la isquemia del intestino fetal, teorías 2 y 3.

### **Clasificación**

En 1979 Grosfeld clasificó las AI basándose en los hallazgos anatómicos y quirúrgicos, y las dividió en 4 grupos,

**Figura 1.**, la AI tipo III a su vez la dividió en 2 subgrupos.

- Estenosis (11%): pequeño estrechamiento localizado del intestino sin defecto mesentérico.
- Atresia tipo I (23%): tabique transluminal o segmento atrésico corto.
- Atresia tipo II (10%): tiene dos extremos atrésicos ciegos conectados por un cordón fibroso a lo largo del borde del mesenterio.
- Atresia tipo IIIa (15%): es similar a la de tipo II, excepto que el cordón de conexión fibroso está ausente y hay un defecto mesentérico en forma de V

- Atresia tipo IIIb (19%): (**Apple peel**) consiste en una atresia yeyunal proximal a menudo con malrotación asociada, ausencia de la mayor parte de la arteria mesentérica superior y un gran defecto mesentérico. El intestino distal está enrollado en una configuración helicoidal alrededor de una única arteria de perfusión que surge de las arcadas cólicas derechas.
- Atresia tipo IV (22%) atresias segmentarias múltiples (como salchichas)

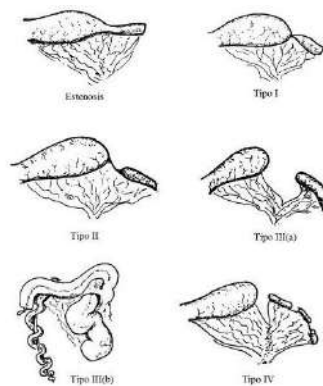
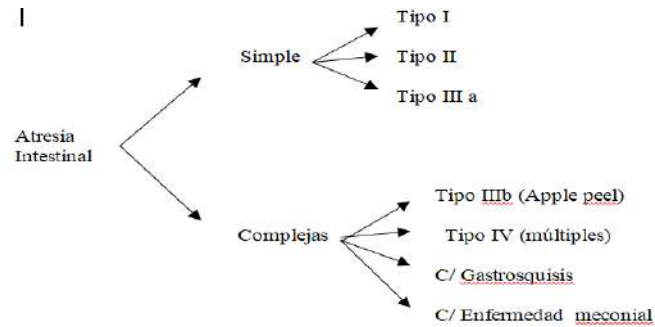


Figura 1.

Clasificación de Grosfeld según hallazgos anatómicos y quirúrgicos.

Según pronóstico y grado de dificultad que presentan para su corrección podemos hablar de 2 grandes grupos: simples y complejas.

**Cuadro 1.**



Cuadro 1. Clasificación de las AI según el grado de dificultad técnica para la corrección y el pronóstico.

Las simples son aquellas en las que existe únicamente un sector atrésico sin pérdida de una gran extensión de intestino y que pueden resolverse quirúrgicamente en un tiempo con resección de parte del intestino proximal dilatado y anastomosis término terminal. Grupo formado por las atresias tipos I, II y IIIa.

En las complejas puede haber una pérdida de intestino importante y generalmente hay un asa duodeno yeyunal de escasos centímetros muy dilatada, además de un microcolon desfuncionalizado. En estos pacientes la solución quirúrgica suele ser técnicamente muy demandante y su pronóstico es inferior al de las atresias simples.

En este grupo se encuentra el Apple peel (tipo IIIb), la AI múltiple (tipo IV) o la combinación de ambas, además de las AI asociadas a Gastroquiasis o Enfermedad meconial.

**Diagnóstico prenatal** La ecografía obstétrica es el estudio de elección para una detección precoz de estos problemas. En la AI podemos encontrar polihidramnios en cuantía variable según la altura de la AI, si es alta será mayor la cuantía y también se puede identificar asas intestinales dilatadas, incluso movimientos peristálticos de lucha del asa proximal dilatada.

La confirmación diagnóstica de la AI sólo se realiza al nacer.



Otras patologías prenatales que pueden dilatar asas son el íleo meconial, duplicaciones y estenosis intestinales.

### **Diagnóstico postnatal**

El vómito es el síntoma eje en todos los pacientes, su característica principales el color verde oscuro, bilioso, y se presenta a las pocas horas de vida si la obstrucción es en intestino proximal. En cambio, puede retrasarse bastante si la obstrucción es en íleon o colon.

Puede haber distensión abdominal también, este es un signo variable dependiendo de la altura de la obstrucción. Distensión difusa en AI distales con dilatación de intestino proximal no afectado; o bien ausente o solo distensión en epigastrio en obstrucciones altas como el Apple peel.

El estudio radiológico óptimo para el diagnóstico de AI es la radiografía simple de abdomen, de frente, de pie y en decúbito dorsal. El intestino distendido por el aire se ve con facilidad y la cantidad de asas visibles ayudan a estimar la distancia entre el ángulo de Treitz y la atresia. La presencia de niveles hidroaéreos ayuda a ubicar el lugar donde se encuentra la porción distal. La ausencia de estos niveles orienta a la existencia de meconio espeso en el lumen intestinal lo que hace sospechar una probable fibrosis quística del páncreas, incluso en ausencia de AI.

Estudio radiológico contrastado del colon por vía anal es muy útil. Este nos ayuda a ubicar altura de la obstrucción, alta o cólica, a ver el tamaño del colon, la ubicación del ciego por eventual malrotación y descartar la presencia de una atresia de colon agredada a la AI, pero se efectúa en pocas ocasiones por la dificultad de su ejecución.

El estudio seriado esófago gastro duodenal (EED) no es útil por la falta de eliminación o de avance del contraste y no modifica la indicación quirúrgica ni la vía de abordaje.

### **Diagnósticos diferenciales**

Las AI se deben diferenciar de otras causas de obstrucción intestinal en recién nacidos.

Las atresias de duodeno y las malrotaciones intestinales con o sin vólvulo pueden confundirse con atresias yeyunales altas. Enfermedad de Hirschsprung o un íleo meconial pueden confundirse con una atresia de íleon o de colon y aquí es útil un examen contrastado de colon por enema.

También algunas AI se pueden acompañar de malrotación intestinal o de una peritonitis mecánica por perforación intestinal prenatal y en estos casos es difícil tener un diagnóstico preoperatorio preciso.

El cirujano, con la sospecha diagnóstica apoyado en la clínica y los exámenes efectuados decide la operación, y el diagnóstico definitivo y preciso lo hace durante el acto quirúrgico.

### **Manejo preoperatorio**

Frente a un recién nacido con sospecha de AI la primera medida que se adopta es la colocación precoz de una sonda orogástrica de grueso calibre, con lo que se evita el pasaje de aire hacia el intestino atrésico evitando la distensión abdominal, además de disminuir el riesgo de aspiración pulmonar por vómitos. También se debe colocar accesos vasculares periféricos para el adecuado manejo hidroelectrolítico ya que estos pacientes tienen altos requerimientos debido al tercer espacio aportado por el intestino dilatado, residuo intestinal y vómitos.

Además, se debe tener en cuenta la función respiratoria ya que una gran distensión abdominal puede provocar una insuficiencia respiratoria restrictiva y el paciente requiera asistencia respiratoria mecánica. Esto se evitaría con un adecuado drenaje del débito de líquidos y de aire.

Uso de antibioticoterapia de amplio espectro también está indicada y se indica previo a la cirugía.

### **Tratamiento quirúrgico**

No hay una técnica quirúrgica única para resolver las AI. Se deben conocer las distintas técnicas y poder discriminar cómo, cuándo y con quién utilizarlas, para obtener los mejores resultados posibles.

La elección de la técnica no depende tanto del tipo de AI, sino de su altura y la presencia o no de malformaciones concomitantes. El cirujano debe analizar la longitud y calibre del intestino dilatado proximal, la altura de la atresia, la presencia de atresias distales, la adecuada vascularización del intestino distal, la calidad de la pared intestinal y la cantidad de intestino remanente.

En las diversas técnicas quirúrgicas se incluyen procesos de extirpación de segmentos de intestino muy dilatados, adelgazamiento de asas dilatadas con variadas técnicas (pared total o sólo mucosa), anastomosis término terminales con acomodación de su orificio a anastomosar, ostomías funcionalizantes (técnica de Santulli) y de alargamiento del intestino. Siempre es aconsejable mantener permeabilizado el lumen de la anastomosis con una sonda enteral introducida por nariz, lo que permite introducir contenido enteral al intestino distal.

La función de asas intestinales dilatadas se recupera muy lentamente lo que puede llevar a malas interpretaciones o a complicaciones por estasis del contenido intestinal.

### **Pronóstico**

Al igual que en todas las patologías quirúrgicas neonatales, el porcentaje de sobrevida global ha mejorado progresivamente, en esto ha influido el desarrollo de técnicas de colocación de vías centrales y el perfeccionamiento de la alimentación parenteral total además de todo el aporte de la medicina intensiva neonatal.

La sobrevida de los pacientes con AI en general es muy elevada, pero hay que advertir la diferencia de pronóstico y evolución entre los pacientes con atresias simples y complejas.

La sobrevida para las atresias simples que comprometen el íleon es aproximadamente 90 %.

En casos de atresias múltiples, de Apple peel o si las atresias se asocian a íleo meconial, peritonitis meconial o gastrosquisis, la sobrevida disminuye a un 50 - 70 %.

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes son la obstrucción intestinal crónica en la anastomosis intestinal y la dehiscencia de la anastomosis.

Otra complicación importante es el intestino corto residual. Estos pacientes están en riesgo de mala absorción, diarrea y colonización bacteriana en el intestino delgado, formación de asas ciegas que predisponen a colonización y translocación bacteriana y sepsis con punto de partida enteral.

La ausencia de tránsito intestinal predispone a la aparición de colestasis y cirrosis secundarias al uso de nutrición parenteral.

Por todo lo antes mencionado, el cuidado de estos niños debe realizarse en centros especialmente equipados y con personal entrenado adecuadamente en su manejo.

#### **REFERENCIAS**

1. Huang WH, Fang YF, Lin Y, Zhang B, Liu MK, Bai JX, Chen F, He YB, Wu DM. Therapeutic effect of different surgical methods for congenital small intestine atresia. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2020 Feb 18;100(6):447-451
2. Dao DT, Demehri FR, Barnewolt CE, Buchmiller TL. A new variant of type III jejunoileal atresia. *J Pediatr Surg*. 2019 Jun;54(6): 1257-1260. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.02.003. Epub 2019 Feb 18
3. Mangray H, Ghimenton F, Aldous C. Jejuno-ileal atresia: its characteristics and peculiarities concerning apple peel atresia, focused on its treatment and outcomes as experienced in one of the leading South African academic centers. *Pediatr Surg Int*. 2020 Feb;36(2):201-207. doi: 10.1007/s00383-019-04594-y. Epub 2019 Oct 29.
4. Prasad TR, Bajpai M. Intestinal atresia. *Indian J Pediatr*. 2000 Sep;67(9):671-8 doi: 10.1007/BF02762182
5. Grosfeld JL, Ballantine TVN, Shoemaker R: Operative management of intestinal atresia and stenosis based on pathologic findings. *J Pediatric Surg* 14:368, 1979.

## **59.- MALFORMACIONES CONGÉNITAS DEL POLO CAUDAL**

**Dra. Mónica Contador M.**

El polo caudal del embrión dará origen a distintos sistemas y estructuras, como el sistema genitourinario, la parte distal del sistema digestivo, la parte distal de la columna vertebral y estructuras intra raquídeas, y las extremidades inferiores.

Cualquier alteración en el desarrollo de éste afectará a uno o más sistemas y, dependiendo del momento y la extensión de la lesión, se traducirá en un espectro de malformaciones congénitas que pueden estar contenidas dentro del Síndrome de Regresión Caudal.

Este síndrome incluye diferentes malformaciones que van desde lesiones leves a muy severas como el Síndrome de Sirena o Sirenomelia, que presenta extremidades inferiores fusionadas, anomalías de la columna lumbosacra, malformación ano-rectal, agenesia o displasia renal con anomalías del tracto urinario y anomalías de genitales internos. Esta malformación es muy infrecuente (1:60000 RN vivos) y muchas veces mortal.

Las malformaciones anorrectales (MAR) son una de las más frecuentes del tubo digestivo, con una incidencia de 1:5000 RN vivos y en Chile de 5,6:10000 RN según ECLAM.

### **Definiciones conceptuales**

Las MAR representan un espectro de malformaciones congénitas que involucran una alteración del desarrollo del ano y el recto. Son levemente más frecuentes en hombres y la familia tiene un 1% de riesgo de tener un segundo hijo con MAR. Frecuentemente se asocian a otras malformaciones (Tabla 1), especialmente, en las MAR más complejas (78,08%). También pueden formar parte de Síndromes como VACTER-L (V: vertebral, A: Ano-rectal, C: Cardíaco, TE: Fístula Traqueoesofágica, R: renal y L: limb/extremidad), o del Síndrome de Currarino (MAR, masa presacra y defecto sacro).

Han existido varios intentos para clasificar las MAR. Inicialmente, Gross (1953) las clasificó según la relación del fondo rectal con el músculo elevador (**Supraelevador** o **Infraelevador**). En 1970, la Clasificación Internacional denomina **Altas** a los defectos donde el

fondo de saco rectal estaba por encima del elevador, **Intermedias** a las que estaban dentro de los límites del mismo y **Bajas** a las que estaban por debajo. Pero ésta no incluía a todas las MAR, por lo que, en 1984, en la clasificación de Wingspread se agregan otros tipos de MAR como la cloaca y se diferencian por sexo. Sin embargo, estas clasificaciones no permiten hablar de pronóstico, actualmente, se clasifican según la forma de presentación y por sexo (Tabla 2). La fístula recto uretral a la uretra bulbar es la más frecuente en varones y la recto vestibular en niñas. La atresia rectal sin fístula es infrecuente (5%) y se asocia a Síndrome de Down. La persistencia de la Cloaca es la tercera forma de presentación en niñas, después de las MAR con fístula recto vestibulares y perineales. La fístula recto vaginal es muy rara (menos del 1%).

### **Fisiopatología**

Durante el desarrollo del polo caudal, entre las 4 y 7 semanas, se pueden observar distintos cambios. Inicialmente, existe una etapa en que el alantoides y el intestino posterior desembocan juntos en una estructura denominada cloaca. El alantoides dará origen al sistema urogenital y entra en la cloaca por anterior. El intestino posterior entra en la cloaca por posterior y dará origen al intestino grueso hasta la parte superior del canal anal. Posteriormente, la formación del septum urogenital que se dirige hasta la membrana cloacal y la rompe, divide la cloaca en una parte **ventral** o seno urogenital, y una **dorsal**, que formará parte del canal anal. Además, el ectodermo de la membrana anal prolifera y se invagina transformándose en la fosita anal. Por lo tanto, el canal anal es formado a partir del intestino posterior, la cloaca dorsal y el ectodermo de la membrana cloacal.

### **Diagnóstico**

Habitualmente se hace cuando al nacer, notan que no tiene ano o no está en el lugar correcto. El diagnóstico es clínico en la mayoría de los casos, por lo tanto, un buen examen físico es fundamental (Tabla 3). Para descartar la existencia de otras malformaciones se solicita: **Rx de columna lumbosacra** para identificar anomalías vertebrales y medir índice sacro en **Rx de pelvis**; **Ecografía abdominal** para evaluar riñones y vía urinaria, y en niñas, además, los genitales internos; **Ecografía lumbosacra** para buscar defectos intrarraquídeos o masas presacras; y, **Ecocardiograma** para

descartar cardiopatías. Posteriormente, algunos casos pueden necesitar una **Resonancia Nuclear Magnética** para diagnóstico definitivo de defectos intrarraquídeos o de los músculos perineales y genitales internos.

### **Tratamiento**

Dada la complejidad de muchos de estos pacientes, deben ser manejados por un equipo multidisciplinario. Cada niño con MAR requiere de un plan de tratamiento de acuerdo con el tipo de MAR, malformaciones asociadas y las condiciones generales en que esté. El tratamiento es quirúrgico y la mayoría de las veces, se hace una **Anorrectoplastia Sagital Posterior (ARPSP)** que permitirá llevar el ano mal situado, dentro de los límites del complejo muscular. Esta puede ser realizada en el periodo neonatal o posteriormente dependiendo de las condiciones del recién nacido. En aquellos en que se decide diferir la ARPSP, es necesario evaluar si tienen una fístula suficiente que permita evacuar las deposiciones y si no lo es, si es factible de ser dilatada. En caso contrario se hace una **colostomía** en la unión del colon descendente y el sigmoides y se mantiene varios meses después de hecho el descenso definitivo. En algunos casos, con MAR más complejas, puede ser necesario un abordaje laparoscópico para el manejo de la fístula y así lograr el descenso del colon al complejo ano-rectal.

### **Cuidados postquirúrgicos**

Todos los niños con ARPSP requieren de dilataciones anales postoperatorias por un periodo variable, las que son hechas por los padres previamente entrenados.

Inicialmente pueden presentar deposiciones semilíquidas frecuentes y provocar dermatitis perineal que debe ser manejada. Esto habitualmente se corrige en el curso de semanas.

A pesar de una reparación anatómica de la lesión puede existir compromiso de los músculos del periné y/o esfínteres, especialmente si hay alteraciones sacras, por lo que algunos niños persisten constipados y necesitan manejo con dietas ricas en fibras y el uso de laxantes, u otros medicamentos y, ocasionalmente enemas, la mayoría con buenos resultados.

Los niños con MAR deben iniciar el entrenamiento para controlar esfínteres a la misma edad que los que no las presentan, pero, habitualmente, se demoran más en lograrlo.

Aquellos con MAR leves a menudo logran tener una buena continencia. Sin embargo, los con MAR más complejas, pueden requerir de un Programa de Manejo Intestinal para manejar la Constipación o Incontinencia y así lograr mantenerse limpios y socialmente aceptados.

Para el seguimiento se necesita de un equipo multidisciplinario que incluya al Cirujano, Urólogo, Neurocirujano, Gastroenterólogo, Ginecólogo, Nutriólogo, Kinesiólogo, Enfermera, Psicólogo, Radiólogo, entre otros. Este equipo planeará según las necesidades de cada caso, el tratamiento y controles, y estarán encargados de realizar la transición a los especialistas de adultos cuando lleguen a la edad adecuada.

Tabla 1. Malformaciones asociadas

Sistema	Anomalías más frecuentes	Frecuencia
Urinario	Reflujo vesicoureteral, Hidronefrosis, Agenesia renal, Displasia renal	50%
Genital	Tabique vaginal	50%
	Útero didelfo/Bicorne	30%
	Criptorquidia	3-19%
	Duplicación vaginal, agenesia vaginal, ausencia de ovario	
Vertebral	Anomalías lumbosacras Médula anclada Lipoma intrarraquídeo Siringomielia	30-35%
Cardiovascular	Comunicación interventricular Tetralogía de Fallot Transposición de grandes vasos Hipoplasia de corazón izquierdo	12-22%
Digestivo	Atresia esofágica con Fístula traqueoesofágica, Obstrucción duodenal, Malrotación intestinal, Enfermedad de Hirschsprung	10%

Tabla 2. Forma de presentación clínica por sexo

Hombres	Mujeres
Fístula Perineal	Fístula perineal
Fístula recto uretral: Bulbar Prostática Cuello vesical	Fístula recto vestibular
Fístula recto vesical	Cloaca Canal común menor a 2cm



	Canal común mayor a 2cm
Atresia rectal sin fístula	Atresia rectal sin fístula
Estenosis anal	Estenosis anal
Raro: atresia o estenosis rectal	Raro: atresia o estenosis rectal
	Fístula recto vaginal en H

Tabla 3. Examen Físico

Abdominal	Distensión, peristalsis visible, masas (hidronefrosis, hidrocolpos), defectos de pared
Genitales externos	Criptorquidias, hipospadias, buscar eliminación de meconio por uretra
Periné	Ausencia de ano, malposición anal, evaluar fosita anal y buscar reflejo anal, presencia de fistulas y/o meconio, asa de balde, perlas de meconio, número de orificios en periné
Dorso	Lesiones de línea media (espina bífida, hemangiomas, nevus, hipertriosis, etc.), defectos sacros, desarrollo glúteo, presencia de pliegue interglúteo
Otras malformaciones	Cardíacas

#### REFERENCIAS

1. Nazer J, Cifuentes L. Malformaciones congénitas en Chile y Latino América: Una visión epidemiológica del ECLAMC del período 1995-2008: Congenital malformations in Latin America in the period 1995-2008. Rev. Med Chile 2011; 139: 72-78
2. Amit M, et als. Associated anomalies with anorectal malformation (ARM) The Indian Journal of Pediatrics volume 71, page 509–514(2004)
3. Sushmita Bhatnagar. Anorectal Malformations (Part 1) J Neonatal Surg. 2015 Jan-Mar; 4(1): 7. Published online 2015 Jan 10.
4. Kruepunga N, et als. The development of the cloaca in the human embryo. J Anat. 2018 Dec; 233(6): 724–739. Published online 2018 Oct 7.
5. Wood R, et als. Assessing the benefit of reoperations in patients who suffer from fecal incontinence after repair of their anorectal malformation. J Ped Surg 55 (2020), 2159-2165

## **60.- TERAPÉUTICA ENDOSCÓPICA**

**Dr. Francisco Alliende G.**

La endoscopia digestiva en pacientes pediátricos, desde que se inició a mediados de los años 80, ha evolucionado en forma notoria incrementando significativamente sus aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. El desarrollo tecnológico de los equipos endoscópicos ha sido un pilar fundamental en este progreso, de tal forma que actualmente, en manos expertas, se puede en forma segura, visualizar, tomar muestras y realizar intervenciones en el tubo digestivo alto y bajo de niños de todas las edades, incluyendo prematuros. Actualmente, la endoscopia digestiva se considera como un recurso diagnóstico y terapéutico de rutina para el estudio y tratamiento de patologías en niños y adolescentes, de tal forma que los pediatras debieran estar familiarizados con estas técnicas y sus indicaciones.

### **Endoscopia terapéutica en pacientes pediátricos**

La endoscopia terapéutica debe plantearse como un complemento o alternativa a los recursos no endoscópicos, cuya indicación dependerá de la condición clínica del paciente, infraestructura disponible y de la habilidad del endoscopista.

Las dificultades para realizar procedimientos terapéuticos endoscópicos en niños, radica principalmente en su menor tamaño y en el bajo número de casos. Esto último repercute significativamente en la experiencia de los endoscopistas, particularmente en aquellos procedimientos que se realizan con muy poca frecuencia en este grupo etario, como colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, endosonografía, miomectomía endoscópica de la acalasia, entre otras. El mayor expertise de los endoscopistas de adultos, sin embargo, no es garantía para resolver este problema, puesto que no siempre sus habilidades son extrapolables para aplicarlas a pacientes pediátricos. En relación con estos últimos puntos, siempre debe considerarse, si es pertinente, la posibilidad de trasladar al paciente a un centro que cuente con profesionales de mayor experiencia y con infraestructura adecuada.

Las endoscopías terapéuticas deben llevarse a cabo en unidades hospitalarias que garanticen la seguridad del paciente durante el

procedimiento y que tengan capacidad de respuesta ante eventuales complicaciones. Es recomendable que, frente a pacientes o procedimientos de alto riesgo, se cuente con un cupo de respaldo en la Unidad de Cuidados Intensivos. En la mayoría de los casos se requerirá la presencia de anestesiólogo quien, junto al endoscopista, de acuerdo con las condiciones del paciente y las características del procedimiento, evaluarán el tipo y profundidad de la anestesia o sedo analgesia.

Las patologías susceptibles de ser tratadas por medios endoscópicos en niños son diversas y se resumen en las tablas I y II.

**TABLA I. Diagnósticos e indicaciones terapéuticas endoscópicas más frecuentes para endoscopia digestiva alta en pediatría**

<b>Diagnóstico</b>	<b>Opción terapéutica</b>
Várices esofágicas	Ligadura con bandas elásticas, inyección de soluciones esclerosantes o cianocrilato
Várices gástricas	Inyección de cianocrilato
Sangrado por úlceras gástricas o duodenales, Mallory-Weiss, lesiones vasculares	Inyección de vasoconstrictores, endoclips, ligadura con bandas elásticas o endoloops, hemostasia con argón plasma, electrocoagulación o termo coagulación
Pólipos	Resección con asa caliente o fría o con pinza de biopsias
Cuerpo extraño digestivo	Extracción
Nutrición enteral	Instalación de sonda enteral, gastrostomía, yeyunostomía
Estenosis	Dilatación con bujías de Savary o balón, cortes con palilótomo de punta, instalación de prótesis
Acalasia	Dilatación con balón, inyección de toxina botulínica, miomectomía endoscópica (POEM)
Fístulas	Endoclips, cianocrilato, pegamento de fibrina
Pseudoquiste pancreático	Cistogastrostomía

TABLA II. Diagnósticos e indicaciones terapéuticas endoscópicas más frecuentes para endoscopia digestiva baja en pediatría

Diagnóstico	Opción terapéutica
Trastornos de motilidad colónica, constipación pertinaz	Cecostomía, colonostomía percutánea para irrigación
Pólipos, lesiones de mucosa	Polipectomía, mucosectomía
Estenosis	Dilatación con balón, cortes con papilótomo de punta
Hemorragia	Hemostasia con ligaduras, endoloops, endoclips inyección de vasoconstrictores, aplicación de argón plasma, electrocoagulación o termocoagulación
Cuerpo extraño	Extracción
Vólvulo sigmoideo	Reducción

A continuación, se describirán someramente algunas técnicas utilizadas en procedimientos terapéuticos.

#### **Sangrado gastrointestinal alto y bajo**

La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomienda que, una vez estabilizado el paciente, debe realizarse endoscopia digestiva alta dentro de las primeras 12 hrs. a todo paciente que requiera continuar con estabilización hemodinámica o haya tenido hematemesis o melena abundante. Igual recomendación en caso de sangrado variceal (si se conoce este antecedente). Por otra parte, sugiere realizar endoscopia dentro de las primeras 24 hrs., en pacientes que hayan requerido transfusión por caída de la hemoglobina por debajo de 8 mg/dL. Por el contrario, la ileocolonoscopia de urgencia no estaría generalmente indicada en sangrado digestivo bajo, a menos que este haya sido causante de una descompensación hemodinámica.

**Inyección.** La terapia de inyección está indicada para el control de la hemorragia digestiva variceal y no variceal. Se cuenta con soluciones esclerosantes, obliterantes y vasoconstrictoras. Las primeras se utilizan para las várices esofágicas y buscan producir trombosis y fibrosis de los vasos y así lograr una obliteración de estos. El cianocrilato, ocluye el lumen del vaso al formar, segundos después de inyectado, un verdadero molde dentro del mismo; es de elección en várices gástricas. Las sustancias vasoconstrictoras como

la solución de epinefrina son de utilidad en lesiones pépticas o en Dieulafoy. Se recomienda que se combine con técnicas mecánicas (ligadura, clips) o termocoagulación.

**Termocoagulación.** Para esta técnica se dispone de una sonda especial (Heater Probe) que genera calor y se aplica directamente y/o periféricamente al sitio o vaso sangrante. Esto produce efecto de coagulación.

**Electrocoagulación.** Consiste en administrar pulsos de corriente a través de una sonda, asa o aguja, la que al contactar los tejidos se convierte en alta temperatura con efecto coagulante.

**Coagulación por Argón Plasma.** Esta técnica también produce electrocoagulación, pero sin que la sonda contacte los tejidos. Para ello se vale de gas argón ionizado (argón plasma) a través del cual se conducen los electrones hacia el tejido. Tiene la ventaja, al no contactar la mucosa, de poder barrer zonas extensas en forma rápida. Esto produce una quemadura uniforme y de profundidad acotada. Es de gran utilidad en sangrados en napa, hemostasia de ectasias vasculares superficiales, hemostasias de úlceras pépticas y ablación tisular.

**Ligaduras de bandas.** Consiste en la aplicación de una banda elástica en torno a un vaso. Es de elección para las várices esofágicas ya sea para el control de sangrado activo, profilaxis primaria (antes del primer sangrado) o profilaxis secundaria (prevención de nuevos episodios de sangrado). Para este tipo de lesiones, la ligadura es superior a la escleroterapia. Esta técnica también ha mostrado utilidad para várices intestinales, Dieulafoy, Mallory-Weiss, angiectasias y úlceras pépticas. La principal limitación es el tamaño del dispositivo dispensador de bandas, que podría dificultar el procedimiento en pacientes menores de 2 años.

**Endoloops.** Se trata de un asa ligadora que se introduce a través del canal de trabajo. Indicado para el control o prevención de la hemorragia de un pólipo antes o después de su resección. También se ha utilizado en várices gástricas.

**Clips hemostáticos.** Dispositivos metálicos que se introducen a través del canal de trabajo de los endoscopios para “clipar” un punto

de la mucosa. Inicialmente diseñados para la hemostasia, han demostrado utilidad también para tratar perforaciones y fístulas, para fijar tubos de alimentación y prótesis y como marcador espacial para futuros tratamientos o cirugías.

### **ESTENOSIS BENIGNA**

**Dilatación.** La estenosis esofágica es un problema común durante la infancia. Las causas en niños son casi siempre benignas, dentro de las cuales se incluyen ingestión de cáusticos, ingestión de cuerpos extraños, reflujo gastroesofágico, esofagitis eosinofílica, daño por fármacos, escleroterapia, radioterapia, postquirúrgicas e idiopáticas. Con menos frecuencia se ve estenosis pilórica, habitualmente secundaria a úlcera péptica o a procesos inflamatorios de otro tipo. Para la dilatación pueden utilizarse bujías tipo Savary-Guillard o balón de dilatación. Las bujías consisten en dispositivos de polivinilo, cónicos, de distinto calibre, que se introducen sobre una guía previamente instalada endoscópicamente o bajo visión fluoroscópica. El balón por otra parte, puede ser introducido a través del canal de trabajo del endoscopio, permitiendo controlar el procedimiento bajo visión directa. Estas técnicas son seguras y efectivas en pediatría. El número de sesiones necesarias varía entre 3 a 5 dependiendo de la patología, aunque en casos refractarios o recurrentes esta puede aumentar significativamente. Como complicación, la perforación se observa hasta en el 8% de los pacientes (aproximadamente 0,9 a 1,5% del total de sesiones).

**Prótesis esofágica; Mitomicina tópica.** La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica recomiendan considerar la instalación temporal de una prótesis metálica recubierta, autoexpandible y removible en caso de estenosis refractaria o recurrente. Igualmente se plantea como alternativa terapéutica la aplicación tópica de mitomicina, citostático que retrasaría la retracción fibrótica de la zona de dilatación. Ha sido discutible la inyección intralesional de triamcinolona.

**Cortes.** Utilizando un papilotomo de punta a modo de electrobisturí, pueden realizarse cortes de membranas, bandas o pliegues fibróticos de la zona estenótica. Es de utilidad como terapia aislada o en combinación con la dilatación.

**Acalasia**

**Dilatación/POEM.** Al igual que en una estenosis, la acalasia es susceptible de tratarse en base a dilatación con balón. La técnica es la misma que para las estenosis, pero se utiliza un balón de mayor diámetro. Últimamente, el procedimiento endoscópico consistente en la resección de fibras musculares del píloro (POEM de las siglas en inglés) ha reemplazado a la dilatación en pacientes adultos. Su aplicación en niños en manos de especialistas de adulto ha sido progresiva y con resultados auspiciosos.

**Procedimientos especiales**

**Enteroscopia.** Consiste en hacer avanzar un endoscopio especializado (principalmente enteroscopia de doble balón) a través del intestino delgado, permitiendo su visualización y eventualmente, la realización de intervenciones terapéuticas similares a la de la endoscopia convencional. Esto es particularmente útil en sangrado oculto, pero también puede indicarse en polipectomías de yeyuno, evaluación de la extensión de un proceso inflamatorio o la vigilancia en síndromes poliposos. Puede ser de utilidad, en patologías como enfermedad de Crohn, enfermedad-injerto contra huésped, linfangiectasia, estenosis, entre otras. Es un procedimiento técnicamente más difícil que en adultos, dado el menor tamaño de la cavidad abdominal, pero virtualmente posible en niños desde los 2 años.

**Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.** Se recomienda en pacientes mayores de 1 año con propósitos terapéuticos de lesiones diagnosticadas por procedimientos no invasivos como la colangiopancreatografía por resonancia nuclear magnética (ej.: colédoco litiasis, estenosis benigna o por cáncer, parasitosis como áscaris o fasciola, fuga de bilis, colangitis esclerosante primaria). Debe realizarse por profesionales expertos, habitualmente gastroenterólogos de adultos. La tasa de éxito y de complicaciones se describe como similar a las observadas en pacientes adultos.

**Gastrostomía percutánea endoscópica.** La gastrostomía está indicada principalmente en pacientes con inhabilidad para deglutir o que necesiten suplemento calórico (no alcanzable por vía oral) por períodos prolongados. La técnica percutánea, virtualmente posible

en pacientes desde los 2 kg de peso, se prefiere por sobre la quirúrgica porque requiere menos tiempo para realizarla, es de rápida recuperación, menos dolorosa y con menos complicaciones. Contraindicaciones relativas incluyen: malrotación, situs inversus, ascitis, diálisis peritoneal, cirugía abdominal previa, hepatoesplenomegalia, escoliosis, válvula ventrículo peritoneal, várices gástricas. El procedimiento puede llevarse a cabo en pabellones de endoscopia con la participación de dos operadores, además del anestesista. Sólo debe realizarse una pequeña incisión en pared abdominal a través de la cual se exterioriza la sonda de gastrostomía que se ha introducido hasta estómago a través de la boca y esófago. Esta sonda se fija con una arandela externa dejándola lista para ser utilizada en pocas horas. Al cabo de algunas semanas, la sonda de gastrostomía puede cambiarse por un botón de bajo perfil, de manejo más práctico y de mejor estética. Cabe destacar que la gastrostomía es fácilmente reversible, dejándola cerrar en forma espontánea, una vez retirada la sonda o botón.

**Yeyunostomía percutánea.** Tiene indicaciones similares a la gastrostomía, reservándose a pacientes con propensión a la regurgitación y con riesgo de aspiración. Es una técnica más dificultosa, especialmente en pediatría, dado el menor diámetro del yeyuno.

**Cecostomía y colonostomía percutánea.** Técnicamente similar a la gastrostomía y yeyunostomía percutánea, tiene indicación para el manejo de la constipación pertinaz, al permitir irrigar el colon con diferentes tipos de soluciones evacuantes.

**Polipectomía.** Aunque los pólipos son más frecuentes en el colon, pueden encontrarse también en esófago, estómago e intestino delgado. La mayoría de ellos son lesiones benignas, pero suelen ser foco de sangrado y deben extraerse para resolver este problema y para su análisis histológico. Para researlos, se dispone de un asa que se pasa a través del canal de trabajo del endoscopio y que está conectada a un equipo de electrocirugía con propiedad de corte y coagulación. En algunas situaciones, cuando el pólipo es pequeño, el procedimiento puede hacerse en frío con asa o con pinza de biopsias. Es una técnica sencilla y de bajo riesgo.



**Instalación de prótesis esofágicas.** Inicialmente diseñadas como tratamiento paliativo de las estenosis esofágicas en pacientes adultos con cáncer, se ha extendido su uso para tratar estenosis benignas tanto en adultos como en niños. Físicamente son tubos autoexpandibles contruidos de diferentes materiales, recubiertos o no. Se pueden instalar bajo visión radioscópica, endoscópica o combinando ambas. No están exentas de complicaciones y se han descrito migración, sangrado, perforación y dificultad para su extracción. Esto último se ha resuelto en parte, con nuevas prótesis contruidas con material biodegradable que no necesitarían ser extraídas. Su principal indicación en niños es la estenosis esofágica benigna refractaria o recurrente. Con esto se logra una disminución de las sesiones de dilatación o bien posponer y/o evitar la resolución quirúrgica. Se han fabricado nuevos tipos de prótesis extraíbles para el manejo de la hemorragia de origen esofágico. Actúan por compresión y se deben extraer después de un tiempo acotado.

#### **Extracción de Cuerpos Extraños Digestivos**

La ingestión accidental de cuerpo extraño (CE) es frecuente en los niños y es motivo de consulta en servicios de urgencia. Solo el 10-20% requerirá de extracción endoscópica y no más del 1% cirugía. Sin embargo, el manejo inadecuado de estos pacientes suele acompañarse de complicaciones graves por lo que recalamos la importancia de que todo facultativo tenga los conocimientos necesarios para definir una adecuada y oportuna conducta inicial. Por este motivo se estimó necesario profundizar el tema en otro capítulo de este mismo Manual.

## REFERENCIAS

1. Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jan;64(1):133-153. doi: 10.1097/MPG.0000000000001408.
2. Tagawa M, Morita A, Imagawa K, Mizokami Y. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound in children. *Dig Endosc.* 2021 Nov;33(7):1045-1058. doi: 10.1111/den.13928. Epub 2021 Feb 25.
3. Mezzoff EA, Williams KC, Steven H, Erdman SH. Gastrointestinal Endoscopy in the Neonate. *Clin Perinatol* 2020;47:413-422. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2020.02.012>
4. Di Nardo G, Calabrese C, Conti Nibali R, De Matteis A, Casciani E, Martemucci L, Pagliaro G, Pagano N. Enteroscopy in children. *United European Gastroenterol J.* 2018 Aug;6(7):961-969. doi: 10.1177/2050640618789853.
5. Nabi Z, Reddy DN. Advanced Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy in Children. Today and Tomorrow. *Clin Endosc* 2018;51:142-149. <https://doi.org/10.5946/ce.2017.102>
6. Yabe K, Kouchi K, Takenouchi A, Matsuoka A, Kudou W, Nakata C. Current status and future challenges in the endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding in children. *Pediatr Surg Int.* 2020 Dec;36(12):1451-1458. doi: 10.1007/s00383-020-04755-4.
7. Choné A, Familiari P, von Rahden B, Desai P, Inoue H, Shimamura Y, et al. Multicenter Evaluation of Clinical Efficacy and Safety of Per-oral Endoscopic Myotomy in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019 Nov;69(5):523-527. doi: 10.1097/MPG.0000000000002432.

## **61.- OSTOMÍAS EN TRACTO DIGESTIVO**

**Dr. Francisco Saitúa D.**

La palabra ostomase origina en el griego stomoun, proveer una boca o apertura. Los ostomas gastrointestinales tienen una historia que se remonta al siglo XVIII, como método de tratamiento definitivo de obstrucciones intestinales. Entre los primeros sobrevivientes están niños con ano imperforado. Posteriormente se usó con mayor frecuencia y sus indicaciones evolucionaron, agregándole la función de alimentación y en general de acceso nutricional y farmacológico al tubo digestivo. Paralelamente se incorporan ostomías con doble propósito de descompresión proximal y alimentación distal. En nuestros días realizar una ostomía en un niño es un procedimiento generalmente complementario a otras intervenciones, seguro y generalmente transitorio. Actualmente el 50 % de las ostomías se realizan en el recién nacido y el 75% en el menor de un año.

### **Definición**

Ostomía es la comunicación del lumen de una víscera hueca con el exterior u otra cavidad corporal. Esto significa que en una víscera hueca se puede realizar una ostomía externa (ej., yeyunostomía, colostomía, biliostomía, ureterostomía) o interna. (ej., entero enterostomía, hepático-duodenostomía, gastro-cistostomía en pseudoquiste de páncreas, transuretero – ureterostomía). Para efectos de este capítulo nos circunscribiremos a las ostomías externas realizadas en el tubo digestivo.

### **Clasificación de las ostomías**

1. Según su ubicación: faringostomía, esofagostomía, gastrostomía, yeyunostomía, ileostomía, colostomía, apendicostomía, otras.
2. Según su objetivo: descarga, acceso nutricional, acceso farmacológico o terapéutico y descompresiva.
3. Según técnica quirúrgica utilizada: terminal, con sonda, a doble boca, con o sin fístula mucosa. También podemos referir según como fue hecha: cirugía abierta, laparoscópica, endoscópica, percutánea o guiada radiológicamente.

### **Generalidades técnicas**

Probablemente el preoperatorio es la etapa más importante en el proceso de un niño que requiere de una ostomía. Debemos considerar la indicación basal para la ostomía y el estado funcional del tubo digestivo. Como concepto general cuando necesitamos descomprimir el tubo digestivo, la ostomía debe realizarse proximal al sitio de la obstrucción o del sitio con trastorno funcional. Ejemplo: ano imperforado la ostomía debe ser en el colon distal, Enfermedad de Hirschsprung colónica total, en que todo el colon es espástico realizaremos una ileostomía. El mismo criterio debe aplicarse cuando lo que buscamos con una ostomía es proteger una zona debilitada del tubo digestivo, el caso más frecuente es una anastomosis en un territorio dificultoso por cualquier factor. Ejemplo una sutura duodenal la protegeremos con una gastrostomía; una zona desvitalizada o definitivamente perforada del esófago torácico la protegeremos con una esofagostomía cervical.

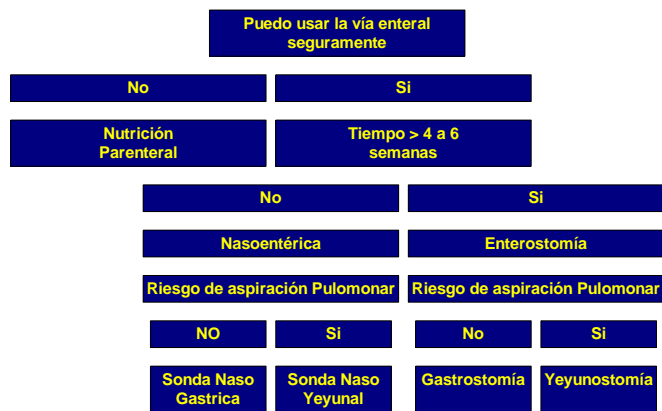
En cuanto a las causas que obligan a instalar una ostomía en el niño son muchas, sin embargo, por muy lejos las más frecuentes son:

- a. Daño orgánico cerebral u otras condiciones que alteren la deglución o la ingesta calórica adecuada. (gastrostomía)
- b. Malformaciones intestinales: atresia yeyuno ileales, peritonitis meconial, Enfermedad de Hirschsprung y malfomación anorectal.
- c. Enterocolitis necrotizante.

**El preoperatorio** de toda ostomía es fundamental y en ese período se debe decidir:

- a. Lugar del tubo digestivo que se ostomizará
- b. Se hará con sonda o directamente se abocará el tubo digestivo a la piel.
- c. ¿En qué lugar del abdomen se instalará la ostomía? En este sentido debemos alejarnos de las prominencias óseas, debido a que cualquier sistema de recolección o de fijación de una eventual sonda se dificulta cerca de estas prominencias.
- d. Siempre se debe discutir con el equipo que manejará al paciente el tipo de ostomía y su ubicación.

- e. Al obtener el consentimiento informado los padres deben tener claridad acerca del objetivo de la ostomía, su ubicación y aspecto definitivo, así como de los cuidados que va a requerir. Explicitar si será definitiva o transitoria.
- f. En todos los pacientes chequeamos su estado general, metabólico y pruebas de coagulación. Revisamos las contraindicaciones absolutas y relativas de manera de realizar el procedimiento bajo los estándares de seguridad y calidad adecuados.
- g. Siempre utilizamos profilaxis antibiótica.
- h. Cuando el objetivo de realizar una ostomía es para obtener un acceso nutricional hemos propuesto el siguiente algoritmo para la toma de decisiones, debido a que un acceso con sonda gástrica o yeyunal puede ser igualmente útil y obviamente menos invasivo.



Para efectos de este manual usaremos como base de clasificación la ubicación del ostoma y describiremos sus usos y las distintas posibilidades técnicas para su construcción.

**1. Faringostomía y esofagostomía cervical:** muy poco utilizadas en la actualidad. Se usó (y usa actualmente en algunos casos) fundamentalmente para casos de atresia esofágica sin fístula o

cuando hay dehiscencia de sutura esofágica. También en casos de perforaciones traumáticas del esófago o secundaria a cáusticos.

**2. Gastrostomía:** es la ostomía realizada con mayor frecuencia en pediatría cuando requerimos de un acceso nutricional. Característicamente la usamos en pacientes con enfermedades que no compromete primariamente el tubo digestivo: daño orgánico cerebral, enfermedades metabólicas. La existencia de reflujo gastroesofágico leve a moderado al momento de la gastrostomía no obliga a realizar un procedimiento antirreflujo concomitante a la gastrostomía. Entre las técnicas disponibles para realizar una gastrostomía están la cirugía abierta (Stamm), laparoscópica, radiológica y **endoscópica percutánea tipo pull**. Esta es nuestra primera elección. En términos generales se realiza una punción gástrica bajo visión endoscópica, introduciendo una guía que se lleva a la boca pasando por el esófago. Luego unimos la sonda a la guía y la traccionamos desde el abdomen. Dejando comunicado el lumen gástrico al exterior. A los 3 meses post operatorio cambiamos la sonda por un botón, dispositivo que permite un uso más cómodo y seguro a los padres. Iniciamos su uso 2 a 4 horas post procedimiento. También usamos la sonda como acceso farmacológico. Puedes ver la técnica en:

(<https://www.youtube.com/watch?v=doTogJdFLhc>).

Desde hace unos años estamos realizando una técnica alternativa, la **gastrostomía endoscópica percutánea tipo push** cuya principal diferencia es que evita el paso de la sonda por la boca y esófago permitiendo el uso en la primera intervención de un botón de gastrostomía, evitando así el necesario recambio bajo anestesia. Esta técnica deriva de una modificación de la gastrostomía endoscópica tipo pull, descrita en 1984 por Russel, y sus modificaciones posteriores. La técnica considera la pexia de la pared gástrica anterior en el punto de mayor transluminación a la pared abdominal mediante el uso de 3 puntos de anclaje percutáneos (T-fasten<sup>®</sup>). Luego se realiza la punción gástrica y un dilatador telescópico que crea el ostoma que permitirá el paso del botón o sonda. A pesar de las ventajas descritas de esta técnica por sobre el método de introducción tipo pull, existen tres limitantes para su realización:

- i) El costo del kit de introducción es 2,5 veces superior, sin embargo, este mayor costo se elimina al evitar un segundo procedimiento anestésico para el cambio de sonda a botón.
- ii) La dificultad más importante es que el kit está diseñado para adultos, con un largo del dilatador telescópico que, dado el tamaño reducido del estómago pediátrico, no permite controlar la punta, la que puede dañar la pared gástrica posterior o el esófago. En 1/45 pacientes de nuestra serie tuvimos esta complicación. En 2019 diseñamos una modificación que permite evitar este riesgo. La guía de alambre una vez que ingresa a la cavidad gástrica la capturamos y sacamos retrógradamente hasta la boca, con lo que tenemos absoluta seguridad de que el dilatador se mantiene siempre en el lumen esofagogástrico sin posibilidad de daño parietal (datos no publicados de los autores).
- iii) El tercer inconveniente que hemos tenido, reportado previamente en varias publicaciones, es la migración del dispositivo de pexia gástrica, T-fasten<sup>R</sup>, a través de la pared abdominal produciendo dolor, signos inflamatorios, celulitis y cuadros infecciosos. Esta complicación es especialmente grave en pacientes oncológicos e inmunodeprimidos. En la actualidad inmediatamente después de realizar el procedimiento retiramos 2 de los 3 retenedores. A las 24 horas retiramos el tercero, evitando esta complicación.

**Gastrotomía por vía laparoscópica o quirúrgica**, ocasionalmente usamos esta técnica. Su detalle escapa al objetivo de esta publicación. Por sobre todo, creemos que la mínima invasión de las técnicas endoscópicas hace que ellas sean de primera elección en estos pacientes.

**3. Como una variante la gastrostomía percutánea realizamos una gastro yeyunostomía endoscópica**, la que está indicada en situaciones en las que el vaciamiento gástrico es lento (Gastroparesia) y el resto del tubo digestivo es funcional y anatómicamente apto para la alimentación. Este procedimiento con doble acceso al tubo digestivo es el mismo que la técnica descrita para una gastrostomía endoscópica, en la que la sonda tiene un canal proximal que queda en el lumen gástrico y otra de mayor longitud que se guía endoscópicamente hacia el yeyuno. Este canal permite entregar la alimentación y los medicamentos en el yeyuno. El canal

gástrico permite descomprimir el estómago. El principal inconveniente de esta técnica es el retroceso de la rama duodeno yeyunal de la sonda al estómago. Situación muy frecuente (> 80%), en niños menores de 15 kilos, creemos que se asocia al tamaño y rigidez de la sonda. En este sentido recomendamos los dispositivos que son más flexibles y de un diámetro intermedio.

**4. Yeyunostomía e ileostomía**, es abocar un segmento del intestino delgado a la piel. Existen muchas variaciones técnicas, generalmente utilizamos una ostomía terminal en el cabo proximal, de descarga y una distal para alimentación. Sin embargo, cuando la ostomía es distal en el intestino delgado y el intestino proximal está anatómica y funcionalmente sano podemos alimentar al paciente por una sonda gástrica o yeyunal. En la construcción de una enterostomía se pueden dejar ambas bocas juntas o separadas en el abdomen. Muy ocasionalmente el segmento distal se abandona cerrado en la cavidad abdominal (tipo Hartmann). Es extremadamente importante la ubicación del ostoma en el abdomen y el hecho técnico de “madurar” la ostomía (que significa dejar el intestino protruyente 7 a 12 mm) de manera de poder instalar un sistema recolector de deposiciones. También existen técnicas para ostomizar el intestino delgado mediante sonda, generalmente para alimentación y muy ocasionalmente de descarga. Esto último en caso de malformaciones (atresia de intestino, gastrosquisis) en que debemos “ganar” tiempo para permitir la desinflamación o descompresión del intestino delgado en pacientes con una longitud crítica de intestino. Esta ostomía intubada permite este objetivo sin “consumir” la pared intestinal.

**5. Colostomía:** siempre tiene la función de descarga del material fecal ante cuadros obstructivos, apertura del lumen colónico en situaciones no controladas o de urgencia, resecciones en medio de peritonitis. Técnicamente puede ser realizada de la misma manera que las descritas en una enterostomía. Siempre debemos tomar la precaución de fijar el asa de intestino o colon a la pared intestinal para evitar el prolapso post operatorio.

**6. Apendicostomía, cecostomía o sigmoidostomía de irrigación (procedimiento de Malone o Monti):** consiste en abocar uno de los segmentos descritos o crear una estructura tubular (con pared



colónica) desde el colon a pared abdominal con el objeto de irrigar y ablandar las deposiciones y lograr que el niño mantenga su colon libre de heces, manejando su constipación y estar limpio todo el día.

### **Complicaciones**

Las ostomías son procedimientos complejos que requieren de planificación y experiencia para ser realizados. Las complicaciones en pueden ser clasificadas en precoces y tardías:

Precoces: sangrado, necrosis del asa ostomizada, obstrucción, infección abdominal o de pared, dehiscencia de herida y dermatitis periestómica.

Tardías: deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos, anemia ferropriva por descamación celular, hernia paraostómica, baja de peso, granuloma periestómico, prolapso, estenosis, dermatitis periestómica, entre otras.

**Complicaciones de gastrostomía:** dada alta frecuencia del procedimiento destacaré algunas banderas rojas en el cuidado de estos pacientes: i) filtración láctea: siempre revela un desajuste entre la ubicación del retenedor interno de la sonda y la arandela del seguro externo. Se debe revisar permanentemente quedando laxamente ajustada de manera que no permita desplazamiento in/out de la sonda pero que se pueda girar sin dificultad; ii) Buried bumper, corresponde a la migración del retenedor interno de la sonda a través de la pared abdominal, produciendo dolor, enrojecimiento y aumento de volumen cada vez que los cuidadores alimentan al paciente. La sonda debe ser retirada y reinstalada generalmente en el mismo acto, por vía endoscópica.

**Cierre de la ostomía,** es un momento esperado por la familia del paciente y sin duda por él mismo. Este momento debe ser estudiado con casi más dedicación que al momento de construirla, debido a que siempre lo planteamos en un paciente que ya está estabilizado y ha salido de su condición aguda, por lo que una evolución no deseada después del cierre será doblemente dramática y mal tolerada. Es un procedimiento que no hay que minimizarlo y debe ser realizado por un cirujano de experiencia. Para decidir el cierre debemos considerar factores generales del paciente, su estado nutricional. Obviamente la

condición que generó la necesidad de realizar la ostomía debe estar resuelta. De especial dificultad para decidir este último punto son los trastornos de motilidad y el microcolon secundario a atresias intestinales. En estos casos debemos evaluar multidisciplinariamente al paciente, recurriendo a estudios radiológicos, histológicos y hormonales, entre otros, para intentar garantizar el éxito en la reconstrucción del tránsito intestinal.

### **Manejo integral del niño y adolescente ostomizado**

El paciente y su familia generalmente pueden transitar desde una condición aguda e inestable a una de mayor tranquilidad que le permita crecer y desarrollarse gracias a la ostomía. Sin embargo, esta cirugía constituye un estrés psicológico para ellos. Requieren de nuestro apoyo. La relación médico paciente, la participación de la enfermera y eventualmente de asociaciones de pacientes ostomizados puede ser de gran ayuda psicológica, práctica y ocasionalmente económica para estas familias. La constante educación y la compañía empática que les otorgamos les permitirá superar el momento complejo en que se encuentra su hijo. En el tema de las ostomías existe constante innovación tecnológica, apareciendo en el mercado dispositivos, medicamentos y accesorios que hacen la vida del ostomizado más cómoda y menos traumática.

### **REFERENCIAS**

1. Gastrostomy: A percutaneous laparoscopic technique. Francisco Saitua, Álvaro Weibel, Patricio Herrera. Journal of pediatric surgery, Vol. 54, 2019, 2182–2186
2. Ostomy Management, book, Cataldo, Hyman: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, Chapter 179, Pages 2248-2261 Copyright © 2013
3. Stomas of the Small and Large Intestine [Book] Gauderer, Michael W.L. Pediatric Surgery, Chapter 98, Pages 1235-1245. Copyright © 2012, 2006 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
4. Ostomías en el niño. Saitua Francisco en [www.micirujanoinfantil.cl](http://www.micirujanoinfantil.cl)
5. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy: The Technique of Choice? Saitua, Acuña and Herrera. Journal of Pediatric Surgery, Vol 38, No 10 (October), 2003: pp 1512-1515

## **X.-MANEJO NUTRICIONAL EN PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES ESPECÍFICAS**

### **62.- MANEJO NUTRICIONAL DE LA INSUFICIENCIA INTESTINAL**

**Dra. Carolina Wong Lam**

El propósito de este capítulo es brindar herramientas clínicas prácticas para orientar el soporte nutricional de un paciente pediátrico con Insuficiencia Intestinal (II).

El soporte nutricional con nutrición parenteral (NP) ha permitido la sobrevida de los pacientes con II, y es el tratamiento de primera línea en esta patología, pero presenta complicaciones y desafíos para la calidad de vida del paciente y su familia.

La **adaptación intestinal** es un proceso fisiopatológico complejo que ocurre posterior a la reconstitución de tránsito debido a una atresia intestinal y/o a una resección intestinal extensa. El intestino remanente desarrolla cambios funcionales y estructurales para compensar la pérdida de capacidad de absorción y digestión.

Los factores que contribuyen a la adaptación intestinal incluyen las características anatómicas, la estimulación de la mucosa intestinal con nutrición enteral (NE) y factores intestinales como las enterohormonas, ej.: péptido 2 similar al glucagón (GLP-2).

#### **OBJETIVO DE SOPORTE NUTRICIONAL**

##### **Autonomía Enteral**

- Rehabilitación nutricional para permitir el siguiente proceso simultáneo de adaptación intestinal
- Suspensión de Nutrición Parenteral (NP) y lograr mantener crecimiento ponderal adecuado

Prácticas mayoritariamente basadas en la “experiencia” más que en la evidencia

#### **INDICADORES DE ADAPTACIÓN**

1. balance de pérdidas en deposición

2. **grado de dependencia a NP para crecimiento adecuado medido por el índice de Energía No Proteica de la NP/Gasto Energético de Reposo (ENPNP/GER).**
3. citrulinemia: es un marcador de masa de enterocitos, pero no de funcionalidad, por lo tanto, es un indicador para el seguimiento y no para el logro de autonomía.

En la figura, se resumen los puntos a considerar en el manejo nutricional especializado.

### **Tratamiento Médico- Nutricional- Quirúrgico NoTx Rehabilitación Intestinal**

Protocolo de Cuidados	Preventivo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NP óptima</li> <li>• NE continua</li> <li>• Restablecer tránsito intestinal/alargamiento*</li> <li>• Inhibidor bomba H<sup>+</sup></li> <li>• Descontaminación intestinal</li> <li>• Loperamida/Octeotride</li> <li>• <b>Análogo GLP-2</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceso vascular seguro</li> <li>• Evitar ITS e infección CVC</li> <li>• EHAI: ciclización NP, URSO, NE, VO</li> <li>• Anticoagulación /trombolisis</li> <li>• Desórdenes alimentarios</li> </ul>

(Autor)

#### **Abreviaturas:**

Tx: trasplante

ITS: Infección del torrente sanguíneo

CVC: catéter venoso central

EHAI: Enfermedad hepática asociada a Insuficiencia Intestinal

URSO: ácido ursodesoxicólico

VO: vía oral

### **REHABILITACIÓN INTESTINAL**

#### **Fase 1 (aguda)**

- Inmediatamente después de resección
- Tránsito intestinal retrasado o fleo post quirúrgico, diarreas, deshidratación y desbalance electrolítico, pérdidas de macronutrientes

- Terapia agresiva de reposición
- Uso de bloqueadores de bomba de Protones (H+).
- NP debe ser iniciada inmediatamente después de resección
- Estímulo enteral lo más pronto (4 a 10% de calorías totales)
- Estímulo enteral VO y/o sonda naso enteral o enteral

### **Fase 2 (intermedia)**

- Duración varias semanas o meses
- Situación clínica se estabiliza y el programa nutricional se desarrolla
- **Objetivo: lograr y mantener estado nutricional adecuado por NP total y/o NE.**
- Promoción de alimentación oral (prevención de dificultades de la alimentación a largo plazo)
- Prevención de enfermedad hepática asociada:
  - ITS asociada a CVC
  - NP adecuada y ciclizada
  - NE y estímulo enteral
  - sobrecrecimiento bacteriano en intestino delgado

### **Fase 3 (tardía)**

- Retiro progresivo de NP con monitoreo de pérdidas intestinales
- Mantención de ganancia de peso y talla con NE total
- NE total: vigilancia de deficiencias de macronutrientes y micronutrientes, vitaminas liposolubles, vitamina B12, Zinc, Cobre, Hierro.
- Enfermedad óseo-metabólica
- Prevención de deficiencias en períodos críticos de crecimiento: pubertad
- Microbiota : equilibrio entre adecuación dietaria v/s tratamiento antibiótico.
- Soporte domiciliario de NP y NE, calidad de vida del niño y familia: requiere programa protocolizado y subvencionado

### **AUTONOMÍA ENTERAL**

Definición: discontinuación del uso de NP por más de 3 meses consecutivos, con mantención de variables de crecimiento aceptables.

La **NP** es el principal tratamiento de los pacientes con insuficiencia intestinal. Sobrevida con NP prolongada es sobre 70% hasta 95% a 5 y 10 años.

Se debe considerar el **trasplante intestinal** en aquellos pacientes con insuficiencia intestinal irreversible y aquellos con complicaciones asociadas al uso de NP prolongada, es decir, con falla **nutricional**.

Las complicaciones relacionadas al uso de NP\_prolongada son la indicación más relevante para realización de trasplante intestinal, pero a la vez son un predictor negativo para el resultado.

Se debería evaluar oportunamente si son candidatos a trasplante intestinal.

Actualmente el Trasplante ha cambiado su objetivo hacia un procedimiento de salvataje en pacientes con Falla Nutricional.

**Falla Nutricional**, pacientes con desarrollo complicaciones amenazantes:

- episodios sepsis severas
- desbalance hidro-electrolítico
- pérdida crítica de capital vascular
- enfermedad hepática terminal

El soporte nutricional parenteral y enteral es fundamental en la rehabilitación nutricional y luego para proseguir con la rehabilitación intestinal, y en ese proceso tratar de evitar la falla nutricional.

### **NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA (NPD)**

#### **Indicaciones**

Condición médica que requiera NP total o complementaria a la NE y/o VO, principalmente Insuficiencia Intestinal. Las causas son: Síndrome de Intestino Corto (SIC) 40% y luego las diarreas crónicas de la infancia (alteraciones del epitelio intestinal) y Síndrome de

Pseudoobstrucción Intestinal Crónica (por su sigla en inglés -CIPO- Chronic Intestinal Pseudo-Obstruction)

Otras condiciones menos frecuentes: enfermedades inflamatorias intestinales (EII) como la Enfermedad de Crohn, inmunodeficiencias, tumores, enfermedades metabólicas y discapacidad neurológica con motilidad intestinal alterada.

### **Organización- Monitorización-Seguimiento**

1.- Manejo NPD por Unidades clínicas centralizadas (de referencia),

Equipo de nutrición experto y multidisciplinario.

2.- Reducción de complicaciones y aumento de la calidad de vida:

- Estandarización del manejo a través de Guías basadas en evidencia existente.
- Ciclización nocturna de la infusión de NP si es posible (10-12h).
- Posibilidad de limitar los días de infusión de NP.

3.- Uso de Bombas de infusión portátiles.

4.- Seguimiento protocolizado: controles mínimos 4 veces al año:

- Estado nutricional completo y crecimiento longitudinal
- Revisión de estado de micronutrientes: ferritina, vitamina D, vitamina B12, cupremia, Protrombina, perfil bioquímico, estado ácido-base e hidroelectrolítico, perfil hepático, triglicéridos, hemograma.

5.- Monitorización anual/años alternos de complicaciones:

- Ecografía abdominal: enfermedad hepática
- Densitometría ósea volumétrica (pediátrico)
- Radiografía de tórax: posición catéter

**Técnica:**

- Acceso vascular: instalación bajo visión ecográfica o por radiología intervencional, catéter de larga duración 1 solo lumen
- Bolsa de mezcla: 3:1 (todos los componentes en una sola bolsa), lo más estable posible para proveer guardado por más días (en Chile aún no se logra este último punto)
- Volumen de mezcla NP: siempre mayor a la infusión
- NP ciclizada: si es posible 10-14 h de infusión
- Persona a cargo de la NP: los padres o cuidadores entrenados
- Equipamiento: filtro de partículas para infusión (deseable), bomba de infusión portátil y batería prolongada.

**Calidad de vida**

- Facilitar y simplificar la vida al niño y su familia
- Inserción en la vida cotidiana: escolar, deporte sin contacto
- Mantener cercanía (no sólo es distancia física) de acceso con el centro especialista
- Proveer contacto telefónico de emergencia 24h
- Dilema ético en casos de presentar falla de otro órgano mayor o con cuidados paliativos



## REFERENCIAS

1. Goulet, O et al. Short bowel syndrome as the leading cause of intestinal failure in early life: some insights into the management. *Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition*. 2019 ;22(4): 303-29.
2. Elie Abi Nader, et al. A New concept to achieve optimal weight gain in malnourished infants on total parenteral nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 2018;42(1):78-86.
3. Hill, S et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPE guidelines on pediatric parenteral nutrition: home parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2018;37: 2401-2408
4. S.Ganousse-Mazeron et al. Assessment and outcome of children with intestinal failure referred for intestinal transplantation. *Clinical Nutrition* 2015; 34:428-435.
5. Goulet O et al. Neonatal short bowel syndrome as a model of intestinal failure: physiological background for enteral feeding. *Clinical Nutrition*, 2013;32:162-171.
6. Duro D, et al. Overview of pediatric short bowel syndrome. *JPGN* 2008;47: S33-S36
7. J. Pérez de la Cruz, et al. Nutritional management of intestinal failure and potential stimulation mechanisms. *Nutr. Hosp.* 2007 vol.22 supl.2 mayo Madrid.

### **63.- ENFOQUE NUTRICIONAL DE LA FIBROSIS QUÍSTICA**

**Dra. Carolina Wong L.  
Nut. Francisca Fuentes M.**

El propósito de este capítulo es brindar herramientas clínicas prácticas para realizar una atención médico-nutricional a un paciente pediátrico con Fibrosis Quística (FQ) basados en la experiencia de un equipo especializado. Recientemente las Orientaciones Técnicas para la atención integral de FQ 2019 actualizaron los conceptos diagnósticos y de tratamiento nutricional por lo cual se utilizará esta fuente como referencia y en el cual participó uno de los autores de este capítulo

#### **DEFINICIÓN**

La Fibrosis Quística, enfermedad autosómica recesiva que ocurre en 1/5.000-10.000 nacidos vivos, se produce por mutaciones en el gen que codifica la proteína reguladora de la conductancia transmembrana (CFTR), alterando el transporte de cloro y sodio en las células de las glándulas exocrinas epiteliales, con deshidratación de secreciones en las vías respiratorias, páncreas, intestino, vaso deferente y piel, con alta concentración de cloro y sodio en el sudor. Las principales manifestaciones son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la insuficiencia pancreática exocrina, que produce malabsorción y desnutrición secundaria. El diagnóstico se confirma con dos pruebas del sudor que demuestren excreción de  $\text{NaCl} > 60 \text{ mEq/L}$ .

#### **PROBLEMAS NUTRICIONALES**

- a) **Desnutrición:** es multifactorial.
- Insuficiente ingesta alimentaria por inapetencia, ayuno por procedimientos y conductas aversivas.
- Mayor requerimiento de energía, proteínas y micronutrientes, debido a infecciones y pérdidas en secreciones y vómitos.

- Mala absorción de nutrientes a pesar de una terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas (TREP) bien llevada.
- b) **Malnutrición por exceso:** obesidad en aumento, con complicaciones metabólicas como dislipidemias, hígado graso y diabetes asociada a FQ más precoz. Hoy coexisten una malnutrición por exceso de tejido adiposo con sarcopenia. Y ambas condiciones son tremendamente negativas para la evolución de esta enfermedad.

### EVALUACIÓN NUTRICIONAL

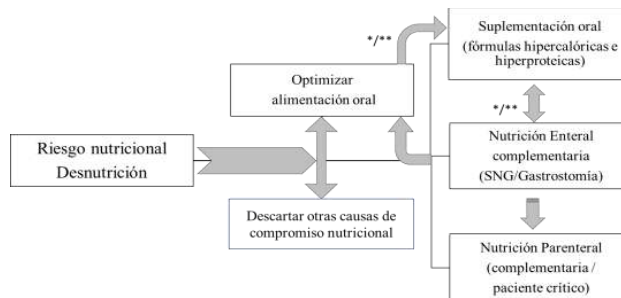
La valoración del estado nutricional de los pacientes con FQ es uno de los pilares del manejo. Comprende:

a) **Anamnesis: general y nutricional.** Para esto último hemos elaborado un formulario de encuesta alimentaria con escala cuantitativa para objetivar y valorar en porcentaje el cumplimiento de las indicaciones entregadas y así realizar un seguimiento y planificación de intervenciones.

<b>FORMULARIO DE CUMPLIMIENTO INDICACIONES NUTRICIONALES Hospital San Juan de Dios (autor)</b>	
Puntuación: SI = 1pto NO = 0pts	
<b>I. Nutrición enteral V.O. / Sonda</b>	
Prepara fórmula con la dilución indicada	
Cumple número de tomas indicados al día	
Consumo volumen total indicado	
<b>II. Alimentación sólida</b>	
Cumple calorías diarias	
Cumple gr de proteínas diario	
Cumple horarios y tiempos de alimentación	
Consumo alimentos con la consistencia indicada	
Consumo golosinas y alimentos a deshoras	
<b>III. Enzimas pancreáticas</b>	
Consumo cantidad indicada por tiempo de comida	
Administración previa a cada comida	
Consumo enzimas de forma intacta o adecuada	
<b>IV. Suplementos nutricionales</b>	
Administra suplementos indicados	
Administra dosis indicada de cada suplemento	
Toma suplementos en los tiempos correctos	
Puntaje obtenido	
% de cumplimiento	

b) **Examen físico y antropometría:** utilizaremos el consenso nacional para la clasificación del estado nutricional, la que considera **Falla nutricional en FQ** con P/T o IMC/E  $\leq -1$  DE y T/E  $< -2$  DE (talla baja), Riesgo nutricional en FQ con P/T o IMC/E entre M (0 DE) a  $-0,9$  DE y T/E  $-0,9$  a  $+0,9$  DE. También analizar desaceleración de talla menor a la carga genética y peso estacionario o baja ponderal. Será considerado aceptable P/T o IMC/E de M (0 DE) a  $+0,9$  DE y T/E  $-1,9$  a  $+1,9$  DE, con un ritmo normal de crecimiento y concordante con la carga genética, En menores de 1 año considerar también Peso/edad, que deben encontrarse entre M (0 DE) y  $+0,9$  DE. La clasificación para Sobrepeso y Obesidad serán las utilizadas para la población general y la conducta a seguir es promover un peso y una composición corporal adecuada hasta lograr un estado nutricional aceptable y luego mantener monitorización y prevención de conductas de riesgo. Se debe estudiar y brindar soporte nutricional precoz en cualquiera de las situaciones de deficiencia en FQ.

Flujograma para el tratamiento nutricional en niños con Fibrosis Quística (Autor)



\* Los plazos entre las intervenciones dependen de cada paciente y su familia.

\*\* Respuesta insuficiente: a) Incremento menor del 75% del esperado, b) Peso estacionario, c) Baja de peso

## TERAPIA REEMPLAZO DE ENZIMAS PANCREÁTICAS

El adecuado crecimiento ponderal, la ausencia de esteatorrea y/u otros síntomas de malabsorción como meteorismo, distensión o dolor abdominal, son los mejores indicadores de la adecuación de la TREP. En lactantes, frente al diagnóstico de FQ, debe iniciarse de inmediato la TREP, incluso antes de confirmada la insuficiencia pancreática. Las dosis recomendadas por grupo etario se describen en la siguiente tabla:

	TREP (UI lipasa)	Max
Lactante	2000-4000UI/120 ml de LM o Fórmula	2000-5000 UI por vez
1-4 años	1000 UI/kg por comida y 500 UI/kg por colación	10.000 UI/kg/día y 4000 UI/g lípido/día
>4 años	500 UI/kg-2500 UI/kg por comida	10.000 UI/kg/día y 4000 UI/g lípido/día

Según la evolución clínica, se ajustan gradualmente, sin sobrepasar 2.500 UI/kg por alimentación, ni 10.000 UI/kg diarios, ya que aumenta el riesgo de colopatía fibrosante. Ante la falta de respuesta clínica a dosis máximas, se debe revisar la adherencia, caducidad o almacenamiento inadecuado, ingesta excesiva de jugos, gaseosas y/o comidas altas en grasas, tiempo prolongado al comer, reflujo gastroesofágico con control deficiente o sin tratamiento, u otra enfermedad gastrointestinal.

## TRATAMIENTO NUTRICIONAL

### 1. Requerimientos y recomendaciones

El manejo nutricional es individualizado: en pacientes eutróficos y con suficiencia pancreática, pueden ser adecuadas las recomendaciones nutricionales para población general (RDI), pero aquellos con clínica más grave pueden aumentar su requerimiento hasta el doble de la RDI para niño sano. Recomendamos aumentar la proporción de proteínas y lípidos, para lograr aporte proteico calórico balanceado y de mayor densidad energética en la alimentación, evitando la sobre ingesta de hidratos de carbono. La siguiente tabla resume las recomendaciones y distribución de molécula calórica:

	<b>RDI %</b>	<b>%Molécula calórica</b>
Energía (kcal)	120-200	100
Proteínas	100-150	12-20
Lípidos	120-200	35-45 (3-5% AGE)
Hidratos de carbono	120-200	40-50

AGE = ácidos grasos esenciales

	<b>Suplementación</b>
Vitaminas liposolubles	Suplementar/monitorizar
Vitamina B12	En resección ileal
Hierro	Según necesidad/monitorizar
Zinc	Suplementar/crecimiento
Calcio	RDI
Sodio-Cloro	Suplementar en lactantes
Agua/soluciones hidratantes	Fiebre, clima caluroso, diarrea, vómitos, ejercicio intenso,

## **2. Alimentación habitual**

La alimentación óptima como la recomendación general, es la lactancia materna (LM), no obstante, puede necesitar fortificación o complementarse con fórmulas lácteas fortificadas o de mayor densidad energética y mayor P%. Las recomendaciones de alimentación sólida son las mismas de la población general, sin embargo, pueden requerir ajustes en los aportes de macro y micronutrientes según evaluación. Toda alimentación debe ser precedida por TREP en caso de Insuficiencia pancreática. Se deben incentivar las conductas saludables y adoptar un estilo de vida que favorezca la actividad física y evite la obesidad.

## **3. Suplementos nutricionales orales:**

Se recomienda según evaluación nutricional como complemento de las cuatro alimentaciones diarias siendo los más utilizados las fórmulas poliméricas. Las fórmulas semielementales y elementales son de uso excepcional, en insuficiencia pancreática severa o coexistencia de insuficiencia intestinal. Módulos proteicos como el caseinato de calcio o proteínas del suero (0,5 a 1%) se usan si hay insuficiente ingesta proteica y en condiciones de hipercatabolismo.

#### **4. Nutrición enteral (NE) por sonda:**

Se utiliza este soporte en caso de no obtener resultados nutricionales óptimos con la alimentación oral o que ésta no se logre cumplir por capacidad gástrica o por carga de trabajo del tratamiento. De todas maneras, se debe analizar todas las causas de falla de crecimiento pondoestatural. También se debe contemplar en caso de hospitalización por exacerbación respiratoria como soporte coadyuvante. La indicación oportuna del apoyo enteral mejora el estado nutricional y cada vez se acumula más evidencia que avala su uso precozmente, por lo que se educa y apoya en forma temprana a los padres. Se utilizan sondas nasoentéricas inicialmente y luego se propone una gastrostomía si el período se prolonga.

Es recomendable iniciar la NE con el paciente hospitalizado permitiendo progresión gradual, evaluación de respuesta y entrenamiento familiar. Se comienza con ciclo nocturno aportando 30-50% del requerimiento diario con la dieta habitual durante el día. La TREP se aporta por vía oral.

**5. NE continua y TREP:** Las enzimas pancreáticas pueden ser ingeridas cada 3 a 4 horas. Si la vía oral no es factible o la carga de trabajo de las indicaciones es alta, las enzimas pueden ser administradas por la sonda una vez disueltas en 2 ml (lactantes) a 5 ml (niños mayores) de bicarbonato de sodio al 8,4%, con monitorización estricta de gases venosos y ELP. Existen en el mercado dispositivos especiales, con lipasa adsorbida, para instalar entre el matraz y el paciente, pero de baja disponibilidad y poca aplicación en niños menores. **Nutrición Parenteral (NP):** está restringida a situaciones y períodos acotados como: cirugías, trasplante de pulmón/hígado o Insuficiencia Intestinal

#### **6. Manejo nutricional del paciente con FQ en el hospital:**

Las hospitalizaciones habitualmente se deben a exacerbaciones, que pueden conducir a desnutrición o agravar una preexistente. En esta instancia se debe realizar un soporte nutricional activo sobre todo en la indicación de NE oportuna y óptima y en casos graves la necesidad de NP. Además, permite ajustar los aportes y realizar la

pesquisa de complicaciones metabólicas como es la Diabetes Mellitus asociada a FQ.

#### **REFERENCIAS**

1. Grupo Técnico. Programa de Fibrosis Quística. Ministerio de Salud de Chile. Documento de orientaciones técnicas para la atención integral de Fibrosis Quística. Segunda edición, año 2019. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wpcontent/uploads/2019/08/ORIENTACIONES-T%C3%89CNICAS-FIBROSIS-QUISTICA-2019.pdf>
2. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry. 2018 Annual Data Report. Bethesda, Maryland ©2019 Cystic Fibrosis Foundation. Disponible en: <https://www.cff.org/Research/ResearcherResources/Patient-Registry/2018-Patient-Registry-Annual-Data-Report.pdf>
3. Turck D, Braegger CP, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with Cystic Fibrosis. Clin Nutr. 2016; 35:557-77.
4. Drug Design, Development and Therapy 2012:6 Maintenance of nutritional status in patients with cystic fibrosis: new and emerging therapies <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S9258>
5. Gutierrez HH, Sanchez I, Schidlow DV. Cystic fibrosis care in Chile. Curr Opin Pulm Med. 2009; 15:632-7.



## **64.- FÓRMULAS LÁCTEAS ESPECIALES EN GASTROENTEROLOGÍA INFANTIL**

**Dra. Bárbara Reyes E.**

Las fórmulas infantiles especiales constituyen un grupo heterogéneo de preparados lácteos destinados a pacientes que presentan algún trastorno que impide la utilización de una fórmula convencional.

Las causas más frecuentes son las alteraciones de la digestión, absorción y/o la intolerancia a algún nutriente.

Su uso es cada vez más frecuente debido a la mayor complejidad de pacientes con patología gastrointestinal, al conocimiento fisiopatológico de las enfermedades, la diversificación de la producción industrial y el acceso a diferentes fórmulas.

### **Características de las fórmulas lácteas especiales:**

1. Pueden administrarse por vía oral o a través de un tubo de alimentación (por sonda nasogástrica o gastrostomía habitualmente en pacientes pediátricos) como un tipo de soporte o nutrición enteral.
2. Requieren indemnidad al menos parcial del tubo digestivo.
3. Son fórmulas completas, es decir, contienen todos los macro y micronutrientes para cubrir las demandas nutricionales de cada etapa de crecimiento.
4. Se utilizan en enfermedades que requieren la modificación, adición o exclusión de nutrientes específicos.
5. Son parte del tratamiento de una enfermedad como en el caso de las alergias alimentarias; así como también permiten satisfacer las necesidades fisiológicas para alcanzar un crecimiento óptimo.

Se revisarán las características, indicaciones y contraindicaciones de las fórmulas especiales más usadas en patologías gastrointestinales:

## **1. Fórmulas sin lactosa**

1.. La lactosa es el principal hidrato de carbono de la leche humana y de vaca. Ésta es reemplazada por otro carbohidrato como maltodextrina (MD) o polímeros de glucosa, permaneciendo el resto de la composición sin cambios con respecto a las fórmulas convencionales.

Se indican en pacientes que presentan intolerancia a la lactosa por mala absorción; como posterior a un episodio de gastroenteritis aguda, luego de intervenciones quirúrgicas que requieren ayuno prolongado o hasta el control de una enfermedad que afecte la mucosa intestinal como enfermedad celíaca o enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Están contraindicadas en galactosemia y en intolerancias severas a la lactosa de tipo genético por contener trazas.

La deficiencia de lactosa es en la mayoría de los casos transitoria, y debido al efecto beneficioso de ésta sobre la absorción de calcio, magnesio y su rol como favorecedor del desarrollo de la microbiota intestinal; deben mantenerse sólo de forma temporal.

## **2. Fórmulas con proteína de soya**

Contienen proteína aislada de soya. Esta tiene un menor valor biológico y carece de algunos aminoácidos. Para subsanar estos déficits, tienen un mayor contenido total de proteínas (2,25 g/100 kcal versus 1,8 g/100 kcal de las fórmulas de proteína animal) y son suplementadas con los aminoácidos metionina, taurina y carnitina.

No contienen lactosa, que es reemplazada por MD, polímeros de glucosa o sacarosa. Están compuestas por aceites vegetales (soja, maíz o coco) y pueden aportar triglicéridos de cadena media (TCM).

Se le adiciona calcio, fósforo, hierro y zinc debido a la alta concentración de fitatos que inhiben su absorción.

Entre sus efectos adversos encontramos que poseen altos niveles de aluminio (que compite con el calcio), manganeso y fitoestrógenos (disruptor hormonal). Sus efectos se desconocen a largo plazo por lo que su uso no se recomienda en menores de 6 meses y se restringe a patologías bien seleccionadas. Las indicaciones para su uso son:

-Pacientes con diagnóstico de galactosemia o intolerancia severa (genéticas) a la lactosa.

-Pacientes veganos

-Pacientes con alergia alimentaria mediada por IgE no sensibilizados a la proteína de soya. Las fórmulas de soya no están indicadas en APLV no mediada por IgE, ya que, existe una alta probabilidad de alergia cruzada.

**3. Fórmulas monoméricas, elementales o aminoácidas:** Contienen macronutrientes completamente hidrolizados lo que permite que sean absorbidos con mínima digestión.

Su proteína está compuesta por aminoácidos libres, lo que contribuye a que posean mayor osmolaridad. Los hidratos de carbono son polímeros de glucosa, habitualmente MD. No contienen lactosa ni sacarosa. Los lípidos son triglicéridos de cadena larga (TCL) que aportan ácidos grasos esenciales y TCM de fácil absorción. El contenido de vitaminas y minerales no difiere de las fórmulas estándares.

Entre sus desventajas encontramos su alto costo y mal sabor.

Están indicadas en pacientes con malabsorción grave como síndrome de intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal, fístulas intestinales, diarreas persistentes que no responden a los tratamientos habituales y algunas hepatopatías crónicas. En APLV están indicadas en pacientes con síntomas severos o que no respondan a fórmulas extensamente hidrolizadas.

**4. Fórmulas oligoméricas, semielementales o con proteína extensamente hidrolizada:** Poseen una hidrólisis parcial de sus componentes. Sus proteínas están hidrolizadas en forma de di y tripéptidos con un peso molecular menor a 3000 daltons y pueden tener aminoácidos libres. Los carbohidratos son polímeros de glucosa, MD y pueden contener lactosa y sacarosa. Contienen TCM y TCL en cantidad variable.

Están indicadas en pacientes con malabsorción (enfermedad inflamatoria intestinal, hepatopatías crónicas, síndrome de intestino

corto, diarreas crónicas). En APLV son la primera opción de tratamiento ante síntomas leves y moderados.

**5. Fórmulas con proteína parcialmente hidrolizada:** Tienen hidrólisis de sus proteínas mayor a 5000 daltons. No difieren en sus otros componentes a las fórmulas estándares. Estas fórmulas no se utilizan para la prevención ni el tratamiento de APLV, ya que, poseen un riesgo alto de alergenicidad. Pueden utilizarse en la prueba de provocación oral de APLV.

**6. Fórmulas antirreflujo o anti-regurgitación:** Disminuyen el número y cantidad de regurgitaciones y vómitos visibles, sin actuar sobre los parámetros de RGE (pH ni aclaramiento esofágico). Algunas de las modificaciones que poseen son:

- Adición de espesante: harina de algarrobo, almidón de maíz o de arroz. Aumentan la viscosidad.
- Disminución del contenido graso que favorece el vaciamiento gástrico.
- Mayor contenido de caseína que aumenta la viscosidad y genera efecto tampón sobre la acidez gástrica.

Presentan un aporte elevado de fosfato inorgánico que puede alterar la absorción de calcio.

Estas fórmulas no están indicadas en el tratamiento habitual de los pacientes con RGE y sólo podría utilizarse en pacientes seleccionados con mal incremento ponderal para disminuir las pérdidas excesivas de nutrientes asociadas a las regurgitaciones junto a otros tratamientos y bajo supervisión médica.

**7. Fórmulas antiestreñimiento:** Su uso produce heces más blandas y con menor cantidad de jabones cálcicos (responsables de las heces duras). Entre sus modificaciones encontramos:

- Poseen alto porcentaje de ácido palmítico en posición  $\beta$  (similar a la leche materna) que favorece la absorción de grasa, calcio y magnesio, minimizando la formación de jabones cálcicos.

- Mayor cantidad de magnesio: estimula la motilidad intestinal por la liberación de colecistoquinina.

-Adición galacto-oligosacáridos (GOS) y fructooligosacáridos (FOS) con efecto prebiótico, favorecen el desarrollo de la flora intestinal y aumentan el volumen del bolo digestivo.

- Relación Calcio / Fósforo = 2 y empleo de lactosa como único carbohidrato: aumenta la absorción de calcio y reduce la formación de jabones cálcicos.

### **8. Fórmulas anticólicas:**

Intentan disminuir los factores desencadenantes del cólico del lactante. Ayudan a equilibrar la flora intestinal y reducen la formación de gases.

Entre las modificaciones encontramos:

- Proteínas séricas parcialmente hidrolizadas para facilitar su digestión

- Menor cantidad de lactosa, sustituida por MD

- Contienen FOS para conseguir efecto prebiótico

- Mayor proporción de  $\beta$ -palmitato y TCM para facilitar absorción.

## **PROGRAMAS MINISTERIALES PARA FÓRMULAS ESPECIALES EN GE Y NUTRICIÓN**

### **1. Programa Nacional de Alimentación complementaria para alergia a proteína de la leche de vaca (PNAC APLV):**

Beneficia a todos los lactantes menores de 2 años con diagnóstico confirmado de APLV por gastroenterólogo, inmunólogo o pediatra tanto del sistema público como privado de salud.

Entrega 2 tipos de fórmulas: aminoacídica o extensamente hidrolizada (hasta 4,5 kg mensual) según indicación médica. Se retira en centros de atención primaria de salud.

Documentos solicitados:

-Para pacientes del sistema público: formulario de ingreso, receta médica y carnet de identidad del cuidador. -Para pacientes del extrasistema: formulario de ingreso, receta médica, certificado de

registro médico de la superintendencia de salud, certificado de residencia y carnet de identidad del cuidador.

**2. Ley Ricarte Soto (LRS) N.º 20.850 para Nutrición Enteral Domiciliaria (Sistema de Protección Financiera para Diagnósticos y Tratamientos de Alto Costo):**

Beneficia pacientes pediátricos y adultos cuya condición de salud imposibilita la alimentación por vía oral y requieran aporte enteral (de al menos el 30% de sus necesidades nutricionales totales) por sonda u ostomía en domicilio por 60 días o más.

Algunos de los pacientes con patología gastrointestinal que podrían ser beneficiados son: EII, enfermedad hepática crónica y síndrome de intestino corto.

Financia fórmulas de alimentación (poliméricas, oligoméricas, extensamente hidrolizada o hipograsa) e insumos (sondas, botones de gastrostomía, bombas de infusión, contenedores entre otros).

La postulación debe ser realizada por un médico pediatra, gastroenterólogo o nutriólogo que debe ingresar los antecedentes del paciente en la plataforma web LRS de Fonasa.

Los Documentos solicitados son: Carnet de identidad del paciente y cuidador, pauta de control de ingesta, encuesta sociosanitaria, exámenes de laboratorio y consentimiento informado.

Esta solicitud es rechazada o aprobada por un comité de expertos que notifica la decisión. El paciente inicia su etapa de tratamiento y debe mantener seguimiento para continuar el beneficio.

## REFERENCIAS

1. Dipasquale V., Serra G., Corsello G., Romano C. Standard and specialized infant formulas in Europe: making, marketing and health outcomes. *Nutr Clin Pract*. 2019; 00:1–9.
2. Marugán J., Vicente A., Temprano M., Torres M. Principales fórmulas especiales utilizadas en lactantes. *Acta Pediatr Esp*. 2018; 76:50-54.
3. Martínez J., Ballew M. Infant Formulas. *Pediatr Rev* 2011; 32:179-189
4. Martín-Aragóna M., Marcos E. Fórmulas lácteas especiales. Indicaciones. *Farm Prof* 2009; 23:58-63
5. Vandenas Y. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively Breastfed Infants. *Nutrients* 2017; 9:731
6. Braegger et al. Practical approach to pediatric enteral nutrition: A comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010; 51:110-122.

## **65.- MANEJO NUTRICIONAL DE ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO EN GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA**

**Prof. Nutr. Verónica Cornejo E.**

**Dra. Carolina Arias P.**

**Nutr. María Florencia Salazar S.**

**Nutr. Valerie Hamilton V.**

**Nutr. María Jesús Leal-Witt**

**Dr. Francisco Cabello A.**

El mayor conocimiento bioquímico y molecular en los errores innatos del metabolismo (EIM), se ha logrado por el desarrollo de los programas de Pesquisa Neonatal y la aplicación de tratamientos específicos según la alteración metabólica. La presente revisión tiene por objeto mostrar el Manejo nutricional de los EIM más frecuentes que se asocian a alteraciones gastroenterológicas y hepáticas.

**GLUCOGENOSIS TIPO 1a:** Se produce por el defecto de la enzima glucosa-6 fosfatasa. **Incidencia:** Desde 1:100.000 a 300.000 recién nacidos vivos (RNV). La alteración enzimática expresada en hígado, riñón e intestino producirá hipoglicemias severas en períodos de ayuno sin cetosis, hiperlipidemia (aumento de LDL, triglicéridos (TGR), colesterol), hiperuricemia, hiperlactatemia, hepatomegalia, y retraso del desarrollo.

**Diagnóstico:** La biopsia hepática era el método tradicionalmente utilizado hasta que los exámenes genéticos han permitido cada vez a menor costo y con mayor confiabilidad establecer el diagnóstico de forma rápida, no invasiva y permitiendo estudiar varias glucogenosis hepáticas en un mismo panel.

**Tratamiento:** El objetivo principal es prevenir la hipoglicemia, evitar la estimulación de la neoglucogénesis, el aumento del glucagón y ácido láctico. La dieta fraccionada impide la aparición de hipoglicemia; se sugiere alimentación por sonda nasogástrica por goteo continuo o bolos en lactantes. En niños mayores la alimentación oral fraccionada diurna, con ingestión de almidón crudo nocturno, que mantiene normo glicemia de 2,5 hasta 6 horas



(no tiene efectividad si está cocido o en forma acuosa). La cantidad recomendada es según producción basal de glucosa en niños menores de 8 años, utilizando una fórmula donde  $y$  es mg/kg/min de glucosa y  $x$  es el peso en kg ( $y = 0.0014 x^3 - 0.214 x^2 + 10.411 x - 9.084$ ). Restringir los almidones de absorción rápida y controlar la ingesta de almidones de absorción lenta (arroz y trigo integrales, tapioca). Se prohíbe el consumo de frutas (fructosa, sorbitol, manitol), sacarosa y galactosa, por lo que se deben suprimir los lácteos, sustituyéndolo por leche de soya o fórmulas en base a mezcla de aminoácidos. Durante el día aportar el 65% a 75% de energía y dejar un 25 a 35% para la noche, vigilar aporte ya que cantidades excesivas ocasionan obesidad e hipertrigliceridemia. Proporcionar entre el 15% a 30% del total de energía diaria de lípidos. Si hay riesgo de pancreatitis la restricción debe ser mayor. Mantener glicemias entre 70 - 120 mg/dl. Suplementar con vitamina D y calcio para prevenir o retrasar la pérdida de masa ósea y con vitamina C, por la exclusión de frutas de la dieta.

**GLUCOGENOSIS TIPO III:** Se produce por el déficit de la enzima amilo 1,6 glucosidasa o enzima desramificadora. El gen se ha localizado en el cromosoma 1p21. **Incidencia:** 1: 83.000 a 1: 100.000 RNV.

**Fisiopatología:** Se caracteriza por hepatomegalia e hipoglicemia, estatura baja, dislipidemia, aumento de creatinquinasa (CK), aspartato transaminasa, alanina transaminasa, dislipidemia, especialmente hipertrigliceridemia. Frecuentemente hay fibrosis periportal y algunas veces cirrosis micronodular progresiva.

**Diagnóstico:** Al igual que en otras enfermedades por depósito de glucógeno, hoy se prefiere el estudio genético. **Tratamiento:** Dieta fraccionada, con hidratos de carbono complejos, de preferencia almidón crudo. A diferencia de la glucogenosis tipo Ia, se permite el consumo de lácteos y frutas, ya que la vía de la glucosa-6-fosfato está normal, por tanto, la galactosa y fructosa pueden ser transformadas en glucosa. La alimentación nocturna por sonda y el almidón crudo ayudan a mejorar el crecimiento y disminuye el tamaño del hígado. Debido a que la neoglucogénesis funciona regularmente y es la vía de obtención rápida de glucosa, se recomienda aportar mayor cantidad de proteínas. La composición de la dieta para lactantes y niños es de un 55% a 60% de hidratos de

carbono, 15% a 20% de proteínas y se completa con lípidos. En niños mayores o adultos puede ser 20-25% proteínas (3-4 gr/kg/d), 50-55% hidratos de carbono complejos y 25% de lípidos. Es importante proporcionar el 3% como ácidos grasos esenciales de la familia de los omega 6 y un 1% de los omega 3.

**GALACTOSEMIA CLÁSICA TIPO 1:** Es la más frecuente causa metabólica de ictericia colestásica y se produce por el déficit de la enzima galactosa-1-fosfato-uridil transferasa (GALT), acumulándose galactosa-1-fosfato, galactosa y galactitol. El gen GALT está localizado en el cromosoma 9p13. Su herencia es autosómica recesiva. **Incidencia:** 1: 16.000 a 1: 60.000 RNV. **Fisiopatología:** Se acumula galactosa-1-fosfato y galactitol, responsables de las alteraciones hepáticas, renales, cerebrales y oftalmológicas. Aparece precozmente alteración hepática con colestasis, fibrosis y cirrosis progresivas, ictericia con hiperbilirrubinemia de predominio directo (en un principio puede ser indirecto), hipoalbuminemia y ascitis, aumento de transaminasas y de gamma glutamil transpeptidasa (GGT), de los ácidos biliares en plasma, déficit de todos los factores del complejo protrombínico y en algunos casos con hipoglicemia. **Diagnóstico:** Se mide la actividad enzimática GALT en eritrocitos y/o leucocitos, fibroblastos. Se confirma por estudio molecular. **Tratamiento:** Eliminar todas las leches y derivados, la galactosa y todo alimento o medicamento que contenga galactosa/lactosa como excipiente. La lactancia materna está contraindicada, por lo cual se debe usar fórmulas a base de soya o mezclas de aminoácidos usadas en alergia a la proteína de leche de vaca. La dieta es para toda la vida, ya que la galactosa se transforma en galactitol, existiendo el mismo riesgo de producir catarata y daño renal en cualquier momento de la vida. Se debe supervisar la ingesta adecuada de calcio y vitamina D en estos pacientes. Monitorizar complicaciones descritas en el largo plazo: deterioro cognitivo y falla ovárica prematura.

**INTOLERANCIA HEREDITARIA A LA FRUCTOSA:** Se produce por el déficit de la enzima aldolasa B (fructosa 1,6-difosfato aldolasa) (ALDOB). El gen ALDOB ha sido localizado en el cromosoma 9q13-q32. Su herencia es autosómica recesiva. **Incidencia:** 1:20.000 RNV. **Fisiopatología:** Los síntomas agudos son: náuseas, vómitos, sudoración, letargia, coma, shock,

deshidratación y disfunción hepática severa con tendencia al sangrado, con o sin hipoglicemia y aparecen cuando se introduce la sacarosa, fructosa, frutas y verduras o fórmulas que contienen azúcar o fructosa. Exámenes bioquímicos alterados: hipoglicemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, hiperlactacidemia e hiperamagnesemia.

**Diagnóstico:** Tradicionalmente se usaban estudios enzimáticos en tejido afectado (hígado, riñón o intestino delgado), pero hoy se prefiere el estudio de las mutaciones del gen de la aldolasa B.

**Tratamiento:** Eliminar de la dieta toda fuente de fructosa tales como sacarosa (glucosa y fructosa), fructosa, sorbitol, manitol. Alimentos con rafinosa, inulina y estaquiosa contienen fructosa que puede ser metabolizada por el organismo humano. La miel contiene 20%-40% de fructosa, las frutas 20-40% y verduras 1-2%. Muchos productos para diabéticos quedan excluidos por contener fructosa, sorbitol. La fructosa es usada como excipiente en diversos medicamentos. La dieta es deficiente en vitamina C y ácido fólico siendo necesaria su suplementación. La dieta libre de fructosa es para toda la vida y debe ser estricta, ya que se ha descrito que ingesta de 130 a 160 mg de fructosa/kg/día produce retardo del crecimiento y alteración del metabolismo del ácido úrico, pero no ocasiona náuseas, vómitos o disfunción hepática. Durante el seguimiento se permite ingesta de 10 a 20 mg/kg/día de fructosa, siempre que el niño mantenga su crecimiento y los exámenes de laboratorio, función renal y hepática estén normales. La ingestión crónica de fructosa y mala adherencia a la dieta pueden producir daño hepático crónico y cirrosis, con riesgo elevado de desarrollar adenoma hepatocelular.

**ACIDEMIA PROPIÓNICA (AP) Y ACIDEMIA METILMALÓNICA (AMM):** Se produce la deficiencia parcial o total de la enzima propionil-CoA, en la AP; y de la enzima metilmalonil-CoA mutasa o las enzimas que participan en el metabolismo de la hidroxocobalamina (B<sub>12</sub>), en la AMM, en la vía catabólica de los aminoácidos metionina, treonina, valina e isoleucina (MTVI).

**Incidencia:** AP de 100.000 a 1:150.000 y para la AMM de 1:50.000 a 1:500.000 RNV.

**Fisiopatología:** Hay compromiso neurológico severo o la muerte, debido a la acumulación de ácidos orgánicos que inhibe la enzima

piruvato deshidrogenasa, la N-acetil-glutamato sintetasa y enzimas del clivaje de glicina, lo que explica la hipoglicemia, hiperlactatemia, hiperamonemia e hiperglicinemia.

**Diagnóstico:** La hiperamonemia se manifiesta después de las primeras 24 horas de vida con acidosis metabólica y puede estar 10 a 30 veces sobre el valor normal. La ausencia de hipoglicemia permite el diagnóstico diferencial con otras causas de hiperamonemia como los defectos de beta oxidación de ácidos grasos. La presencia de acidosis metabólica permite diferenciar con defectos del ciclo de la urea. Hay aumento de propionilcarnitina (C3) y el análisis de ácidos orgánicos en orina confirma el diagnóstico. El estudio genético permite precisar el tratamiento y pronóstico.

**Tratamiento periodo agudo:** Suspender proteínas (máximo 24-48 hr) e iniciar terapia agresiva, aplicar técnicas de depuración extrarrenal a través de hemofiltración, hemodiálisis o diálisis peritoneal. Paralelamente, proporcionar soporte nutricional parenteral central con 120 a 150 kcal/kg/día a partir de glucosa (15-20%) y lípidos (1-2 gr/kg/día), suplementación con L-carnitina (endovenosa: 100 mg/kg/día o enteral: 250 a 300 mg/kg/día, dividido en 3 dosis). Se sugiere instalar una sonda nasogástrica para aportar calorías y fórmula libre de MTVI, una vez que se haya confirmado el diagnóstico. Se recomienda el uso de carbamilglutamato (50-100 mg/kg/día en bolo cada 3 hr, seguido de 25-62 mg/kg, cada 6 horas), fármaco que controla la hiperamonemia, por ser un análogo de N-acetilglutamato. En AP suplementar con biotina (10-20 mg/día) y en AMM con hidroxocobalamina (5 a 20 mg/día vía oral o 1 mg/día vía intramuscular). Una vez estabilizado metabólicamente el paciente, se introducen las proteínas de AVB (0,5 g/kg/día), las que se irán aumentando progresivamente, acorde a las recomendaciones según edad y a la amonemia.

**Tratamiento periodo crónico:** Aportar proteína según las RDI para la edad, dando preferencia a fuentes de alto valor biológico (AVB), según amonemia. Si la tolerancia a proteínas naturales es baja, se deberá completar con proteínas provenientes de fórmulas sin MTVI. Mantener suplementación con L-carnitina (100-300 mg/kg/día), vitamina B<sub>12</sub> (AMM) o biotina (AP). La deficiencia de isoleucina (bajo 20 umol/L) produce pérdida de peso, mucosa bucal

decolorada, fisuras en la comisura labial, temblor de extremidades, disminución plasmática de colesterol y dermatitis. La deficiencia de valina (bajo 60  $\mu\text{mol/L}$ ) produce anorexia, mareos, irritabilidad, llanto persistente, pérdida de peso y disminución de la albúmina plasmática.

**ALTERACIONES CICLO DE LA UREA:** Se afectan las siguientes enzimas: N-acetilglutamato sintetasa (NAGS), carbamilo fosfato sintetasa I (CPS), ornitina transcarbamilasa (OTC), argininosuccinato sintasa (ASS1- citrulinemia tipo I), argininosuccinato liasa (ASL- aciduria argininosuccínica), argininaasa (ARG), o síndrome hiperornitinemia, homocitrulinuria e hiperamonemia (HHH) y citrina (citrulinemia tipo II). Todas son de herencia autosómica recesiva, excepto el déficit de OTC que es una condición ligada al cromosoma X. **Incidencia:** Prevalencia global de las deficiencias de las enzimas del ciclo de la urea es de 1:8.000 a 1:44.000 RNV. **Fisiopatología:** Cursan con descompensación severa por la hiperamonemia, lo que inhibe la transmisión sináptica y estimula la liberación de serotonina alterando la neurotransmisión serotoninérgica. La acumulación de glutamina en los astrocitos induce edema cerebral, encefalopatía severa en la fase aguda, atrofia cerebral y ventriculomegalia como secuelas crónicas. **Diagnóstico:** El perfil de aminoácidos es relevante al diagnóstico, sin embargo, el estudio molecular permite hoy un diagnóstico etiológico certero a través de paneles que permiten estudiar todos los genes involucrados en el ciclo de la urea y agregar otras condiciones que constituyen diagnóstico diferencial de hiperamonemia.

**Tratamiento en periodo agudo:** Suspender proteínas (máximo 24–48 hr) y al comienzo portar suero glucosado al 10%. Posteriormente aportar lípidos intravenosos (20%) en dosis de 1–2 gr/kg/d vía parenteral central y aumentar las calorías en un 20% sobre las recomendadas para la edad. Adicionalmente, si el amonio sube sobre los 500 mg/dL o si el paciente está en coma, aplicar inmediatamente algún método de depuración extrarrenal. Concomitantemente proporcionar detoxificadores de amonio, como el fenilbutirato que se une a glutamina y el benzoato de sodio, que se une a la glicina. Se usan dosis de carga de 250 mg/kg en 1-2 hr, seguida de una dosis similar de mantención a pasar en 24 hr. Suplementar con L-arginina, excepto en el déficit de arginasa, en casos de NAGS, CPS, OTC y

ASS1 la dosis de carga y de mantención es de 250 mg/kg y en ALS de 200-400 mg/kg/día, para mantener niveles plasmáticos entre 70–120 uM/L. Reducir dosis en caso de que el paciente presente hipotensión o fenómenos de vasodilatación. Suplementar con L-citrulina 100 a 200 mg/kg/día (máximo 6 g/día) en las CPS y OTC. A las 24–48 hrs si el amonio está en rango de normalidad, introducir proteínas de fórmulas especiales con aminoácidos esenciales (AAE) por sonda nasogástrica una vez que se haya confirmado el diagnóstico. Posteriormente introducir de forma progresiva proteínas AVB (0,25 gr/kg a 0,5 gr/kg).

**Tratamiento en periodo crónico:** El aporte de proteínas se hace en base a las recomendaciones FAO/WHO/UNU, según sexo y edad, y nivel de amonio. Del total de proteínas, privilegiar el aporte de AVB, siempre que el amonio lo permita, complementando el aporte diario con fórmulas AAE. Durante episodios de estrés metabólico se debe reducir la ingesta de proteína al mínimo recomendado. Dadas las restricciones dietarias, es importante considerar la suplementación con zinc, calcio, vitaminas, minerales y L-carnitina según recomendaciones establecidas para cada grupo etario. Ajustar la suplementación de L-arginina según niveles plasmáticos, y aportar fenilbutirato y/o benzoato de sodio en dosis de 450-600 mg/kg/día con peso inferior a 20 kg o 9.9–13 gr/m<sup>2</sup>/día sobre los 20 kg.

**TIROSINEMIA TIPO 1a: Introducción:** Se produce por defecto enzimático de la fumarilacetoacetato hidroxilasa, acumulándose tirosina (TIR) y los analitos: fumarilacetoacetato y maleilacetoacetato que en su conjunto forman succinilacetona (SA), metabolito patognomónico de la enfermedad. El gen está localizado en el cromosoma 15q 23-25. **Incidencia:** 1:100.00 RNV. **Fisiopatología:** A consecuencia del defecto enzimático, se produce precozmente insuficiencia hepática, vómitos, diarrea, edema, ascitis, ictericia y síndrome hemorrágico y pueden desarrollar raquitismo hipofosfémico secundario al daño tubular renal. Durante la niñez hay daño hepático, raquitismo, tendencia al sangramiento, retardo de crecimiento o hepatoesplenomegalia. Ocasionalmente presentan polineuropatía y dolor abdominal con síntomas similares a una porfiria aguda intermitente. En la forma crónica hay leve visceromegalia, raquitismo subclínico y moderado retardo de crecimiento, pueden desarrollar insuficiencia renal y requerir

trasplante renal. La complicación más frecuente es el carcinoma hepatocelular.

**Diagnóstico:** Presentan nivel elevado de TIR en sangre, pero la presencia de la SA en plasma, orina o gotas de sangre en papel filtro confirman el diagnóstico.

**Tratamiento en periodo agudo:** Suspender la ingesta de proteínas naturales e iniciar tratamiento intensivo parenteral central: 100 a 120 cal/kg/día (glucosa y lípidos) y por vía enteral las proteínas provendrán de fórmulas sin TIR (1,5 a 2 gr/kg/día).

**Periodo crónico:** Las necesidades de fenilalanina (FA) + TIR son de 400-500 mg/día para lactantes y de 900 mg/día en niños mayores. Se restringe la ingesta de proteínas naturales a 0,5 gr/kg/día, completándose a 1,5-2,5 gr/kg/día con mezclas de aminoácidos libre de TIR y trazas de FA. Se debe mantener el nivel plasmático de TIR entre 200-400 uM/L y de FA entre 20-80 uM/L. Nivel de FA inferior a 20 uM/L produce desbalance de aminoácidos neutros en el cerebro. La dieta es efectiva en evitar la aparición de daño hepático cuando se introduce conjuntamente con la droga [2-(2-nitro-4-trifluorometilbenzoi)-1,3-ciclo-hexanediona] **NTBC** o Nitisinone® (1-2 mg/kg/día), que bloquea la enzima  $\rho$ -hidroxi-fenilpirúvico dioxigenasa interfiriendo en la producción de fumarilacetoacetato y SA, evitando hepatocarcinoma y alteraciones renales cuando el diagnóstico es neonatal previniendo hasta en un 90% de los casos el riesgo de trasplante hepático. El Estado de Chile subvenciona la droga para toda la vida

## REFERENCIAS

1. Ross KM, Ferrecchia IA, Dahlberg KR, Dambaska M, Ryan PT, Weinstein DA. Dietary Management of the Glycogen Storage Diseases: Evolution of Treatment and Ongoing Controversies. *Adv Nutr.* 2020, 11(2):439-446.
2. Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: First revision. *J Inher Metab Dis.* 2019;42(6):1192-1230.
3. Saudubray JM, Garcia-Cazorla À. Inborn Errors of Metabolism Overview: Pathophysiology, Manifestations, Evaluation, and Management. *Pediatr Clin North Am.* 2018;65(2):179-208.
4. Colombo M, Cornejo V, Raimann E. Errores Innatos del Metabolismo en el niño. 4º Edición. Santiago: Editorial Universitaria, 2017.
5. Chinsky JM, Singh R, Ficicioglu C, van Karnebeek CDM, Grompe M, Mitchell G, Waisbren SE, Gucsavas-Calikoglu M, Wasserstein MP, Coakley K, Scott CR. Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations. *Genet Med.* 2017;19(12).



## 66.- NIÑO CON FALLO DE MEDRO, VISIÓN DEL GASTROENTERÒLOGO Y DEL PSICÓLOGO

**Dra. Alejandra Tobar R.**  
**Ps. Katherine Girardi M.**

El concepto de “fallo de medro” (del inglés failure to thrive) sigue presente en la población pediátrica, afecta a todas las razas, sexo y edades. Se estima una frecuencia actual entre el 5 a 10% de la población pediátrica ambulatoria, no existiendo datos de prevalencia exacta en el mundo debido a que ésta dependerá de la población estudiada y de los criterios utilizados para definir mal incremento ponderal. Según el último censo de Chile del año 2017, en la población infantil menor de seis años bajo control en el sistema público de salud, existe un 3,21% de malnutrición por déficit, cifra cercana a la descrita en diversos reportes.

No existe una definición de consenso. Conceptualmente corresponde a un patrón de crecimiento anormal en niños menores de 2 años (para algunos autores menores de 3 años), el que está determinado por una nutrición inadecuada que abarca múltiples causas. El rol del médico es detectarlo a tiempo, realizar estudio en base a sospecha clínica luego de una exhaustiva anamnesis y examen físico y tratar la causa cuando corresponda. Las principales consecuencias de un inadecuado manejo son el deterioro en el desarrollo de peso, talla y circunferencia craneana que en casos más graves alteran el adecuado desarrollo de las capacidades cognitivas y función inmunológica, sin poder lograr los hitos del desarrollo normal.

### **Etiopatogenia**

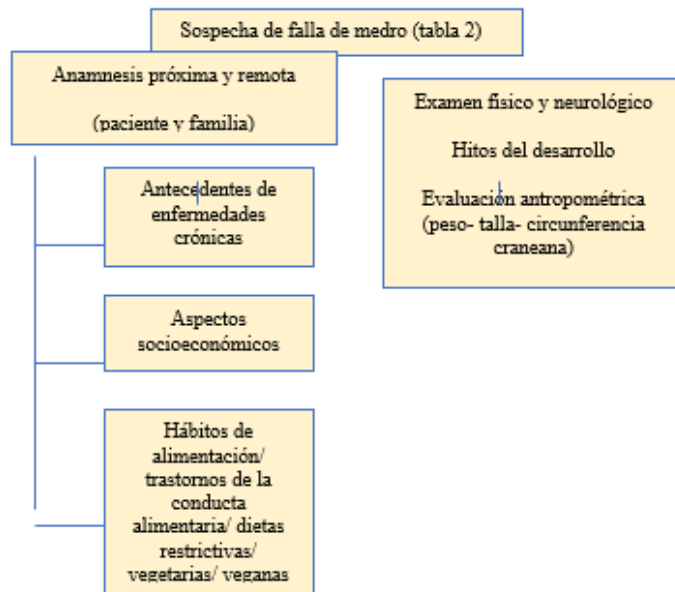
En la mayoría de los casos la etiología es multifactorial, la primera gran clasificación es si corresponde a patología orgánica o no orgánica. Posteriormente podemos agrupar las causas en: inadecuada ingesta calórica, aumento de los requerimientos energéticos, alteración en la absorción de nutrientes. En cada uno de estos grupos de pacientes, existen factores psicosociales y económicos, ambos muy importantes de considerar en nuestra evaluación clínica inicial (tabla 1).

### **Enfrentamiento clínico**

El médico debe realizar una anamnesis detallada considerando aspectos médicos, nutricionales y sociales (tabla 2). El examen físico

debe ir dirigido a detectar enfermedades tanto agudas como crónicas, alteraciones neurocognitivas y determinar el grado de malnutrición.

### 1. Aproximación etiológica



**SIGNOS DE ALARMA /NECESIDAD DE HOSPITALIZACIÓN:** desnutrición o deshidratación severa, sospecha de enfermedad severa o enfermedad de base descompensada, necesidad de objetivar ingesta real, escaso apoyo parental/cuidador, falla de tto. ambulatorio, caso social.

Laboratorio orientado por sospecha clínica: hemograma, perfil bioquímico, pruebas hepáticas, pruebas tiroideas, examen de orina + Imágenes (ecografía abdominal)

**Tabla 1**

<b>Inadecuada ingesta calórica</b>	<b>Aumento de los requerimientos energéticos</b>	<b>Alteración de la absorción de nutrientes</b>
Dificultad en técnica de lactancia	Prematurez.	Enfermedad colestásica
Preparación inadecuada de fórmula	Infecciones severas, sepsis, SIRS.  Paciente crítico	Enfermedad inflamatoria intestinal, Enfermedad celiaca, Síndrome de intestino corto
Dificultad mecánica en la alimentación (ej: fisura palatina)	Patologías crónicas: cardiopatías, enfermedad hepática (cirrosis), fibrosis quística, enfermedad renal. Hipertiroidismo.	Alergia alimentaria, alergia a la proteína de leche de vaca.
Enfermedad por reflujo gastroesofágico	Neoplasias	Fibrosis quística – insuficiencia pancreática
Síndrome emético: infección urinaria, cuadros quirúrgicos, hipertensión endocraneana.	Procesos inflamatorios agudos y crónicos	
Ausencia de hábitos de alimentación		
Negligencia o abuso		

**Tabla 2: Aspectos a considerar en anamnesis y examen físico.**

Anamnesis	Examen físico
<p><b>Nutricional:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Patrón de alimentación familiar (aspectos religiosos, culturales, dietas restrictivas)</li> <li>- Ingesta calórica diaria aproximada (*) se recomienda encuesta de los 3 últimos días</li> <li>- Alimentos no nutritivos en dieta: jugos de fruta, líquidos azucarados</li> <li>- Falta de rutina o distracciones durante alimentación</li> </ul>	<p><b>Estado mental y cognitivo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Contacto visual.</li> <li>- Relación con cuidador(es)</li> <li>- Dismorfias, alteraciones neuromusculares</li> <li>- Características de piel y fanéreos, presencia de edema</li> <li>- Presencia de soplos, signología pulmonar, presencia de visceromegalias.</li> </ul>
<p><b>Historia clínica personal y familiar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- prematuridad, cirugías digestivas, genopatías.</li> <li>- atopia, alergia alimentaria, reflujo gastroesofágico, enfermedad renal (ATR)</li> <li>- enfermedad celiaca, EII, FQ</li> </ul>	<p><b>Antropometría:</b></p> <p>Construir curva de crecimiento para sexo y edad (*), utilizando DS o Z score.</p> <p>(*) Se sugiere utilizar Estándares de crecimiento OMS 2006 P/E- T/E- P/T- CC</p>
<p><b>Antecedentes sociales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- condiciones de vivienda, capacidad de cuidadores, estresores sociales/ económicos</li> </ul>	

**PERSPECTIVA PSICOSOCIAL DE FALLO DE MEDRO**

En la literatura especializada se han descrito variados factores protectores y de riesgo psicosocial asociados a la etiología, mantenimiento y agravamiento del fallo de medro en niños y niñas. (Argaw, 2019). Los factores protectores a nivel macrosistema, dan cuenta que la urbanización y poder de decisión de las mujeres se asociaron a un cambio en el riesgo de retraso de crecimiento, también la mayor cobertura de inmunización infantil y una distribución de ingresos más equitativa. A nivel del microsistema, los factores protectores descritos se mencionan mejor acceso a servicios de salud materna, tanto pre y postnatal y la planificación familiar (Vaivada, 2020).

Otros factores de riesgo son (Yoo, 2013):

**Factores de riesgo psicosociales:** Nivel socioeconómico bajo, bajo nivel educacional de padres, estresores a nivel familiar: problemas conyugales, familia uniparental, abuso de drogas o alcohol en padres, depresión postparto, negligencia y maltrato infantil, padres adolescentes, inicio temprano de la lactancia materna, inmadurez emocional de padres y dinámica familiar general.

- Falta de un ambiente adecuado para la crianza
- Técnicas de alimentación erróneas:
  - Alimentación nocturna: alimentarlo mientras está somnoliento
  - Alimentación forzada: alimentarlo a la fuerza, en contra de su voluntad, como abriendo su mandíbula.
  - Alimentación persecutoria: intentos constantes a pesar de la negativa del niño o niña
  - Alimentación mecanicista: alimentación a intervalos fijos sin una señal de hambre
  - Alimentación prolongada
  - Distracción condicional: las comidas se realizan con distracción
- Ausencia de hábitos de alimentación
- Falta de habilidades y conocimiento en nutrición por parte de madre
- Frente a episodios de bajo apetito en el/la hijo/a, tras cuadros infecciosos de vías respiratorias o gastrointestinales, insistir en mantener métodos de alimentación previos, generando rechazo a los alimentos que antes sí aceptaba.

Respecto a los factores del propio niño o niña, se ha mencionado (Levy, 2009):

- Rechazo a la alimentación: tipo de rechazo (global o selectivo al modo de alimentación, a quién le da el alimento, a la consistencia o tipo de alimento, si se asocia o no a evento traumático y/o a transición de alimentos)
- Preferencia de texturas o fijación a cierto tipo de alimento.
- Autonomía en la alimentación, respecto a lo esperado a la edad, y si inicia la alimentación
- Dificultad al tragar
- Temperamento del niño o niña (irritabilidad).

Se debe considerar la privación emocional, expresado en apatía y retraso del desarrollo también. Por lo anterior, el seguimiento en el desarrollo psicomotor es fundamental en el corto y largo plazo.

### **Conclusiones**

El considerar la perspectiva biopsicosocial en el fallo de medro favorecerá tanto su detección temprana como el diagnóstico integral. Lo anterior es necesario para que el abordaje terapéutico contemple los factores protectores y de riesgo asociados, comprendiendo así la multiplicidad de variables que pueden estar a la base en cada uno de nuestros casos.

### **REFERENCIAS**

1. Failure to thrive in infants and toddlers: a practical flowchart-based approach in a hospital setting. Roberto Franceschi. *Ital J Pediatr.* 2021;47: 62
2. Failure to Thrive in the Outpatient Clinic: A New Insight. Antonella Lezo, Letizia Baldini, Monica Asteggiano. *Nutrients* 2020, 12, 2202.
3. Vaivada, T., Akseer, N., Akseer, S., Somaskandan, A., Stefopoulos, M., y Bhutta, Z. Stunting in childhood: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of decline. *The American Journal of clinical nutrition* 2020. 112 (Suppl 2), 777S-791S.
4. Argaw A, Hanley-Cook G, De Cock N, Kolsteren P, Huybregts L, Lachat C. Drivers of Under-Five Stunting Trend in 14 Low- and Middle-Income Countries since the Turn of the Millennium: A Multilevel Pooled Analysis of 50 Demographic and Health Surveys. *Nutrients.* 2019 oct 16;11(10):2485
5. Vigilancia del estado nutricional de la población bajo control y de la lactancia materna en el sistema público de salud de Chile, diciembre 2017. Ministerio de Salud, junio de 2018.
6. Diagnosing Pediatric Malnutrition: Paradigm Shifts of Etiology-Related Definitions and Appraisal of the Indicators. Sandra Bouma. *Nutrition in Clinical Practice* Volume 32 Number 1 [suppl] February 2017 (52–67).
7. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-forheight and body mass index-for-age: methods and development, 2006.
8. Levy, Y., Levy, A., Zangen, T., Kornfeld, L., Dalal, I., Samuel, E., Booz, M., Ben, D., Dunitz, M. y Levine, A. (2009). Indicaciones de diagnóstico para la identificación de causas orgánicas y no orgánicas de rechazo de alimentos y mala alimentación. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* Volumen 48 -(3): 355-362.

## 67.-ACTUALIZACIÓN EN DESÓRDENES RELACIONADOS CON INGESTA DE TRIGO Y GLUTEN

Dra. Magdalena Araya Q.

### ¿Qué es la enfermedad celíaca?

Es una enfermedad autoinmune gatillada por ciertos péptidos resultantes de la digestión del gluten que pasan a la lámina propia, forman complejos con la transglutaminasa 2, y sufren cambios conformacionales que los hacen tener alta afinidad por los bolsillos DQ2/DQ8 expresados en las membranas de los linfocitos; su unión a ellos activa linfocitos que inician la respuesta proinflamatoria. En el proceso interviene los genes de riesgo, mecanismos epigenéticos aún poco claros, y factores del ambiente (gluten dietario, microbiota, otros), que llevan a la aparición de síntomas gastrointestinales y extraintestinales, con fenómenos autoinmunes locales y sistémicos. La ESPGHAN 20121 define EC como un desorden sistémico mediado inmunológicamente, gatillado por el gluten en individuos genéticamente susceptibles, caracterizada por la combinación variable de: 1) manifestaciones gluten-dependientes, 2) anticuerpos específicos (IgA-tTG2, IgA-EMA), 3) perfil genético de riesgo (haplotipos HLA DQ2 y DQ8) y 4) enteropatía (con infiltrado linfoplasmocitario y aplanamiento vellositario).

En 2019, ESPGHAN confirmó los criterios que permiten diagnosticar EC en niños sin biopsiar, siempre que se cumplan las siguientes condiciones: 1) síntomas sugerentes de EC, especialmente síndrome de malabsorción; 2) IgA-TTG2  $\geq 10$  veces mayor que el límite superior de normalidad del laboratorio que hizo el examen; 3) IgA-EMA (+) en una muestra independiente de la usada para medir TTG; 4) HLA-DQ2 y/o DQ8 (+); 5) si los padres entienden lo que es el diagnóstico y se comprometen a realizar la dieta libre de gluten (DLG). Aunque estos criterios han sido exitosos en centros de alta complejidad, no resultaron eficientes en un estudio chileno que mostró que aquí, habitualmente, no se realizan los exámenes necesarios para aplicar los criterios ESPGHAN2. Es un error diagnosticar EC basándose solo en una medición de TTG2 elevada.

## Epidemiología

Su frecuencia ha aumentado sustancialmente desde que se aplica la “búsqueda activa”, estimándose en promedio que el 1% de la población sufre EC; ciertos autores estiman que la frecuencia está aumentando a cifras de 2-3%. La frecuencia puede ser hasta 10 veces mayor en los grupos llamados “de riesgo”, en los que se debe buscar la enfermedad, aunque la persona sea asintomática. En Chile la segunda Encuesta Nacional de Salud encontró que 0.75% de la población >15 años es IgA-tTG2(+) (prevalencia serológica), pero la prevalencia confirmada por biopsia se desconoce.

### ¿Cuándo sospecharla?

- a) En pacientes con manifestaciones gastrointestinales o extraintestinales (Anexo 1) que puedan deberse a EC, sean leves, moderadas o intensas.
- b) En pacientes con/sin sintomatología, que presentan patologías de “riesgo” (Anexo 2).
- c) En familiares de primer grado de un celíaco diagnosticado, presenten o no síntomas.

**La búsqueda activa requiere medir:** a) IgA total sérica, b) Anticuerpos antitransglutaminasa tisular 2 (IgA-tTG2), c) Anticuerpos antiendomiso (IgA-EMA)

En individuos con IgA baja se deben solicitar los mismos anticuerpos, en su versión IgG-EMA e IgG-tTG2. Los exámenes deben realizarse mientras el paciente consume gluten. Si ya inició la DLG los exámenes pueden ser falsamente negativos; se debe indicar reintroducir el gluten y repetir las mediciones 4-6 semanas después. Actualmente, la medición de anticuerpos nativos contra gliadina (AGA), no está indicada. Los anticuerpos antipeptidos de gliadina deaminados (AGAD), escasamente usados en Chile, son otra opción de búsqueda. Cuando la sospecha clínica es alta, se debe realizar la biopsia intestinal, aunque la serología sea negativa.

### Diagnóstico

Se basa en la clínica, serología y biopsias duodenales. a) Habitualmente el EMA y/o tTG2 son positivos, o la clínica es muy sugerente, y son la base para solicitar la endoscopia digestiva alta con biopsia duodenal. b) El diagnóstico lo confirma la biopsia, que muestra la lesión de la mucosa clasificada como Marsh  $\geq 2$ . d) El



criterio de excepción ESPGHAN permite hacer el diagnóstico sin biopsia solo si se cumplen con todos los requisitos.

La confirmación histológica es indispensable para el diagnóstico.

Las biopsias intestinales deben ser múltiples, idealmente 1-2 del bulbo y al menos 4 del duodeno. Las mucosas con histología normal o graduadas Marsh 1 no hacen diagnóstico de EC. La infiltración del epitelio por linfocitos, en ausencia de alteración vellositaria y de criptas es inespecífica y se deben considerar otros diagnósticos. La mucosa plana es típica pero no patognomónica de EC. Si los TTG son negativos y la historia clínica no apoya el diagnóstico de EC, se debe investigar otros diagnósticos. La presencia de HLA-DQ2/DQ8 no hace diagnóstico. El genotipo ayuda cuando muestra ausencia de los genes de riesgo, porque indica que es altamente improbable que el paciente sea celíaco. Sin embargo, no descarta el diagnóstico 100% porque existen celíacos que son no-DQ2/DQ8.

### **Presentaciones clínicas**

La EC tiene manifestaciones clínicas muy variadas (Anexo 1). ESPGHAN 2012 describe:

- 1) Con **síntomas gastrointestinales** (diarrea crónica o constipación, dolor y/o distensión abdominal). Presenta aplanamiento vellositario y aparece típicamente en la infancia.
- 2) Con **síntomas extraintestinales**, consecuencias de malabsorción subclínica (anemia ferropénica, osteopenia/osteoporosis a edades tempranas, talla baja) o de procesos autoinmunes (infertilidad o manifestaciones neuropsiquiátricas o de piel).
- 3) **Silente** (anticuerpos (+), HLA (+) y biopsia Marsh 2 o más, en ausencia de sintomatología). Frecuentemente se descubre por búsqueda activa en familiares o individuos de riesgo.
- 4) **Latente** (principalmente HLA (+), pero sin enteropatía, anticuerpos específicos o manifestaciones clínicas sugerentes).
- 5) **Potencial** (anticuerpos (+) y HLA compatible, con biopsias normales y habitualmente sin síntomas).
- 6) **EC Refractaria**. Poco frecuente, caracterizada porque el paciente no responde o deja de responder a la DLG; los anticuerpos no siempre están positivos. La mayoría de los casos no son verdaderamente refractarios, sino se deben a transgresiones dietarias voluntarias o involuntarias. Hay dos tipos: tipo 1, la población de linfocitos intraepiteliales es policlonal y normal, tiene buen pronóstico; tipo 2, más de 20% de los linfocitos intraepiteliales son monoclonales aberrantes. Tiene alto riesgo de

linfoma de linfocitos T, con mortalidad de 50-60% a los 5 años. No existen indicadores que la predigan.

7) **Crisis celíaca.** Presentación poco frecuente caracterizada por diarrea intensa, deshidratación, trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos graves. Sin tratamiento puede ser fatal. Puede darse como debut o representar descompensación, principalmente en niños menores. Se caracteriza por deshidratación grave, inestabilidad hemodinámica, alteraciones neurológicas, creatina  $>2$  mg/dL, acidosis metabólica con pH  $<7.35$ , hipoproteinemia, (albúmina  $<3.0$ g/dL), híper/hiponatremia, hipocalcemia, hipokalemia y/o hipomagnesemia.

**“Iceberg celíaco”**, gráfica que los casos diagnosticados son pocos, son la punta del iceberg. Por debajo de la línea de flotación quedan las formas silentes, atípicas, incompletas y otras.

- La búsqueda activa ha producido cambios en las presentaciones clínicas predominantes. Hoy la diarrea es menos frecuente como síntoma principal, se diagnostica a edades mayores y en pacientes con sobrepeso/obesidad; y los pacientes asintomáticos encontrados por búsqueda activa han aumentado.

### **Tratamiento**

La EC no se cura, pero tiene tratamiento eficaz: la dieta libre de gluten (DLG). Esta apaga la autoinmunidad, mejorando la sintomatología, la lesión intestinal y la calidad de vida del paciente. La mala adherencia al tratamiento aumenta el riesgo de complicaciones autoinmunes y de cáncer intestinal.

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

**DLG.** Está formada por alimentos naturalmente carentes de gluten y productos elaborados evitando la contaminación con gluten. Puede ser pobre en fibra, algunas vitaminas y minerales, a menudo tiene mayor índice glicémico y hoy se describe su asociación a hígado graso no alcohólico. La DLG debe ser sin gluten y de buena calidad nutricional. Para esto se requieren controles periódicamente (idealmente por nutricionista especializada).

**Punto de corte.** La DLG no contiene cero gluten. El Codex Alimentarius define alimento “libre de gluten” como aquel que contiene  $<20$  mg/kg de producto (o 20 ppm). En muchos países la reglamentación es más exigente, en Chile actualmente es 5 ppm. El

Reglamento Sanitario de los Alimentos chileno exige que los alimentos etiquetados “libres de gluten” tengan un contenido por debajo del punto de corte y sean producidos con Buenas Prácticas de Manufactura, pero la norma no se fiscaliza.

**Contaminación cruzada.** Ocurre tanto en la industria como en la casa. Por efecto de ella un celíaco puede consumir 400-3000 mg de gluten, lo que obliga a medir el gluten en los productos terminados.

**Gluten oculto.** Alude a su uso con fines industriales, y no se declara en el envase, lo que explica la necesidad de medir el gluten periódicamente en el producto final. Una reciente Resolución del ISP permitirá conocer el origen vegetal del almidón utilizado como excipiente en los medicamentos, permitiendo disponer de medicamentos seguros, sin gluten.

**Grupos de apoyo.** COACEL (Corporación de Apoyo al Celíaco, [www.coacel.cl](http://www.coacel.cl)) u otros, grupos en Instagram o Facebook, son útiles porque ayudan al paciente a entender su enfermedad y la necesidad de adherir a la DLG, y les permite compartir experiencias de cómo resolver los problemas de la vida diaria.

**Etiquetado nutricional.** La existencia de gluten oculto implica que leer el etiquetado e ingredientes de un producto elaborado no aclara si es seguro. Actualmente se discute una “ley celíaca” en el congreso, pero no se sabe el éxito que tendrá la iniciativa.

### **Seguimiento**

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

### **ANEXO 1.**

#### **Manifestaciones gastrointestinales y extraintestinales según grupo etario**

##### **a) Lactante/ Preescolar**

- Diarrea crónica
- Inapetencia
- Vómitos
- Dolor abdominal
- recurrente
- Distensión abdominal
- Compromiso de estado general

- Malnutrición
- Hipotrofia muscular
- Retraso pondoestatural
- Irritabilidad
- Hipoferremia/Anemia ferropriva
- Apatía / Introversión / Tristeza
- b) Escolar**
- Constipación/ Diarrea crónica
- Dolor abdominal
- Hábito intestinal irregular
- Dispepsia
- Distensión abdominal
- Retraso puberal/ Retraso de menarquia
- Talla baja
- Aftas orales
- Hipoplasia de esmalte dentario
- Debilidad / hipotrofia muscular
- Queratosis folicular
- Artralgias / Artritis /osteopenia
- Cefalea
- c) Adolescente**
- Símil de intestino irritable
- Constipación
- Anemia ferropriva de curso no habitual
- Hipertransaminasemia causa desconocida
- Amenorrea / irregularidades menstruales
- Aftas bucales recurrentes

## **ANEXO 2. Condiciones de riesgo en que se debe buscar en EC**

- a) Condiciones autoinmunes**
- Dermatitis herpetiforme
- Hepatitis autoinmune
- Tiroiditis autoinmune
- Diabetes Mellitus tipo 1
- Síndrome de Sjögren
- Artritis crónica juvenil
- Nefropatía por IgA

➤ Déficit selectivo de IgA

**b) Condiciones genéticas**

➤ Síndrome de Down

➤ Síndrome de Turner

➤ Síndrome de Williams

**c) No autoinmune ni genética:**

➤ Familiar de primer grado de celíacos

➤ Infertilidad no precisada

➤ Epilepsia y calcificaciones occipitales

**REFERENCIAS**

1. Husby S, et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2012;54:136–60.
2. Díaz J, et al. JPGN 2018;66: 7853.
3. Araya M, et al. Nutrients. 2015 Jun 18;7(6):4955-65
4. Villanueva M, et al. Nutrients. 2020; 6;12(1).

## **68.- ROL DE LOS FODMAPs EN PATOLOGÍAS GASTROINTESTINALES**

**Dr. Rubén Peña Z.**

Diversos alimentos han sido históricamente atribuidos a favorecer o generar síntomas gastrointestinales. Con el conocimiento de la fisiología de la absorción intestinal, el descubrimiento de su sistema enzimático, y los estudios funcionales mediante test de aire espirado, se han descrito asociaciones entre mala absorción de carbohidratos y patologías digestivas.

En el año 2004 se adopta el término FODMAP, un acrónimo para “Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides, and Polyols”, para referirse a un grupo heterogéneo de alimentos, principalmente carbohidratos de cadena corta que poseen en común la característica funcional de ser pobremente absorbidos y altamente fermentables en el tracto digestivo, con el potencial de producir síntomas gastrointestinales.

Agrupados de esta manera, se ha desarrollado una creciente investigación en torno a dieta baja en FODMAP por su capacidad de controlar síntomas digestivos. La mayor cantidad de estudios han sido efectuados en trastornos digestivos funcionales, principalmente en síndrome de intestino irritable (SII) del adulto. Dentro de la fisiopatología del SII se describen alteraciones en la motilidad e hipersensibilidad visceral; ambos factores que pueden ser inducidos o modificados a través de dieta.

### **Características**

A continuación, se presentan ejemplos y características de distintos FODMAP:

- Oligosacáridos: fructanos y galacto-oligosacáridos (GOS) son los carbohidratos con cadena más larga dentro del grupo. Se encuentran en trigo, cebada, leguminosas, nueces, alcachofas, cebolla, ajo. No existen enzimas en el tracto digestivo capaces de degradar los fructanos y GOS por lo que son mal absorbidos en todos los individuos, siendo altamente fermentables.
- Disacáridos: lactosa, un azúcar presente en leche y productos lácteos, que es degradada por la enzima lactasa presente en el epitelio intestinal en glucosa y galactosa. La actividad de lactasa

puede estar determinada por factores genéticos o estar afectada de forma secundaria debido a patología intestinal (enteropatía). La intolerancia a la lactosa es la intolerancia alimentaria más frecuente en la población general.

- Monosacáridos: fructosa, un azúcar simple existente en frutas, miel y algunos vegetales, que se encuentra presente también como endulzante en productos comerciales (jarabe de maíz). Posee un elevado poder osmótico, y en altas concentraciones puede provocar diarrea y alteraciones de la motilidad. Su absorción se ve facilitada al existir ingestión concomitante de glucosa en partes iguales.

- Polioles: Los más comúnmente encontrados en los alimentos son manitol y sorbitol, presente en manzanas, peras, ciruelas, coliflores, champiñones. Son utilizados también como endulzantes artificiales (goma de mascar). Son lentamente absorbidos en el tracto intestinal, contribuyendo a efectos osmóticos.

FODMAP	Alimentos
Fructosa	manzana, plátano maduro, mango, pera, sandía
Lactosa	leche, queso, yogurt
Fructanos	ajo, alcachofa, berenjena, brócoli, cebolla, espárragos, remolacha, trigo
Galactanos	frijoles, garbanzos, lentejas
Polioles	papa, cereza, ciruela, manzana, melón, pera, sandía, coliflor, champiñón, edulcorantes

Tabla 1. Ejemplos de alimentos con elevada cantidad de FODMAP

### Mecanismos

Los mecanismos por los que se postula la utilidad de la dieta baja en FODMAP se basa en ciertas características de este grupo de alimentos, los cuales favorecen:

1.- Aumento del agua intestinal: Como consecuencia del efecto osmótico de los carbohidratos, fenómeno que ha sido estudiado mediante resonancia magnética con medición de agua en el lumen intestinal tras aporte de FODMAP en la dieta. El impacto en síntomas gastrointestinales no es del todo claro, y se postula que el aumento de volumen intestinal pudiera gatillar dolor abdominal y provocar cambios en la consistencia de las deposiciones.

2.-Aumento del gas intestinal: Producto de la fermentación bacteriana de carbohidratos por la microbiota intestinal, generando

secundariamente gas y distensión intestinal. Estos cambios también han sido evaluados con resonancia magnética tras cargas de inulina. La fermentación es variable dependiendo de la complejidad molecular del carbohidrato ingerido, y se cree que este factor es importante en personas con hipersensibilidad visceral.

3.- Modificaciones del peristaltismo intestinal: Aumentando el movimiento intestinal resultando en una reducción del tiempo de digestión y absorción, permitiendo una mayor disponibilidad de nutrientes para fermentación en el colon. El efecto clínico de una dieta baja en FODMAP y su relación con el tiempo de tránsito intestinal no es concluyente.

4.- Cambios en ácidos grasos: Los carbohidratos promueven la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) a nivel del colon. Hay una asociación entre niveles elevados de SCFA y sintomatología en síndrome de intestino irritable. Este aspecto requiere mayor estudio ya que los datos existentes son conflictivos, con investigaciones efectuadas en grupos pequeños de pacientes.

### **Evidencia**

La mayor cantidad de estudios de los efectos de la dieta baja en FODMAP han sido efectuados en síndrome de intestino irritable en donde existe un impacto favorable en el control de síntomas, particularmente dolor abdominal, distensión abdominal y diarrea. Las respuestas a dieta baja en FODMAP son elevadas, alcanzando un 70% de mejoría sintomática dentro de las primeras 4-6 semanas de su instauración.

Los estudios efectuados en pacientes pediátricos son escasos, también mostrando mejoría de los síntomas en síndrome de intestino irritable y en dolor abdominal funcional; disminuyendo los episodios de dolor y siendo bien tolerada durante períodos acotados. También se postula que una dieta equilibrada o saludable mejoraría síntomas gastrointestinales sin llegar a ser necesario una dieta baja en FODMAP.

Los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal pueden presentar concomitantemente un trastorno digestivo funcional o compartir síntomas de SII como distensión, dolor y cambios en consistencia de las deposiciones. Existe evidencia que una dieta baja en FODMAP pudiera mejorar estos síntomas, sin embargo, no se ha demostrado una reducción en marcadores de inflamación intestinal.



Puede, por lo tanto, mejorar la calidad de vida en pacientes en remisión, sin reemplazar el tratamiento convencional.

Existen limitaciones en los estudios efectuados con dieta baja en FODMAP entre los que destacan: a) Estudios retrospectivos con grupos heterogéneos y con amplia variabilidad en las dietas implementadas, b) Tendencia de pacientes con trastornos digestivos funcionales de responder favorablemente a placebo, c) Un aumento de consumo de FODMAP en el grupo control puede generar síntomas, incrementando las diferencias con respecto al grupo intervenido.

### **Implementación**

La dieta baja en FODMAP debe ser individualizada dado que cada persona posee una capacidad distinta de digestión y absorción de nutrientes, lo cual se verá influido por la presencia de patología gastrointestinal. El proceso se inicia con una encuesta alimentaria identificando el consumo de distintos FODMAP, su cantidad y frecuencia. Debe tomarse en cuenta el antecedente de intolerancias específicas y alergias alimentarias. En personas en quienes haya sido descartada intolerancia a la lactosa mediante clínica o pruebas funcionales no sería necesario su exclusión. Posteriormente, existen dos estrategias para la implementación de dieta:

- Top-Down: Exclusión inicial de FODMAP con seguimiento clínico durante 4-8 semanas. Según la respuesta será posible incorporar alimentos de manera progresiva según tolerancia del paciente. Es el método más utilizado en investigación.

- Bottom-Up: Eliminación de alimentos de forma gradual hasta lograr un alivio sintomático, permitiendo especificar el límite tolerado por paciente. Es de utilidad en pacientes con dificultad en lograr eliminación estricta, o en pacientes con síntomas gastrointestinales leves.

El seguimiento clínico es fundamental para valorar la respuesta a la dieta, efectuar asesoramiento nutricional y planificar la reincorporación de alimentos. En pacientes no respondedores, debe considerarse mala adherencia, consumo inadvertido de FODMAP, o síntomas no relacionados a la alimentación. En estos casos puede hacerse un desafío incorporando alimentos restringidos y posteriormente discontinuar la dieta.

Es importante destacar que una dieta baja en FODMAP puede contener a su vez alimentos bajos en gluten, sin embargo, no es una dieta libre de gluten y no constituye tratamiento para la enfermedad celíaca.

### **Complicaciones**

Las complicaciones de una dieta baja en FODMAP son en general escasas a corto plazo, pero su uso prolongado pudiera generar un impacto nutricional negativo, por lo que se recomienda su implementación y seguimiento por un profesional entrenado.

a) Dieta carencial: Dieta baja en fibra por disminución de aportes de alimentos de origen vegetal y dieta baja en calcio por supresión de alimentos de origen lácteo. En estos casos se recomienda suplementación con calcio.

b) Modificaciones de la microbiota: Los FODMAP cumplen un rol prebiótico, por lo que una disminución de los aportes pudiera modificar el equilibrio de la microbiota intestinal. Los efectos sobre la salud gastrointestinal de este aspecto a largo plazo son desconocidos.

### **Conclusiones**

Es de importancia para el clínico conocer aspectos de dieta baja en FODMAP y su utilidad en patologías gastrointestinales, considerando la creciente aparición de dietas modernas.

La efectividad de la dieta baja en FODMAP proviene principalmente de estudios en adultos con síndrome de intestino irritable. Pudiera extrapolarse su utilidad clínica en trastornos digestivos funcionales asociados a dolor abdominal en escolares y adolescentes, aún con necesidad de mayor investigación en esta área.

La dieta baja en FODMAP debe ser individualizada e implementada por un profesional entrenado, con la finalidad de evitar dietas restrictivas que resulten en aportes carenciales en la nutrición del paciente.

## **REFERENCIAS**

1. Gibson P. History of the low FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2017; 32 (Suppl. 1): 5–7
2. Barret J. How to institute the low-FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2017; 32 (Suppl. 1): 8–10
3. Altobelli E, et al. Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2017 Aug 26;9(9):940
4. Staudacher HM, Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut* 2017; 66:1517–1527.
5. Pedersen N, et al. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2017 May 14; 23(18): 3356-3366

## **XI. - NANEAS; TRASTORNOS DE LA DEGLUCIÓN. OSTOMÍAS, LEY RICARTE SOTO**

### **69.-DIAGNÓSTICO Y MANEJO INICIAL EN TRASTORNOS DE DEGLUCIÓN OROFARÍNGEA**

**Flga. María José Bravo A.**

Los trastornos de la deglución son con frecuencia diagnosticados en niños con antecedentes de alteraciones neuromusculares, prematuridad, alteraciones cardíacas, malformaciones del tracto Aero digestivo superior y alteraciones gástricas. La detección, evaluación y manejo temprano es necesario para reducir el impacto de los indicadores socio sanitarios.

La deglución se divide fisiológicamente en cuatro etapas, designadas de acuerdo con el tránsito del bolo alimenticio.

La **etapa preparatoria oral** se refiere al momento de ingreso y procesamiento del alimento (líquido, molido o entero) al interior de la cavidad oral. En la **etapa oral** se produce la propulsión del bolo hacia la faringe. La **etapa faríngea** es crítica pues se produce el cese de la función respiratoria, que habitualmente realiza la faringe, para configurarse en su función digestiva con la apertura del esfínter esofágico superior y la acción de los mecanismos protectores que inhiben el paso de alimento a la vía aérea. Una vez que el bolo ha alcanzado el esófago se inicia la **etapa esofágica**, desde donde se desplaza al estómago.

Clásicamente, el trastorno de la deglución o disfagia puede clasificarse desde una mirada clínica, de acuerdo con la etapa de la deglución que se encuentra afectada. En la **disfagia orofaríngea** se produce la dificultad en el manejo, transporte y control del alimento realizado en la etapa oral y/o faríngea. Se considera que la afectación de la deglución en su etapa faríngea representa un mayor riesgo para la salud pues implica una alteración de los mecanismos de protección de la vía aérea, lo que puede traducirse en aspiración del alimento. Este aspecto se debe tener en cuenta al momento de realizar diagnóstico diferencial en un niño que presenta complicaciones respiratorias que no tienen una explicación directa, aunque no presente signos clínicos como tos o atoros durante la alimentación, pues puede tratarse de aspiración silente.

El trastorno de la deglución se puede complejizar si hay respuestas de desagrado frente al alimento manifestadas en rechazo, restricción de la variedad de éstos o dificultad en el cambio de consistencias y utensilios. El niño no disfruta de la alimentación oral, por una causa emocional, de conducta, por experiencia, del entorno o una mezcla de condiciones.

Desde una **perspectiva biopsicosocial** se incluye el análisis de cuatro dominios: factores médicos, factores nutricionales, habilidades para la alimentación oral y los factores psicosociales. Estos elementos se relacionan entre sí y se influyen mutuamente. Los factores médicos incluyen las alteraciones de estructura o función de los sistemas gastrointestinal, cardio respiratorio y neurológico.

Los factores nutricionales tienen relación con la calidad, cantidad y/o variedad de alimentos ingeridos. En un niño con Trastorno de Alimentación Pediátrica se observa, con frecuencia, malnutrición por exceso o déficit, deshidratación, deficiencia de micronutrientes o toxicidad.

Las **habilidades para la alimentación oral** en niños son funcionales cuando entregan adecuada seguridad a la vía aérea, son apropiadas a la edad cronológica (manejo de utensilios y tipo de alimentos) y son eficientes. Los signos de disfunción se relacionan con alteraciones sensoriales o motoras orales y se detallan a continuación:

- Alimentación oral insegura: asfixia, aspiración, eventos cardiorrespiratorios adversos durante la alimentación (como apnea o bradicardia) u otros eventos adversos asociados a la alimentación (como náuseas, vómitos, fatiga o rechazo)
- Retraso en las habilidades de alimentación: dificultad para aceptar o manejar alimentos o líquidos y los utensilios acordes a la edad cronológica. Pueden requerir adaptaciones en los alimentos o en el posicionamiento.
- Alimentación ineficiente: tiempo prolongado de alimentación oral o inadecuada ingesta nutricional.

Los factores psicosociales están relacionados con conductas y relaciones entre niño, cuidador principal y el entorno. Estos factores pueden contribuir a agudizar o mantener el trastorno.

**Evaluación.** La evaluación requiere no sólo el análisis directo del proceso de alimentación y deglución, sino que también de los factores relacionados con éste; por lo tanto, idealmente el análisis debe realizarse en conjunto a un equipo interdisciplinario. Esto contribuye a optimizar la toma de decisiones, disminuir riesgos y disminuir los tiempos de hospitalización.

El clínico recopila los antecedentes médicos, de desarrollo y la historia de alimentación.

La evaluación directa de los niños con trastorno de la deglución orofaríngea se inicia con la observación de la capacidad de atención y vigilia del niño e incluye la valoración de la observación de las estructuras orales.

Se analiza clínicamente su forma, con especial énfasis en la búsqueda de alteraciones estructurales que limiten la movilidad. Por otro lado, se analiza también la función de las estructuras orales, se observa cómo se mueven espontáneamente (sin alimento), se determina la presencia de reflejos orales y habilidades sensorio motoras orales acordes a la edad, se constata que exista el control adecuado de las secreciones orales y en aquellos niños que se alimentan vía oral, se analiza el proceso de alimentación. Esto último, idealmente, considerando la posición, tipos de alimentos que consume, utensilios y que sea entregado por el cuidador que realiza la actividad habitualmente. Si el niño es capaz de autoalimentarse, se observa también cómo ejecuta esta actividad.

<b>Aspecto alterado</b>	<b>Hallazgo clínico</b>
<i>Déficit sensorial oral</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad en la aceptación líquido o alimento asociado a sabor, temperatura, cantidad, viscosidad, textura o apariencia, que puede asociarse a náusea.</li> <li>• Dificultad en la formación del bolo.</li> <li>• Caída de alimento (y saliva) desde labios.</li> <li>• Aumento del tiempo de procesamiento intraoral del alimento.</li> <li>• Preferencia por llenarse la boca de alimento.</li> <li>• Presencia de residuos en la boca después de la deglución</li> </ul>
<i>Déficit motor oral</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad en el retiro del alimento desde el utensilio.</li> <li>• Dificultad en el control, formación y manejo del bolo.</li> <li>• Caída de alimento (y saliva) desde labios.</li> <li>• Tiempo de alimentación aumentado.</li> <li>• Presencia de residuos en la boca después de la deglución</li> </ul>
<i>Déficit sensorial faríngeo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tragos audibles</li> <li>• Aumento de número de degluciones por bolo.</li> <li>• Aumento del tiempo de</li> <li>• Voz húmeda.</li> <li>• Presencia de residuos faríngeos (respiración audible)</li> </ul>
<i>Déficit motor faríngeo</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intentos múltiples de deglución.</li> <li>• Reflujo faríngeo nasal</li> <li>• Tos y/o carraspeo.</li> <li>• Náuseas.</li> <li>• Vómito</li> </ul>

Tabla 1. Hallazgo clínico en evaluación de alimentación asociado a déficit sensorial y motor oral. *Adaptado de Goday et al, 2019(3).*

Luego el clínico realiza un análisis de los hallazgos que requieren atención y en caso de que sea necesario, puede probar modificaciones en la posición, tipo de alimento o líquido, tipo de utensilio utilizado, velocidad de entrega o cantidad de alimento entregado en cada bocado. Esto entregará información fundamental para el manejo del trastorno.

En los niños o jóvenes que no se alimenten vía oral es necesario considerar la posibilidad de realizar una evaluación directa (con volumen de líquido o alimento). Esto se define básicamente a través

de dos aspectos antes mencionados: Capacidad de vigilia – atención y la capacidad de manejo de secreciones orales.

Los hallazgos clínicos del análisis de la alimentación, en función del aspecto alterado, se resumen en la tabla 1.

Hay ocasiones en que los signos clínicos son dudosos para determinar la seguridad de la vía aérea en la alimentación, sobre todo cuando sospechamos de aspiración silente; en este caso, es necesario realizar evaluación instrumental.

La **Videofluoroscopia** es considerado el Gold standard pues permite la visualización de todas las etapas de la deglución y determinar claramente la presencia de penetración (paso de alimento a vía aérea por sobre las cuerdas vocales) o aspiración (ingreso de alimento a vía aérea por debajo de las cuerdas vocales), que son signos claros de alteración de la seguridad de vía aérea.

**La evaluación Fibroscópica de la Deglución, conocida como FEES** por sus siglas en inglés, entrega una visión directa de las estructuras involucradas en la deglución y también permite la identificación de penetración o aspiración de alimento o líquido. Estos exámenes entregan más información que sólo presencia o ausencia de aspiración y penetración. Están destinados a definir la función de los mecanismos motores y sensoriales involucrados en el proceso de deglución. La selección de una u otra herramienta depende de la definición de los elementos clínicos que requieran precisión para un adecuado diagnóstico.

Dependiendo de los hallazgos clínicos, así como de la identificación de factores intervinientes, se realizará derivación para evaluación por especialistas médicos, terapeuta ocupacional, nutrición y/o psicólogo; con quienes en conjunto con la familia se debe discutir el manejo.

El diagnóstico se realiza cuando se ha detectado limitaciones en el proceso de alimentación oral y su grado de severidad se relaciona en forma directa con la presencia de alteración de la seguridad.



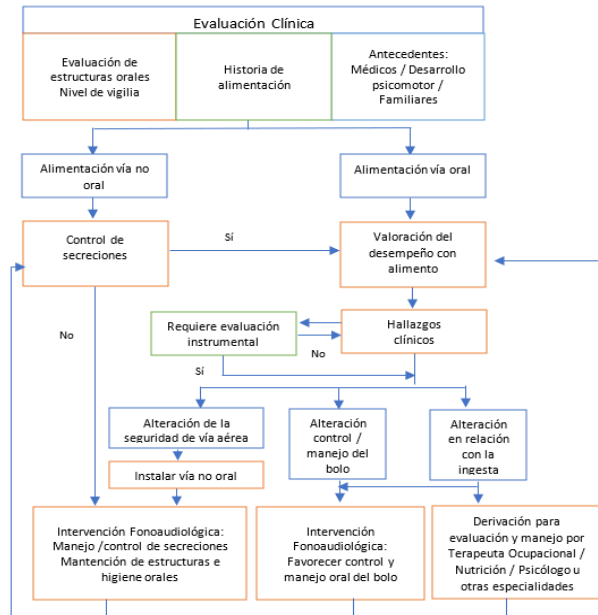


Imagen 1. Esquema de manejo trastornos de alimentación y deglución pediátrica

### Manejo inicial

La primera intervención, y tal vez la más difícil, corresponde a la definición de la vía de alimentación. Si el niño se alimenta vía oral, pero hay un riesgo evidente de la seguridad de la vía aérea y sobre todo si se asocia déficit nutricional, es necesario considerar la instalación de una vía alternativa de alimentación y/o hidratación.

Cuando los elementos alterados se refieren al manejo sensorio motor oral (etapas pre oral u oral de la deglución), se debe realizar un plan de intervención, realizado por un fonoaudiólogo, destinado a favorecer el control y manejo del alimento. En caso de detectarse alteraciones médicas, la derivación a la especialidad correspondiente es necesaria. Si la problemática se encuentra en el área de la integración sensorial oral, nutrición, desagrado al momento de alimentarse, se requiere de evaluación y manejo de terapeuta ocupacional, nutricionista o nutriólogo y psicólogo, respectivamente.

No debe descuidarse el rol de la familia, así como el impacto que tiene en su dinámica el trastorno de alimentación o deglución de un

hijo; es importante considerar sus requerimientos y en caso necesario también se realiza una intervención dirigida, pues es el pilar fundamental para el éxito del plan de manejo establecido.

#### **REFERENCIAS**

1. Lawlor C, Choi S. Diagnosis and management of pediatric dysphagia. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2020; 146(2): 183 – 191
2. Dodrill P, Gosa M Pediatric dysphagia: physiology, assessment, and management. *Ann Nutr Metab* 2015; 66(suppl 5):24–3.
3. Goday P, Huh S, Silverman A, Lukens C, Dodrill P, Cohen S et al. Pediatric Feeding Disorder - Consensus Definition and Conceptual Framework. *JPGN*. 2019;68: 124–129. }
4. Arvedson J. Assessment of pediatric dysphagia and Feeding disorders: clinical and Instrumental approaches. *Dev Disabil Res Rev*. 2008; 14: 118 – 127.
5. Arvedson J, Lefton – Greif M. Instrumental Assessment of Pediatric Dysphagia. *Semin Speech Lang*. 2017; 38(2):135-146.
6. Kleinert J. Pediatric Feeding Disorders and Severe Developmental Disabilities. *Semin Speech Lang*. 2017; 38(2): 116-125.

## **70.- REHABILITACIÓN EN DISFAGIA OROFARÍNGEA PEDIÁTRICA (DOP)**

**Flgo. Rodrigo Morales F.**

Existen estrategias nutricionales, médicas, quirúrgicas y de rehabilitación para el manejo de pacientes con DOP. En este capítulo revisaremos los elementos esenciales y sus principales características para el diseño e implementación de un plan terapéutico.

Una vez detectado, estudiado y diagnosticado un niño/a con DOP, el paso siguiente es iniciar un proceso de intervención **individualizado, oportuno y eficaz**, que permita prevenir o minimizar las complicaciones primarias de la disfagia como: neumonía aspirativa, malnutrición y deshidratación, además de problemas secundarios como: hiper reactividad sensorial intraoral, provocada por desuso de estructuras orales y aparición de conductas de rechazo, aversión y acumulación de experiencias negativas durante las comidas, pudiendo llegar a transformarse en un trastorno de alimentación, que puede permanecer incluso después de superar la disfagia o problema primario y que dependiendo de las características y el tiempo de evolución, es una entidad clínica que presenta bastante más desafíos en su abordaje.

### **Principios de rehabilitación:**

- Énfasis en un enfoque integral del niño/a.
- No en todos los casos la alimentación oral será un objetivo alcanzable.
- Se considera fundamental la estabilidad respiratoria y el estado nutricional.
- Si el paciente presenta reflujo gastroesofágico patológico, debe ser bien manejado, evitando episodios de aspiración de contenido gástrico.
- Se requiere seguimiento continuo, para gestionar tanto los avances como los retrocesos durante todo el proceso terapéutico.

### **Objetivos de la rehabilitación**

Se plantean a la luz de los problemas de salud de base y las características fisiopatológicas de la deglución, considerando siempre alcanzar una condición nutricional adecuada, que favorezca el crecimiento, como la meta más importante a largo plazo.

- Apoyar una nutrición e hidratación seguras y eficaces.

- Minimizar el riesgo de complicaciones pulmonares.
- Determinar los métodos y técnicas de alimentación óptimos, para maximizar la seguridad y eficiencia de la alimentación
- Facilitar habilidades de alimentación, de acuerdo a la etapa de desarrollo sensorio motor oral.
- Prevenir problemas de alimentación futuros, favoreciendo experiencias positivas relacionadas con la alimentación.
- Maximizar la calidad de vida del niño/a y su familia.

**Fenotipos en Disfagia orofaríngea pediátrica:** Encontraremos diversas presentaciones clínicas de niños/as con DOP de acuerdo a la edad, condición médica de base, presencia de comorbilidades, estado nutricional, condición respiratoria, severidad de la disfagia, tiempo de evolución, vía de alimentación, apoyo familiar y redes, potencial de recuperación y posibilidad de acceso a intervención especializada.

Si consideráramos la combinación solo de dos variables: Son tipo de compromiso deglutorio (seguridad, eficacia o ambos) y vía de alimentación: oral, mixta, SNG, GTT, nos enfrentaremos a 12 fenotipos diferentes, que orientarán a una planificación terapéutica específica.

#### **Equipo de intervención en DOP**

El enfrentamiento de estas dificultades debe realizarse desde un enfoque multidisciplinario, que permitan lograr el mejor resultado terapéutico para el paciente y su familia.

Las instituciones de salud con las mejores prácticas en el manejo de niño/as con disfagia orofaríngea, han implementado clínicas de disfagia, con el objetivo de tratar de forma integral las dificultades de alimentación y deglución. Una de las claves en el éxito de estas experiencias es la conformación y funcionamiento de un **Equipo Aerodigestivo**, compuesto por: pediatría, otorrinolaringólogo, broncopulmonar, gastroenterólogo, nutriólogo, fonoaudiólogo, terapeuta ocupacional, psicólogo y asistente social, entre otros, coordinados por Enfermera. Esta modalidad de trabajo permite la optimización de recursos, en la evaluación, estudio e intervención.

**Tratamiento en DOP:** Se inicia una vez que el equipo establece los objetivos a corto, mediano y largo plazo en conjunto con la familia del paciente. Entonces corresponde seleccionar el enfoque terapéutico, el que puede ser: **compensatorio o rehabilitatorio.**

- Si en la intervención fonoaudiológica la Terapia es **indirecta** no entrega líquidos ni alimentos vía oral y es orientada a la

mantención de estructuras orales más estimulación sensorio motora oral,

- Si la intervención Fonoaudiológica incorpora la **Terapia directa**, se procede con la entrega de líquidos y alimentos de distintas viscosidades y consistencias por vía oral.

Cuando estas pruebas de alimentación iniciales son realizadas bajo condiciones controladas y volúmenes reducidos, entregados exclusivamente por un fonoaudiólogo/a se denomina: **ingesta terapéutica**.

**Estrategias compensatorias:** Son técnicas que buscan modificar la fisiología de la deglución y dirigir el bolo de manera eficiente hacia el esófago, evitando episodios de penetración y aspiración a vía aérea y/o acumulación de residuos en orofaringe incluyen las siguientes estrategias

- **Modificación del bolo:** Consiste en alterar la viscosidad, textura, temperatura, tamaño de la porción o sabor de un alimento o líquido para facilitar la seguridad y facilidad de deglución, tales como espesar líquidos.
- **Maniobras:** Son estrategias que se utilizan para cambiar el momento o la fuerza de los movimientos de deglución. Algunas maniobras requieren seguir instrucciones de varios pasos y pueden no ser apropiadas para niños pequeños y / o niños mayores con déficit cognitivo, en los cuales, por ejemplo: Deglución con esfuerzo durante la cual se aumenta el movimiento de la base de la lengua posterior para facilitar el paso del bolo.
- **Modificación postural:** Ajustar el posicionamiento del niño/a durante la alimentación. Estas técnicas sirven para proteger las vías respiratorias y ofrecer un tránsito más seguro de alimentos y líquidos. Ej. Chin Down o deglutir con el mentón hacia abajo.
- **Estimulación sensorial oral:** Incluye estimulación térmica-táctil (tocar con un espéculo frío en los pilares anteriores o dorso lingual) o estimulación táctil (por ejemplo, usando un cepillo) aplicada en la lengua o alrededor de la boca. La estimulación sensorial puede ser necesaria para niños con hipo o hiper respuesta.
- **Estimulación motora oral:** Actividades de reeducación muscular que buscan regular el tono, aumentar la fuerza, velocidad de contracción, coordinación de las etapas de la deglución. Ej. Estimulación de Succión no nutritiva (SNN) en recién nacidos prematuros con incoordinación succión deglución respiración.

- **Técnicas de entrega del alimento:** Manejar el flujo de ingesta controlando la cantidad de alimentos o líquidos y el tiempo entre bocados y tragos. Las estrategias que reducen la velocidad de alimentación pueden permitir más tiempo entre degluciones, favorece el aclaramiento laríngeo y coordinación con la respiración.

Son un grupo de nuevas terapias que buscan recuperar la disfagia mediante **Estrategias rehabilitadoras o reactivadoras** para ordenar los cambios provocados en la plasticidad neuronal. Estas técnicas se han desarrollado principalmente en adultos con disfagia adquirida, y esperamos que en el futuro cercano se apliquen protocolos para niño/as con disfagia. Las técnicas rehabilitatorias incluyen:

- **Técnicas rehabilitatorias periféricas**

- Estimulación eléctrica transcutánea sensorial o motora (NMES)
- Estimulación eléctrica intrafaríngea
- Farmacológica: uso de capsaicina

- **Técnicas rehabilitatorias centrales:**

- Estimulación transcraneal directa con corriente continua (tDCS).
- Estimulación transcraneal magnética repetitiva (rTMS)

**Evolución:**

A todo paciente con DOP, que no esté usando la vía oral para alimentarse, es fundamental que el médico que lo controla, le indique:

- **Terapia fonoaudiológica**, idealmente especializada en deglución pediátrica.
- Si no ha logrado acceder a tratamiento fonoaudiológico, indique **plan actividades de estimulación sensorio motora oral**, para evitar dificultades asociadas al desuso de la zona peri e intraoral. Ej: masajes en la encía, paladar y lengua antes y al inicio de la alimentación por sonda; limpieza de encías y paladar con gasa de 2 a 3 veces por día; desde los 6 meses, uso de cepillos de entrenamiento y mordedores (fig 1).
- Derivar con **odontopediatra**. Está demostrado que los pacientes que aspiran su saliva y presentan mala higiene oral, presentan bronconeumonías más frecuentes y severas, por la carga bacteriana bucofaríngea.



Fig.1 cepillos de entrenamiento utilizados para estimulación sensorio motora oral.

En la medida que el niño o niña mejora el manejo de saliva y secreciones, el fonoaudiólogo/a puede iniciar **ingesta terapéutica**, aplicando técnicas posturales y modificación del bolo de acuerdo al rendimiento de cada niño/a. Si se logra aumentar progresivamente el volumen de ingesta vía oral, observando signos clínicos de seguridad, la intervención puede avanzar a la indicación de ingesta **mixta**, incorporando la educación sobre postura, modificaciones del bolo y técnicas de entrega al cuidador del niño/a.

En esta fase es importante considerar que un porcentaje notable de niños pueden presentar episodios de aspiración silente, difícil de detectar clínicamente, por lo tanto es recomendable respaldar un incremento significativo del aporte vía oral, evaluando con un examen instrumental: videofluoroscopia(VFC) o nasofibroscopia (FEES).

Si durante la evaluaciones clínicas regulares evidenciamos que el paciente requiere menos compensaciones, logra deglutir la mayor parte de los volúmenes indicados, come dentro de en un rango de

20 a 30 minutos y sube de peso, es momento de considerar el retiro de la vía alternativa de alimentación.

Una vez lograda la ingesta vía oral, el fonoaudiólogo/a se plantea el objetivo de facilitar el uso de distintos utensilios acorde al desarrollo motor oral del niño/a. Para los líquidos lograr la transición de mamadera a vaso y uso de bombilla (fig 2) y con los sólidos facilitar el proceso de masticación efectivo mediante el uso inicial de alimentos blandos y aireados como suflés y galletas de arroz para masticación inicial.



Fig.2 facilitación de uso de vaso y bombilla con utensilios adaptados



## REFERENCIAS

1. Lefton-Greif MA. Pediatric Dysphagia [Internet]. Vol. 19, Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America. 2008 [cited 2021 Apr 15]. p. 837–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047965108000405>
2. Gosa MM, Carden HT, Jacks CC, Threadgill AY, Sidlovsky TC. Evidence to support treatment options for children with swallowing and feeding disorders: A systematic review [Internet]. Vol. 10, Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine. IOS Press; 2017 [cited 2021 Apr 15]. p. 107–36. Available from: <https://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/PRM-170436>
3. Arvedson JC. Management of pediatric dysphagia. Otolaryngol Clin North Am [Internet]. 1998 Jun [cited 2021 Apr 15];31(3):453–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0030666505700645>
4. Andreoli SM, Wilson BL, Swanson C. Neuromuscular electrical stimulation improves feeding and aspiration status in medically complex children undergoing feeding therapy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2021 Apr 15];127:109646. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165587619303908>
5. Tutor JD, Gosa MM. Dysphagia and aspiration in children. Pediatr Pulmonol [Internet]. 2012 Apr [cited 2021 Apr 15];47(4):321–37. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.21576>

## **71.-LEY RICARTE SOTO: NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA TOTAL O PARCIAL**

**Dra. Graciela de la Fuente S.**

La ley 20.850, llamada Ley Ricarte Soto (LRS), en homenaje póstumo a su impulsor Don Ricarte Soto Gallegos, fue promulgada el 1° de junio del 2015 y publicada el 6-06-2015. Crea un sistema de protección financiera para diagnósticos y tratamientos de alto costo con una cobertura universal y por lo tanto cubre a los usuarios sin importar su sistema previsional ni situación socioeconómica.

Hasta la fecha, hay 27 condiciones de salud garantizadas por la LRS y la Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) fue aceptada en el año 2017, llegando a ser de gran ayuda para familias que tienen pacientes imposibilitados de alimentarse por vía oral, total o parcialmente y que utilizan fórmulas de alto costo, que deben ser administradas por sondas nasogástricas (SNG) o sondas nasoyeyunales (SNY) u ostomías, ya sea gastrostomías (GTT) o yeyunostomías (YYT).

### **Definición**

Nutrición Enteral, es una técnica de soporte nutricional por medio de la cual se aportan sustancias nutritivas directamente al aparato digestivo, a través de sondas enterales introducidas por vía nasal u ostomías, en pacientes que por su condición de salud no pueden cubrir sus requerimientos nutricionales por vía oral, o esta vía está contraindicada. Para su implementación, es necesario que el paciente posea un tracto gastrointestinal con suficiente capacidad funcional, y el requerimiento de NE corresponde a lo menos al 30% de sus necesidades nutricionales calculadas.

### **Requisitos**

La NED está indicada en pacientes clínicamente estables, con un entorno adecuado en sus domicilios, y que dispongan de cuidadores entrenados para los cuidados del paciente, preparación de las fórmulas y administración de éstas, ya sea en bolo o por bomba de infusión continua (BIC).

La vía de acceso de los nutrientes estará determinada por el diagnóstico del paciente, la anatomía y funcionalidad del tracto gastrointestinal, tiempo de apoyo con NE, riesgo de aspiración y actividad física. La SNG en general se utilizará si la nutrición está proyectada por menos de dos o tres meses y transpilórica cuando exista riesgo de aspiración. Si los tiempos proyectados son más que esto, se planificará una ostomía: gastrostomía percutánea en lo

posible, cuando no exista riesgo de aspiración y si lo hay una GTT quirúrgica con técnica antirreflujo, o dependiendo de la patología de base una YYT o Gastro-YYT.

Respecto a las fórmulas a utilizar, dependerá de la patología de base del paciente, edad, estado nutricional, antecedentes de intolerancia o alergias alimentarias, vía de administración y estado anatómico funcional del tubo digestivo.

Quedarán excluidos los pacientes cuya nutrición enteral está cubierta por otra garantía de salud, o presentan agitación psicomotriz no controlada.

La NED se ha ido potenciando a través del tiempo aumentando progresivamente el número de pacientes que reciben el beneficio, tanto a nivel local como a nivel mundial, siendo la principal indicación una enfermedad neurológica, responsable de trastornos de deglución. Entre otras indicaciones se encuentran la inmadurez de los mecanismos de deglución (prematurez), patología esofágica y malformaciones orofaciales. También estará indicada en pacientes que no cubren sus requerimientos por vía oral, ya sea por ingesta insuficiente, aumento de demandas y/o aumento de las pérdidas, ejemplo, cardiopatías, hepatopatías crónicas, enfermedad renal crónica, fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal.

Esto ha ido en beneficio de la calidad de vida, tanto de los pacientes como de sus cuidadores, mejoría de su estado nutricional y más logros en su rehabilitación psicomotora, y reinserción a los sistemas educativos, además de la reducción en los costos hospitalarios, al permitir el alta a sus domicilios, disminuyendo la estadía, las infecciones asociadas a la atención de salud y las readmisiones.

Para postular un paciente a NED se deberán considerar múltiples aspectos tanto clínicos como sociales, sanitarios, entrenamiento de cuidadores, requerimientos nutricionales, vías de administración de la fórmula y modalidad de infusión, consentimiento informado o asentimiento si corresponde.

Debemos contar con un centro prestador acreditado por el MINSAL, que deberá tener un equipo multidisciplinario para presentar los pacientes postulantes al beneficio. Este deberá contar con:

- Médico prestador, que podrá ser un Pediatra Nutriólogo o Gastroenterólogo o Pediatra o Médico de familia inscrito en el sistema, quien evaluará al paciente clínicamente y con exámenes, realizando pauta de tratamiento, para hacer el Formulario de sospecha fundada.

- Enfermero (a) a cargo de la educación, supervisión y seguimiento. Nutricionista a cargo de la confección de la Pauta de control de ingesta y seguimiento posterior en domicilio.
- Asistente Social que estará a cargo de la Encuesta sociosanitaria.
- Idealmente un Psicólogo (a).

Todos estos formularios, que deberán ser llenados por los profesionales citados, se encuentran en el Protocolo de NED de MINSAL 2019.

Una vez realizada la etapa de solicitud, se deberá esperar la respuesta del Comité de Expertos.

Si la solicitud cumple los criterios de inclusión definidos en el protocolo es aceptada, pasa a la etapa de Confirmación y, luego, a la etapa de Tratamiento. El médico prestador deberá pasar al paciente a Seguimiento, haciendo la receta de la fórmula aprobada e imprimir los formularios de notificación y confirmación para ser firmados por los cuidadores, luego de esto citará al paciente a sus controles, para dar continuidad a la atención de acuerdo a los protocolos de esta condición de salud. Se deberá asignar un Establecimiento dentro de la red de prestadores aprobados para el tratamiento y seguimiento, lo más cercano al domicilio del beneficiario (a), todo esto coordinado por el MINSAL.

Cabe destacar que la fase de tratamiento tiene un plazo de entrega no mayor de 30 días una vez aprobado al paciente, para entregar las fórmulas y dispositivos, que son los garantizados por la ley.

Entre las fórmulas se encuentran las poliméricas, oligoméricas o semi-elementales y las monoméricas o elementales, más fórmulas especiales según protocolo específico para una determinada condición de salud.

Los dispositivos médicos garantizados son: SNG o SNY siliconadas, jeringas, líneas de infusión, contenedor, bajadas y bomba y en los casos de ostomía gástrica u ostomía yeyunal, las jeringas, repuesto de extensión gruesa, Kit de gastrostomía percutánea, botón, contenedor, línea de infusión, repuesto de extensión angosta, sonda de gastrostomía o yeyunostomía y bomba. En caso de requerirse realización de GTT o YYT, en pacientes que estaban alimentándose por SNG o SNY o cambio de dispositivo, estos procedimientos no están garantizados por la ley, al igual que el seguimiento del paciente. La ley no incluye el recurso humano.

**Evaluación del programa NED.** Estará a cargo del equipo

multidisciplinario, ya antes mencionado, para la postulación del paciente, y se encargará de la supervisión periódica, del cumplimiento de las pautas de alimentación, cambios en la prescripción de NED, valoración del impacto en el estado nutricional, notificación de complicaciones, eventos adversos y cambios en la condición socio-sanitaria.

**Conclusión** La NED ha ido progresivamente aumentando el número de beneficiarios y está constituyendo una gran ayuda para las familias de pacientes con patologías complejas.

#### **REFERENCIAS**

1. Mundi M, Pattinson A, McMahon M, Davidson J, Hurt R . Prevalence of Home Parenteral and Enteral Nutrition in the US. *Nutr Clin. Pract* 2017 Dec.32(6)799-805
2. Wanden-Berghe C, Luengo L, Álvarez J et al. Registro del Grupo NAYDA-SENPE de nutrición enteral domiciliaria en España, años 2014 y 2015. *Nutr Hosp* 2017 ; 34 (1) 15-18
3. Wanden-Berghe C, Campos C, Burgos R et al. Registro del Grupo NAYDA-SENPE de nutrición enteral domiciliaria en España, años 2016 y 2017. *Nutr Hosp* 2019 ; 36 (1) 233-237
4. Dipascuale,V, Ventimiglia M; Calogero S et al. Health-Related Quality of Life and Home Enteral Nutrition in Children with Neurological Impairment: Report from a Multicenter Survey. *Nutrients* 2019;11,2968
5. Wednesday M, Sevilla, MD, McElhanon B. Optimizing Transition to Home Enteral Nutrition for Pediatric Patients. *Nutr.Clin.Prac* 2016 ;31 (6)762-768
6. Cordero M, Hodgson M, Schilling K, Barja S, Muñoz E, Antilef R. Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) en niños y adolescentes. Recomendaciones de La Rama de Nutrición de la Sociedad Chilena de Pediatría. *Rev. Chil.Pediatr.*2019,90(2):222-228
7. Protocolo 2019. MINSAL. Nutrición Enteral Domiciliaria Total o Parcial para personas cuya condición de salud imposibilita la alimentación por vía oral.

## 72.- OSTOMÍAS DE TUBO DIGESTIVO, COMPLICACIONES Y CUIDADOS

**Dr. David Astorga F.**

En el presente capítulo revisaremos generalidades respecto a ostomías en la edad pediátrica y presentaremos algunas directrices en relación con su manejo.

En primer lugar, definiremos ostomía como cualquier comunicación artificial creada en un acto quirúrgico que conecte alguna víscera hueca con la piel de un segmento abdominal o cervical.

**Estoma:** Corresponde al final del segmento intestinal o urinario que sobresale de la pared abdominal.

**Gastrostomía:** Comunicación del lumen gástrico con el exterior, generalmente con la finalidad de administrar alimentación o medicamentos.

**Yeyunostomía:** Conexión artificial entre el lumen del segmento medio del intestino delgado (yeyuno) con la pared abdominal. Se usa con fines nutricionales o funcionales (descompresión).

**Ileostomía:** Comunicación del lumen del último segmento del intestino delgado con el exterior.

**Colostomía:** Conexión entre el lumen del colon, en cualquier punto desde el ciego hasta sigmoides, con el exterior.

**Urostomía:** Comunicación de cualquier segmento del tracto urinario con el exterior.

### CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS

Dentro del proceso de creación de una ostomía en un niño, es de suma importancia la incorporación de los padres en todas sus fases. Esto es, que sean capaces, luego de una adecuada y dedicada educación, comprender cuáles son las ventajas, riesgos y complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico.

Es saludable, tanto para el equipo de trabajo como para los padres, conocer las implicancias estéticas y funcionales de las ostomías. Así también, conocer las complicaciones más frecuentes, para así poder prevenirlas o identificarlas precozmente.

En este punto se recomienda escoger un momento adecuado y un lugar tranquilo para conversar con los padres, con un lenguaje simple, usar dibujos, imágenes y didácticos de ostomías, dispositivos recolectores, etc.

Esto se vuelve más difícil cuando la confección de una ostomía corresponde al resultado de una cirugía de urgencia o no planificada. En este escenario se debe contar con la dedicación y empatía necesarias para informar adecuadamente a los padres.

#### **Sitio de la ostomía:**

La posición de la ostomía puede influir positiva o negativamente en la evolución de la misma. Esto se hace más importante aún, en el caso de recién nacidos o lactantes pequeños, en que además de decidir el sitio en el tracto digestivo, nos encontramos con una pared abdominal pequeña, con poco espacio y con un hígado proporcionalmente más grande. Esto puede llevar a errores, tales como, ubicar una gastrostomía demasiado cerca del reborde costal, lo que acarrea problemas de funcionalidad a futuro; o bien colostomías en doble caño con cabos muy separados entre sí, que hacen difícil la colocación de dos bolsas recolectoras en un abdomen pequeño.

Dicho esto, es necesario una correcta planificación, por parte del equipo quirúrgico, de la posición más adecuada para la ostomía que se quiere realizar en cada caso particular.

Por último, es necesario recordar que la piel de los lactantes pequeños y, en especial de los recién nacidos, posee características particulares que la hacen más vulnerable a complicaciones periestomales. Ya es sabido que la piel de los recién nacidos posee una menor cohesión entre dermis y epidermis. Además, en niños prematuros y de bajo peso de nacimiento, existe un componente subcutáneo que es proporcionalmente más pequeño e incluso casi inexistente, lo que hace que la piel sea más propensa a infecciones y menos resistente a agresiones físicas y químicas. Considerar que la epidermis puede ser más fina según la edad gestacional (más delgada en menores de 34 semanas) y la pérdida de agua transepidérmica se encuentra aumentada.

Por todo lo anterior, la piel de recién nacidos prematuros es más frágil y permeable, lo que debe considerarse al momento de seleccionar los materiales adecuados para manejar las ostomías en este grupo.

#### **GASTROSTOMÍAS**

Al crear una comunicación entre el lumen gástrico y el exterior, se obtiene una vía permanente y segura para la administración de

alimentación enteral y medicamentos. Independiente de la técnica utilizada en la confección de la gastrostomía, su manejo posterior es similar. En general, durante las primeras semanas postoperatorias, mientras finaliza el proceso cicatricial, se utilizan sondas en el lumen del ostoma. Las más usadas son las sondas de gastrostomía que cuentan con un rodete que se ajusta a la piel del paciente y un globo o cuff intraluminal que debe ser adecuadamente inflado y revisado periódicamente para evitar el desplazamiento de la sonda o filtraciones.

No se recomienda sobre distender el cuff con el fin de disminuir alguna filtración, ya que esto puede llevar a la impactación del globo contra la pared abdominal del niño, lo que a la larga la daña, provoca isquemia y puede llevar a la dilatación no deseada del ostoma.

Además, se debe revisar en forma periódica la posición del rodete en relación con la sonda y la piel, ya que al desplazarse puede facilitar filtraciones y, por el contrario, si está muy apretado, puede generar dolor y dañar la pared periostomal.

No se recomienda el uso de sondas urinarias en gastrostomías, ya que se desplazan muy fácilmente y no poseen un cuerpo graduado que permita precisar su posición.

Asimismo, se pueden utilizar los llamados botones de gastrostomía, que resultan prácticos y fáciles de manejar por parte de los padres. Éstos también poseen un globo intraluminal que se infla en el lumen gástrico, con un volumen conocido para cada tamaño y poseen kit de conexiones para la administración de alimentación y medicamentos. Los botones de gastrostomía se pueden colocar en el mismo acto quirúrgico o reemplazar a la sonda de gastrostomía en el momento que el profesional a cargo lo indique.

En este punto quisiera hacer énfasis en la utilización de los llamados medidores de gastrostomía, que lo que hacen es cuantificar la longitud del trayecto intramural de ésta. Al usarlos correctamente se puede indicar un tamaño de botón que se adecúe mejor a la anatomía de cada paciente y minimizar los riesgos de filtración (si éste queda muy largo) o dolor e impactación en la pared (si queda muy corto). Un detalle no menor consiste en el costo de los botones de gastrostomía, lo que obliga a los profesionales a ser lo más acuciosos posible en el momento de su prescripción.

Al igual que las sondas de gastrostomía, los botones deben ser revisados periódicamente. Según mi experiencia, el contenido del



globo debe revisarse al menos una vez por semana y el botón debe retirarse por completo para inspeccionar y lavar bajo agua corriente al menos dos veces al mes. Esto prolonga la vida útil del material y ayuda a identificar alguna alteración del ostoma cada vez que se retira.

Es necesaria la incorporación supervisada de los padres para que sean capaces de realizar estas mantenciones a la vez que familiarizan con la ostomía y los dispositivos que se utilizan en ella. Para esto recomiendo dedicar una o dos sesiones completas para la educación y entrenamiento supervisado.

### **COMPLICACIONES DE LAS GASTROSTOMÍAS:**

#### **Complicaciones propias del estoma**

- **Desprendimiento:** Complicación quirúrgica generalmente precoz que determina la separación del estómago de la pared abdominal. Ocurre principalmente en paciente con patologías crónicas o desnutridos en los cuales se manipula de alguna manera la ostomía. Su resolución es quirúrgica.

- **Prolapso:** Complicación poco frecuente que corresponde a la salida irreversible de mucosa gástrica hacia el exterior. Su tratamiento es de resorte quirúrgico. La visualización de mucosa gástrica como un pequeño reborde interno al estoma, generalmente dilatado, corresponde a una complicación menor que se maneja perfectamente con higiene local. No debe ser confundido con granuloma por el efecto deletéreo de aplicar nitrato de plata u otro químico sobre mucosa gástrica desnuda.

- **Retracción:** En ostomas pequeños o en los que se usan sondas inadecuadas, puede observarse el cierre parcial del lumen. Esto puede ocurrir también cuando se utilizan botones de gastrostomía muy cortos o en pacientes obesos. Debe ser evaluado por el cirujano para definir la necesidad de dilatación o intervención.

- **Granuloma:** Complicación menor pero muy frecuente que puede transformarse en un problema serio para los padres cuando no se identifica y se trata a tiempo, ya que tiende a crecer y sangrar provocando dolor y filtración del ostoma. Lo característico es la formación de tejido inflamatorio de granulación en respuesta al contacto con el cuerpo extraño que puede ser la sonda o botón. Puede aparecer de manera circunferencial o localizada, en forma de perlas o lenguas de tejido de color rojo brillante, muy vascularizadas y que

generalmente sangran al contacto o roce. Como medida estándar se utilizan topicaciones periódicas con nitrato de plata. Recomiendo aplicaciones diarias hasta que el granuloma comience a disminuir su tamaño, pudiendo distanciarse hasta una vez por semana a partir de ese momento. Es necesario que estas aplicaciones sean realizadas por profesionales entrenados o bien educar y entrenar a los padres en su realización. Sugiero practicar al menos 2 sesiones bajo supervisión médica antes de indicar el tratamiento en domicilio. En este punto es importante reforzar el cuidado en no aplicar nitrato de plata sobre tejido sano y además limpiar cuidadosamente el ostoma luego de cada aplicación para evitar el escurrimiento por exceso.

**-Filtración:** Es común la reevaluación de pacientes gastrostomizados por filtración de contenido por el ostoma. La mayor parte de las veces corresponde a la consecuencia de un manejo inadecuado. Se debe revisar la correcta posición del botón o sonda, el estado del globo intraluminal, la posición del rodete, la presencia de granulomas, etc. Luego de esto, corroborar si la sonda o botón utilizado es de la medida correcta para el paciente (esto cobra importancia en pacientes con variaciones importantes de peso en cortos periodos de tiempo) y, finalmente, evaluar la posibilidad de que el ostoma esté dilatado y sea necesario utilizar un dispositivo de un diámetro mayor o indicar medidas locales (retirar sonda o botón por 12 o 24 horas) o bien considerar reparación quirúrgica como última alternativa. Gastrostomías que se ubican cerca del reborde costal o hepático pueden presentar disfuncionalidad en este sentido. En este caso debe plantearse la reposición quirúrgica.

#### **Complicaciones periostomales**

El contacto variable de la piel con el contenido gástrico hace que sea frecuente la presencia de dermatitis alrededor de una gastrostomía, aunque la severidad de ésta es diferente entre distintos pacientes.

La mejor herramienta en el tratamiento de la dermatitis periostomal es la prevención. Ésta consiste en mantener la gastrostomía y la piel circundante limpia, realizando aseos periódicos (no menos de 3 veces al día) evitando el uso de productos con derivados de alcohol o disolventes. Se prefiere el uso de suero fisiológico, agua bidestilada o, en su defecto, agua corriente limpia.

Aparte de la higiene, es recomendable el uso de barreras protectoras cutáneas, las cuales no deben ser irritantes y deben sellar y proteger la piel por períodos prolongados.

Estos productos se presentan en polvo, crema o vaporizador y su utilización debe ser indicada y supervisada por algún profesional del equipo de salud.

### **OSTOMÍAS INTESTINALES**

Las ostomías de cualquier segmento intestinal desde yeyuno hasta colon sigmoides guardan características en común por lo que su manejo será bastante similar.

La primera diferencia con las gastrostomías es el característico estoma sollevantado que rodea la parte final de las ostomías intestinales.

Según la altura en el tracto intestinal, las características del contenido eliminado van a ser diferentes, siendo líquido y bilioso en yeyunostomías hasta deposiciones formadas en colostomías de sigmoides.

Esto corresponde a un desafío hacia el equipo tratante ya que deben adaptarse los cuidados médicos y de enfermería para cada caso en particular.

El balance hídrico y el estado hidroelectrolítico deben ser revisados periódicamente, sobre todo en ostomías yeyunales o de íleon proximal, en las cuales las pérdidas aumentadas pueden provocar deshidratación o malnutrición.

#### **Cuidados de las ostomías**

Considerar los cuidados generales de la piel periestomal. Realizar aseos frecuentes con productos no alcohólicos, de manera circular alrededor del ostoma, cuidando de no dañar la mucosa. Es frecuente el sangrado de ésta última por el roce durante la limpieza, sin embargo, si no es autolimitado, se debe consultar al profesional encargado. Se debe secar muy bien la piel periestomal luego de cada aseo.

En caso de ostomías recientes, que no han eliminado deposiciones, se recomienda el uso de gasas estériles, debidamente embebidas con vaselina, para cubrir el ostoma y mantener su humedad y lubricación. Deben cambiarse periódicamente para evitar la deshidratación o la maceración de los bordes mucosos.

Una vez que empiecen a eliminar deposiciones, se debe considerar el uso de dispositivos recolectores. En el caso de recién nacidos con ostomías infraumbilicales, es útil el uso del pañal como único

dispositivo recolector. El resultado de esto varía entre pacientes y depende de la comodidad y la repercusión cutánea que conlleve, siendo la mejor opción en algunos y rápidamente descartado por otros, debido a complicaciones locales que obligan al uso de dispositivos recolectores.

### **Dispositivos recolectores**

En caso de elegir usar dispositivos colectores sobre la ostomía se deben tener algunas consideraciones. Existen 2 tipos:

Los de una pieza, en los cuales la bolsa recolectora y el adhesivo van unidos. Se usan en ostomías de alto débito y con heces líquidas. Se cambian cada 3-7 días.

Dispositivos de 2 piezas, el disco adhesivo va separado de la bolsa y se mantiene en la piel. La placa se cambia cada 7 días y la bolsa según sea necesario.

Se requiere preparar la piel antes de instalar un dispositivo recolector, debe estar limpia, seca y libre de residuos.

Asimismo, se recomienda usar productos que generen barrera protectora cutánea, que no contengan alcohol y que ayuden a regularizar imperfecciones de la piel periestomal disminuyendo el riesgo de filtración, además de proteger la piel. La placa adhesiva debe ajustarse a la medida del ostoma, existen algunas en las cuales es necesario recortarla, permitiendo la entrada cómoda de la ostomía, sin dejar demasiada piel expuesta al contenido por dentro de la placa. Para esto es útil medir el ostoma en una plantilla y luego marcar en la placa el tamaño obtenido para un ajuste más preciso.

Al momento del recambio de los dispositivos se deben retirar de manera cuidadosa, evitando generar lesiones en la piel. Para facilitar este proceso, pueden humedecerse previamente o bien utilizar removedores adhesivos, limpiando bien cualquier residuo de éstos. Preferir bolsas recolectoras transparentes que permitan la visualización de las heces.

### **Complicaciones propias del estoma**

Es necesario tener en cuenta las circunstancias en las que se realizan las ostomías para evaluar su pronóstico. Ostomías realizadas en cirugías de urgencia por enterocolitis, vólvulo intestinal u otros eventos agudos, se practican en pacientes generalmente en malas

condiciones hemodinámicas, con tejidos mal perfundidos, con vascularización pobre o dañada. Esto afecta negativamente aumentando el riesgo de aparición de complicaciones. Por otro lado, los pacientes en buenas condiciones, como es el caso de colostomías programadas por malformaciones anorrectales, tendrán una mejor evolución.

- **Dehiscencia de sutura:** En este caso se observa separación de la piel de los bordes de la ostomía o entre los bordes de una herida adyacente. Debe mantenerse el lecho limpio y contactar al cirujano para que evalúe la necesidad de reparación.

- **Prolapso:** Corresponde a la salida del intestino a través del estoma. Es más frecuente cuando la ostomía se ubica en secciones móviles del intestino. En general, basta con mantener el intestino prolapsado en un ambiente protegido y húmedo (dentro de bolsa recolectora). No se recomienda la manipulación excesiva ni los intentos repetidos de reducción ya que, a la larga, conducen al daño de la pared intestinal, con erosión mucosa y edema. Deben ser evaluados siempre por cirujano, atentos a la aparición de complicaciones como obstrucción intestinal o necrosis del estoma.

- **Retracción:** Se ve la estoma a ras o por debajo del nivel de la piel. Esto puede deberse a una mala fijación, tensión del asa subyacente o isquemia de la pared intestinal. Debe ser evaluada por cirujano y, en caso de volverse obstructiva, plantear rehacer la ostomía. Diferente situación corresponde al cabo distal o “fístula mucosa” de las colostomías en doble caño que se realizan en pacientes con malformaciones anorrectales. En este caso la retracción es esperable.

- **Necrosis:** El ostoma se ve oscuro y desvitalizado, generalmente secundario a isquemia. Su resolución es quirúrgica y debe ser evaluado por el cirujano a la brevedad.

- **Hernia periostomal:** Se producen por soluciones de continuidad de la aponeurosis adyacente a la ostomía. Se observan como aumentos de volumen de tamaño variable generalmente reductibles. Su tratamiento es quirúrgico.

- **Granuloma:** Menos frecuente que en gastrostomías, su manifestación clínica y manejo es similar al descrito para éstas.

### **Complicaciones de la piel periostomal**

El contacto de contenido intestinal genera siempre, en menor o mayor grado, alteraciones de la piel circundante. Es conocido que

ostomías yeyunales e ileales proximales, por ser de alto débito y características químicas especiales, generan más complicaciones de este tipo. Asimismo, la irritación o enrojecimiento de la piel predispone a la filtración de contenido intestinal, la cual agrava la lesión cutánea.

- **Dermatitis periostomal:** Se presenta en grados variables de irritación y eritema, que pueden terminar en erosiones, grietas o fisuras. Son incómodas y dolorosas para los pacientes, generando angustia en el equipo médico y en los padres. Como ya se expuso, el pilar fundamental en el tratamiento es la prevención, con las medidas antes señaladas para la higiene, protección de la piel y manipulación de dispositivos recolectores. Una vez instalada la lesión, estas medidas deben extremarse, reevaluando la técnica de aseo y/o recambio de dispositivos y usar de manera permanente protectores cutáneos de barrera que permitan la cicatrización del tejido afectado. Debe verificarse el correcto sellado del adhesivo del recolector. Usar removedores libres de alcohol en cada recambio y limpiando y secando la zona luego de usarlos.

- **Dermatitis por hongos:** Generalmente al eritema se agregan pápulas, pústulas y lesiones satélites. Para corregirla se debe optimizar el aseo, el sellado del dispositivo y revisar la humedad a la que está expuesta la piel. Eventualmente se usa nistatina tópica. Otras lesiones son la dermatitis alérgica por el contacto con material del dispositivo recolector o alguno de los elementos usados en el aseo y recambio, o lesiones traumáticas por presión del material recolector sobre la piel. Esto último se observa con mayor frecuencia en recién nacidos que usan pañal sobre bolsa recolectora.

**UROSTOMÍAS:** Como ya se dijo, corresponden a la comunicación artificial entre alguna sección del tracto urinario y la piel.

El nombre varía según el segmento involucrado: Nefrostomía, Pielostomía, Ureterostomía, Vesicostomía y Uretrostomía.

A diferencia de los ostomas intestinales, la salida de orina dificulta la utilización de dispositivos recolectores. En este caso, existen situaciones en las que el cirujano tratante indique el uso de sondas urinarias en el lumen estomal.

En otras ocasiones, si la urostomía es infraumbilical, basta con la utilización de un pañal para recolectar la orina.

Las medidas descritas para el manejo de dermatitis periestomal pueden aplicarse en el caso de urostomías si es necesario, aunque su aparición es menos frecuente.

### **ESOFAGOSTOMÍA**

Consiste en la comunicación entre el segmento proximal del esófago y la piel de la región cervical. Generalmente creadas en contexto de lesiones traumáticas o congénitas del esófago, aunque son cada vez menos frecuentes.

Según la edad del paciente, puede resultar difícil la utilización de bolsas recolectoras que recojan la saliva que eliminan, ya que el espacio cervical es relativamente pequeño y corresponde a una zona de mucho movimiento. En ese caso, puede resultar útil el uso de gasas o apósitos, manteniendo los cuidados generales de la piel circundante.

### **REFERENCIAS**

1. Troncoso B, Roldán N, Ibáñez C, Riveros P, Valenzuela S. Protocolo ostomías en Recién nacidos. Hospital San Juan de Dios, SSMO, 2021.
2. Registered Nurse's Association of Ontario. Cuidado y manejo de la ostomía. Guía de buenas prácticas clínicas. Agosto 2019.
3. Lenneberg E, Mendelsohn A, Gross L. Guía de Colostomía. United Ostomy Association. 2004
4. Mi vida con una ostomía, Instituto Oncológico, Fundación Arturo López Pérez. [www.falp.cl](http://www.falp.cl)
5. Martínez Ferro M. Cap. 15: Cuidados de Heridas, Ostomas y Drenajes. Neonatología Quirúrgica. M. Martínez Ferro, C. Cannizzaro, S. Rodríguez y C. Rabasa. Buenos Aires, 2003.

## **XII.- ECOSISTEMA GASTROINTESTINAL**

### **73.- PREBIÓTICOS Y PROBIÓTICOS**

**Dra. Sylvia Cruchet M.**

Hace un siglo, Ylia Metchnikoff (científico ruso, premio Nobel 1908) postuló que las bacterias ácido-lácticas ofrecían beneficios a la salud y que llevaban a la longevidad; por ello, ya desde esa época, se han estudiado para confirmar dichos beneficios. El término “probiótico” fue introducido por primera vez en 1965 por Lilly y Stillwell, y fue definido como “aquel factor de origen microbiológico que estimula el crecimiento de otros organismos”. En 1989, Roy Fuller enfatizó en el requisito de “viabilidad” para este grupo particular de bacterias e introdujo la idea del importante efecto beneficioso que los probióticos tienen para el huésped.

**-Probióticos:** son microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped.

**-Prebióticos:** sustancias no digeribles (hidratos de carbono) que brindan un efecto fisiológico beneficioso para el huésped, estimulando selectivamente el crecimiento favorable o la actividad de un número limitado de bacterias autóctonas.

**-Simbióticos:** productos que contienen tanto probióticos como prebióticos.

#### **Prebióticos**

Los prebióticos son sustancias alimenticias que consisten fundamentalmente en polisacáridos no almidones, y oligosacáridos mal digeridos por las enzimas intestinales, que nutren a un grupo selecto de microorganismos que se encuentran en el intestino. Favorecen la multiplicación de las bacterias beneficiosas en mucho mayor proporción que la de las perjudiciales. A diferencia de los probióticos, la mayoría de los prebióticos se consumen a través de la ingesta de verduras y frutas o de alimentos en los cuales son utilizados como ingredientes (ej. galletas, cereales, alimentos congelados, productos lácteos, etc.)

Los prebióticos conocidos comúnmente son:



- Oligofructosa
- Inulina
- Galacto-oligosacáridos
- Lactulosa
- Oligosacáridos de la leche materna

La lactulosa es un disacárido sintético utilizado como medicamento para el tratamiento de la constipación y la encefalopatía de causa hepática. La Oligofructosa (OF) está presente naturalmente en muchos alimentos como trigo, cebollas, bananas, miel, ajo, raíz de achicoria y puerro. La OF también se puede sintetizar enzimáticamente a partir de la sacarosa. Su fermentación en el colon da lugar a un gran número de efectos fisiológicos como, por ejemplo:

- Aumento del número de bifidobacterias en el colon
- Aumento de la absorción de calcio
- Aumento del peso fecal
- Acortamiento de la duración del tránsito gastrointestinal
- Reducción de los niveles de lípidos en sangre

Cabe destacar que el aumento de bifidobacterias colónicas es beneficioso para la salud humana debido a la producción de compuestos que inhiben a los patógenos potenciales, reduciendo los niveles sanguíneos de amoníaco, y produciendo vitaminas y enzimas digestivas.

### **Probióticos**

Los probióticos son microorganismos vivos que pueden incluirse en la preparación de una amplia gama de productos, incluyendo alimentos, medicamentos, y suplementos nutricionales. Las especies más comúnmente utilizadas como probióticos son *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*, también se incluye la levadura *Saccharomyces* y algunas especies de *E. Coli*. Las bacterias productoras de ácido láctico (LAB), entre las que se encuentra la especie *Lactobacillus*, han sido utilizadas para la conservación de alimentos mediante fermentación durante miles de años, ya que se trata de una clase de bacterias fermentadoras no patógenas, no toxigénicas, Gram positivas, caracterizadas por producir ácido láctico a partir de carbohidratos. El término “probiótico” debe reservarse para los microorganismos vivos que han demostrado en estudios humanos, controlados, que producen un beneficio a la salud.

En la comunidad científica se ha acordado una nomenclatura para los microorganismos por lo que las cepas probióticas se catalogan en base a su género, especie, y a una designación alfanumérica., por ejemplo, *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 o *Lactobacillus rhamnosus* GG. Según las directrices de la OMS/FAO (<http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>), los fabricantes de probióticos deben registrar sus cepas en un depósito internacional y declarar en la etiqueta del producto el género, especie y cepa de cada uno de ellos, junto con el número de células viables de cada cepa que quedará al final de la vida útil. El uso de designaciones de cepas para los probióticos es muy importante, ya que el enfoque más sólido para la evidencia de probióticos es vincular los beneficios con la designación de cada cepa específica.

#### **Mecanismo de acción atribuidos a los probióticos**

Los efectos protectores de los probióticos incluyen antagonismo directo hacia patógenos, a través de la inhibición competitiva de la adhesión al epitelio y de determinadas toxinas bacterianas (antagonismo), restauración de la microbiota normal (modificación del pH), inhibición del *Clostridium difficile* (efecto anti secretorio), producción de mucina intestinal, bacteriocinas y otras moléculas antimicrobianas, restauración de la unión estrecha de los enterocitos (restauración de la permeabilidad e integridad intestinal), secreción de defensinas, interacción con células dendríticas, receptores tipo Toll y vías intracelulares, activación de macrófagos y células NK (natural killer), estimulación del tejido linfóide asociado con el intestino (GALT), inmunoglobulinas y citocinas, modulación de la inmunidad innata y adaptativa.

En general, la evidencia clínica más contundente o consistente a favor de los probióticos está relacionada con su uso en mejorar la salud del intestino y estimular la función inmunitaria mejorando la calidad de la microbiota. La dosis de cada probiótico y el tiempo de duración de la ingesta o necesidad de consumo de este va a depender de los estudios clínicos concluyentes para cada cepa.

A continuación, comentamos la principal evidencia para el uso clínico aplicado de los probióticos disponibles en Chile.

**Resumen de evidencia del uso clínico para probióticos** (Adaptada de las Guías de probióticos de WGO, 2017)

<b>Condición</b>	<b>Probiótico</b>
Cólico del lactante (Prevención y tratamiento)	Lactobacillus reuteri DSM 17938
Enterocolitis necrotizante (Prevención)	Lactobacillus reuteri DSM 17938
Gastroenteritis aguda	Lactobacillus rhamnosus GG Saccharomyces boulardii CNCM I-745 Lactobacillus reuteri DSM 17938
Diarrea asociada a antibióticos	Lactobacillus rhamnosus GG Saccharomyces boulardii CNCM I-745
Diarrea Nosocomial	Lactobacillus rhamnosus GG
Infecciones en niños que asisten a guarderías	Lactobacillus rhamnosus GG Lactobacillus reuteri DSM 17938
Infección por H. pylori (Reducción efectos colaterales)	Lactobacillus rhamnosus GG Saccharomyces boulardii CNCM I-745 Lactobacillus reuteri DSM 17938
Dolor abdominal recurrente	Lactobacillus rhamnosus GG Lactobacillus reuteri DSM 17938
Síndrome de intestino irritable	Lactobacillus plantarum 299v (DSM 9843) Bifidobacterium infantis 35624 Lactobacillus reuteri DSM 17938
Estreñimiento funcional	Lactobacillus reuteri DSM 17938

## **REFERENCIAS**

1. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;11(8):506–14.
2. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995 Jun;125(6):1401–12.
3. WGO Global Guideline Probiotics and prebiotics © World Gastroenterology Organization, 2017.
4. Commercial Probiotic Products: A Call for improved Quality Control. A Position Paper by the ESPGHAN Working Group for Probiotics and Prebiotics. Sanja Kolacek et al 2017;65: 117–124

#### **74.- SOBRECRECIMIENTO BACTERIANO EN INTESTINO DELGADO (SIBO)**

**Dra. Gabriela Román M.**

SIBO es un trastorno heterogéneo que se caracteriza por un crecimiento excesivo de microorganismos en el intestino delgado (ID), lo cual produce un desbalance en la microbiota intestinal normal. Esta biomasa bacteriana excesiva provoca a su vez una alteración de la fisiología del huésped de múltiples formas, provocando un espectro de manifestaciones clínicas gastrointestinales y no gastrointestinales de intensidad variable.

Datos limitados, obtenidos de estudios con casos controles, reportan incidencias entre 0 y 35% en niños sanos, y dependiendo de la población estudiada, su prevalencia varía desde un 9% en usuarios de inhibidores de bombas de protones hasta 90% en niños con retraso de crecimiento y dolor abdominal crónico. En niños, SIBO tiene poca literatura disponible, con ausencia de controles adecuados y variabilidad metodológica, en población estudiada y/o criterios diagnósticos.

No existe un consenso acerca de su definición, sin embargo, la más utilizada describe la presencia de un conteo de microorganismos de origen colónico de  $10^3$  o más UFC por ml de aspirado yeyunal/duodenal. Esta definición está basada en la información recopilada en ensayos clínicos y considera sólo a bacterias cultivables. También es importante señalar que la microbiota contaminante debe ser exclusivamente colónica ya que un número excesivo de bacterias grampositivas del tracto respiratorio superior es un hallazgo frecuente en el intestino delgado de las personas mayores sanas y por lo general, no causa ningún síntoma.

#### **FISIOPATOLOGIA**

Existe una gran variedad de mecanismos de defensa del huésped que determinarán el número y tipo de bacterias que se encuentran en el intestino delgado. En el estómago, el ácido elimina y suprime el crecimiento de la mayoría de los organismos que ingresan a través de la orofaringe. En el intestino delgado, la acción de las fuerzas propulsivas y especialmente la fase III del complejo motor migratorio (CMM), limita la capacidad de las bacterias para colonizar el intestino delgado. Otros factores protectores son la integridad de la mucosa intestinal, su capa de mucus, la secreción intestinal, biliar y pancreática; efectos protectores de la flora

comensal como lactobacillus y la válvula ileocecal. Cuando existe alteración de alguno de estos mecanismos, se favorece el crecimiento excesivo de la microbiota intestinal en el ID y se produce SIBO.

SIBO puede impactar negativamente al huésped en diversas maneras: fermentación bacteriana de carbohidratos que determina producción excesiva de gas y agua, des conjugación bacteriana de ácidos biliares que resulta en una pobre absorción de vitaminas liposolubles, consumo de macro y micronutrientes por bacterias con menos disponibilidad de éstos para el huésped, aplanamiento vellositario con malabsorción de carbohidratos, disminución de la producción de ácidos grasos de cadena corta, inflamación intestinal y sistémica e incremento de la permeabilidad intestinal.

Dentro de los microorganismos que más comúnmente han sido aislados en SIBO se encuentran las Proteobacterias (E Coli, Klebsiella spp), seguida de los Firmicutes (Streptococcus spp, Enterococcus faecalis).

### **FACTORES DE RIESGO**

Los siguientes factores se consideran factores de riesgo para SIBO:

- Terapia supresora de ácido
- Trastornos de motilidad intestinal: fibrosis quística, esclerosis sistémica, constipación
- Alteraciones anatómicas
- Insuficiencia intestinal
- Pobreza y bajo nivel socioeconómico
- Enfermedad celiaca
- Inmunodeficiencias

### **MANIFESTACIONES CLINICAS**

Los síntomas de SIBO varían ampliamente entre los individuos y pueden incluir síntomas leves, inespecíficos (diarrea crónica, dolor abdominal, distensión, meteorismo) o complicaciones severas. No existen estudios que informen acerca de la prevalencia de dichos síntomas.

Es importante referirnos a un síndrome neurológico asociado a SIBO llamado acidosis D- láctica. Este ha sido observado como resultado de sobrecrecimiento de lactobacilos en pacientes con síndrome de intestino corto o con bypass yeyuno ileal. Se produce una malabsorción de carbohidratos que determina una mayor

disponibilidad de éstos en colon, determinando su fermentación al isómero D del ácido láctico, el cual no puede ser metabolizado y se concentra en sangre determinando la aparición de compromiso de conciencia, disartria y pérdida de memoria luego de consumo de grandes cantidades de hidratos de carbono.

**Síntomas gastrointestinales:**

- Dolor abdominal (más frecuente)
- Deposiciones líquidas, mucosas y/o de mal olor
- Distensión abdominal
- Flatulencias
- Esteatorrea
- Mala absorción de carbohidratos

**Síntomas generales y extraintestinales:**

- Desnutrición
- Pérdida de peso
- Retraso de crecimiento
- Anemia megaloblástica por malabsorción de vitamina B12
- Deficiencia de vitaminas liposolubles
- Hipoproteïnemia
- Acidosis D- láctica
- Bacteriemia y sepsis

**DIAGNÓSTICO**

**1 Métodos invasivos diagnósticos**

El gold estándar constituye el cultivo a partir de aspirado de ID el cual es obtenido por endoscopia digestiva alta a través de un catéter estéril y luego sometido a cultivo aeróbico y anaeróbico. Cuando se observa una concentración bacteriana tipo colónica  $> 10^3$  UFC/ml, es indicativo de SIBO. Dicho examen corresponde a una técnica invasiva, cara, poco disponible y requiere especialista. No detecta la totalidad de las bacterias existentes y la muestra pudiera contaminarse con microbiota orofaríngea lo cual pudiera provocar falsos (+). No existen protocolos estandarizados para realizar el procedimiento. Los estudios, por lo tanto, no son comparables y es difícil hacer endoscopia en individuos sanos.

## **2 Métodos no invasivos**

La base del test es la detección de hidrógeno (H<sub>2</sub>) en el aire espirado, un producto de la fermentación de carbohidratos por las bacterias que colonizan el lumen del intestino delgado (anaeróbicas). Los humanos no producen hidrógeno en reposo o ayuno, por lo que se asume que el H<sub>2</sub> espirado deriva del metabolismo de dichas bacterias. El sustrato es generalmente un carbohidrato metabolizable como glucosa, lactulosa, sacarosa o xilosa. Actualmente, la prueba de hidrógeno espirado con glucosa o lactulosa son las más utilizadas para la detección de SIBO.

La glucosa es rápida y completamente absorbida en ID, no debe llegar al colon y la curva no debe modificarse luego de la ingesta de ella. Si hay SIBO, se observara una elevación de la curva de H<sub>2</sub> espirado > 20 ppm por sobre el nivel basal, dentro de los primeros 90 min. La sensibilidad y especificidad del examen es 44 y 80% respectivamente. Lactulosa es un disacárido que es pobremente absorbido en el ID y llega hasta el ciego. Bajo normales circunstancias, luego de la ingesta de lactulosa, el hidrógeno no debe ser detectado hasta que ésta llegue al colon (habitualmente 45 min o más). En paciente con SIBO se observan 2 peak: un peak precoz que representa la utilización de la lactulosa por la microbiota del intestino delgado y un peak tardío que resulta del metabolismo colónico bacteriano. Si se observa una elevación de H<sub>2</sub> por sobre 20 ppm por sobre el nivel basal antes de los 90 min es diagnóstico de SIBO. La sensibilidad y especificidad de la técnica es 31 y 86%.

Puede haber falsos (-) en pacientes quienes no producen H<sub>2</sub> y que tienen flora productora de metano (15 a 44%), por lo que un test de aire espirado con elevación de niveles de metano > 10 ppm en cualquier momento del examen también sugiere SIBO.

Otros exámenes: detección de xilosa marcada con carbono espirado (sensibilidad y especificidad de 100 y 67%), medición de D lactato en sangre y técnicas de secuenciación de microbiota intestinal a partir de muestras de deposiciones.

## **TRATAMIENTO**

Dado que existe poca disponibilidad de cultivos a partir de aspirados de intestino delgado, capaces de detectar el microorganismo responsable del SIBO, es que la terapia antibiótica debe ser iniciada empíricamente. Actualmente no existe consenso acerca del tratamiento antibiótico a utilizar. En algunos casos, especialmente cuando existen factores de riesgo, podría haber recurrencia de



síntomas por lo que podría requerir más de un curso de antibiótico, lo cual podría afectar más a un la microbiota. Si bien constituyen la primera línea de tratamiento aún se requiere mayor evidencia. Dentro de los antibióticos utilizados en la literatura se encuentran: rifaximina (20 a 30 mg/k/día o 200 mg/dosis, 2 a 4 veces al día), metronidazol (20 mg/ k/día 2 veces al día) o trimetoprim-sulfametoxazol (30 mg/k/día de sulfametoxazol, 2 veces al día) por 10 a 14 días. En adultos también se han utilizado amoxicilina-ac. clavulánico, cefoxitin, norfloxacin o ciprofloxacino.

Desde el punto de vista dietario, existe la hipótesis que una dieta baja en FODMAPS (oligosacáridos, disacáridos, monosacáridos y polioles fermentables) podría disminuir la disponibilidad de carbohidratos fermentables y por lo tanto disminuir síntomas asociados a SIBO, pero aún no existe evidencia que avale su uso.

Finalmente, los probióticos han sido considerados en el manejo de SIBO. Se cree que su uso disminuiría la producción de H<sub>2</sub> e incrementa tasas de descontaminación, pudiendo ser incluso más eficaces que los antibióticos, sin embargo, los estudios han mostrado resultados contradictorios o no son comparables entre ellos. Aún faltan metaanálisis disponibles que avalen su uso.

#### **REFERENCIAS**

1. Pimentel M., Saad RJ., Long MD., Rao SSC. ACG Clinical Guideline: Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(2):165-178
2. Avelar Rodríguez D., Ryan PM., Toro-Monjaraz EM., Ramírez Mayans JA. and Quigley EM. Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Children: A State-Of-The-Art Review. *Front. Pediatr.* 2019;7: art 363
3. Avelar Rodríguez D., Toro-Monjaraz EM., Ramírez-Mayans JA. Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado: una causa de dolor abdominal crónico en niños. *Acta Pediatr Mex.* 2019;40(2):93-98
4. Sieczkowska A., Landowski P., Kaminska B., Lifschitz C. Small Bowel Bacterial Overgrowth in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(2):196-207.
5. Quera R., Quigley E., Madrid AM. Sobrecrecimiento bacteriana intestinal. *Rev Med Chile* 2005; 133: 1361-1370

### **XIII.- PATOLOGÍA INMUNOLÓGICA Y ALÉRGICA DEL APARATO DIGESTIVO**

#### **75.- ALERGIA A PROTEÍNAS DE LA LECHE DE VACA**

**Dra. María Eugenia Arancibia S.**

La Alergia a Proteína de la Leche de Vaca (APLV), es la alergia alimentaria más frecuente en el menor de un año. Se produce por una reacción adversa inmunológica a las proteínas de la leche de vaca. El mecanismo inmune puede ser: mediado por IgE, no mediado por IgE o mixta, siendo más frecuente la presentación clínica de cuadros no IgE mediados. De gran importancia es diferenciar de otras reacciones adversas no inmune mediadas como son intolerancia a la lactosa, reacciones tóxicas o metabólicas. Los alérgenos comprometidos con más frecuencia provienen de la caseína ( $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2,  $\beta$  y  $\kappa$ ) y proteínas del suero ( $\alpha$ -lactoalbúmina y  $\beta$ -lactoglobulina).

La prevalencia en los distintos estudios es variable dependiendo del criterio usado para diagnóstico. En Chile un estudio realizado en un Hospital público de sector Sur de Santiago determinó una prevalencia de 4.9% en el menor de un año.

Se presenta habitualmente en los primeros 6 meses de vida tanto en niños alimentados con lactancia materna como fórmula. Es poco frecuente que los síntomas se inicien después del año de vida, en estos casos se debe pensar en otros alérgenos alimentarios. La mayoría de las veces se compromete más de un sistema: gastrointestinal y piel, con menos frecuencia el aparato respiratorio y cardiovascular. Los pacientes en promedio al diagnóstico tienen 3 síntomas o signos característicos.

Clínicamente se definen respuestas inmediatas (IgE mediadas) a aquellas que se producen hasta 2 horas después de la ingesta del alimento. Y las reacciones No IgE mediadas suelen aparecer desde dos horas hasta días después de la ingesta. La mayoría de los síntomas son leves a moderados, solo entre 1-2% tienen síntomas severos. En el enfrentamiento clínico de un paciente con probable APLV es de vital importancia realizar una historia clínica exhaustiva, relacionar los síntomas y signos con la ingesta de PLV y realizar un examen físico acucioso.

Para facilitar el enfrentamiento clínico se muestran a continuación las diferentes presentaciones según, si son o no IgE mediadas.

## **PRESENTACION CLÍNICA IGE MEDIADA:**

1. **Anafilaxia** es la reacción más severa (minutos hasta 2 hrs. de la ingestión).

- a) Compromiso súbito de piel y/o mucosas, con 1 o más áreas afectadas.
- b) Síntomas respiratorios (disnea, broncoespasmo, estridor, hipoxemia)
- c) Síntomas cardiovasculares (hipotensión, síncope)
- d) Síntomas gastrointestinales (vómitos, cólicos)
- e) Shock

En los casos de anafilaxia se debe derivar al paciente a inmunología para estudio IgE específicas y manejo con epinefrina si el caso lo requiere.

### **2. Reacciones gastrointestinales**

a) **Síndrome de alergia oral:** Es la forma más frecuente de alergia alimentaria en la adultez, en lactantes es difícil de reconocer a veces se produce edema de labios, pero principalmente hay prurito.

b) **Alergia gastrointestinal inmediata:** Vómitos profusos post ingesta habitualmente llevan a consultar en servicio de urgencias para hidratación

3. **Reacciones respiratorias** Asma y rinitis secundaria a ingestión o inhalación de leche menos frecuentes, sospechar en casos de obstrucción vía aérea baja no asociado a virus.

4. **Reacciones dermatológicas:** Eritema, angioedema, urticaria, en estos casos la anamnesis es de vital importancia y se debe hacer diagnóstico diferencial con otros contactantes.

## **PRESENTACION CLINICA NO IGE MEDIADA**

### **1. Síntomas gastrointestinales**

a) **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** Si bien es cierto los vómitos son frecuentes en los lactantes menores, un porcentaje de niños con enfermedad por RGE puede ser portador de alergia. Buscar en forma dirigida otros síntomas de alergia.

b) **Espasmo cricofaríngeo:** Es poco frecuente.

c) **Estenosis pilórica:** Clínicamente difícil diferenciar de la estenosis pilórica clásica. El apoyo de imágenes ecográficas ayuda al diagnóstico (se visualiza compromiso de mucosa antral y el grosor del píloro es menor que en los casos clásicos).

d) **Esofagitis eosinofílica:** Poco frecuente en el lactante menor, se debe plantear el diagnóstico si además de vómitos se asocia a

disfagia y no responde a medidas habituales de RGE. Para su diagnóstico requiere endoscopia digestiva alta con biopsia y recuento de eosinófilos.

e) **Enteropatía inducida por PLV (FPIES):** Puede ser aguda o crónica:

**FPIES agudo a PLV:** Se requiere la presencia del criterio mayor y al menos 3 criterios menores con ingesta de PLV

Criterio mayor: vómitos 1 - 4 h post ingesta PLV y ausencia de síntomas clásicos cutáneos o respiratorios mediados por IgE.

Criterios menores: 1. Antecedentes de 1 o más episodios de vómitos después de ingerir PLV, 2. Vómitos repetidos 1-4 h después de la ingesta de otro alimento, 3. Letargia. 4. Palidez marcada, 5. Antecedente de consulta en urgencias para controlar la reacción adversa, 6. Necesidad de soporte de líquidos intravenoso 7. Diarrea en las 24 h (más frecuente 5-10 h) post ingesta PLV, 8. Hipotensión, 9. Hipotermia (temperatura < 35°).

**FPIES crónico a PLV:** Se requiere una prueba de provocación en la que se cumplan los criterios diagnósticos de la forma aguda.

- Presentación grave (ingesta regular PLV): vómitos intermitentes pero progresivos y diarrea (sangre ocasional), deshidratación y acidosis metabólica.

- Presentación moderada (PLV se ingiere en menores cantidades): vómitos intermitentes y/o diarrea generalmente con escasa ganancia ponderal/fallo de medro. Sin deshidratación ni acidosis metabólica

e) **Proctocolitis inducida por PLV:** Presentación frecuente. Lactante de aspecto saludable, rectorragia, asociado habitualmente a deposiciones mucosas, eritema perianal, con evaluación nutricional normal.

f) **Enteropatía inducida por PLV:** Lactante con diarrea, puede tener mal incremento ponderal, rechazo alimentario y anorexia

g) **Constipación:** Este es un síntoma frecuente en lactantes normales (disquecia) por lo que debe existir un cuidadoso análisis en la relación existente con la ingesta de PLV.

## **2. Síntomas Dermatológicos**

a) **Dermatitis atópica:** Se estima que cerca de 30% de las dermatitis atópicas se relacionan a alergia alimentaria

3. **Síntomas Pulmonares:** Rinitis, tos crónica, sibilancias no asociadas a infección.

4. **Otras:** Irritabilidad, cólico abdominal.

El diagnóstico debe realizarse una vez efectuada la dieta de eliminación de PLV con la que debe existir remisión de los síntomas entre 2-4 semanas (se recomienda ver recomendaciones guía MINSAL) y luego contraprueba (test de provocación oral abierta). Si el paciente toma fórmula con leche proteína intacta y si toma lactancia materna madre debe ingerir leche de vaca. En los casos en que se sospeche APLV mediada por IgE (la minoría) solicitar IgE específica para caseína,  $\alpha$ -lactoalbúmina y  $\beta$ -lactoglobulina, si no existe disponibilidad IgE específica para PLV.

**Manejo:** Una vez realizado el diagnóstico

En casos de Lactancia materna: Dieta estricta sin leche ni sus derivados, educar para una lectura cuidadosa de las etiquetas de alimentos y medicamentos. Suplementar Calcio 1-1,5 gramos al día, idealmente citrato de calcio. Asegurar alimentación adecuada a la madre.

En casos de lactante alimentado con fórmula: Si los síntomas son leves o moderados fórmula extensamente hidrolizada y si son severos fórmula aminoacídica.

La alimentación sólida debe iniciarse en los plazos habituales evaluando tolerancia a los distintos alimentos. Mantener dieta sin proteína de leche de vaca hasta los 9 a 12 meses de edad o al menos 6 meses después del diagnóstico. Pacientes que toleran productos homeados con PLV tienen mayor probabilidad de tolerancia. Se recomienda su ingesta, previa evaluación de tolerancia con fórmula habitual o cese de dieta en la madre. Si no tolera inclusión PLV mantener dieta de eliminación al menos por 4-6 meses más.

#### **Criterios de derivación al especialista**

Si hay sospecha clínica de cuadro mediado por IgE derivar a inmunología.

Derivar a Gastroenterología: pacientes con síntomas severos, paciente en que se sospecha APLV y no remiten los síntomas después de 1 mes de dieta de eliminación, paciente con alergia alimentaria múltiple, Sospecha FPIES (enterocolitis inducida PLV).

#### **REFERENCIAS**

1. Guía Minsal APLV.
2. Espin B. An Pediatr (Barc). 2019;90(3): 193.e1-193.e11 Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE.

## **76.- REACCIONES ADVERSAS A ALIMENTOS Y ALERGIAS ALIMENTARIAS**

**Dr. Ernesto Navarro A.**

Las reacciones adversas a alimentos pueden ser muy variadas en su presentación, severidad, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Pueden estar mediadas por mecanismos inmunológicos (alergia alimentaria) y NO inmunológicos (intolerancia a los alimentos). Las alergias alimentarias pueden a su vez ser mediados por inmunoglobulina (IgE), no IgE mediados y mecanismos mixtos. Alergia alimentaria se define entonces, como una reacción adversa a un alimento, mediada por mecanismo inmunológico y que se reproduce al exponer al sujeto al mismo alimento. Establecer la real prevalencia de la alergia alimentaria es difícil, aunque se estima en alrededor de 8% en la población infantil. Más de 170 alérgenos alimentarios han sido identificado, sin embargo 8 alimentos o grupos de alimentos (leche, huevo, maní, nueces, soya, trigo, pescados y mariscos) son los responsables de más del 90% de las reacciones alérgicas. Un estudio de cohorte reciente en niños chileno, menores de un año, mostró una prevalencia de 5,2% de alergia a proteína de leche de vaca.

### **Patogenia**

Los factores genéticos presentan un papel importante en el desarrollo de alergia alimentaria. Estudios en familias y gemelos muestran que la historia familiar aumenta el riesgo en 2-10 veces, en función del lugar donde se hizo el estudio, la población, la alimentación y la prueba diagnóstica utilizada.

La respuesta normal del sistema inmune a los alimentos resulta en tolerancia a éstos.

El sistema inmune reconoce las proteínas de los alimentos y puede producir anticuerpos tipo IgA e IgG, pero estos no producen reacción adversa, las reacciones alérgicas alimentarias se producen cuando se pierden los mecanismos de tolerancia.

Es importante distinguir si la reacción alérgica es IgE mediada, no IgE mediada o mixta, tanto para el diagnóstico y manejo.

### **Reacciones IgE mediadas**

En las personas susceptibles expuestos a ciertos alérgenos se forman anticuerpos IgE específicos frente a los alimentos que se unen a los receptores Fc de los mastocitos, los basófilos, los macrófagos y las células dendríticas. Cuando los alérgenos alimentarios atraviesan la

barrera mucosa y alcanzan los anticuerpos IgE unidos a células se liberan mediadores que inducen vasodilatación, contracción del músculo liso y secreción de moco, lo que da lugar a síntomas de la hipersensibilidad inmediata (alergia).

Los mastocitos y los macrófagos activados pueden liberar varias citocinas que atraen y activan a otras células, como los eosinófilos y los linfocitos, lo que conduce a una inflamación prolongada. Los síntomas de la alergia en estos casos aparecen en minutos tras la ingestión del alérgeno alimentario y es raro que se produzcan pasado 2 horas. Los síntomas pueden manifestarse y comprometer diferentes órganos en intensidad variable. En la piel puede producir urticaria, angioedema o ambos. En sistema respiratorio provocan edema y prurito laríngeo, disnea, congestión nasal, rinorrea, ronquido estridor, sibilancia y tos. Los síntomas oculares pueden ser prurito, lagrimeo, eritema conjuntival y edema peri orbitario. Síntomas digestivos son náusea, vómitos, diarrea y dolor abdominal. Síntomas cardiovasculares son alteración de la permeabilidad capilar con hipotensión, aumento frecuencia cardíaca, disnea.

El Síndrome de Alergia Oral es una forma de alergia de contacto, en que los síntomas se presentan solo en la cavidad oral. La sensibilización ocurre al inhalar pólenes, pero los síntomas aparecen ingerir frutas o vegetales que contienen proteínas que son homólogas a las de algunos pólenes.

### **Anafilaxia**

Es una reacción alérgica grave, de rápida instalación y que puede causar la muerte. En los niños los síntomas respiratorios, cutáneos y gastrointestinales son los predominantes. Factores como la cantidad ingerida del alérgeno, el uso concomitante de alcohol y antiinflamatorios no esteroideos, pueden aumentar la velocidad y severidad de la reacción a las pocas horas de haber ingerido el alérgeno alimentario. Los alimentos gatillantes más frecuentes son marisco y trigo en niños.

Anafilaxia inducida por el Ejercicio, es un desorden poco frecuente, y las manifestaciones de alergia ocurren durante la realización de ejercicio físico.

### **Reacciones no IgE mediadas**

En la alergia alimentaria NO mediada por IgE, los linfocitos, sobre todo los linfocitos T específicos frente al alimento, secretan cantidades excesivas de diferentes citocinas que pueden provocar un proceso inflamatorio «retardado», más crónico.

En este grupo están:

Enterocolitis inducida por proteína alimentaria, Enteropatía inducida por proteínas alimentarias, Proctocolitis inducida por proteína alimentaria, Hemosiderosis pulmonar inducida por alimentos y la Enfermedad Celíaca que será vista en otro capítulo.

**- Enterocolitis Inducida por Proteína Alimentaria:** Más frecuente en lactantes, tiene una forma aguda y otra crónica de presentación. Es raro que se presente en niño que reciben solo leche materna. Se asocia frecuentemente con la introducción de leche de vaca, soya, granos como avena o trigo. El 60-70% de los casos reaccionan a un único desencadenante (leche de vaca en la mayoría) El cuadro clínico típico en la forma aguda consiste en vómitos abundantes que suelen acompañarse de signos vagales y letargia, que aparecen de forma retardada a la ingestión del alimento (habitualmente unas 2 horas después). En los casos más graves puede derivar en deshidratación. Lo prioritario en estos pacientes es restablecer los niveles de hidratación. Algunos pacientes presentan diarrea acuosa de inicio en las 5-10 horas siguientes a la ingesta y que habitualmente se resuelve en un plazo de 24 horas. En exámenes de laboratorio se puede encontrar anemia, trombocitosis, hipoalbuminemia, leucocitosis. Se ha descrito metahemoglobinemia transitoria y neumatosis intestinal. La forma crónica no se presenta tan bien definida como el cuadro agudo. Afecta a lactantes menores de 4 meses, alimentados con fórmula de inicio, y provoca síntomas inespecíficos, que aumentan de forma progresiva, como resultado del contacto habitual con el alérgeno. La clínica más característica son vómitos intermitentes que aumentan en frecuencia y cantidad, diarrea acuosa y con sangre en algunos casos, irritabilidad creciente y compromiso de la curva ponderal. La hipoalbuminemia y una ganancia ponderal escasa (<10grs /día) se han descrito como factores predictores de la forma crónica.

**- Enteropatía Inducida por Proteínas Alimentarias**

Se presenta como un cuadro de diarrea crónica profusa que aparece semanas después de la introducción del alimento en la dieta. Afecta en su mayoría a lactantes menores de un año. Más de la mitad de los casos presentan mal incremento ponderal, distensión abdominal, y mala absorción intestinal con anemia, hipoalbuminemia. El alimento más comúnmente implicado es la leche de vaca, aunque se han descrito casos en relación con la ingesta de soya, arroz, pollo, huevo y pescado. En algunos casos se requiere endoscopia con biopsia



intestinal, que muestra atrofia vellositaria en parches, e infiltrado celular. La suspensión del alimento involucrado lleva a mejoría del paciente. La mayoría de los niños mejoran alrededor de los 2 años.

#### **- Proctocolitis inducida por proteínas alimentarias**

Se presenta en lactantes de aspecto sano con deposiciones con moco y sangre. El 60% de los niños están con lactancia materna exclusiva. Habitualmente es por leche de vaca en la dieta de la madre, pero también se describe por soya, huevo y maíz. La exclusión de la dieta de la madre de los alimentos involucrados lleva a una mejoría a las 72 horas. La mayoría se resuelve alrededor del año de vida.

#### **Reacciones mixtas IgE mediadas:**

**Dermatitis atópica** Es una forma de eczema que generalmente comienza periodo de lactante. Se caracteriza por prurito, evolución crónica con recaídas y se asocia frecuentemente a asma y rinitis alérgica. Al menos el 30% de los niños con dermatitis atópica de moderada a grave tiene alergia alimentaria.

#### **Esofagitis eosinofílica (EEO)**

Puede presentarse desde periodo de lactante hasta la adolescencia, más frecuente en los niños. EEO suele estar mediada por células y se manifiesta en forma de reflujo gastroesofágico crónico, vómitos intermitentes, rechazo de los alimentos, dolor abdominal, disfagia, irritabilidad, trastornos del sueño y mala respuesta a medicamentos anti-reflujo gastroesofágico. El diagnóstico se confirma con detección de más de 15 eosinófilos por campo en la biopsia esofágica luego de terapia con inhibidores de bomba de protones.

**Gastroenteritis eosinofílica.** Se produce en cualquier edad y causa síntomas similares a los de la EEO, así como pérdida de peso destacada o retraso del crecimiento. Más del 50% de los pacientes con este trastorno son atópicos; sin embargo, solo en una minoría de los niños se ha encontrado reacciones mediadas por IgE frente a alimentos. Puede producirse edema generalizado secundario a la hipoalbuminemia en algunos lactantes con enteropatía perdedora de proteínas.

### **Diagnóstico**

Es fundamental la historia clínica, la cual va a determinar si se trata de una reacción adversa a alimento y si esta es, inmunológicamente mediada o no. En caso de ser inmunológica (alergia alimentaria) determinar si es IgE o No IgE mediada.

Debe establecerse cuál es el alimento sospechoso de provocar la reacción y la cantidad de alimento ingerida; el intervalo transcurrido entre la ingestión y la aparición de los síntomas; el tipo de síntomas, si ingerir el alimento sospechoso produjo síntomas similares en otras ocasiones; si existen otros factores gatillantes, como el ejercicio; y el intervalo transcurrido desde la última reacción al alimento.

### **Prueba de provocación oral abierta**

El método Gold standard es la prueba comparativa a doble ciego contra placebo, para evitar los efectos de tipo placebo o la interpretación subjetiva de tolerancia o recaída.

En la práctica clínica el enfrentamiento se realiza como provocación abierta, es decir que tanto el paciente (o su familia) como el médico tratante están al tanto de la reintroducción de la proteína alergénica. Es recomendable que, en los cuadros moderados-graves, con sintomatología sistémica o en aquellos con sospecha de posible reacción anafiláctica, las pruebas se realicen en un centro hospitalario y con reintroducción progresiva y controlada del alérgeno, mientras que en los cuadros leves la provocación se puede realizar en forma ambulatoria y con dosificación más rápidamente creciente.

Cuando por la historia y examen físico se sospecha de reacción tipo IgE mediadas, pueden ser de utilidad las pruebas cutáneas intraepidérmicas (prick test) y la medición en sangre de IgE específicas a alimentos o fracciones de estos.

### **Pruebas cutáneas intraepidérmicas**

Son útiles para demostrar la sensibilización IgE, definida como la presencia de anticuerpos IgE específicos frente a los alimentos. No siempre implican una reactividad clínica. Un resultado negativo de la prueba cutánea prácticamente excluye una forma mediada por IgE de alergia alimentaria.

### **Determinación IgE específica en sangre**

Miden la cantidad de anticuerpos tipo IgE para un alimento en la sangre. Las concentraciones séricas de IgE específica frente a: leche de  $\geq 15$  kUA/l y  $\geq 5$  kUA/l en niños  $\leq 1$  año; para el huevo  $\geq 7$  kUA/l

en niños de  $\geq 2$  kUA/l; para maní de  $\geq 14$  kUA/l se asocian a una probabilidad  $>95\%$  de reactividad clínica frente a estos alimentos. Las concentraciones más altas de IgE específica tienen más probabilidades de asociarse a una reactividad clínica, aunque el valor predictivo de las concentraciones de IgE específica varía entre poblaciones de pacientes y se ve afectado por factores tales como la edad del paciente, la etnia y el tiempo transcurrido desde la última ingestión del alérgeno.

La prueba de provocación oral no se hace cuando la clínica es muy indicativa y se encuentran prick test positivos al alimento y solo a ese alimento y se tiene una IgE específica positiva con valores significativamente altos para dicho alimento, sin encontrar valores elevados de IgE para otros alimentos.

#### **Medición de alérgenos moleculares**

Se utilizan proteínas alérgicas obtenidas con la tecnología del ADN recombinante o de la purificación de fuentes naturales para identificar la reactividad IgE específica del paciente a proteínas alérgicas individuales en lugar de, a todo el alérgeno. La precisión diagnóstica se puede potenciar en circunstancias específicas por ejemplo en maní y avellana. Esta medición no se utiliza de forma sistemática en el diagnóstico y no se ha demostrado aún que proporcione información clínica adicional significativa respecto a la mayoría de los alérgenos.

#### **Tratamiento**

El principal tratamiento de la alergia alimentaria es evitar el alérgeno alimentario identificado. Debe evitarse alimentos que contengan traza o pudiesen estar contaminados en su proceso de elaboración con alérgeno alimentario involucrado. Los medicamentos, vacunas y cosméticos pueden también incluir alérgenos alimentarios. En pacientes muy sensibilizado unos miligramos de maní, huevo o leche pueden causar reacción. La anafilaxia es la forma más severa de las reacciones IgE mediada, puede poner en riesgo la vida del paciente. El tratamiento de elección es la adrenalina 1:1000 a 0,01 mg/kg intramuscular en la región lateral del muslo. Se puede repetir cada 5-15 minutos si es necesario, siendo la dosis máxima de 0,5 ml por dosis. su uso, está indicado incluso en niños cardiopatas. Debe tenerse en cuenta que en un 10% a 30% de los casos las reacciones anafilácticas pueden ser bifásicas, con una segunda fase, que ocurre a las 8 horas posteriores a la primera que puede ser similar o más

severa que la primera. Pacientes con antecedente de reacciones anafilácticas a alimentos debieran portar kit de epinefrina autoinyectable y contar con el entrenamiento para su uso.

#### **REFERENCIAS**

1. Bird JA, Jones S, Burks W. 45 - Alergia a los alimentos [Internet]. Fifth Edit. Inmunología clínica. Elsevier España; S.L.U.; 2021. 625–631 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-476-3/00045-1>
2. Hon E, Gupta SK. Gastrointestinal Food Allergies, and Intolerances. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2021;50(1):41–57.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141:41–58.
4. Wilfredo Cosme-Blanco, Erving Arroyo-Flores, Hanadys Ale. Food Allergy. *Pediatrics in Review*, Aug 2020, 41 (8) 403-415.
5. Pediatría OLADE, Espín B, Díaz JJ, Carlos L, Baviera B, Claver Á, et al. Alergia a las proteínas de leche de vaca no mediada por IgE: documento de consenso de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP), la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria AEPAP. *Acta Otorrinolaringológica Española* [Internet]. 2019;90(3): 193. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.11.007>

## **77.- INMUNIZACIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍAS DEL APARATO DIGESTIVO**

**Dr. Rodolfo Villena M.**

Distintas recomendaciones locales e internacionales sugieren mantener al día los calendarios vacunales programáticos, independiente de la patología de base, complementando con diversas vacunas para el paciente y/o sus contactos cercanos, según condiciones específicas de cada caso, evitando retrasos, poniéndolas al día antes de iniciar la inmunosupresión, no suspenderlas por riesgo a rechazo de órganos o exacerbación de la enfermedad de base, y complementarlos de manera adecuada. Existen pocas contraindicaciones para vacunar a un paciente, incluso con enfermedades crónicas o inmunocomprometido, por lo que el NO vacunar debiera ser la excepción a la regla.

Las vacunas inactivadas (polio inactivada, Pertussis, toxoide diftérico y tetánico, H influenzae tipo b, virus hepatitis B, neumococo, meningococo, hepatitis A, Virus Papiloma Humano, influenza inactivada, rabia) son seguras y no están contraindicadas, independiente del nivel de inmunosupresión, sin embargo, su inmunogenicidad pudiese verse afectada, lo que amerita evaluarlas caso a caso, para eventuales controles de respuesta inmune específica o dosis de refuerzo. Por su parte, las vacunas vivas atenuadas (BCG, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, fiebre amarilla y rota virus) están formalmente contraindicadas en el caso de que exista inmunosupresión, sin embargo, dependerá del nivel de inmunosupresión y escenario epidemiológico, no existiendo mayor evidencia de que sean responsables de gatillar exacerbaciones de la enfermedad de base u otras complicaciones posteriores a su uso. La única contraindicación absoluta aplicable a todas las vacunas es la historia de anafilaxia a algún componente de ella.

Idealmente las vacunas se deben administrar antes del inicio de la terapia inmunosupresora, al menos 4 semanas para las vacunas vivas atenuadas, y 2 semanas para las vacunas inactivadas. Las interrupciones del programa de vacunación no requieren reiniciar la pauta completa, sino que solo completar las dosis faltantes, acorde al esquema recomendado. Existen esquemas acelerados e intervalos mínimos aceptados que pueden ser utilizados en pacientes en los que se requiera mayor premura para completar la vacunación.

Si un paciente requiere actualizar su calendario PNI, se requiere conocer su edad, cuáles vacunas tiene, cuáles le faltan, en qué condición de salud está para vacunarse, cuánto tiempo tengo para vacunarlo antes del inicio o no de inmunosupresión, cuáles son las aprobaciones vigentes al momento de la actualización del calendario y, finalmente, si existen contraindicaciones para poder vacunarlo. Estas vacunas no requieren aprobación a nivel central por parte del PNI y pueden ser administradas en los vacunatorios del Ministerio de Salud o en aquellos asociados a él. Las vacunas recomendadas a través de las Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo del programa nacional de inmunizaciones (PNI), canastas GES o por Ley Ricarte Soto son gratuitas para los pacientes, independiente de su previsión de salud, pública o privada.

### **RECOMENDACIONES**

**a) Recomendaciones generales:** revisar y completar el calendario nacional de vacunas acorde a lo programado. Las vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo, la inmunogenicidad dependerá del esquema a utilizar y el estado inmune del sujeto. Idealmente se debe intentar vacunar previo a inmunosuprimir al paciente. Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas en aquellos que se encuentren inmunocomprometidos. Las vacunas vivas atenuadas pueden ser administradas ajustándose a los tiempos de tratamientos inmunosupresores, variando desde 4 semanas previo al inicio de la terapia, 4 a 12 semanas posterior a la suspensión de corticoides, y 12 semanas después del discontinuamiento de inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa. Si no se puede suspender el tratamiento se propone evaluar la oportunidad de vacunar a la menor dosis posible de corticoide.

### **b) Recomendaciones específicas:**

**Vacuna neumocócica:** el menor de 1 año debe recibir esquema primario con vacuna conjugada a los 2 y 4 meses más dosis de refuerzo a los 12 meses de edad, sin embargo, si las terapias de inmunosupresión se iniciaron antes de los 6 meses de vida, se recomienda una tercera dosis del esquema primario a los 6 meses de vida. Si es mayor de 2 años de vida y no posee vacunas neumocócicas, planificar administración de vacuna conjugada 13 valente y luego de 2 meses colocar refuerzo con vacuna polisacárida 23 valente. La vacuna conjugada se está administrando desde el 2011 en nuestro PNI.

**Vacuna hepatitis B:** En el calendario nacional se utiliza en formulación combinada hexavalente. Es una vacuna segura, pero su inmunogenicidad puede verse afectada, por lo que se recomienda en aquellos usuarios de terapias inmunosupresoras, utilizar doble dosis, con punto de corte a los 10 años, y medir títulos de anticuerpos antiHBs para determinar inmunogenicidad dos meses después de haber completado el esquema. En caso de no responder se deberá repetir el esquema y reevaluar títulos al finalizar nuevamente. Las pautas interrumpidas por cualquier motivo se recomienda continuarlas sin volver a empezar. Si la serie se interrumpe después de la 1<sup>era</sup> dosis se debe colocar la segunda inmediatamente. Considere que esta vacuna fue introducida la 2<sup>da</sup> dosis y luego la 3<sup>ra</sup> dosis con un intervalo al menos 2 meses después; si la interrupción es después de la 2da dosis, entonces la 3era dosis se debe colocar. Esta vacuna se usa desde 2005 en nuestro PNI. Se puede utilizar esquema acelerado 0, 7 o 14, 21 o 60 días con dosis de refuerzo a los 12 meses.

**Vacuna hepatitis A:** Segura e inmunogénica, puede administrarse en 2 dosis, separadas por 6 a 18 meses, partiendo desde los 12 meses, con dosis pediátricas si es menor de 15 años y de adultos si es mayor de 15 años. Esta vacuna fue introducida el 2018 en nuestro PNI, con esquema de monodosis. Si nació antes del 2005 y tampoco ha recibido vacuna contra hepatitis B, considere formulación combinada hepatitis A y B, en 3 dosis, 0, 1 y 6 meses. Se puede utilizar esquema acelerado 0 y 4 meses.

**Vacuna virus papiloma humano:** segura e inmunogénica, puede administrarse desde los 9 años en 2 o 3 dosis, según edad y estado del sistema inmune. Se incorporó en nuestro PNI el 2014 para mujeres y desde el 2019 para hombres. Los intervalos mínimos aceptados entre dosis son: dosis 1 y 2: 4 semanas; dosis 2 y 3: 12 semanas; dosis 1 y 3: 5 meses.

**Vacuna influenza:** vacunación anual con vacuna inactivada tri o tetravalente. Considere que los pacientes menores de 9 años debieran tener 2 dosis de vacunas durante su primo vacunación, para posteriormente seguir con dosis anuales.

**Vacuna anti meningocócica:** considerar su uso en caso de pacientes con riesgo de enfermedad meningocócica invasora, tal como asplenia anatómica o funcional, déficit de complemento y/o viajeros a países con alta endemia. Se debe utilizar vacuna conjugada tetravalente, contra serogrupos A, C, W e Y, además de vacuna recombinante contra serogrupo B, en esquemas acorde a la edad del paciente. Con las vacunas tetravalentes conjugadas con toxoide

tetánico o CRM<sub>197</sub> se puede utilizar esquema acelerado para menores de un año administrándose a las 6, 10, 14 semanas o 0, 1 y 2 meses, con refuerzo a los 12 meses, pudiendo comenzar desde las 6 semanas de vida. El esquema acelerado para vacuna recombinante contra meningococo B no está establecido. En pacientes mayores de 12 meses se pueden usar esquemas de 1 o 2 dosis para la vacuna conjugada tetravalente y de 2 dosis para la vacuna recombinante contra serogrupo B.

**Vacuna varicela:** evaluar riesgo/beneficios según la condición de los pacientes. Evitarla si se iniciará terapia supresora antes de 4 semanas. Se incorporó en nuestro PNI el 2020 en monodosis. Se puede utilizar esquema acelerado 0 y 1 mes, pudiendo administrarse desde los 6 meses de edad.

**Vacuna tres vírica:** evaluar riesgo/beneficios según la condición de los pacientes. Evitarla si se iniciará terapia supresora antes de 4 semanas. Considere que cada 5 años se hacen campañas de seguimiento para niños entre 1 y 5 años de edad. Se puede utilizar esquema acelerado 0 y 1 mes, pudiendo administrarse desde los 6 meses de edad.

**Vacuna rotavirus:** existe escasa información respecto de su uso en pacientes con falla intestinal refractaria. En base a reportes de casos, se menciona que la vacuna pentavalente sería segura en su esquema habitual de 3 dosis, la cual puede administrarse hasta los 8 meses. Vacuna monovalente puede utilizarse en esquema de 2 dosis, hasta los 6 meses. Contraindicadas en pacientes inmunosuprimidos y con antecedentes de intususcepción

### **3. Consideraciones según patologías específicas**

a) **Enfermedades inflamatorias intestinales (EII):** pacientes en monoterapia con aminosalicilato no son considerados inmunocomprometidos y deben recibir sus vacunas de manera rutinaria.

b) **Hepatitis crónica:** enfermedades hepáticas crónicas alteran la inmunidad de los sujetos, pero en general es mejor que la de los individuos trasplantados.

c) **Inmunocomprometidos por uso de corticoides:** los niños sometidos a corticoterapia pueden mostrar inmunodeficiencia según la dosificación y tiempo de uso de ella. En cambio, las dosis de sustitución fisiológica no son un impedimento para la vacunación. Al suspender el tratamiento, se recomienda esperar al menos un mes para la administración de vacunas inactivadas y de uno a tres meses para vacunas vivas atenuadas. En caso de que no pueda suspenderse



el tratamiento, se puede considerar la vacunación con la menor dosis tolerable de corticoides.

**d) Trasplante hepático:** evaluar y poner al día sus calendarios lo antes posible. La administración de vacunas en el periodo postrasplante debe esperar, como norma general, 6 a 12 meses después del procedimiento.

**e) Falla intestinal refractaria:** las vacunas inactivadas pueden ser utilizadas con seguridad, sin embargo, la inmunogenicidad podría verse disminuida en casos de desnutrición severa.

**f) Alergias alimentarias:** Los eventos adversos a vacunas son comunes, pero habitualmente no son de naturaleza alérgica, por lo que incluso los niños con alergias alimentarias pueden ser vacunados de manera segura, tomando algunas consideraciones específicas. La anafilaxia se presenta en frecuencia de 1 por cada 1 millón de dosis, pudiendo ser causada por varios agentes procedentes de alimentos que pueden estar presentes en algunas de ellas. En caso de anafilaxia, se sugiere evaluación por alergólogo previo a la vacunación.

**Alergia al huevo:** los pacientes alérgicos no poseen más riesgo de anafilaxia que los no alérgicos. En relación con la vacuna contra fiebre amarilla, se recomienda en los pacientes con alergia al huevo realizar test cutáneo previamente y si sale positivo, o si es alergia severa se deben hacer pruebas de desensibilización previo a vacunar. No existe contraindicación contra vacuna de sarampión, ya que esta se produce en embriones de pollo y no en huevos.

Alergia a proteínas de pollo: consideraciones semejantes a la alergia al huevo. La vacuna de fiebre amarilla puede contener proteínas de pollo en su composición, no existiendo contraindicación formal, por lo que se recomienda evaluación por inmunólogo previo a la vacunación.

Alergia a gelatina: vacunas que utilizan gelatina como estabilizador. En caso de anafilaxia a la gelatina deberá ser evaluado por inmunólogo previo a la vacunación.

Alergia a proteína de leche de vaca: vacunas tétanos, difteria y pertussis acelular poseen nanogramos de caseinato, no incidiendo en consideraciones especiales para estos pacientes. En pacientes con antecedentes de anafilaxia por leche de vaca se han generado reportes de anafilaxia posterior al uso de vacuna trivárica del Serum Institute de la India, por lo que se recomienda evaluar por médico tratante y administrar vacunas con menor contenido de lactoalbúmina, la cual se puede solicitar a través del formulario de Vacunas Especiales a nuestro PNI.

**Alto nivel de inmunosupresión** se considera en pacientes con inmunodeficiencia primaria combinada, quimioterapia contra cáncer, hasta 2 meses post trasplante de órgano sólido, infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) con CD4 <200 cel./mm<sup>3</sup> en adultos o < 15% en niños, terapia corticoidal diaria equivalente a 20 mg de prednisona por >14 días (o 2 mg/kg/día en pacientes con peso <10 kg), y terapia biológica inmunomoduladora.

**Bajo nivel de inmunosupresión** se considera a pacientes VIH asintomáticos con CD4 200-499 cel./mm<sup>3</sup> adultos o 15-24% en niños, uso de dosis de corticoides baja por >14 días o terapia en días alternados, terapia con metotrexato <0,4mg/kg/semana, azatioprina < 3mg/kg/día o 6-mercaptopurina 1,5mg/kg/día

#### REFERENCIAS

1. Villena R y Durán L Inmunizaciones en niños, adolescentes y adultos inmunosuprimidos Rev Med Clin Condes 2020; 31(3-4) 304-316 DOI: 10.1016/j.rmcl.2020.03.003
2. Programa nacional de inmunizaciones, Ministerio de Salud, Chile, 2018 Recomendaciones para la vacunación de pacientes con necesidades especiales por patologías o situaciones de riesgo <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/02/MANUAL-VACUNAS-ESPECIALES.pdf> [accedido el 19 de abril del 2021]
3. Chaudrey K, Salvaggio M et al Updates in vaccination: recommendations for adult inflammatory bowel disease patients World J Gastroenterol 2015 March 21; 21(11): 3184-3196
4. Ceron I, Vizcaya C, Gamba P, Ferres M, Bidart T, López T, et al. Consenso sobre riesgo de complicaciones infecciosas en pacientes usuarios de medicamentos biológicos seleccionados. Parte II: Guía clínica chilena de Prevención de Infecciones Asociadas al Uso de Terapias Biológicas (PREVITEB). Rev Chilena Infectol 2019; 36 (5): 616-628. doi: 10.4067/S0716-10182019000500616
5. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. Clin Infect Dis. 2014;58. doi: 10.1093/cid/cit684
6. Vaccines, allergy and asthma | NCIRS Fact sheet: October 2014 <http://www.ncirs.edu.au/immunisation/fact-sheets/vaccines.->

## 78.- PATOLOGÍA EOSINOFÍLICA GASTROINTESTINAL

**Dra. Marcela Toledo C.**  
**Dr. Ricardo Ávila R.**

La Patología Gastrointestinal eosinofílica (PGE) representa un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizada por inflamación eosinofílica del tubo digestivo. Estas incluyen Esofagitis Eosinofílica, Gastritis Eosinofílica, Gastroenteritis Eosinofílica y Colitis Eosinofílica, estas últimas no bien definidas aún desde el punto de vista del diagnóstico.

La PGE puede presentarse en niños y adultos con diversos e inespecíficos síntomas gastrointestinales, dependiendo del segmento digestivo comprometido y la extensión de la inflamación por eosinófilos, pudiendo incluir mucosa, submucosa, muscular y serosa.

La Esofagitis Eosinofílica tiene una prevalencia variable de 0.2 a 43/100.000 habitantes en pediatría (1), Gastritis Eosinofílica de 1.7 a 3.5/100.000, la Gastroenteritis Eosinofílica de 2.7 a 8.3/100.000 habitantes y la Colitis eosinofílica va desde 1.7 a 3.5/100.000 (2), no disponemos de datos nacionales. El diagnóstico requiere 1. Síntomas Gastrointestinales recurrentes, 2. Aumento del número de eosinófilos en la biopsia y 3. Ausencia de causas secundarias de infiltración por eosinófilos. Estas enfermedades son consideradas trastornos inflamatorios crónicos mediados por inmunidad, asociados o gatillados por alérgenos alimentarios. Nos enfocaremos principalmente en los aspectos clínicos, diagnóstico anatómico patológico y tratamiento.

### **ESOFAGITIS EOSINOFÍLICA (EE)**

**Definición:** es una enfermedad inmune mediada e inducida por antígenos caracterizada por infiltración por eosinófilos de la mucosa esofágica que producen disfunción del órgano conduciendo a síntomas clínicos, su frecuencia al parecer ha ido en aumento.

**Etiopatogenia:** Es causada por una respuesta inflamatoria Th2 con infiltración por eosinófilos que conduce a una fibrosis irreversible si

no es tratada. En pediatría es más frecuente en hombres 66% en una población de 754 pacientes provenientes de 16 estudios con un promedio de 8.6 años con rango entre 0.5 a 21.1 años (3). Se piensa que la inflamación tipo 2 es gatillada por la exposición crónica a un antígeno alimentario o del medioambiente.

**Clínica:** en pediatría los síntomas comienzan con regurgitación, vómitos, dolor abdominal, pirosis y mal incremento ponderal, en forma tardía en niños mayores y adolescentes aparece disfagia, odinofagia, impactación alimentaria y estenosis esofágica, estas últimas pueden requerir dilataciones si no responden al tratamiento médico. Para el diagnóstico se requiere endoscopia con biopsia y no existen pruebas no invasivas.

**Endoscopia:** Los hallazgos característicos sugerentes del diagnóstico son: edema y palidez de la mucosa, pliegues longitudinales, anillos concéntricos de la mucosa, placas blanquecinas y zonas de estenosis del lumen, pero además hasta un 32% de los casos el aspecto puede ser normal.

**Hallazgos histológicos:** el criterio actual más importante es la presencia de 15 o más eosinófilos por campo de aumento mayor, además signos de inflamación crónica de la mucosa tales como papilomatosis, hiperplasia de las células basales, infiltrado linfocitario y polimorfonuclear neutrófilo con edema del epitelio, a veces se observan microabscesos eosinofílicos y degranulación de eosinófilos (4). La biopsia alcanza habitualmente sólo al epitelio, pero está descrito fibrosis subepitelial sugiriendo compromiso de capas más profundas. El compromiso de capas más profundas ha sido demostrado con ultrasonido (5) lo que alteraría la motricidad y distensibilidad del esófago contribuyendo a la disfagia.

**Diagnóstico:** sobre la base de las características clínicas ya detalladas, biopsia con infiltrado de 15 o más eosinófilos por campo de aumento mayor que se mantienen después de un curso adecuado de inhibidores de la bomba de protones y la exclusión de otras patologías de caracteres semejantes.

### **Tratamientos:**

1.- Terapias dietéticas: son posiblemente la primera línea del tratamiento, con la dieta de eliminación que ha demostrado, pueden ser de tres tipos:

a) Dieta elemental: ofrece un 90% de mejoría, pero la palatabilidad de la fórmula, carencia de variedad y alto costo son sus inconvenientes.

b) Dieta de eliminación dirigida por test de alergen: tienen entre 53 a 65% de respuesta.

c) Dieta de eliminación empírica: en forma empírica se excluyen los alergen más comunes que habitualmente incluyen leche de vaca, huevo, soya, trigo, maní, pescados y mariscos. Se ha encontrado respuesta clínica e histológica de hasta 74% en adultos y niños.

2.- Inhibidores de la bomba de protones (IBP) cuyo beneficio es posiblemente multifactorial ayudando a la reparación de la barrera epitelial como a un efecto antiinflamatorio directo (6), son considerados como el tratamiento de primera línea en el tratamiento de EE, por un periodo de 2 a 3 meses, doblando las dosis habituales. La falta de respuesta a inhibidores de la bomba de protones es actualmente el único criterio disponible para descartar la esofagitis por reflujo, sin embargo, los pacientes con esofagitis eosinofílica pueden también tener reflujo sintomático. Estudios in vitro han demostrado que los inhibidores disminuyen la secreción de citoquinas del epitelio esofágico independiente de su efecto sobre la secreción de ácido.

3.- Corticosteroides tópicos: Fluticasona inhalada en uso desde 1998 y Budesonida en suspensión oral, ambos tratamientos tienen la posibilidad de inducir candidiasis en una pequeña proporción de casos. Las dosis a utilizar varían para fluticasona entre 400-800 ug /día. Estas terapias han demostrado ser seguras, efectivas y es el paso inicial para el manejo de estos pacientes, demostrando mejoría clínica, endoscópica e histológica. Fluticasona es una opción útil en niños y adultos por su baja biodisponibilidad por el metabolismo hepático.

4.- Corticoides sistémicos: no ofrecen ventajas sobre los corticoides tópicos y se desaconsejan por sus efectos adversos.

5.- Terapias biológicas: se han hecho estudios con Mepolizumab, Infliximab y otros anticuerpos que no han demostrado un cambio significativo en la evolución de la enfermedad.

### **GASTROENTERITIS EOSINOFÍLICA (GE):**

Esta entidad incluye a la Gastritis eosinofílica, poco frecuente, donde los eosinófilos están circunscritos al estómago; gastroenteritis eosinofílica, cuando la distribución de los eosinófilos es más difusa, encontrándose en esófago, estómago e intestino delgado. Si los eosinófilos están sólo en intestino delgado se denomina enteritis eosinofílica.

Se define como la presencia de síntomas abdominales recurrentes, asociado a una densa infiltración de eosinófilos en la pared intestinal.

En los segmentos del tubo digestivo como estómago o intestino, la infiltración por eosinófilos puede ser normal, además la densidad de eosinófilos subepiteliales es variable en los diferentes segmentos del tubo digestivo, esta aumenta desde el estómago al íleon distal, máximos niveles a nivel del íleon terminal y ciego

**Patogenia:** no es bien conocida. Múltiples estudios epidemiológicos y hallazgos clínicos sugieren componente alérgico. Se produce en individuos jóvenes con condiciones atópicas, IgE elevada. Se ha observado aumento de la respuesta TH2 más IL5 en la mucosa gastrointestinal, gatillado por la exposición a alimentos.

**Diagnóstico:** se realiza a través de la sospecha clínica, hallazgos histológicos; complementarios son los hallazgos de laboratorio e imágenes. La GE afecta más frecuentemente al antro distal e intestino delgado proximal. El 50% de los pacientes tienen síntomas de atopia (rinitis, eccema). La edad de presentación es en adolescentes o mayores, con un promedio de edad entre 40-50 años. La clínica puede ser diversa según la penetración de eosinófilos en la pared intestinal y la extensión del compromiso. Podemos describir variante mucosa, muscular y subserosa.

**Mucosa:** los eosinófilos están circunscritos a la mucosa, los síntomas dependerán del área de extensión, presentando: dolor abdominal, saciedad precoz, diarrea, náuseas y vómitos. Si se extiende al intestino delgado tendremos síntomas de mala absorción, falta de medro y enteropatía perdedora de proteínas.

**Muscular:** la infiltración de eosinófilos de la capa muscular del tracto gastrointestinal puede provocar engrosamiento de la pared, empeorar la motilidad intestinal y rigidez, provocando clínica de náuseas, vómitos, dolor abdominal, distensión, obstrucción y hasta perforación de algún segmento.

**Subserosa:** es la forma más infrecuente de GE, se manifiesta como ascitis, pero también puede tener síntomas de las otras variantes. Se encuentra recuento elevado de eosinófilos en el líquido ascítico y en la pleura si existe derrame pleural.

**Laboratorio:** el 80% tiene eosinofilia periférica, pueden variar entre 5 a 35%, con recuento absoluto de 1000 células. Existe elevación de IgE en la mayoría de los pacientes con GE

Los pacientes que cursan con compromiso de intestino delgado pueden presentar, hipoalbuminemia, anemia, sangre oculta positiva en las heces (por erosiones o úlceras en la mucosa), marcadores de grasa en heces positivos.

**Endoscopia e histología:** es inespecífica pueden describirse, eritema, erosiones, patrón nodular, pólipos o úlceras.

En relación con el recuento de eosinófilos no está bien definido para la EG, no así como para EE. Se acordó en 30 eosinófilos para estómago y duodeno.

**Imágenes:** se pueden encontrar diversos hallazgos en TAC, RNM y estudios contrastados, tales como engrosamiento de la región antial e intestino delgado; engrosamiento de la pared en las variantes musculares, con disminución del diámetro luminal; ascitis en las variantes subserosas.

**Tratamientos:**

**Glucocorticoides:** prednisona en dosis de 20 a 40 mg al día muestra respuesta favorable, sin recurrencia en un tercio de los pacientes; otro tercio muestra respuesta transitoria y un tercio no responde.

Debe ser indicado como terapia inicial por 2 semanas y luego realizar disminución las 2 semanas siguientes, puede ser oral o endovenosa, según tolerancia.

Antialérgicos: Cromoglicato en dosis de 800 mg al día, dividido en 4 dosis, se ha usado por largo tiempo en GE. Actúa reduciendo la liberación de histamina, FAP y leucotrienos de los mastocitos, y también disminuye la absorción de antígenos del intestino.

Ketotifeno: antihistamínicos H<sub>1</sub>, actúa estabilizando a los mastocitos, con lo que disminuyen los síntomas y disminuye la eosinofilia periférica. Se utilizan dosis de 1 mg al día en la noche, aumentando hasta 4 mg por 1-4 meses.

Terapias biológicas: se ha usado vedolizumab, anticuerpo monoclonal, en algunos pacientes con GE, con buenos resultados. Otro anticuerpo monoclonal anti-IgE, omalizumab, ha sido utilizado en algunas series con buenos resultados.

Dieta: se usa dieta de eliminación empírica de los 6 alimentos ya mencionados o bien dieta elemental, por un periodo de 4 a 6 semanas, con ambas se ha visto remisión de los síntomas, de la eosinofilia periférica y de los hallazgos histológicos a las 6 semanas. (algunas series, 13-14).

### **COLITIS EOSINOFÍLICA Y EOSINOFILIA COLÓNICA:**

La colitis eosinofílica es una entidad rara con una prevalencia en USA de 2-3/100.000 personas caracterizada por la presencia de un infiltrado abundante de eosinófilos en la mucosa colónica, a menudo presentándose con dolor abdominal o diarrea, esto la distingue de la eosinofilia colónica primaria en la cual los pacientes son asintomáticos y no necesita tratamiento en cambio la colitis eosinofílica requiere tratamiento estricto. Clásicamente en patología se acepta que un recuento de 60 o más eosinófilos en 10 campos de aumento mayor constituía el umbral para el diagnóstico de colitis alérgica, pero existen varios reportes que rebaten esta cifra y aún no hay acuerdo en el recuento sobre el umbral diagnóstico, Marjorie Walker publica en su revisión recuentos de eosinófilos en diversos estudios que muestran una gran variedad en los umbrales, por ejemplo, en ciego van desde 14.12 hasta 47.2, colon ascendente desde 12 hasta 55.7, colon transverso 11.52 a 41.0, colon izquierdo



8.53 a 28.6. Por esta dificultad es muy importante la experiencia del patólogo en la población estudiada y la evaluación de la muestra con relación a la presencia de abscesos crípticos, degranulación de eosinófilos, localización anormal como, por ejemplo, infiltrando la muscular de la mucosa y la predominancia de ellos sobre las otras células inflamatorias adquieren vital importancia para el diagnóstico anatómico patológico y además el correlato clínico en base a reuniones de evaluación clínico-patológicas.

La etiología es desconocida, pero se asocia a alergia alimentaria en la mayoría de los casos, debe descartarse la presencia de parásitos, reacción a drogas, trasplante de médula ósea, enfermedades vasculares autoinmunes, tratamiento radioterápico y constipación. La colonoscopia es normal en la mitad de los casos y el resto presenta cambios mínimos (9).

En niños la causa más común de sangrado rectal en menores de 2 años es la Proctocolitis alérgica. La proteína mayormente implicada es la proteína de la leche de vaca, le siguen la soya, también en los amamantados con leche materna, por el traspaso de proteínas (8).

El tratamiento dietario es el tratamiento de primera línea, que puede ser eliminación de alimentos o dieta elemental. Esta restricción no se corresponde con los resultados de test cutáneos o las IgE específicas de alimentos. En las formas severas se puede requerir uso de corticoides orales o tópicos; antiinflamatorios e inmunomoduladores como azatioprina y 6-mercaptopurina. Se debe realizar diagnóstico diferencial de otras enfermedades ante el fracaso de la terapia de primera línea. Requieren seguimiento estricto porque un 68% de los pacientes tienen cambios en el diagnóstico en especial con aparición de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (10).

## **REFERENCIAS**

1. Soon IS, Butzner JD, Kaplan GG, deBruyn JCC. Incidence and prevalence of eosinophilic esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Jul;57(1):72-80
2. Licari A, Votto M, D'Auria E, Castagnoli R, Caimmi SML, Marseglia GL. *Current Pediatric Reviews*, 2019, 15, 00-00

3. Gonsalves N Clinical Reviews in Allergy & Immunology <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08732-1>
4. Dahms B. Reflux Esophagitis: Sequelae and differential diagnosis in infants and children including Eosinophilic Esophagitis. *Pediatr Dev Pathol.* Jan-Feb 2004;7(1):5-16. doi: 10.1007/s10024-003-0203-5
5. Fox VL, Nurko S, Teitelbaum JE, Badizadegan K, Furuta GT (2003) High resolution EUS in children with eosinophilic “allergic” esophagitis. *Gastrointest Endosc* 57:30-36
6. Edaire Cheng, Xi Zhang, Xiaofang Huo, Chunhua Yu, Qiuyang Zhang, David H Wang, Stuart Jon Spechler, Rhonda F Souza. *Gut* 2013 Jun;62(6):824-32.
7. Impellizzeri G, Marasco G, Eusebi LH, Salfi N, Bazzoli F, Zagari RM. Eosinophilic colitis: A clinical Review. *Dig Liver Dis.* 2019 Jun; 51(6):769-773
8. Walker MM, Potter MD, Talley NJ. Eosinophilic cilitis and colonic eosinophilia *Curr Opin Gastroenterol* 2019, 35:42-50
9. Coste P, Campos C, Sauma J. Colitis eosinofílica: presentación endoscópica inusual. *Endoscopia.* 2016;28(4):166---169 doi: 10.1016/j.endmx.201608.001
10. Mark J, Fernando SD, Masterson JC, Pan Z, Capocelli KE, Furuta GT, de Zoeten EF. Clinical Implications of Pediatric Colonic Eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018 May;66(5):760-766
11. Amelia Licari, Martin Votto, Enza D’Auria. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childre: A Practica Review. *Current Pediatric Review*, 2020, 16, 106-114
12. Yoshikazu Kinoshita, Sachiko Oouchi, Takashi Fujisawa. Eosinophilic Gastrointestinal diseases. Pathogenesis, diagnosis, and treatment *Allergology International* 68(2019)420-429
13. Nirjala Gonsalvez. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08732-1>
14. Antonella Cianferoni. Eosinophilic Esophagitis and other eosinophilic disorders of the Gastrointestinal tract. *Pediatric Allergy Immunology* 2020;31(Suppl24):25–27.

## **SECCIÓN XIV.- MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN ENFERMEDADES SISTÉMICAS**

### **79.- FIBROSIS QUÍSTICA. VISIÓN DEL GASTROENTERÓLOGO**

**Dr. Eduardo Chávez C.**

Enfermedad autosómica recesiva causada por una mutación en el gen que codifica la proteína Reguladora de conductancia de Transmembrana de la Fibrosis Quística (CFTR).

La Dra. Dorothy Andersen (1938) describe, la presencia de “fibrosis quística en el páncreas” en un grupo de pacientes fallecidos con desnutrición, diferenciándolos de aquellos que fallecían con diagnóstico de enfermedad celíaca. Posteriormente se describe el compromiso de las glándulas secretoras de moco y se utiliza el término “mucoviscidosis” (1944 Farber). Recién en 1989 se descubre el gen CFTR (Tsui, Riordan, Collins).

CFTR es responsable del transporte del Cl a través de la membrana apical de células epiteliales en tejidos de la vía aérea, intestino, páncreas, riñón, glándulas sudoríparas, y tracto reproductivo masculino. Se ha reconocido también que esta proteína cumple con funciones adicionales tales como secreción de bicarbonato mediante el que regula el pH de la superficie de la vía aérea e inhibe el canal epitelial de sodio, importante en la hidratación de las secreciones.

Fue considerada una enfermedad fatal en la edad pediátrica. Actualmente gracias al desarrollo de una agresiva intervención multidisciplinaria, se ha logrado mejoría en la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

Gran parte de la morbilidad y mortalidad está asociada al compromiso pulmonar, y este está influido por el estado nutricional, por el grado de insuficiencia pancreática y el compromiso de otros órganos del sistema digestivo.

Por lo tanto es de vital importancia el enfrentamiento de FQ con grupos multidisciplinarios.

En Chile se estima una incidencia de 1/8.000 a 1/10.000 recién nacidos vivos, equivalentes a 25 a 30 casos nuevos anuales. El promedio actual de sobrevida es de 27 años.

### **PATOGENESIS**

Es causada por una mutación en el gen CFTR, el cual está localizado en el brazo largo del cromosoma 7q. Hay reconocidas más de 2000 mutaciones en este gen, aun cuando se desconoce las consecuencias funcionales de una mayoría.

Las mutaciones se han agrupado en 6 variantes, caracterizadas por el mecanismo comprometido en la producción y/o función.

Mutación de CFTR	I	II	III	IV	V	VI
Resultado sobre la proteína	No hay síntesis	Bloqueo en el procesamiento	Bloqueo en la regulación	Conductancia reducida	Síntesis reducida	Vida media reducida
Ejemplo de mutación	G542X	Phe508del	G551D	R117H	3489=10kb C>T	4326delTC
%de personas con al menos una mutación	22%	88%	6%	6%	5%	5%
Moléculas pequeñas		VX-809, VX-661 corrector	VX-770 Potenciador			

Las variantes I, II, III tienen las consecuencias más severas en tanto las variantes IV, V y VI al tener algún grado de función residual, son consideradas más leves. El tipo I reconoce dos subtipos Ia y Ib.

La proteína CFTR ejerce su función en aparato digestivo sobre la superficie apical de células epiteliales en órganos tales como el páncreas, intestino y el árbol biliar a través de un canal de cloro dependiente de AMPc, un canal de bicarbonato y un modulador de otros canales de iones como por ejemplo canal de sodio epitelial.

### **DIAGNÓSTICO**

Se documenta en pacientes con cuadro clínico característico y el test del sudor.

El espectro de presentación y la gravedad de la enfermedad es amplio, incluso entre pacientes con el mismo perfil de variante del CFTR. Esta variabilidad es explicada tanto por la presencia de modificadores genéticos como por la acción de modificadores ambientales.

Las manifestaciones gastrointestinales, hepatobiliares y pancreáticas las podemos enumerar de la siguiente manera:

<b>Páncreas</b>	<b>Tracto Gastrointestinal</b>
Insuficiencia pancreática exocrina	Atresia intestinal
Pancreatitis	Invasión
Neoplasia	Reflujo Gastroesofágico
	Disbiosis
	Inflamación
<b>Hepatobiliares</b>	Neoplasias
Cirrosis biliar	Íleo Meconial
Enfermedades de la vesícula biliar	Síndrome de Obstrucción Intestinal Distal
Neoplasias	Abscesos apendiculares
	Constipación
	Prolapso rectal

**Páncreas:** La Insuficiencia Pancreática (IP) es el resultado de la destrucción del tejido pancreático exocrino a causa de la obstrucción de los ductos pancreáticos.

Alrededor de un 85% de los pacientes FQ son insuficientes pancreáticos precozmente.

La insuficiencia pancreática se correlaciona fuertemente con las clases de mutación consideradas como severas (I, II, III).

El bicarbonato secretado en el líquido pancreático es esencial para neutralizar la acidez gástrica, tanto como para optimizar la función de las enzimas pancreáticas y generar la formación de micelas. Como resultado de la alteración, en el volumen de líquido, viscosidad y flujo, las proenzimas quedan atrapadas dentro de los

conductos pancreáticos con una precoz activación de enzimas pancreáticas produciendo inflamación y daño.

La determinación de elastasa fecal que tiene una sensibilidad de 72% y una especificidad de 90 % permite la demostración de insuficiencia pancreática severa. Los pacientes pueden mantener una digestión adecuada incluso con remanente de solo 10 % de función pancreática exocrina.

Los estudios con imágenes, USG y RNM estimuladas con secretina han demostrado buena correlación con los niveles de elastasa fecal. El manejo de la insuficiencia pancreática se realiza con administración de enzimas pancreáticas exógenas (PERT). Estas se deben administrar con cada comida y colación, acompañadas de vitaminas liposolubles.

Las formulaciones de enzimas actualmente en uso contienen amilasa, proteasas y lipasa. La dosificación se calcula en unidades de lipasa por kg o por gramos de grasa ingerida.

Se debe tener el cuidado de no sobrepasar las 10.000 U/K por el riesgo de colopatía fibrosante. El medicamento no debe ser masticado ni triturado.

El control de efectividad considera evaluación de crecimiento con medición periódica de peso, talla, peso/talla, índice de masa corporal y determinación de síntomas de malabsorción, que obligará a aumentar dosis. Si a pesar de estar con dosis en el límite superior sugerido, se mantiene el compromiso del estado nutricional o síntomas de FQ, se debe reevaluar, buscando mala adherencia al tratamiento, caducidad o almacenamiento inadecuado del medicamento, ingesta excesiva de jugos, bebidas gaseosas y / o comidas ricas en grasas, tiempo de alimentación prolongado, otra enfermedad gastrointestinal concomitante: RGE enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal.

El diagnóstico precoz con screening neonatal, la aplicación de medicamentos potenciadores permite a un grupo mayor de pacientes una función pancreática preservada.

La presentación clínica de pancreatitis en pacientes portadores de FQ no es diferente a la presentación clínica en la población general. La pancreatitis puede ser el hallazgo inicial de FQ o la única manifestación al diagnóstico. Más aún, pacientes FQ que se presentan con pancreatitis pueden presentar compromiso de un solo

órgano y tener valores de electrolitos en sudor más bajos que aquellos pacientes que no presentan pancreatitis.

### **Otras manifestaciones de enfermedad digestiva**

**Reflujo Gastroesofágico** es frecuente en pacientes con Fibrosis Quística y a menudo se le atribuye un rol en la patogénesis del compromiso broncopulmonar que presentan factores predisponentes tales como hiperinsuflación pulmonar en caso de obstrucción de vía aérea, presencia de tos, hiperalimentación, dieta rica en grasas, cambios posturales relacionados a la kinesiterapia.

**Sobre crecimiento bacteriano de intestino delgado (SBID)** que se define como la presencia de más de 10 unidades formadoras de colonia en una muestra de líquido intestinal. En ratas portadoras de FQ se ha visto SBID precozmente. En niños el momento en que esto se produce no está claro.

SBID puede conducir a diarrea, dolor abdominal, distensión, flatulencia y/o pérdida de peso. Algunas publicaciones, cifran en 30-40 % los pacientes con FQ que podrían sufrir de SBID.

Una forma directa pero invasiva es examinar líquido de intestino delgado lo que se debería acompañar de una biopsia intestinal. Otra forma no invasiva pero indirecta es la evaluación de aire espirado después de la ingestión de lactulosa o glucosa.

Dado las limitaciones de acceso a las pruebas mencionados, es utilizando el tratamiento empírico. Las alternativas de tratamiento propuestas se basan en el uso de metronidazol, rifaximina o amoxicilina/ácido clavulánico. Los esquemas propuestos son diversos, aunque los más usados son: (a) el uso acotado por 10-14 días o, (b) el uso prolongado en forma de dos semanas de uso alternando con dos semanas de descanso a objeto de disminuir la posibilidad de desarrollar resistencia antibiótica.

Los pacientes portadores de FQ no solo están expuestos a desarrollar SBID, sino que también Disbiosis Intestinal a la cual están expuestos por acumulación de mucus intraluminal y frecuente exposición a antibióticos. La presentación clínica es similar a la descrita para SBID.

En relación con el diagnóstico, se busca *Clostridium difficile* incluyendo la búsqueda de toxinas A y B, esto por la frecuente presencia de cepas de *Clostridium difficile* no toxigénicas.

La literatura muestra el creciente interés de tratar la disbiosis con probióticos. De acuerdo con resultados de revisiones sistemáticas, el uso de probióticos disminuye la inflamación intestinal, reduce el dolor abdominal, y reduce el número de exacerbaciones pulmonares. Actualmente, aún no hay recomendaciones formales respecto a que cepas de probióticos usar. En el caso de documentar una infección por *Clostridium difficile*, debe ser tratado ya sea metronidazol o vancomicina por 10 a 14 días.

**Dismotilidad Intestinal:** Si bien los trastornos de motilidad son reconocidos en el paciente con FQ, los mecanismos fisiopatológicos no han logrado ser determinados. Una expresión clínica que motiva intervenciones específicas es la gastroparesia que se expresa con náuseas, dispepsia persistente, vómitos postprandiales tardíos, saciedad precoz, molestia abdominal. Para su diagnóstico se utiliza la cintigrafía de vaciamiento gástrico. Sin embargo, este examen es de baja sensibilidad, lo que obliga a intentar tratamientos empíricos con medicamentos que requieren precauciones especiales en su uso (estudio de electrocardiograma). Un grupo pequeño puede requerir indicación de vías alternativas de alimentación (sonda nasoyeyunal, paso de gastrostomía a sonda gastroyeyunal o directamente a yeyunostomía)

**Íleo meconial** corresponde a la obstrucción intestinal causada por la impactación de meconio espeso en íleon distal (14% a 20% de los pacientes)

La forma no complicada se reconoce por distensión abdominal, observada desde el nacimiento

La forma complicada se asocia a atresia intestinal, perforación, vólvulo, necrosis.

El diagnóstico diferencial de obstrucción intestinal en este período es la perforación intestinal in útero con quistes de meconio. Síntomas asociados a esta condición son vómitos biliosos y retraso en la expulsión de meconio.

Para el diagnóstico se utiliza Rx de abdomen simple, que puede mostrar asas intestinales dilatadas de diferente diámetro con apariencia en vidrio esmerilado sin niveles hidroaéreos.

La ecografía abdominal puede ayudar prenatalmente mostrando masas hipoecogénicas que corresponden a deposiciones espesadas. Enema baritado mostrará la presencia de microcolon. El manejo médico consiste en el uso de enema hipertónico (Gastrografin®)



En caso de falta de respuesta o se tratare de íleo meconial complejo, la conducta es quirúrgica.

**Síndrome de Obstrucción intestinal distal** consiste en la obstrucción parcial o total del íleon terminal y ciego por deposiciones gruesas combinadas con secreciones intestinales viscosas. Afecta entre un 10% a 22% de los pacientes. Clínicamente se caracteriza por la aparición de dolor abdominal y palpación de masa en cuadrante inferior derecho. Múltiples intervenciones se han preconizado para su manejo lo que traduce la ausencia de un tratamiento con evidencia robusta (lactulosa, polietilenglicol, diatrizoato, senna, docusato de sodio, picosulfato de sodio, N-acetilcisteína, procinéticos). La meta del tratamiento es liberar la obstrucción sea esta completa o incompleta y en último término considerar la necesidad de intervención quirúrgica.

Polietilenglicol 3350 sin electrolitos en dosis de hasta 2 g por kg, ha sido la alternativa más frecuentemente utilizada y en casos severos el uso de Gastrografin (R) con apoyo de radiólogo y cirujano infantil. La descompresión quirúrgica se reserva para los casos refractarios.

**Invaginación intestinal** en 1 a 2 % de los pacientes. Generalmente se ubica en la unión ileocecal. Puede haber dolor abdominal recurrente. La causa puede estar en las secreciones intestinales espesadas, folículos linfoides hiperplásicos o apéndice distendido. La ecografía abdominal es el examen de elección mostrando imagen de “donut” en el corte transversal e imagen de “pseudo riñón” en el plano longitudinal. El tratamiento de elección es la reducción por enema (en ausencia de perforación o signos de peritonitis).

**Colopatía Fibrosante** se asocia a tratamientos con altas dosis de enzimas, superiores a 10.000 U/k. Afortunadamente, la frecuencia de presentación es baja. El cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal y sangrado digestivo

Curiosamente, la incidencia de apendicitis en pacientes portadores de FQ es menor que en la población general. Lamentablemente, en caso de presentarla, tienen más incidencia de absceso apendicular, probablemente debido a demora en el diagnóstico diferencial con Síndrome Obstrucción Intestinal Distal o Colecistitis que obligan a utilizar imágenes como Eco abdominal o incluso TAC.

**Prolapso rectal** definido como la protrusión de intestino por el ano, se presenta en alrededor del 25% de los pacientes menores de 5 años.

Su evolución generalmente es autolimitada. El tratamiento es médico e infrecuentemente requiere de corrección quirúrgica.

**Hígado:** En la medida que la supervivencia de pacientes con FQ ha ido mejorando, la enfermedad hepática relacionada a FQ se ha constituido en una causa importante de morbimortalidad.

Las definiciones y criterios diagnósticos han sido motivo de ajustes a lo largo del tiempo desde que se reportara el primer caso de cirrosis hepática (1949) en un paciente de 17 años.

Las manifestaciones hepáticas pueden agruparse en aquellas atribuibles específicamente al defecto del CFTR (Cirrosis biliar focal, Cirrosis biliar multilobular, Hipertensión portal, Colestasis neonatal, Colangitis esclerosante, Microvesícula, colelitiasis. Otras consideradas de origen iatrogénico (Esteatosis hepática, hepatotoxicidad por drogas).

La presentación clínica de la enfermedad hepática puede incluir elevación de enzimas hepáticas, colangiopatía, esteatosis hepática, hipertensión portal con varices esofágicas, fibrosis y cirrosis focales. Entre los factores de riesgo a considerar están el sexo masculino, la presencia de mutaciones severas, antecedente de íleo meconial, insuficiencia pancreática exocrina, infección por *Pseudomonas aeruginosa*, diabetes relacionada a FQ, y portación de alelo SERPINA1Z.

La patogénesis del daño hepático asociado a FQ se considera multifactorial y no aclarada del todo. El CFTR a nivel del hígado, está expresado en la membrana apical de los colangiocitos, pero no en los hepatocitos. La alteración de CFTR afecta la secreción de cloro y bicarbonato lo cual determina bilis más ácida e hiper viscosa facilitando obstrucción ductular. Esta obstrucción es seguida de inflamación y esta de fibrosis focal progresando posteriormente a fibrosis multilobular y cirrosis. Estudios en modelos de ratas han demostrado por otro lado la participación de CFTR en el control de la inflamación y permeabilidad del epitelio biliar, lo cual abre oportunidades de desarrollo de tratamiento de la enfermedad hepática asociada a FQ.

Los controles clínicos, de laboratorio y estudio de imágenes especialmente la ecotomografía abdominal con Doppler portal, buscan detectar precozmente el compromiso hepático.

El manejo debe poner énfasis en optimizar el estado nutricional mediante el reemplazo de enzimas pancreáticas, ingesta calórica,

suplementación de vitaminas liposolubles, evitar medicamentos con potencialidad hepatotóxica.

El ácido ursodesoxicólico es ampliamente utilizado en dosis de 10 a 20 mg/kg en pacientes con elementos clínicos, de laboratorio o imágenes de compromiso hepático. No hay evidencia suficiente para su uso rutinario.

El sangrado por varices esofágicas o gástricas puede ocurrir siendo el tratamiento de elección la terapéutica endoscópica por medio de ligadura o escleroterapia dependiendo de la edad del paciente.

El trasplante hepático está considerado para pacientes que estén cursando con daño hepático en fase terminal. La sobrevida es similar a la de pacientes trasplantados sin FQ.

#### **REFERENCIAS**

1. Boza ML, Melo J, Barja S et al. Consenso Chileno para la Atención Integral de niños y adultos con Fibrosis Quística. *NeumolPediatr* 2020;15(4):429-483 y *Rev Chil Enferm Respir* 2020; 36:268-333
2. Bolia R, Ooi CY, Lewindon P, et al. Practical approach to the gastrointestinal manifestations of cystic fibrosis. *J Paediatr Child Health*. 2018 ;54(6):609-619. doi: 10.1111/jpc.13921
3. Ooi CY, Durie PR. Cystic fibrosis from the gastroenterologist's perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016 ;13(3):175-85. doi: 10.1038/nrgastro.2015.226
4. Dorsey J, Gonska T. Bacterial overgrowth, dysbiosis, inflammation, and dysmotility in the Cystic Fibrosis intestine. *J Cyst Fibros* 2017;16 Suppl 2: S14-S23. doi: 10.1016/j.jcf.2017.07.014
5. Demeyer S, De Boeck K, Witters P, Cosaert K. Beyond pancreatic insufficiency and liver disease in cystic fibrosis. *Eur J Pediatr*.2016;175(7):881-94. doi: 10.1007/s00431-016-271-5
6. Stauffer K. Current Treatment Options for Cystic Fibrosis-Related Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2020;21(22):8586. doi: 10.3390/ijms21228586

## **80.- MANIFESTACIONES GASTROINTESTINALES EN NIÑOS CON PATOLOGÍA HEMATO ONCOLÓGICA**

**Dra. Natalia Zuloaga R.**

El cáncer infantil es una enfermedad de baja prevalencia en Chile, aunque sigue siendo una patología de gran impacto en los niños y sus familias. Sus manifestaciones son múltiples, pudiendo ser sistémicas o localizadas por órgano.

Se debe tener un alto índice de sospecha ante pacientes con palidez, masas (cuello, abdomen, etc.), adenopatías, visceromegalia, alteraciones neurológicas, movimientos anormales, hematomas y signos de sangrado, fatiga, cefalea, anormalidades visuales, dolor abdominal y síntomas músculo esqueléticos, entre otros. Respecto a las patologías hematológicas, las anemias hemolíticas pueden también presentar clínica gastrointestinal (GI) como ictericia, esplenomegalia, hepatitis y daño hepático crónico (DHC), por lo que se deben considerar dentro del diagnóstico diferencial de estas entidades.

### **Epidemiología**

En Chile, según el registro nacional de cáncer infantil, al año se diagnostican entre 490 y 500 niños con esta enfermedad, siendo más frecuente en el sexo masculino. Es la segunda causa de muerte en niños menores de 15 años.

Los más comunes son la leucemia (35%), tumores del sistema nervioso central (17%) y linfomas (10%). El 85% de los niños con cáncer se atiende en la red pública de salud y su supervivencia con tratamiento sobrepasa el 78% a cinco años.

Respecto a las anemias hemolíticas, dado los cambios demográficos de los últimos años, las hemoglobinopatías como anemia de células falciformes ha aumentado en nuestro país, con manifestaciones sistémicas y GI tanto agudas como crónicas.

### **Clínica**

Las manifestaciones clínicas oncológicas GI están dadas por infiltración tumoral, con síntomas generales desde la hiporexia hasta la hemorragia digestiva por perforación. Esto puede presentarse previo al diagnóstico o como complicación durante su tratamiento (ej. quimioterapia (QMT)).

A continuación, el espectro clínico y algunos ejemplos:

<b>Baja de peso, náuseas y vómitos:</b> leucemia, linfomas, tumores hepáticos
<b>Disfagia:</b> dificultad para deglutir, sialorrea, regurgitación, impactación de alimentos, fiebre. Ej.: mucositis en pacientes en tratamiento con QMT, esofagitis infecciosa: micótica (cándida), viral (CMV, herpes).
<b>Dolor abdominal</b> por diversas causas
<b>Masa abdominal:</b> efecto de masa con compresión estructuras adyacentes. Sospecha ante palpación de masa dura e irregular que cruce la línea media del abdomen con distensión abdominal. Hepatoblastoma que localiza en hipocondrio derecho. Hepatocarcinoma que localiza en fosa ilíaca derecha, ídem a linfoma de Burkitt y colitis neutropénica. En flancos, tumor de Wilms.
<b>Abdomen agudo:</b> secundario a perforación, infarto, ruptura espontánea de tumor o infección de la pared intestinal infiltrada. Ej.: leucemia aguda, linfoma.
<b>Obstrucción intestinal:</b> asociado a distensión abdominal, vómitos, ausencia de deposiciones, por tumor intrínseco de pared o por compresión extrínseca del tracto GI. Ej.: linfoma Burkitt, poliposis adenomatosa familiar
<b>Inflamación:</b> pancreatitis, hepatitis: secundario a fármacos de QMT y/o infiltración tumoral como Asparaginasa, vincristina
<b>Hipertransaminasemia</b> asintomática: por fármacos de QXT como Asparaginasa.
<b>Ascitis:</b> con aumento de perímetro abdominal según cuantía, así como, secundario a obstrucción sistema venoso portal, síndrome de lisis tumoral.
<b>Diarrea aguda/crónica:</b> generalmente con compromiso pondoestatural y fiebre, con o sin sangre. Ej. colitis neutropénica, infección por Clostridium difficile (C.diff.), infección por gérmenes oportunistas
<b>Constipación/deposiciones acintadas:</b> por infiltración tumoral, compresión extrínseca o por fármacos QMT. Ej. vincristina.
<b>Hemorragia digestiva:</b> por infiltración tumoral o sangrado espontáneo. Ej. linfomas, poliposis familiar.
<b>Visceromegalia:</b> hallazgo clínico o imagenológico de esplenomegalia y hepatomegalia, por infiltración o secuestro de glóbulos rojos (GR). Ej. leucemia, linfoma, hepatoblastoma, histiocitosis, anemia hemolítica.
<b>Ictericia:</b> tumores infiltrativos hepáticos, hemólisis. Ej. hepatoblastoma, hepatocarcinoma, histiocitosis de células de Langerhans, anemia hemolítica.
<b>Colelitiasis:</b> enfermedades hemolíticas (origen corpuscular (alteraciones de membrana, hemoglobinopatías, enzimáticas) y extra corpuscular (autoinmune).

## Diagnóstico diferencial

**Linfoma de Burkitt:** 90% de localización intraabdominal, siendo el tumor intestinal maligno más frecuente en pediatría. Predomina en varones entre 5 a 10 años. Su localización más común es el íleon terminal, palpándose como una masa en el cuadrante inferior derecho, generalmente con clínica de obstrucción intestinal. Es un tumor muy agresivo, con extensión rápida transmural. Se asocia a pacientes inmunodeficientes, ya sea sometidos a trasplante con terapia inmunosupresora, pacientes con SIDA o inmunodepresión asociada a infección por VEB.

**Hepatoblastoma:** tumor hepático maligno más frecuente. Es un tumor embrionario que afecta principalmente a menores de 4 años. La mayoría son casos esporádicos, pero se pueden asociar a factores genéticos como poliposis adenomatosa familiar, trisomía 18, síndrome de Prader-Willi, entre otros. Factores ambientales asociados son el síndrome de alcoholismo fetal, prematuridad y bajo peso de nacimiento, entre otros. El hallazgo más frecuente es una masa abdominal en cuadrante superior derecho. El 90% tiene niveles elevados de alfa feto proteína (AFP).

**Hepatocarcinoma:** Poco frecuente en niños, se asocia generalmente a enfermedades hepáticas subyacentes. La edad de presentación más frecuente es en adolescentes. Factores genéticos y ambientales asociados es la tirosinemia, glucogenosis, déficit de alfa 1 antitripsina, infección crónica por virus de hepatitis B y C, consumo de alcohol, entre otros. Su clínica es inespecífica, pudiendo existir estigmas de DHC.

**Leucemia aguda:** Enfermedad primaria de la médula ósea, se clasifica según tipo celular en mieloide o linfoide, pudiendo presentarse en forma aguda o crónica. Es el cáncer pediátrico más frecuente, siendo la leucemia linfoblástica aguda (LLA) un 80% del total. Tiene máxima incidencia en preescolares, con ligero predominio en hombres. Su clínica es inespecífica, con fiebre, palidez, anorexia, equimosis, dolor abdominal, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías, entre otras. El estudio hematológico puede mostrar anemia, trombocitopenia y/o neutropenia, lo que debe alertar su sospecha diagnóstica.

**Pancolitis neutropénica:** enterocolitis causada por invasión bacteriana o fúngica de la pared intestinal, habitualmente en el ciego, durante episodios prolongados de neutropenia. Se presenta generalmente post QMT. Peak de presentación es entre los 4 y 6 años. Factores de riesgo son la mucositis, trasplante de células madre hematopoyéticas y QMT las últimas 2 semanas.

**Anemia células falciformes:** hemoglobinopatía que predispone al glóbulo rojo a la hemólisis. Se manifiesta de forma multisistémica, hasta 40% con compromiso hepático. La complicación más frecuente es la coledocolitiasis y la más severa es la insuficiencia hepática aguda (IHA), requiriendo Exanguíneo transfusión de emergencia. A largo plazo puede existir colangiopatía crónica asociada a DHC. Por obstrucción vascular puede existir secuestro de GR y plaquetas en hígado y bazo, manifestándose como hepato/esplenomegalia.

### **Evaluación diagnóstica inicial**

**Laboratorio general:** Hemograma + VHS, en caso de anemia o ictericia solicitar reticulocitos, ferritina y LDH. Perfil bioquímico, y coagulación.

**Estudio infeccioso general:** PCR, coprocultivo, coproparasitológico seriado, PCR de enteropatógenos, PCR de toxinas de C. diff, serología IgM, IgG y PCR para CMV y VEB

#### **Según sospecha/patología:**

-Disfagia: endoscopia digestiva alta con biopsias, cultivo para hongos, PCR en tejido para CMV y herpes.

-Diarrea: colonoscopia con biopsias, inmunohistoquímica para CMV.

-Tumor hepático: alfa feto proteína.

**Imágenes:** Ante dolor abdominal, hallazgo de masa y/o visceromegalia, como estudio de extensión de tumor primario, relación con estructuras vasculares y metástasis asociadas.

-Radiografía abdomen simple: neumatosis intestinal, niveles hidroaéreos, dilatación de asas intestinales (obstrucción).

-Ecografía abdominal: imagen en diana en caso de invaginación intestinal, engrosamiento pared intestinal (colitis infecciosa, infiltración tumoral), esplenomegalia (hemólisis).

-Ecografía doppler hepático: masa sólida, heterogénea, calcificaciones en tumores malignos con aumento de vascularización.

-TAC/RM abdomen y pelvis con contraste: etapificación tumoral (ej. clasificación PRETEXT en hepatoblastoma).

### **Manejo/tratamiento**

En cuanto a las patologías oncológicas, Chile cuenta con un sistema de Garantías Explícitas de Salud (GES) que cubre el diagnóstico y tratamiento de pacientes menores de 15 años. Desde el año 1998 se

cuenta además con el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA) que organiza la atención de pacientes pediátricos en centros integrales a lo largo del país. El manejo debe ser multidisciplinario, con apoyo entre hemato-oncología, nutrición, gastroenterología, cirugía, psicología, entre otros.

-Infecciones: antibiótico empírico de amplio espectro, antimicóticos, ej. fluconazol (esofagitis micótica), metronidazol o vancomicina oral (C. diff).

-Apoyo nutricional: alimentación idealmente enteral, vía oral, SNG o SNY, si hay contraindicación o imposibilidad apoyo con nutrición parenteral o gastrostomía.

-Déficit de macro/micronutrientes: suplementar con sulfato ferroso, vitamina D, calcio, zinc, vitamina B12, ácido fólico.

-Quimio/radioterapia: según el estadio de la enfermedad y tipo de patología, basado en el protocolo PINDA.

-Quirúrgico: según el tipo de patología, basado en el protocolo PINDA.

-Anemia células falciformes: colelitiasis se debe realizar colecistectomía electiva, profilaxis antibiótica. En caso de IHA exanguinotransfusión de emergencia.

### **Conclusión**

El cáncer infantil es una enfermedad de baja prevalencia en el país, con signos y síntomas inespecíficos, muchas veces con manifestaciones gastrointestinales. Así también las patologías hematológicas con manifestaciones digestivas han aumentado en los últimos años, por lo que dado la potencial gravedad de estas enfermedades se debe tener un alto índice de sospecha frente a su pesquisa.



## REFERENCIAS

1. Gray TL, Ooi CY, Tran D, Traubici J, Gerstle JT, Sung L., Gastrointestinal complications in Children with acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2010 May;51(5):768-77.
2. Melanie K. Prusakowski MD, Daniel Cannone DO. Pediatric Oncologic Emergencies. *Hematol Oncol Clin N Am* 31 (2017) 959–980.
3. Primer informe de Registro Nacional de Cáncer Infantil (Minsa)
4. Urgencias hemato-oncológicas, Manual de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos, 2017
5. Mejia R, Rodriguez NJ, Cortes JA, et al. Oncologic emergencies and complications. *Rogers Textbook of Pediatric Intensive Care*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2016:1872-1893.

## **SECCIÓN XV.-DIAGNÓSTICO EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

### **A.- IMÁGENES**

#### **81.- RADIOGRAFÍAS CON Y SIN CONTRASTE EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Dr. Mauricio Contreras G.**

La radiografía simple (RX) y estudios contrastados (EC) tienen un lugar preponderante en el estudio diagnóstico y seguimiento de la patología gastrointestinal pediátrica y son complementarias a otras modalidades de estudio como la ecografía, tomografía computada y resonancia magnética. El trabajo clínico-radiológico es fundamental para seleccionar la modalidad y temporalidad más apropiada, para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos que estos implican, en especial mantener las radiaciones ionizantes “tan bajo como sea razonablemente posible” (ALARA).

#### **ESTUDIO RADIOLÓGICO SIMPLE**

Muchas veces son el examen de primera línea. Sus principales indicaciones hoy son el estudio de obstrucción intestinal, de enterocolitis necrotizante y evaluación de cuerpos extraños.

##### **1-Obstrucción intestinal**

Técnica de primera línea ya que el patrón aéreo ayuda para enfrentar la disquisición diagnóstica. Las obstrucciones se dividen en altas y bajas, considerando íleon para esta distinción.

**1a-Obstrucción alta:** Puede existir diagnóstico antenatal, pero en muchas oportunidades la manifestación aún es postnatal. El signo cardinal es el vómito, generalmente bilioso.

La distribución del aire es fundamental para determinar lugar de la obstrucción. Como ejemplo, la ausencia de gas plantea la sospecha de atresia esofágica; por otro lado una doble burbuja (aire en estómago y duodeno) orientará a obstrucción duodenal ( figura 1) y la presencia de tres o cuatro burbujas dilatadas plantean obstrucción yeyunal.

En caso de obstrucciones completas, como en la atresia duodenal, la clínica y los hallazgos por imágenes son suficientes para tomar

conducta, sin embargo, en casos de obstrucción incompleta o patrones inespecíficos, es útil la evaluación ecográfica y eventualmente el estudio contrastado digestivo alto.

**1b-Obstrucción baja:** En recién nacidos los cuadros obstructivos bajos se manifiestan como ausencia o retardo de eliminación de meconio más allá de las 48 hrs de vida, distensión abdominal y vómitos tardíos.

El patrón radiológico es inespecífico, caracterizado por distensión difusa de las asas intestinales. No es posible determinar la causa ni el nivel exacto ya que las asas dilatadas de intestino delgado y grueso son indistinguibles. El estudio se debe complementar con un enema.

### **2-Enterocolitis necrotizante**

La radiografía es el examen de primera línea para diagnóstico y seguimiento de esta patología. Deben obtenerse proyecciones AP y lateral con rayo horizontal (L).

Se puede manifestar con distensión de asas intestinales asociado a engrosamiento-edema parietal. La característica radiológica más clásica son las múltiples burbujas de aire en la pared intestinal (neumatosis intestinal) y en algunos casos gas en el sistema portal (figura 2). Permite evaluar complicaciones que requieren manejo quirúrgico como el neumoperitoneo, el que se manifiesta como un área radiolúcida en el hipocondrio derecho (Rx AP) y burbujas de gas extra lumbales en situación anterior a las asas intestinales (Rx L). En casos de abdomen “blanco” o discordancia clínico-radiológica, la ecografía ha demostrado ser de utilidad.

### **3- Cuerpo extraño**

Los objetivos son determinar el tipo de objeto, su ubicación y las complicaciones asociadas. La exploración debe incluir cuello, tórax y abdomen en proyecciones AP y lateral. Deben realizarse proyecciones de abdomen de pie y decúbito para diferenciar localización gástrica o distal (cambio de posición si cuerpo extraño en lumen gástrico) ya que implican cambio en el manejo.

**Fig. 1**



**Fig. 2**



**Fig. 1.** Rx abdomen simple AP que muestra doble burbuja dilatada, compatible con atresia duodenal.

**Fig. 2.** Rx abdomen simple AP, que muestra distensión de asas intestinales, asociado a múltiples pequeñas imágenes radiolúcidas parietales en asas derechas, compatible con neumatosis intestinal, en contexto de enterocolitis

## ESTUDIOS FLUOROSCOPICOS CONTRASTADOS

Tipos de contraste

- 1- **Bario:** Es el medio de contraste más usado. Es seguro, neutro y permite una buena evaluación anatómica, de motilidad y del relieve de mucosa.
- 2- **Hidrosoluble-iodado:** Sus indicaciones se encuentran limitadas, centrándose en casos de sospecha de perforación o filtración post quirúrgica. También es útil en obstrucción intestinal baja en RN, ya que puede cumplir un rol de diagnóstico y terapéutico en casos de tapón mucoso e íleo meconial.

### 1.- Esófago estómago duodeno.

Tiene un rol en la evaluación anatómica-funcional del tubo digestivo superior, estudio de fistulas y también en los casos de sospecha de malrotación y vólvulo de intestino medio. El único requisito es ayuno durante 3 a 6 horas, según la edad.

1a- Atresia -Fistula traqueo-esofágica: EL estudio simple de tórax en proyecciones anteroposterior (AP) y lateral (L) ambas incluyendo el cuello es el estudio de primera línea, ya que muestra el esófago superior dilatado y eventualmente la sonda de alimentación acodada. En la Rx de abdomen en proyección AP la presencia de aire confirma la existencia de una fistula distal.

Ante un estudio simple no concluyente se puede realizar estudio contrastado baritado, el que debe confirmar diagnóstico, evaluar anatomía y la presencia de fístulas. En ocasiones se puede realizar también un estudio para evaluar la presencia de una FTE sin atresia, en este caso se introduce una sonda y se administra bario diluido a presión en los tres tercios del esófago.

1b- Reflujo gastroesofágico: Este estudio no está indicado para diagnosticar RGE, ya que su sensibilidad y especificidad son bajas. Su utilidad es documentar anomalías anatómicas que puedan causar RGE patológico como malrotaciones, divertículos esofágicos,

acalasia u otras causas de enlentecimiento del vaciamiento esofágico. También permite evaluar la presencia de hernias hiatales, alteraciones del vaciamiento gástrico y la competencia de funduplicatura de Nissen

1c-Malrotación - vólvulo intestino medio: La manifestación clínica más frecuente es vómito bilioso. Es la única indicación de EED de urgencia ya que el retraso en el diagnóstico puede tener consecuencias catastróficas.

La alteración en la posición de segmentos duodenales y en especial de la localización de Ángulo de Treitz confirman el diagnóstico de malrotación (figura 3). En caso de vólvulo de intestino medio, estos signos de malrotación se asocian a cambio de calibre con ausencia o paso filiforme del contraste hacia distal, con asas con morfología de “Sacacorchos”.

## **2-Tránsito intestinal**

Permite la evaluación del intestino delgado. Se administra bario por boca evaluando primero el tracto gastrointestinal superior y el progreso a medida que la motilidad lo transporta. La indicación más común es la sospecha de suboclusión intestinal y estudio de motilidad. Enfermedad de Crohn, evaluación de pólipos y enteropatía perdedora de proteínas, hoy en día se evalúan de mejor manera por Enteroclisys ya sea por RM o TAC.

## **3-Enema baritado**

Consiste en la evaluación de manera retrógrada del colon a través de la administración de contraste por vía rectal. Su objetivo es la visualización anatómica en RN con clínica de obstrucción intestinal baja y constipación crónica en pacientes de mayor edad. También cumple un rol en evaluación pre y post quirúrgicas en especial a los que se realizará una reconstrucción.

Lo ideal es usar la menor cantidad de contraste posible, contrastar hasta el ángulo esplénico. Además, se efectúan controles tardíos a las 24 horas, para evaluar el tiempo de tránsito.

### **3a. -Obstrucción baja:**

Generalmente se usa bario, solo en RN y en sospecha de perforación intestinal se prefiere contraste hidrosoluble.

En los RN la enfermedad de Hirschsprung se caracteriza por un recto pequeño y un colon proximal dilatado por encima del segmento agangliónico, que se manifiesta como zona de transición (figura 4). Por otro lado, cuando la obstrucción es en íleon distal, como la

atresia ileal y el íleo meconial, mostraría un colon pequeño por desuso (microcolon)

3b- Constipación: En casos de sospechar causas secundarias como estenosis post NEC en RN o en especial enfermedad de Hirschsprung en las etapas más tardías, es el examen de elección.

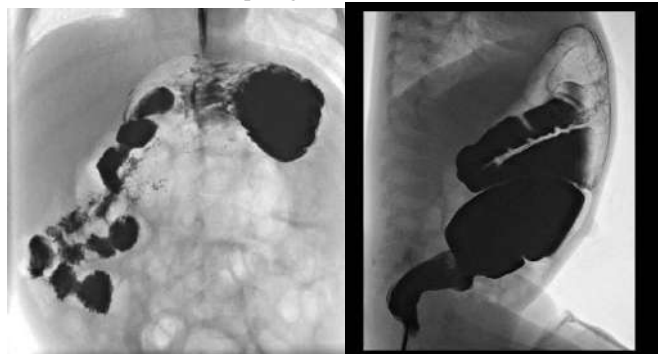
El enema baritado debe realizarse sin preparación intestinal previa, ya que los enemas evacuantes pueden dilatar la zona agangliónica o disminuir la impactación fecal en el segmento proximal haciendo más difícil el diagnóstico.

En enfermedad de Hirschsprung el enema baritado es diagnóstico en alrededor del 70% de los casos, cuando demuestra la llamada “zona de transición” que corresponde a zona de cambio de calibre abrupto entre el segmento agangliónico del colon distal y dilatación del colon proximal por material fecal. Hay además retardo en la eliminación del Bario.

3c- Evaluación prequirúrgica: Se hace indispensable una buena comunicación con equipo quirúrgico para que el examen responda exactamente las dudas. Se puede realizar evaluación de segmentos proximales (por colostomía) y distales (por el ano) para determinar el intestino remanente y evaluar áreas de estenosis y trayectos extra lumbinales.

**Fig. 3.** EED que muestra ausencia de cruce de asas duodenales, con ángulo de Treitz y asas de yeyuno a la derecha, concordante con Malrotación intestinal

**Fig. 4.** Enema Baritado que muestra escasa distensión de ampolla rectal, con zona de transición y dilatación proximal de sigmoides, compatible con enfermedad de Hirschsprung.



**Fig.3**

**Fig.4**

### **Conclusión**

El uso de radiología simple y estudios contrastados son fundamentales en el estudio de patología gastrointestinal pediátrica. Debe existir adecuada comunicación clínico - radiológica para seleccionar la modalidad más apropiada y lograr el mejor rendimiento de los estudios.

### **REFERENCIAS**

1. American College of Radiology. ACR Practice Parameter for the Performance of Esophagrams and Upper Gastrointestinal Examinations in infant and children. Accessed January 15, 2020.
2. Dunn EA, Olsen ØE, Huisman TAGM. The Pediatric Gastrointestinal Tract: What Every Radiologist Needs to Know. 2018 Mar 21. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book [Internet]. Cham (CH): Springer; 2018. Chapter 15.
3. Epelman M, Daneman A, Navarro OM, Morag I, Moore AM, Kim JH, Faingold R, Taylor G, Gerstle JT. Necrotizing enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2007 Mar-Apr;27(2):285-305. doi: 10.1148/rg.272055098. PMID: 17374854.
4. Hiorns MP. Gastrointestinal tract imaging in children: current techniques. *Pediatr Radiol*. 2011 Jan;41(1):42-54.
5. Kimberly E. Applegate, James M. Anderson, and Eugene C. Klatte. Intestinal Malrotation in Children: A Problem-solving Approach to the Upper Gastrointestinal Series *RadioGraphics* 2006 26:5, 1485-1500

## 82.- ECOTOMOGRAFÍA EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

**Dra. Georgette Pose L.**

La ecografía abdominal constituye una herramienta fundamental en el estudio de la patología gastrointestinal del niño. Sus principales beneficios son la ausencia de radiación ionizante, no requerir sedación ni preparación en las urgencias abdominales.

Las principales indicaciones de su uso son: Complicaciones intestinales en recién nacidos prematuros, abdomen agudo en todas las edades, dolor abdominal recurrente, hemorragia digestiva baja, estudio de diarrea, sospecha de alergia alimentaria en lactantes, primera aproximación en el trauma abdominal no complicado, entre otras.

La exploración ecográfica del tubo digestivo es el complemento al estudio del resto de los órganos abdominales. Los avances tecnológicos en el campo de la ecografía y el uso de transductores lineales de alta resolución posibilitan el estudio de las capas intestinales y del mesenterio con una alta resolución espacial permitiendo una mejor visualización e interpretación de las imágenes, así como, nuevas aplicaciones clínicas como el seguimiento y respuesta al tratamiento de la enfermedad de Crohn.

El estudio se realiza mediante una compresión gradual y progresiva del transductor sobre la pared abdominal para desplazar el gas y el líquido intraluminal de las asas intestinales, mejorando así la visualización y caracterización de las paredes del intestino.

La pared del tubo digestivo muestra un patrón ecográfico muy característico por la estratificación de sus paredes, formada por cinco capas. Desde el lumen hacia fuera la conforman: **mucosa** compuesta de un epitelio con lámina propia y muscular de la mucosa, **submucosa, muscular propia y serosa**. La mucosa y la submucosa son hiperecogénicas y las capas musculares de la mucosa y muscular propia son hipoeoicas.



En niños el grosor de la pared de cualquier segmento del tubo digestivo oscila entre 1,5-3 mm en el íleon terminal y menos de 2 o 3 mm en el colon.

En la exploración abdominal es posible identificar las paredes de la cámara gástrica, así como la región antro pilórica.

Las asas de intestino delgado se ubican en la región centro abdominal, las que son compresibles y pueden ser reconocidas por la presencia de las válvulas conniventes que aparecen como estructuras lineales ecogénicas intraluminales. La pared del intestino delgado debe ser apenas perceptible cuando está distendida y se toma como un parámetro que debe tener un grosor de entre 1,5 a 3mm.

La válvula ileocecal se visualiza en relación con el flanco o fosa iliaca derecha con una imagen característica en que se visualiza el íleon distal llegando perpendicular al polo cecal.

El apéndice cecal nace del polo cecal y aunque su base es relativamente fija, la punta se mueve libremente. En el plano transversal su diámetro transversal debe ser inferior a 6 mm.

El colon muestra un patrón mural estratificado, con presencia de haustras, identificadas como hendiduras en el contorno del intestino grueso y contenido fecal o aire en su lumen.

Los recorridos retroperitoneales fijos del colon ascendente y descendentes facilitan su ubicación en los aspectos más laterales del abdomen.

Cuando estudiamos ecográficamente el tubo digestivo debemos analizar varios aspectos: El grosor de la pared, su diámetro y compresibilidad, actividad motora o peristaltismo, señal Doppler, la que es generalmente baja en el intestino sano, presencia de cambios inflamatorios en el mesenterio y/o inter asas adyacentes y finalmente identificar sistemáticamente los vasos mesentéricos y su relación con la aorta para descartar malrotación intestinal.

Las alteraciones que podemos encontrar a nivel del tubo digestivo pueden ser de diversos tipos siendo las principales: obstructivas, isquémicas, inflamatorias, infecciosas, alérgicas, traumáticas, etc.

La correlación con los antecedentes clínicos es de suma importancia para la interpretación de las imágenes.

## **CAUSAS OBSTRUCTIVAS**

### **En Recién nacidos:**

- Atresias, estenosis, diafragmas: El diagnóstico es radiológico. La ecografía mostrará que las asas proximales a la zona obstruida están desproporcionadamente dilatadas con un extremo redondeado y poco compresible, con colapso de las asas distales a la obstrucción. El aporte de la ecografía es visualizar neumoperitoneos de escasa cuantía, líquido libre, meconio intraperitoneal o presencia de pseudoquistes en los casos de perforaciones meconiales contenidas.

### **En lactantes y niños mayores:**

-Estenosis hipertrófica del píloro: se visualiza un canal pilórico elongado y la capa muscular aumentada de espesor, con retardo en el vaciamiento gástrico.

-Invaginación intestinal: Se visualiza la clásica imagen de pseudoruñón de longitud variable, compuesta por el asa invaginada y la receptora con su mesenterio y adenopatías (generalmente las causantes de la invaginación). El estudio Doppler color de los segmentos comprometidos es muy importante para descartar isquemia e intentar realizar una desinvaginación no quirúrgica (neumática o hidrostática).

-Apendicitis Aguda: es la afección quirúrgica más frecuente en el niño. Su obstrucción por materia fecal, apendicolitos, presencia de hiperplasia linfoidea, cuerpos extraños, etc. provoca obstrucción de la comunicación cecoapendicular que desencadena aumento de la presión intraluminal, y cambios inflamatorios de la grasa pericecal y el peritoneo. Finalmente se produce isquemia y perforación. Ecográficamente el apéndice inflamado aparece fijo, mayor a 6 mm. no compresible y redondo.

## **CAUSAS ISQUÉMICAS**

-**Complicaciones intestinales en el RN prematuro**: La ecografía es una herramienta complementaria a la Radiografía de abdomen simple en la evaluación de enterocolitis necrotizante pudiendo visualizar asas fijas no compresibles, isquémicas, neumatosis, pequeñas perforaciones con burbujas y líquido libre turbio intra peritoneal, engrosamiento de paredes intestinales..

**-Vólvulo de intestino medio:** El vólvulo intestinal es una complicación de una malrotación intestinal en la que el mesenterio tiene una base corta, por lo que el intestino rota alrededor de este. Ecográficamente se visualiza imagen de remolino en la región del epigastrio formado por la torsión del intestino medio y los vasos mesentéricos.

### **CAUSAS INFLAMATORIAS**

-Enfermedad de Crohn: están comprometidos principalmente el íleon distal y colon proximal, con compromiso transmural, discontinuo y segmentario, con una pared engrosada, desestratificada, hiper vascularizada en el estudio a modo Doppler color. En los casos de larga evolución hay hipertrofia de la grasa mesentérica adyacente y trayectos fistulosos intestinales.

-En la Colitis ulcerosa existe compromiso continuo del marco colónico, afectando principalmente el rectosigmoides (95%). A diferencia de la enfermedad de Crohn, esta afecta principalmente la mucosa y submucosa con menor engrosamiento de la pared y mayor estratificación, sin alteraciones inflamatorias del mesenterio adyacente.

### **CAUSAS ALÉRGICAS**

- Enfermedad celiaca: La intolerancia al gluten produce daños en la mucosa intestinal y cuadro de malabsorción. Puede observarse dilatación intestinal con aumento del líquido intraluminal, aumento del peristaltismo, pliegues intestinales engrosados, ganglios reactivos, ascitis e invaginaciones no obstructivas de intestino delgado. También puede asociarse a sobre distensión de la vesícula biliar (hidrops vesicular).

-Colitis alérgica secundaria a alergia a la proteína de la leche de la vaca. En los lactantes con sospecha de alergia alimentaria (presencia de cólicos, mucosidad, sangre fresca o sangre oculta en deposición), es posible encontrar engrosamiento de las paredes del colon, neumatosis, dilatación de asas con contenido líquido en su lumen y/o importante distensión aérea del intestino.

### **CAUSAS INFECCIOSAS**

La gastroenteritis y la colitis son probablemente la causa más común de engrosamiento de la pared intestinal y por lo general se

diagnostican clínicamente. El rotavirus es una causa muy común de gastroenteritis en lactantes y niños. Afecta a los niños en entre 6 meses y 2 años de edad durante los meses de la primavera. El segmento intestinal involucrado puede sugerir un diagnóstico específico. La mayoría de la colitis bacteriana tienden a comprometer el colon derecho. La presencia de linfadenopatías y esplenomegalia sugieren salmonella. El compromiso difuso del colon sugiere escherichia Coli o citomegalovirus. En la tuberculosis intestinal el segmento más afectado es el íleon terminal que incluye válvula ileocecal y ciego. El 90% de los casos de las Colitis infecciosas son de origen bacterianas y, tres entidades merecen especial atención:

**-Colitis pseudomembranosa:** Provocada por acción de las toxinas producidas por el sobre crecimiento del Clostridium difficile y por lo general asociado al uso de antibióticos o en pacientes inmunodeprimidos. Los hallazgos en la ecografía incluyen el engrosamiento de la pared ya sea confinado a un segmento o todo el colon. El grado de engrosamiento en esta entidad es mayor que en cualquier otro proceso infeccioso o inflamatorio a excepción de la enfermedad de Crohn donde suele ser similar. Generalmente el engrosamiento parietal es predominantemente a expensas de la mucosa.

**-Colitis por E. Coli:** A diferencia de los adultos la infección por escherichia Coli en los niños puede provocar síndrome hemolítico urémico (SHU). Estos pacientes pueden presentar diarrea con sangre, oligoanuria, palidez y petequias entre otros. La liberación de la toxina provoca una vasculitis con posterior depósito de fibrina en la microvascularización de los órganos. La ecografía demuestra engrosamiento y aumento de la ecogenicidad de todo el marco colónico. Durante el periodo de recuperación el intestino suele presentar aumento de la vascularización al examen Doppler en tanto, es avascular durante el periodo más agudo. Las complicaciones son la isquemia colónica y la perforación.

**-Colitis neutropénica o tífritis:** es una infección del ciego y colon ascendente en pacientes con inmunosupresión grave, generalmente relacionado a tratamientos con quimioterapia en el transcurso de una enfermedad hematológica. Presentan fiebre, neutropenia y

dolor en la fosa iliaca derecha o dolor difuso, asociado a diareas acuosa o hematoquecia. Afecta más a menudo el íleon terminal, el ciego y el colon ascendente, pero se puede ver en cualquier parte del intestino. Las bacterias, virus y hongos penetran en la mucosa cecal, proliferan debido a la neutropenia profunda. La ecografía muestra una severa inflamación del colon e íleon con engrosamiento de la pared a expensas de la submucosa, edema de la grasa mesentérica, material ecogénico en el interior de las asas por sangrado intestinal, líquido libre interasas o colecciones en la cavidad abdominal. El examen Doppler mostrará en un estudio inicial aumento de la vascularización de la pared, el que puede estar ausente por hemorragia, necrosis u otras complicaciones. En casos graves puede producirse neumatosis intestinal.

El diagnóstico temprano y la terapia de apoyo con antibiótico son necesarios para evitar la necrosis transmural y la perforación.

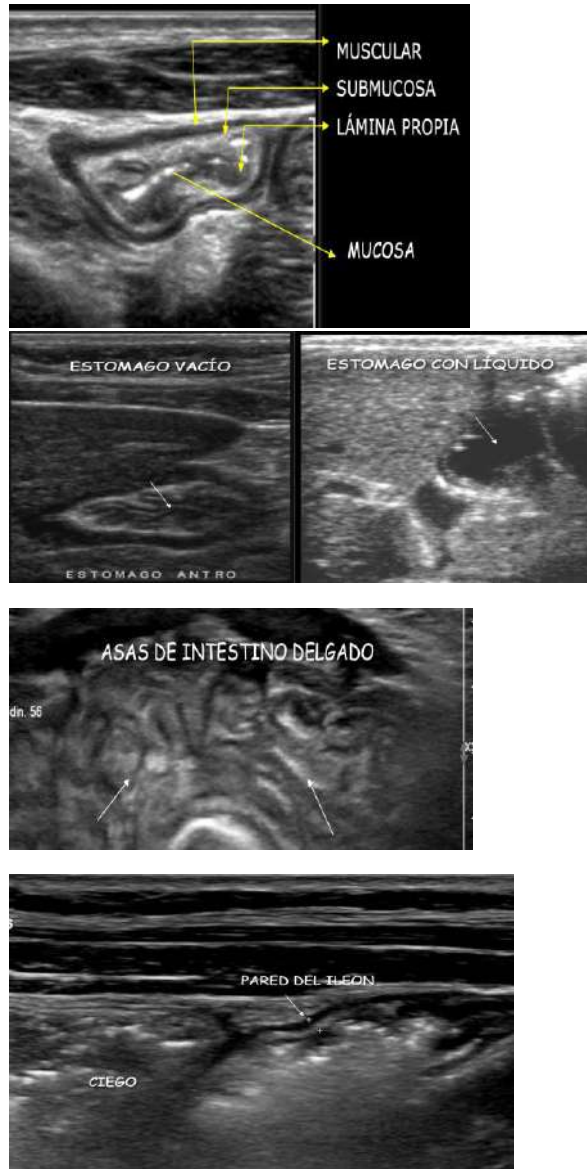
### **LESIONES QUÍSTICAS RELACIONADAS A LA PARED INTESTINAL**

-Duplicación intestinal: Las duplicaciones intestinales se presentan como lesiones quísticas de tamaños variables generalmente suboclusivas, cuyas paredes son estratificadas al igual que el resto del intestino .

-Divertículo de Meckel: Las complicaciones de remanentes embrionarios como la inflamación o perforación de un divertículo de Meckel se sospecha ecográficamente frente a signos de perforación intestinal (líquido libre turbio con burbujas en la cavidad peritoneal) con apéndice normal, o la presencia cambios inflamatorios de una estructura intestinal tubular que termina en fondo de saco ciego de más de 15 mm de diámetro y/o que se localice en línea media, sin relación con el polo cecal.

-Las malformaciones vasculares intestinales de bajo flujo de predominio linfático (linfangiomas), pueden ser uni o multiloculadas, presentan paredes finas no estratificadas, vascularizadas en el estudio Doppler. Cuando son sintomáticas pueden presentar niveles líquido - líquido por la presencia de sangrados, complicación frecuente de esta malformación vascular.

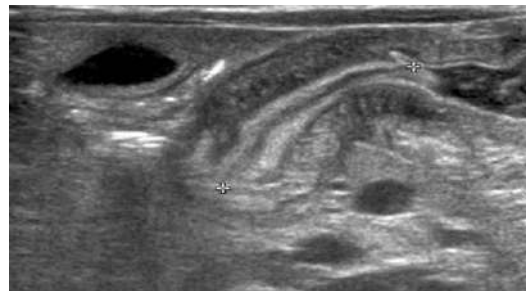
## IMÁGENES



**Intestino Delgado normal y Válvula ileocecal**



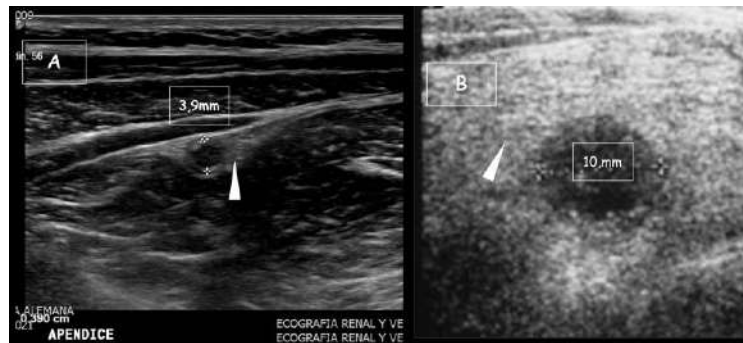
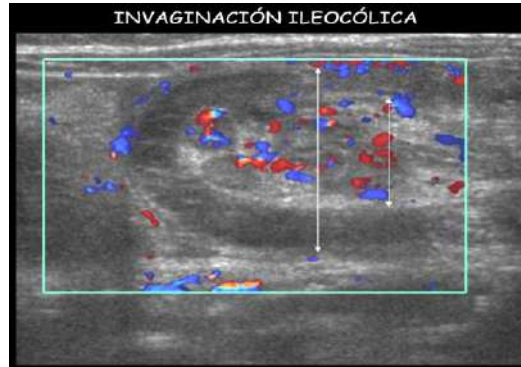
**Colon normal**



**Estenosis hipertrófica de píloro**

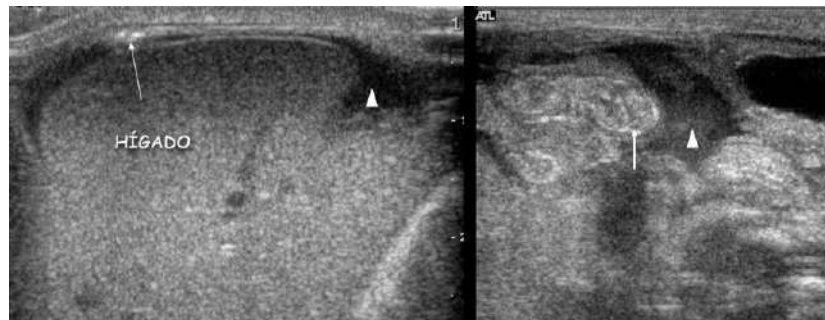


**Obstrucción intestinal**



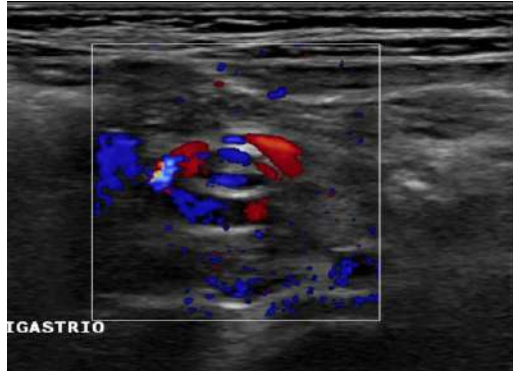
Apéndice

Apendicitis

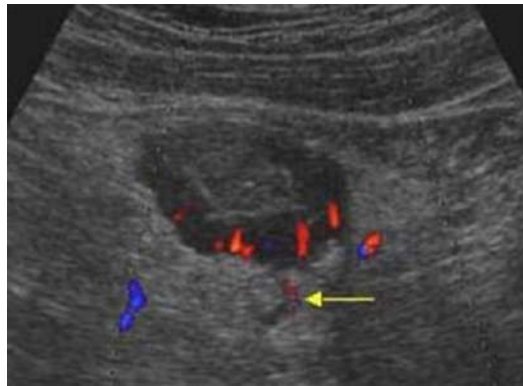


Enterocolitis perforada

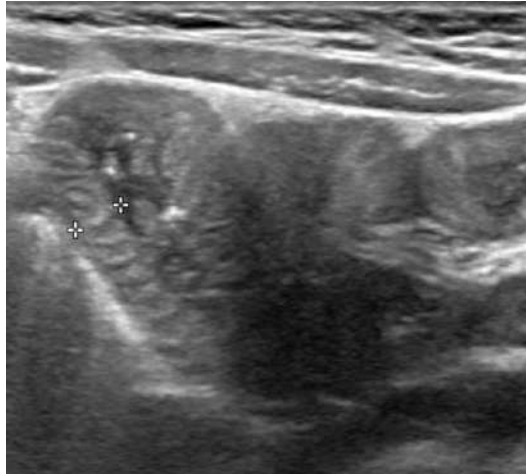




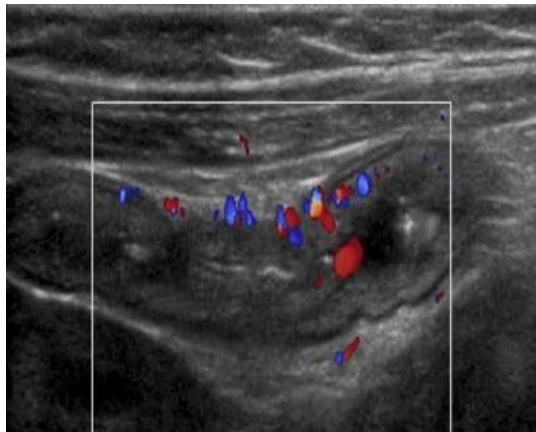
**VÓLVULO DE INTESTINO MEDIO**



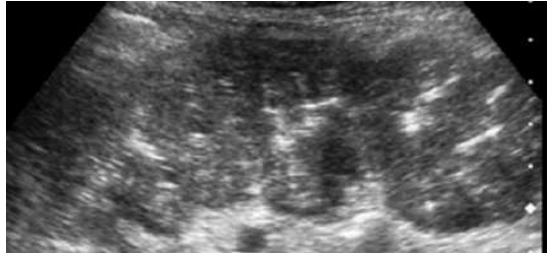
**Enfermedad de Crohn**



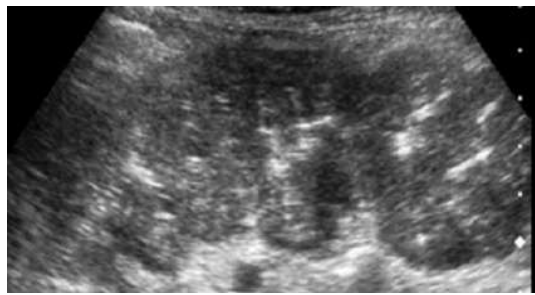
**Engrosamiento de pared intestino delgado**



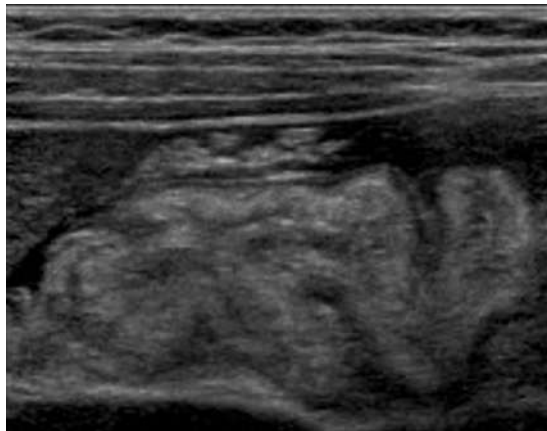
**Colitis alérgica**



**Colitis pseudomembranosa**



**Colitis por E.coli**



**Colitis neutropénica**

## REFERENCIAS

1. Radiología. 2012;**54(2)**:137-148
2. Raposo Rodríguez<sup>a\*</sup>, G. Anes González<sup>a</sup>, J.B.. Utilidad de la ecografía en niños con dolor en la fosa iliaca derecha. Radiología. 2012;**54(2)**:137-148
3. Dardanellie, Lipsich J. Ecografía pediátrica. Ediciones Journal 2017
4. Donelly LF, Pediatric Imaging the Fundamentals. Saunders Elsevier 2009
5. Peterson C, et al. Volvulus of the Gastrointestinal Tract: Appearances at Multimodality Imaging Radio Graphics 2009; 29:1281–1293
6. Bradshaw WT. Necrotizing enterocolitis: etiology, presentation, management, and outcomes J Perinat Neonatal Nurs. 2009 Jan-Mar; 23 (1): 87-94
7. Planar Scintigraphic Imaging of the Gastrointestinal Tract in Clinical Practice Michael L. Middleton, MD, and Mark D. Strober, MD Semin Nucl Med 42:33-40© 2012

### 83.- ESTUDIOS DE MEDICINA NUCLEAR EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

**Dra. Gilda Donoso R.**

La Medicina Nuclear es una técnica de diagnóstico funcional, complementaria a las otras técnicas de imágenes que entregan información anatómica. Utiliza isótopos radioactivos (Tc99m o pertecniato) unidos a diferentes moléculas según el órgano a estudiar los que son administrados vía e.v. (más frecuente) u oral. Las imágenes se obtienen con un equipo llamado Gamma cámara que transforma los fotones gamma emitidos por el Tc99m en imágenes.

Entre las ventajas de estas técnicas se encuentran su baja dosis de irradiación y que no hay necesidad de sedación, lo que las hace recomendables para la población pediátrica. Tampoco existe límite de edad.

**1.- Estudio de divertículo de Meckel:** Para detección de mucosa gástrica ectópica funcionante (Fig.1). Se debe administrar bloqueador de acidez gástrica previamente al examen. Luego, se inyecta e.v. el trazador y se procede a la adquisición continua de imágenes de región abdominal y pelviana en proyección anteroposterior por 30 minutos y luego imágenes post vaciamiento vesical, o que tiene importancia debido a que algunos Divertículos de Meckel pueden ser retro vesicales.

Se busca acumulación focal del trazador en abdomen y/o pelvis, además de la visualización de la mucosa gástrica normal. Sensibilidad de la técnica en detección de mucosa gástrica funcionante: 85% con una especificidad de 95%. Es un examen de primera línea para evaluación de sangramiento digestivo y dolor abdominal en niños.

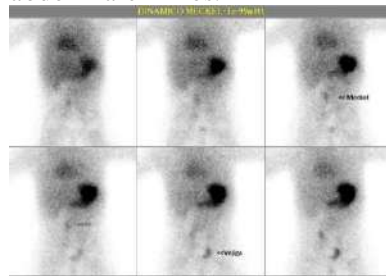


Fig. 1  
Divertículo de Meckel positivo.

**2.-Estudio de sangramiento digestivo:** Detecta sangramiento digestivo bajo. Se realiza marcación de una fracción de los glóbulos rojos del paciente con Tc99m, con un método simple y seguro. Se obtienen imágenes de abdomen y pelvis a diferentes tiempos, realizando seguimiento hasta las 24 hrs. (Fig. 2) Se busca la extravasación del trazador fuera del componente vascular con movimiento anterógrado o retrógrado en intestino. Permite certificar la existencia o no de sangramiento digestivo y orientar sobre el posible lugar de sangramiento. Ventajas: Detecta sangramientos intermitentes y de bajo flujo, 0,1 – 0,4 ml/minuto.

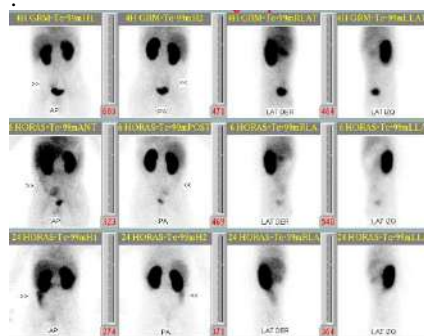
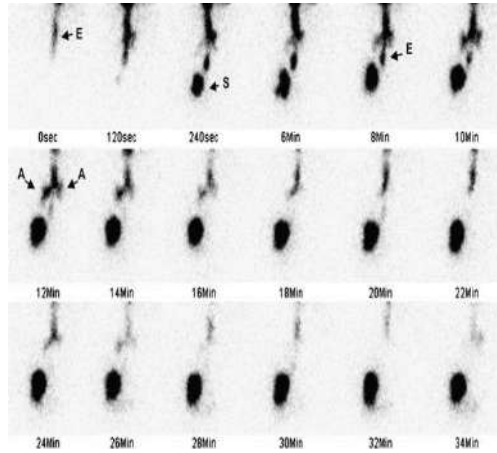


Fig. 2  
Sangramiento digestivo positivo con extravasación en hemiabdomen derecho, más evidente en imágenes de 24 horas

**3.- Estudios de deglución, salivograma, tránsito esofágico y reflujo gastro esofágico (RGE):** se utiliza Sulfuro de coloide marcado con Tc99m que se mezcla con la leche, jugo o alimento líquido habitual del paciente.

Fig.3:  
Migración  
del trazador  
desde  
esófago (E) a  
estómago (S)  
Aspiración  
hacia árbol  
traqueo  
bronquial  
(A). (Imagen  
de Nuclear  
Medicine in  
Infancy.  
Treves et  
al).



#### Estudio de deglución, salivogramay aspiración pulmonar

Se instila una gota de líquido marcado en la lengua y se adquieren imágenes de tórax. Se busca paso del trazador al árbol traqueobronquial y/ o pulmones. Detecta aspiración pulmonar de contenido oral, de saliva, lo que es mucho más frecuente que la aspiración de contenido gástrico.

**Estudio de tránsito esofágico:** en niños mayores con sospecha de dismotilidad esofágica. Útil para evaluar respuesta a tratamiento, ya que el diagnóstico debe ser anatómico.

Valor Normal: tiempo boca- estómago menor de 10 segundos.

**Estudio de RGE:** Posterior a la ingesta de líquido marcado se realiza adquisición continua de tórax y abdomen en busca de aparición de actividad esofágica proveniente del estómago. Se realiza análisis visual y se generan curvas de actividad – tiempo en esófago. Existe controversia para definir “cuándo” el RGE es normal o patológico en la población infantil. Se evalúa el número de episodios, duración, hasta dónde llega en esófago y depuración final del trazador.

4.- **Vaciamiento gástrico:** para estudio de gastroparesia. En Pediatría habitualmente se estudia vaciamiento de líquidos. Posterior a la ingesta de sulfuro coloide  $_{Tc99m}$  se realiza adquisición continua de abdomen por 1 hora y eventualmente control a las 2 horas. No existe consenso en los valores normales, depende de

varios factores como el volumen y tipo de líquido usado, posición del paciente, grado de ansiedad.

5.- **Cintigrafía vía biliar (Disida):** usado en ictericia neonatal para diferenciar hepatitis neonatal de atresia de vía biliar. Se realiza premedicación con Fenobarbital para estimular la secreción biliar. Posterior a la inyección EV de Disida Tc99m se adquieren imágenes de abdomen hasta las 24 hrs. Se busca evaluar el paso de trazador a intestino. Si se observa paso a intestino se descarta atresia de vía biliar (Fig. 4). Si no se observa paso no es concluyente.

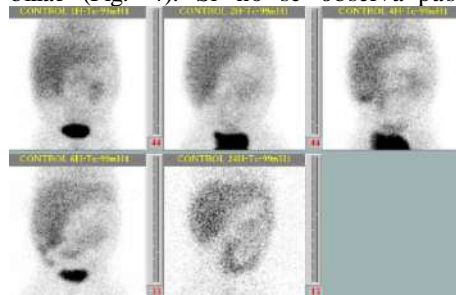


Fig.4 A partir de las 6 horas de examen se visualiza paso de trazador a intestino que es más evidente en imagen de 24 hrs.

Este examen puede ser útil también en ruptura de vía biliar, de origen traumático o post cirugía. Ha sido usado también para evaluar dinámica de vesícula biliar.

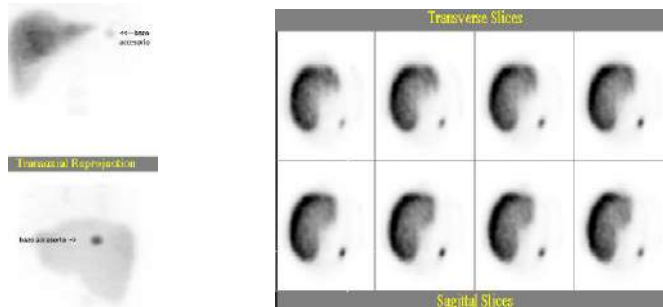
6.- **Cintigrama hepato esplénico:** inyección EV de Sulfuro de Coloide- Tc99m. Adquisición de imágenes planares y tomográficas de hígado y bazo.

Indicaciones: Evaluación de tejido esplénico: bazo supernumerario?, bazo accesorio? (Fig.5), asplenia?

Defectos focales hepáticos: ¿hemangioma?, ¿quistes? Se asocia a estudio de Pool Sanguíneo Abdominal, que evalúa grado de vascularización de lesión hepática (uso de glóbulos rojos marcados).

Fig. 5: Bazo accesorio en paciente esplenectomizado.





#### 7.- Otras aplicaciones (menos frecuentes):

a) **Enfermedad inflamatoria intestinal:** detección de actividad inflamatoria intestinal con glóbulos blancos marcados. Puede tener un rol en seguimiento de los pacientes en la evaluación de respuesta a tratamiento, ya que el diagnóstico es anatómico.

b) **Enteropatía perdedora de proteínas:** estudio con Albúmina sérica marcada con Tc99m que es inyectado vía e.v. y se obtienen imágenes continuas de abdomen y pelvis con seguimiento hasta las 24 hrs. Se busca la extravasación del trazador a intestino. Su uso es discutido ya que es un examen con falsos positivos secundarios a problemas en la marcación.

c) **PET** (Tomografía por Emisión de Positrones)

PET CT: diagnóstico y seguimiento de patología oncológica. Existen diferentes positrones que pueden ser utilizados con esta técnica, pero no todos disponibles en Chile. Lo más usado es FDG (fluorodeoxiglucosa). En la clasificación del Hiperinsulinismo infantil tendría un rol el PET con F18 DOPA.

d) Estudios con MIBG Yodo 131: tumores neuroendocrinos.

#### REFERENCIAS

1. Pitfalls and Limitations of Radionuclide Hepatobiliary and Gastrointestinal System Imaging. Chen Sheng Low, Haseeb Ahmed and Alp Notghi. Semin Nucl Med 45:513-529 C 2015.
2. Pediatric Gastrointestinal Nuclear Medicine. James Claude Warrington and Martin Charron. Semin Nucl Med 37:269-285 2007 © 2007

#### 84.- ROL DE RESONANCIA MAGNÉTICA Y TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA

**Dra. Karla Moëne B.**  
**Dra. Carolina PérezS.**

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son herramientas útiles en patologías abdominales, muy especialmente en alteraciones del tracto gastrointestinal. En la edad pediátrica, estos exámenes se consideran habitualmente como “de segunda línea” en el estudio por imágenes y se utilizan cuando se requiere información adicional para el diagnóstico y/o manejo de pacientes pediátricos.

Como criterio general, en imágenes pediátricas siempre debemos obtener la información requerida utilizando los exámenes menos invasivos y que involucren la menor dosis de radiación posible para el paciente pediátrico.

Para optar adecuadamente por el mejor examen en cada caso, es necesario conocer las ventajas y desventajas de cada uno de los métodos diagnósticos disponibles y sus principales indicaciones.

- **Tomografía computarizada** es una modalidad de imagen precisa y rápida, que otorga excelente resolución espacial, permite obtener reconstrucciones multiplanares con rapidez y puede ser efectuado sin anestesia en la gran mayoría de los niños. Si bien los avances tecnológicos han logrado disminuir las dosis de radiación, la gran desventaja de la TC es que involucra significativa dosis de radiación ionizante que, sumada a la mayor sensibilidad de los niños, resulta en un riesgo potencial de aparición de tumores secundarios. Es responsabilidad de clínicos y radiólogos acotar las indicaciones y utilizar las dosis más bajas posibles, cuando el paciente requiera el examen.

En la Tabla 1 se enumeran las distintas denominaciones que reciben los diversos protocolos disponibles para el estudio abdominal mediante TC abdominal, que por su diversidad pueden resultar confusas para los médicos clínicos.

- **Resonancia magnética** ha tenido una expansión progresiva en los últimos años, tanto en sus indicaciones como en nuevas aplicaciones, determinada por las múltiples ventajas de la RM por sobre otras técnicas de imágenes: alta resolución espacial, excelente

contraste tisular, alta sensibilidad para detectar cambios patológicos, óptima imagen anatómica, gran capacidad multiplanar, posibilidad de realizarse desde la etapa fetal y ausencia de radiación ionizante. Esto último es especialmente importante en pediatría, sobre todo en niños oncológicos o con patologías crónicas, que deberán someterse a múltiples exámenes de imágenes.

Si bien en general los exámenes de RM son razonablemente bien tolerados por los niños, consumen mucho más tiempo que los exámenes de TC (30 a 45 min) por lo que niños menores de 5 a 7 años requieren habitualmente de algún tipo de sedación para su realización. En nuestro medio, si bien la disponibilidad de RM ha aumentado significativamente en los últimos años, aún su acceso es más limitado que la TC. Eso, sumado al alto costo y la eventual necesidad de sedación, constituyen las principales desventajas de la RM.

En la Tabla 2 se resumen los principales protocolos disponibles de RM para uso en patología gastroenterológica.

A continuación, analizaremos algunos de los cuadros clínicos más frecuentes en los que se puede requerir RM o TC:

**Imágenes y Abdomen agudo:** La clínica sigue siendo muy importante en la evaluación inicial del abdomen agudo y el ultrasonido (US) es el examen de primera línea en las imágenes, con excelente resultado en manos expertas. La obesidad y la presencia de resistencia muscular dificultan el diagnóstico mediante US. Si persiste la duda entre patología médica y quirúrgica, después de considerar el análisis clínico, el laboratorio y los hallazgos del US, en casos seleccionados deberá utilizarse la TC de abdomen y pelvis (Fig. 1). La sensibilidad del TC de abdomen y pelvis con contraste, para el diagnóstico de apendicitis aguda, está alrededor de 96% y la especificidad en 94%. (1,2)

Cuando se trata de duda diagnóstica en sospecha de apendicitis aguda y se dispone de RM, esta es una excelente herramienta para considerar, especialmente en niños más grandes que no requieren de anestesia.

**Patología hepatobiliar:** Si bien en el niño el primer examen por imágenes del hígado, vesícula, vía biliar y páncreas es siempre el US, la RM es cada vez más utilizada para evaluar enfermedades hepáticas y patología del árbol biliar. La colangiopancreatografía por RM (Colangio-RM) es una efectiva herramienta no invasiva de

estudio por imágenes para evaluar la patología biliopancreática en niños, permitiendo visualizar conductos biliares y pancreáticos sin necesidad de contraste endovenoso, con una precisión diagnóstica de entre 90 a 100% según diferentes autores (Fig. 2).

Es necesario precisar que, pese a los progresos técnicos de la última década, aún resulta limitado el estudio de vía biliar en lactantes pequeños, por el escaso diámetro de los conductos biliares.

La RM permite caracterizar también de manera bastante precisa el parénquima hepático, permitiendo evaluar enfermedades congénitas y de depósito, presencia de fibrosis y lesiones focales de diverso origen.

**Enfermedad inflamatoria intestinal (EII):** La EII ha aumentado su incidencia en población pediátrica durante los últimos años, constituyendo una causa importante de patología gastrointestinal en niños y adolescentes. Las imágenes son un componente importante de la evaluación diagnóstica inicial y control de la EII. La enterografía por RM (enteroRM) es el estudio de referencia standard para evaluar pacientes con EII. Consiste en una RM de abdomen y pelvis que combina la administración de contraste oral para distender el lumen intestinal y la utilización de contraste endovenoso (Fig. 3). En nuestro medio, el contraste oral más utilizado es el manitol al 2,5%. Gracias al excelente contraste tisular que obtiene la enteroRM, permite una evaluación precisa de la pared intestinal, del mesenterio, tejidos y órganos extraintestinales, determinando extensión y severidad de la enfermedad, sin exponer al paciente a radiación ionizante (Fig. 4). Es capaz además de diferenciar con bastante precisión fibrosis de enfermedad inflamatoria activa. La enteroRM es la herramienta ideal para evaluar niños con sospecha de EII, niños con EII recientemente diagnosticada y aquellos pacientes con enfermedad conocida con síntomas agudos o como parte del monitoreo de la enfermedad, para valorar la eficacia del tratamiento y eventual necesidad de medidas terapéuticas adicionales (4,5). La enteroRM posee un alto rendimiento diagnóstico en EII, con sensibilidad y especificidad de alrededor de 90%, de acuerdo con diversas series, considerando como standard de referencia la endoscopia con biopsia. Por otra parte, la RM es la modalidad de elección para la evaluación de

complicaciones perirectales y perianales de la enfermedad de Crohn.

Como herramienta diagnóstica en EII, la TC se reserva solo para las presentaciones clínicas agudas que pueden involucrar complicaciones de eventual resolución quirúrgica o, ante la imposibilidad de realizar RM.

**Tumores abdominales:** La RM juega actualmente un rol preponderante en la evaluación por imágenes de niños con tumores abdominales y progresivamente ha ido complementando y desplazando a la TC. La RM tiene varias ventajas por sobre la TC al evaluar tumores abdominales, mayor resolución de contraste y superior caracterización tisular, posibilidad de realizar múltiples fases post contraste endovenoso sin radiación ionizante (Fig. 5) y la disponibilidad actual de medios de contraste órgano específico, especialmente útiles para caracterizar lesiones hepáticas.

**Tabla 1.- Tipos de TC de abdomen y sus denominaciones**

Tipo de examen	Área anatómica	Contraste e.v.	Otros	Uso en niños
<b>TC abdomen</b>	Desde bases pulmonares a las ilíacas	Sí	No	Ocasional
<b>TC abdomen/pelvis</b>	Desde bases pulmonares a la pelvis	Sí	No	Sí, con baja dosis
<b>Angio TC</b>	Estudio vascular de área determinada	Sí	Utiliza fases	Diagnósticos seleccionados
<b>Pielo TC o Pielo TAC</b>	Desde bases pulmonares a pelvis	No	No	Litiasis urinaria

Tipo de examen	Área anatómica	Contrastes	Principales indicaciones
----------------	----------------	------------	--------------------------

<b>RM abdomen</b>	Abdomen (hasta crestas ilíacas)	e.v. según diagnóstico	Estudio de procesos inflamatorios y lesiones focales de órganos sólidos
<b>Colangio-RM</b>	Abdomen superior (hígado y páncreas)	No	Patología hepatobiliar y pancreática
<b>Enterografía x RM</b>	Abdomen y pelvis (hasta sínfisis púbica)	Oral y e.v.	Estudio de EII

**Tabla 2.- Tipos de estudios abdominales con RM, en patología gastroenterológica infantil**

**FIGURAS. LEYENDAS DE FIGURAS**

Fig. 1a.- Paciente de 14 años, obesa. TC de abdomen y pelvis con contraste demuestra apendicitis aguda retro cecal ascendente; cabezas de flechas indican apéndice inflamado, (a) axial y (b) coronal



1b



Fig. 2 -Niña de 6 años. Colitis ulcerosa en tratamiento, de diagnóstico reciente. Colangio-RM demuestra leve dilatación irregular de vía biliar intrahepática, de aspecto “arrosariado”, característico de Colangitis esclerosante.

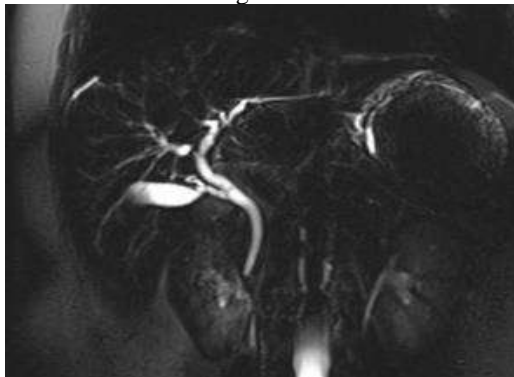


Fig. 3 Enterografía por RM, normal. Imagen coronal T2 muestra intestino de distribución y grosor parietal normal, con lumen distendido por el contraste oral



Fig. 4 -Niña de 5 años, con diagnóstico de Colitis ulcerosa. Enterografía por RM, imagen en secuencia HASTE coronal, demuestra colon transverso de paredes engrosadas, irregulares y con pérdida del patrón haustral normal.

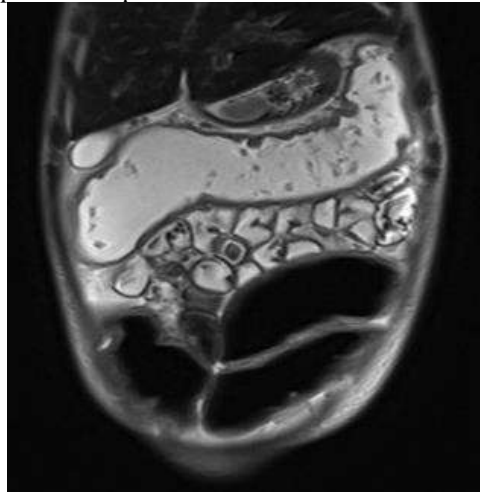
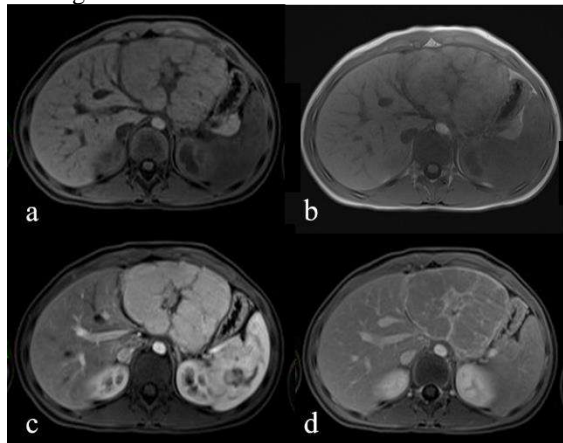




Fig. 5 -Paciente de 11 años, con lesión focal hepática pesquisada en US abdominal por estudio de dolor abdominal. RM de abdomen, imágenes axiales anatómicas sin contraste e.v. (a y b) y post contraste e.v. en fase arterial (c) y tardía (d). Se confirma lesión nodular sólida con imagen radiada hipointensa central en lóbulo hepático izquierdo, isointensa con el parénquima hepático en secuencias sin contraste e.v., que realza intensamente en fase arterial y en fases tardías se realza progresivamente su área central. Aspecto característico de Hiperplasia Nodular Focal, con firmado con histología.



## REFERENCIAS

1. Kim DW, Yoon HM, Lee JY, Kim JH, Jung AY, et als. Diagnostic performance of CT for pediatric patients with suspected appendicitis in various clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Emergency Radiology* (2018) 25:627–637.
2. Zhang H, Liao M, Chen J, Zhu D, Byanju S. Ultrasound, computed tomography or magnetic resonance imaging - which is preferred for acute appendicitis in children? A Meta-analysis. *Pediatr Radiol*. 2017 Feb;47(2):186-196.
3. Hull NC, Schooler GR, Lee EY. Hepatobiliary MR Imaging in children: Up-to-date Imaging techniques and findings. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2019, May;27(2) 263-278.
4. Schooler GR, Hull NC, Mavis A, Lee EY. MR Imaging evaluation of inflammatory bowel disease in children. Where are we now in 2019. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2019 May;27(2):291-300.
5. Furman MS, Lee EY. Beyond Crohn disease. Current role of radiologists in diagnostic imaging assessment of inflammatory bowel disease transitioning from pediatric to adult patients. *Radiol Clin North Am*. 2020 May;58(3):517-527.
6. Yoon HM, Suh CH, Kim JR, Lee JS, Jung AY, et als. Diagnostic performance of magnetic resonance enterography for detection of active inflammation in children and adolescents with inflammatory bowel disease. A systematic review and diagnostic meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017 Dec 1;171(12):1208-1216.
7. Smith EA, Dillman JR. Current role of body MRI in pediatric oncology. *Pediatr Radiol* (2016) 46:873-880.

## 85.- ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA EN PEDIATRÍA

**Dr. Juan Cristóbal Gana A.**  
**Dra. Francisca Bonilla C.**

La elastografía es un método diagnóstico que estudia la rigidez de los tejidos basándose en sus propiedades elásticas. Su principio fundamental es la medición de la distensión del tejido cuando se aplica un estrés, lo que se representa en el Módulo de Young:  $E = \sigma/\epsilon$  ( $E$  = módulo de elasticidad longitudinal,  $\sigma$  = presión ejercida sobre el área de sección transversal del objeto y  $\epsilon$  = deformación). Su utilidad se basa en el hecho de que los tejidos patológicos son generalmente más rígidos que los tejidos sanos circundantes. Los cambios en la elasticidad y deformación del tejido son analizados y luego se muestran en tiempo real con elastogramas codificados por colores, lo que traduce la elasticidad del órgano evaluado.

A pesar de que el Gold estándar diagnóstico para la etapificación de la fibrosis hepática es la biopsia, esta tiene costos elevados, necesita anestesia o sedación y conlleva riesgos asociados. Una alternativa es la elastografía que ofrece una opción no invasiva de evaluación de la fibrosis hepática.

### **Tipos de elastografía**

#### **a. Estática**

Se basa en la compresión del tejido por fuerza mecánica externa. El dispositivo analiza el desplazamiento del tejido y presenta el resultado como un mapa de color superpuesto a la imagen en modo B, que genera una imagen anatómica del tejido en estudio, en dos dimensiones y en escala de grises.

Su limitación más importante es su carácter cualitativo. Para mejorar su rendimiento se desarrolló la elastografía semicuantitativa donde se marcan dos áreas dentro de la imagen en la región de interés (“ROI”, por sus siglas en inglés) para evaluar el tejido sano comparado con la zona objetivo. El resultado se denomina relación de deformación y es una proporción entre la elasticidad relativa en las dos regiones de interés.

### **b. Dinámica**

Define la elasticidad del tejido a través de la velocidad de propagación de la onda de corte, donde la rigidez del tejido corresponde al valor más alto de la velocidad medida. Las formas de generar ondas de corte en los tejidos y medir su velocidad pueden diferir según la técnica. Las más utilizadas son: la elastografía transitoria (TE), el impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI) y la elastografía de onda de corte (SWE).

### **Técnicas de elastografía**

#### **a.- Cualitativa**

Mide la elasticidad de los tejidos integrada en un ecógrafo. Estudia la deformidad de un tejido debido a la aplicación de una presión por compresión manual.

#### **b.- Cuantitativa**

Se basa en que, a mayor velocidad de la onda, mayor rigidez presenta el tejido. La medida de rigidez hepática consiste en crear una onda de corte elástica dentro del hígado, medir su velocidad de propagación y calcular la rigidez correspondiente expresada en kilopascales (kPa).

De estas técnicas, la TE es actualmente la que ha demostrado un mayor nivel de evidencia correlacionado con el grado de fibrosis por biopsia hepática en adultos. En pediatría se han realizado estudios pequeños con esta técnica que han mostrado resultados similares<sup>1</sup>.

**Tabla 1. Técnicas de elastografía disponibles.**

	Nombre	Marca comercial
Cualitativas	Elaxto sonoelastography (QelaXto)	Esaote
	Real time tissue elastography	Hitachi Aloka
	DC-8 elastography	Mindray
	ElastoScan	Samsung
	Virtual touch quantification Q elastography	Siemens Toshiba
Cuantitativas	Elastografía de transición (FibroScan)	Echosens
	Acoustic radiation force impulse imaging (ARFI)	Siemens
	Supersonic shear imaging (SWE)	Supersonic imaging
	ElastPQ technology	Phillips

### **Elastografía de transición (TE)**

Técnica introducida el año 2003, que utiliza el ultrasonido (US) y ondas de corte de baja frecuencia. Posee una sonda equipada con una frecuencia central y un transductor de US externo montado en un vibrador. Las vibraciones de baja amplitud y baja frecuencia (50Hz) se transmiten al tejido hepático generando una onda de corte elástica que se propaga a través del tejido subyacente. Las nuevas versiones permiten la medición simultánea de la rigidez hepática (LSM) y medición de la grasa hepática con el parámetro de atenuación controlada (CAP). Sus indicaciones y limitaciones se detallan en la Tabla 2. Un estudio reciente demostró que TE tiene una alta reproducibilidad intra e inter-operador en niños con enfermedad del hígado graso no alcohólico<sup>2</sup>.

**Tabla 2: TE: Indicaciones y limitaciones**

Indicaciones	Determinar el grado de fibrosis en pacientes con hepatopatía crónica. Monitorizar la progresión de la enfermedad hepática. Valoración de fibrosis en niños trasplantados. Cuantificación de esteatosis hepática.
Limitaciones	Presencia de ascitis y grasa subcutánea dificulta la interpretación de los resultados <sup>2</sup> .

### **Tipos de sonda**

La elección del tamaño de la sonda depende del diámetro del perímetro torácico (Tabla 3).

**Tabla 3: Tipos y características de las sondas de Elastografía.**

	S (pediátrica)	M (estándar)	XL
Frecuencia	5,0 MHz	3,5 MHz	2,5 MHz
Diámetro transductor	5 mm	7 mm	10 mm
Profundidad exploración	S1: 15 – 40 mm S2: 20 - 50 mm	25 – 65 mm	35-75 mm
Perímetro torácico	S1: <44 cm S2: 45-75 cm	> 75 cm DPC < 2,5 cm	> 75 cm DPC 2,5 – 3,5 cm

DPC: Distancia entre la piel y la cápsula hepática.

### **Puntos de corte para la correlación de fibrosis hepática**

En pacientes pediátricos hay diferencias entre los puntos de corte en los trabajos publicados. Nobili y cols.<sup>3</sup> realizó un estudio que incluyó 52 niños con HGNA y fibrosis demostrada por biopsia, determinando un área bajo la curva ROC para predicción de fibrosis por TE: “cualquier grado de fibrosis” (>1), “significativa” (>2) o “avanzada” (>3) de 0,977, 0,992 y 1, respectivamente, donde F1: 5-7 kPa, F1-F2: 7-9 kPa y >F3: >9 kPa.

Por otra parte, Fitzpatrick y cols.<sup>1</sup> en una cohorte de 104 niños con enfermedad hepática crónica, demostró que TE es un buen predictor de fibrosis hepática significativa ( $\epsilon$ F2,  $P=0.02$ ) y severa ( $\epsilon$ F3,  $P=0.002$ ). El área bajo la curva ROC para determinar una fibrosis significativa ( $\epsilon$ F2) fue de 0.73 ( $P=0.04$ ) con un punto de corte de 6,1 kPa resultó en una sensibilidad de 60% y especificidad de 78%; y fibrosis severa de 0.8 ( $P=0.003$ ) con un punto de corte de 6,9 kPa con una sensibilidad de 72% sensibilidad y especificidad de 85%. Un meta análisis que incluyó 723 niños<sup>4</sup> la elastografía demostró una sensibilidad 95% (95% CI, 74–99%) y especificidad 90% (95% CI, 81–95%) para el diagnóstico de fibrosis hepática significativa ( $\epsilon$ F2) y una sensibilidad 86% y especificidad 86% para el diagnóstico de cirrosis (F4). Sin embargo, en este estudio no se menciona los puntos de corte utilizados.

### **ARFI: Elastografía impulso de fuerza de radiación acústica**

Genera ondas de corte mediante el uso de un haz de US focalizado. El resultado de la velocidad de propagación de la onda de corte se expresa directamente en metros por segundo (m/s).

Actualmente ARFI está integrado con dispositivos de US convencionales permitiendo una evaluación morfológica de forma simultánea.

#### **Ventajas**

- Integrada a un ecógrafo.
- Buena calidad de la imagen, buena resolución y contraste entre las áreas de mayor o menor rigidez.
- Toma medidas en distintas regiones del hígado. La presencia de ascitis no es una limitación.

### **Limitaciones**

- Pocos estudios actuales sobre la utilidad de esta técnica en enfermedad hepática.

### **SWE: Elastografía de punto de onda de corte**

Utiliza fuerzas de radiación ubicadas con precisión que inducen simultáneamente varias ondas de corte, resultando una onda de corte cónica. Su estimación requiere la adquisición rápida desde la sonda de ultrasonido (5000 a 20000 imágenes/s). Al igual que ARFI, permite evaluación morfológica simultánea de la zona evaluada.

Una revisión sistemática que incluyó 550 niños demostró una sensibilidad del 81% y especificidad del 91% para predicción de fibrosis hepática significativa mediante esta técnica<sup>5</sup>.

### **Ventajas**

- Rápido, reduciendo el riesgo de dificultades por movimientos del paciente o del operador que puedan alterar las mediciones.

### **Limitaciones**

- Faltan estudios de validación.

### **MRE: Elastografía por resonancia magnética**

Los nuevos resonadores han incorporado la medición de elastografía que utiliza un sistema de conducción activo-pasivo para generar ondas mecánicas en el hígado. Se pueden obtener imágenes de estas ondas y utilizarlas para crear elastogramas que permiten estimar la rigidez del tejido.

### Valores normales reportados de elasticidad hepática en pediatría

TE	Mjelle et al.: 4,1 kPa de elasticidad hepática <sup>6</sup> Tokuhara et al.: 3,4 kPa a los 1-5 años, 3,8 kPa de 6-11 años y 4,1 kPa de 12-18 años <sup>7</sup>
ARFI	Ozkan et al.: pSWE 4.61kPa (1.24 m/s) <sup>8</sup> Mjelle et al.: pSWE 4.1 kPa (1.17 m/s) <sup>6</sup> Shin et al.: 2D SWE 5.5 kPa (1.35m/s) <sup>9</sup> Galina et al.: 2D SWE 4.29 kPa (1.2 m/s) <sup>10</sup>
MRE	Pocos datos publicados en niños. Estudio reciente que incluyó 81 niños sanos demostró una rigidez hepática media de 2.45 kPa a 3T, con un valor de corte del percentil 95% de 3.19kPa <sup>11</sup> .

### Consideraciones finales y puntos clave

- La elastografía es una excelente herramienta diagnóstica de fibrosis hepática.
- Sus ventajas incluyen ser un método no invasivo, no requiere sedación y permite la obtención de rápidos resultados.
- Puede ser una herramienta tanto de screening como de seguimiento en pacientes con enfermedad hepática crónica.
- La TE es el método con mayor evidencia disponible en la actualidad. Su evaluación de la rigidez hepática en niños es altamente confiable, con una baja tasa de falla y altamente reproducible intra e inter-operador.
- Se debe utilizar la sonda apropiada a cada paciente, teniendo en cuenta que las mediciones de rigidez hepática varían según la frecuencia del transductor y del fabricante del ultrasonido, por lo que se recomienda usar el mismo transductor en los estudios de seguimiento.
- Se necesitan más estudios para precisar los puntos de corte de elastografía en la edad pediátrica que permitan implementar esta técnica de imagen a la práctica clínica diaria.



## REFERENCIAS

1. Fitzpatrick, E., Quaglia, A., Vimallesvaran, S., Basso, M. S., & Dhawan, A. (2013). Transient Elastography Is a Useful Noninvasive Tool for the Evaluation of Fibrosis in Paediatric Chronic Liver Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 56(1), 72–76
2. Mandelia, C., Kabbany, M. N., Worley, S., & Selvakumar, P. K. C. (2021). Performance Characteristics, Intra- & Inter-Operator Agreement of Transient Elastography in Pediatric NAFLD. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, Publish Ahead of Print, 430–435.
3. Nobili, V., Vizzutti, F., Arena, U., Abrales, J. G., Marra, F., Pietrobattista, A., Fruhwirth, R., Marcellini, M., & Pinzani, M. (2008). Accuracy and reproducibility of transient elastography for the diagnosis of fibrosis in pediatric nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 48(2), 442–448.
4. Hwang, J. Y., Yoon, H. M., Kim, J. R., Lee, J. S., Jung, A. Y., Kim, K. M., & Cho, Y. A. (2018). Diagnostic Performance of Transient Elastography for Liver Fibrosis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology*, 211(5), W257–W266.
5. Kim, J. R., Suh, C. H., Yoon, H. M., Lee, J. S., Cho, Y. A., & Jung, A. Y. (2017). The diagnostic performance of shear-wave elastography for liver fibrosis in children and adolescents: A systematic review and diagnostic meta-analysis. *European Radiology*, 28(3), 1175–1186.
6. Mjelle, A. B., Mulabecirovic, A., Havre, R. F., Rosendahl, K., Juliusson, P. B., Olafsdottir, E., Gilja, O. H., & Vesterhus, M. (2019). Normal Liver Stiffness Values in Children: A Comparison of Three Different Elastography Methods. *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, 68(5), 706–712.
7. Tokuhara, D., Cho, Y., & Shintaku, H. (2016). Transient Elastography-Based Liver Stiffness Age-Dependently Increases in Children. *PLOS ONE*, 11(11), e0166683.
8. Özkan, M. B., Bilgici, M. C., Eren, E., Caltepe, G., Yilmaz, G., Kara, C., & Gun, S. (2017). Role of Point Shear Wave Elastography in the Determination of the Severity of Fibrosis in Pediatric Liver Diseases With Pathologic Correlations. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 36(11), 2337–2344.

9. Shin, D. K., Shin, S. Y., Park, C. Y., Jin, S. M., Cho, Y. H., Kim, W. H., Kwon, C. I., Ko, K. H., Hahm, K. B., Park, P. W., Kim, J. W., & Hong, S. P. (2016). Optimal Methods for the Management of Iatrogenic Colonoscopic Perforation. *Clinical Endoscopy*, 49(3), 282–288.
10. Galina, P., Alexopoulou, E., Zellos, A., Grigoraki, V., Siahaidou, T., Kelekis, N. L., & Zarifi, M. (2018). Performance of two-dimensional ultrasound shear wave elastography: reference values of normal liver stiffness in children. *Pediatric Radiology*, 49(1), 91–98
11. Sawh, M. C., Newton, K. P., Goyal, N. P., Angeles, J. E., Harlow, K., Bross, C., Schlein, A. N., Hooker, J. C., Sy, E. Z., Glaser, K. J., Yin, M., Ehman, R. L., Sirlin, C. B., & Schwimmer, J. B. (2020). Normal range for MR elastography measured liver stiffness in children without liver disease. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 51(3), 919–927.

## **B.- PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS. INDICACIONES Y LIMITACIONES**

### **86.- ENDOSCOPIA DIGESTIVA PEDIÁTRICA ALTA Y BAJA**

**Dra. Marcela Béjares C.**

La endoscopía es una técnica diagnóstica y terapéutica que consiste en la introducción de un endoscopio a través de la boca o el ano para la visualización del tubo digestivo. Existen distintas modalidades de endoscopía de acuerdo a la zona del aparato digestivo explorada.

El conocimiento de la correcta indicación del procedimiento endoscópico es de suma importancia. De acuerdo con la experiencia local, la experiencia del endoscopista y el tipo de procedimiento, la endoscopia debe ser realizada por un endoscopista experto, idealmente por un gastroenterólogo o cirujano pediatra, ya que es obligatorio tener un conocimiento pediátrico profundo para abordar las enfermedades endoscópicas digestivas en los niños.

#### **Endoscopia digestiva alta (EDA)**

Explora esófago, estómago y duodeno permitiendo efectuar diagnóstico y efectuar acciones terapéuticas. Generalmente se considera que es segura para todas las edades. Se recomienda realizarla con anestesia general, con sedación solo si esta última no está disponible y con amplio monitoreo.

Para minimizar el riesgo de complicaciones, debe realizarse para las indicaciones adecuadas. La tasa de complicaciones es alrededor del 1%, las más comunes sangrado, infección y perforación. Se recomienda realizar siempre biopsias de rutina, aun cuando no existan lesiones visibles. Las indicaciones de muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 1.**

Diagnósticas	Terapéuticas
Baja de peso o mal incremento ponderal	Gastrostomía
Anemia	Instalación de sonda yeyunal
Dolor abdominal	Extracción de cuerpo extraño
Disfagia	Várices esofágicas
Vómitos recurrentes	Dilatación esofágica
Hemorragia digestiva	Polipectomía
Diarrea crónica	
Reflujo gastroesofágico	

Para minimizar el riesgo de aspiración, es obligatorio un período de ayuno antes de los procedimientos endoscópicos digestivos altos. Sin embargo, para los niños, este período debería ser lo más breve posible, 4 horas de ayuno para leche materna y 6 h para sólidos.

Las contraindicaciones de EDA se muestran en la tabla 2.

**Tabla 2.**

Contraindicaciones absolutas	Contraindicaciones relativas
Shock/Hemorragia masiva	Coagulopatía o trombocitopenia grave
Colapso o inestabilidad cardiovascular	Sepsis
Vía aérea inestable	Antecedente de cirugía digestiva reciente
Perforación digestiva	
Traumatismo de columna cervical	

### Colonoscopia

Es la exploración del tracto digestivo inferior. Al igual que en la endoscopia digestiva alta según se avanza por el tracto digestivo bajo, la exploración recibe distintos nombres: rectoscopia, rectosigmoidoscopia o colonoscopia. En determinadas ocasiones, puede atravesarse la válvula ileocecal llegando a íleon terminal (ileoscopia) para la visualización de mucosa y toma de biopsias.

La indicación más común de rectoscopia y colonoscopia son las hemorragias rectales. Se pueden utilizar colonoscopios pediátricos especiales a partir de 1 a 2 años. En los recién nacidos y < 2 años deben ser utilizados endoscopios estándar. El procedimiento debe ser realizado con anestesia general y se requiere una preparación previa del colon, en la que se pueden utilizar distintas soluciones. No se recomiendan soluciones fosfatadas orales o rectales. Las indicaciones se muestran en la tabla 3.

**Tabla 3.**

Diagnósticas	Terapéuticas
Anemia no explicada	Polipectomía
Diarrea crónica	Dilatación de estenosis colónica
Lesiones perianales (fistulas, abscesos)	Tratamiento de lesiones que provocan sangrado
Sangrado rectal	Extracción de cuerpo extraño
Mal incremento ponderal	Reducción de vólvulo
Sospecha enfermedad inflamatoria intestinal	Colostomía o sigmoidostomía
Sospecha poliposis	
Sospecha radiológica de estenosis	

Dentro de las contraindicaciones está el megacolon tóxico, perforación intestinal y antecedente de resección intestinal reciente (<7 días).

Las complicaciones más comunes relacionadas con la colonoscopia diagnóstica son la perforación y el sangrado, que ocurren con una frecuencia muy baja del 0,01% y menos del 2,5%, respectivamente. La tasa de complicación aumenta en la colonoscopia intervencionista. Un gran estudio retrospectivo informa del 10,9% de complicaciones después de polipectomía en pacientes pediátricos.

### **Colangiografía terapéutica endoscópica (CPRE)**

Es un examen que explora vía biliar y pancreática. Hay disponibles duodenoscopios especiales con un canal de trabajo de 2 mm para bebés menores de un año. Los duodenoscopios normales con un canal de trabajo de 2,7 mm pueden ser utilizado a partir de 1 año de edad.

La principal indicación de la CPRE en la infancia es la enfermedad biliar, que no está suficientemente explicada mediante imágenes avanzadas no invasivas como la colangiografía resonancia. Las principales indicaciones de la CPRE en pediatría son: coledocolitiasis, colangitis esclerosante primaria, estenosis biliares, enfermedades colangioquísticas, fuga del conducto biliar después de la cirugía (trasplante o colecistectomía), síndrome del tapón biliar y parasitosis (fascioliasis, ascariasis). Las complicaciones de la CPRE en los niños son las mismas que en los adultos, una de ellas es la pancreatitis post-CPRE que ocurre en 2,5% de los casos.

### **Ecografía endoscópica (USE)**

Es una técnica que conjuga la endoscopia habitual con el ultrasonido, combinados en un dispositivo que consta de un endoscopio convencional con un transductor de ultrasonido multifrecuencia en el extremo. La indicación de ecografía endoscópica en niños es rara ya que la ecografía convencional suele ser un buen aporte y las patologías en las cuales se solicitan son poco frecuentes en niños. Se utiliza en la estadificación y diagnóstico de neoplasias en y alrededor del tracto GI superior e inferior, detección de cálculos en las vías biliares, caracterización de masas pancreáticas y de estenosis en el tracto gastrointestinal. En forma terapéutica se utiliza para drenaje de colecciones pancreáticas.

### **Cápsula endoscópica**

Es un método diagnóstico mínimamente invasivo que permite visualizar en forma nítida lesiones en el intestino delgado. Se utiliza para el diagnóstico de lesiones no accesibles con otros exámenes. La indicación es la evaluación del intestino delgado en toda su extensión ante cuadros que hagan sospechar afectación de este segmento como hemorragia oculta u oscura, sospecha de enfermedad de Crohn, tumores del intestino delgado, pólipos. En Estados Unidos, la cápsula endoscópica está aprobada a partir de los 2 años (aprobación de la FDA). Si la cápsula no se puede tragar, puede ser necesaria su colocación endoscópica. La retención de cápsulas en los niños es rara, efecto secundario, informado en menos del 1% de los procedimientos.

### **Enteroscopia con balón**

Es un procedimiento endoscópico que permite la exploración dirigida y controlada de la totalidad del intestino delgado con la posibilidad de obtener diagnósticos endoscópicos e histológicos mediante la toma de biopsias y la realización de tratamiento endoscópico. Está indicada en hemorragia de intestino medio, diagnóstico y tratamiento endoscópico de estenosis, tumores y lesiones detectadas por métodos de imagen. Para la realización de este procedimiento los pacientes deben tener un peso mínimo de 10 kg.

### **REFERENCIAS**

1. Rodrigo Corsato Scomparin, Pedro Luiz Toledo De Aruda Lourencao et al. Are biopsies always necessary in upper and lower gastrointestinal endoscopy in children? A retrospective 10-year analysis. Eur J Pediatr 2021 Apr; 180(4):1089-1098.
2. Dagmar Schreiber-Dietrich 1, Michael Hocke et al Pediatric Endoscopy. Update 2020. Appl. Sci. 2019, 9, 503.
3. Thomson M, Tringali A, Dumonceau J-M, et al. Paediatric gastrointestinal endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2017; 64:133–153.
4. Oliva S, Cucchiara S, Cohen SA. Recent advances in pediatric gastrointestinal endoscopy: an overview. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Jul; 11(7):643-650.

## **87.- COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA**

**Dra. Priscilla López V.  
Dra. Daniela Álvarez C.  
Dr. Claudio Navarrete G.**

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) es un procedimiento que combina la endoscopia gastrointestinal y fluoroscopia para el diagnóstico y tratamiento de patologías del páncreas y vías biliares. Permite un acceso menos invasivo al árbol biliar y al conducto pancreático que la cirugía o los procedimientos transhepáticos.

Con el desarrollo de los estudios por imágenes (colangiopancreatografía por resonancia CMRP - colangiorensonancia CMR - ultrasonido endoscópico EUS), la CPRE en la actualidad tiene un objetivo principalmente terapéutico.

Las indicaciones de CPRE en niños son relativamente infrecuentes comparados con la población adulta, esto puede deberse a una frecuencia relativamente baja de patologías pancreatobiliares en la población pediátrica, dificultades técnicas, datos insuficientes sobre indicaciones y algoritmos de seguridad, sin embargo, en los últimos años existe un número creciente de estudios y experiencias en esta población.

### **Bases anatómicas y fisiológicas**

Las diferencias fisiológicas entre niños y adultos incluyen una resistencia al flujo de aire relativamente mayor y una tráquea más fácilmente compresible en la población pediátrica. Además, la posición semiprona utilizada para la CPRE puede comprometer aún más la excursión del tórax, lo que lleva a hipoventilación. Estos factores explican la necesidad de anestesia general en los niños.

Con respecto a la anatomía, la luz del tubo digestivo en los niños es más pequeña, con menos espacio para posicionarse. La posición más alta del píloro puede dificultar el paso hacia el duodeno. La duodenoscopia debe realizarse con extrema suavidad para evitar edema de mucosa, sangrado e incluso perforación.

### **Indicaciones**

Al igual que los adultos, las indicaciones más comunes de la CPRE en niños incluyen obstrucción biliar y pancreatitis. Por el contrario, los niños tienen una menor incidencia de malignidad y tienen



indicaciones preferentemente relacionadas con anomalías congénitas y lesiones traumáticas.

Debido al desarrollo de los estudios por imágenes CMR, CMRP, TAC de abdomen, que son métodos no invasivos y de menor morbilidad, la CPRE tiene una función principalmente terapéutica.

Indicaciones de CPRE en pacientes pediátricos:

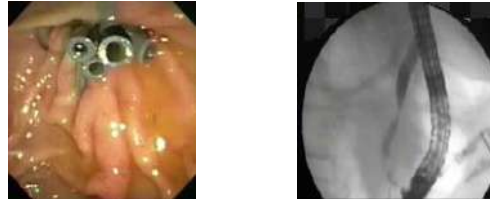
<b>Biliares</b>	<b>Pancreáticas</b>
Litiasis del conducto biliar	Pancreatitis crónica
Estenosis benigna de la vía biliar	Pancreatitis aguda recurrente (causa biliar, anomalía de desembocadura, páncreas divisum)
Fístula biliar (post quirúrgica, post traumática)	Fístula pancreática (post operatoria- post traumática)
Estenosis maligna de la vía biliar	Pseudoquiste de páncreas
Colangitis esclerosante primaria	
Quistes de vía biliar	
Parasitosis (áscaris, fasciola)	

#### **Indicaciones biliares**

Coledocolitiasis, manejo endoscópico es la intervención más utilizada en niños, incluso existen reportes de lactantes tratados con éxito. Aproximadamente la mitad de los pacientes tienen factores de riesgo subyacentes como, enfermedad hemolítica, enfermedad hepática crónica, cirugía cardíaca o biliar, malformaciones del árbol biliar. No existen recomendaciones específicas en pediatría sobre el momento de la CPRE en la coledocolitiasis. En adultos está indicada en pacientes asintomáticos para prevención de complicaciones y en pacientes sintomáticos: cólico coledociano, colangitis aguda, pancreatitis aguda de origen biliar (ver párrafo de pancreatitis aguda).

Dentro de las estenosis benignas se encuentran las estenosis post quirúrgicas de la vía biliar. El manejo endoscópico consiste en papilotomía y dilatación progresiva de la estenosis con prótesis biliares, inicialmente una o dos, para aumentar progresivamente en sesiones sucesivas hasta lograr el diámetro del colédoco nativo. Las prótesis se recambian cada 3 meses hasta completar el año. Se retiran continuando con controles clínicos, parámetros bioquímicos y ecografías periódicas. Los resultados son buenos en 80-83%, muy similar a la cirugía. El uso de balones hidrostáticos inicialmente

permite la colocación de más de una prótesis, pero se asocia a mayor dolor post operatorio.

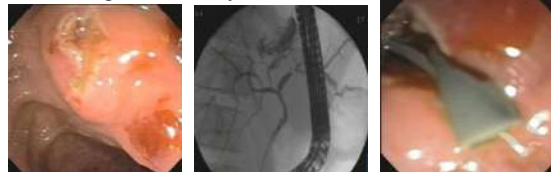


Tratamiento de estenosis benigna de la vía biliar con múltiples stents plásticos

Si bien la **estenosis maligna de la vía biliar** es infrecuente en pediatría, lo que no puede pasar, es asumir una estenosis de vía biliar como benigna, cuando es maligna, por lo que debe realizarse un estudio metódico de esta patología, incluyendo el uso de SpyGlass® (colangioscopio) en los casos necesarios.

La CPRE está indicada para el tratamiento de la obstrucción biliar por **áscaris y otros parásitos** y se usa en combinación con terapia antihelmíntica para erradicar las larvas restantes.

Las **fístulas biliares** pueden desarrollarse posterior a cirugía o trauma abdominal. La CPRE puede utilizarse para localizar el sitio de fuga biliar y tratar la fístula con colocación de stent transpapilar, previniendo la cirugía en la mayoría de los casos.



Niña 12 años: Fístula biliar posterior a resección de quiste hidatídico: Fig. 1: papila, Fig. 2: colangiografía evidenciando fístula biliar, Fig. 3: prótesis plástica transpapilar

Los **quistes biliares** son dilataciones quísticas que pueden ser únicos o múltiples a lo largo de la vía biliar. El diagnóstico puede realizarse mediante ECO, TAC, CPMR, USE. La CPRE en algunos casos confirma el diagnóstico y categoriza el tipo de quiste (Clasificación de Todani y col). Los quistes de colédoco tipo III son los que presentan menor riesgo de malignización por lo que su tratamiento es casi exclusivamente endoscópico, lo mismo ocurre con los quistes fusiformes de la clasificación King's Hospital Classification. Una unión pancreatobiliar anómala (APJB) está

presente en aproximadamente el 70% de los pacientes con quistes biliares.



Niño 13 años: Fig. 1 y 2: Quiste de colédoco tipo III, tratamiento endoscópico, Fig. 3: Colangiografía quiste de vía biliar

La **colangitis esclerosante primaria (CEP)**, se diagnostica principalmente por CPRM, y la CPRE sólo en casos donde los estudios no invasivos son insuficientes. Los pacientes con estenosis ductales dominantes sintomáticas, son candidatos a CPRE para aliviar la obstrucción. Además, la CPRE tiene un rol en casos de sospecha de colangiocarcinoma en que se requiera obtener citología por cepillado o la observación directa y biopsia por SpyGlass®.

#### **Indicaciones pancreáticas**

**Pancreatitis aguda (PA).** No existen recomendaciones específicas en pediatría sobre el momento de la CPRE en la coledocolitiasis o en la pancreatitis aguda biliar. En adultos la recomendación es realizarla dentro de las 48 hrs del inicio de síntomas, solo si se asocia a ictericia obstructiva o colangitis. De lo contrario se puede diferir la CPRE para realizarla de manera electiva o durante colecistectomía con colangiografía intraoperatoria y Rendez Vous (canulación guiada y segura de la vía biliar).

Las indicaciones menos frecuentes de la CPRE en PA son cálculos ductales pancreáticos, estenosis, drenajes de pseudoquistes y fugas de conducto pancreático.

#### **Pancreatitis aguda recurrente (PAR).**

Es la indicación pancreática más frecuente. La CPRE identifica las causas potencialmente tratables, como la litiasis coledociana, pancreática y páncreas divisum. Este último tiene una prevalencia de 3.3-11% de pacientes con pancreatitis recurrente. Solo el 5% de pacientes con páncreas divisum desarrollan síntomas pancreáticos. Su tratamiento consiste en papilotomía de la papila menor, con lo que mejoran el 75% de episodios recurrentes. Obstrucciones mecánicas por estenosis del conducto pancreático principal se

resuelven con una papilotomía del Wirsung y con una prótesis pancreática.

**Pancreatitis crónica:** La mejor indicación es la presencia de cálculos en un conducto dilatado, cuya extracción mejora en el 80-100% el dolor. Además, la CPRE se puede usar para dilatar estenosis, realizar esfinterotomía pancreática y colocar stents pancreáticos, maniobras que pueden ayudar a descomprimir el conducto pancreático y aliviar el dolor abdominal

Fig. 1



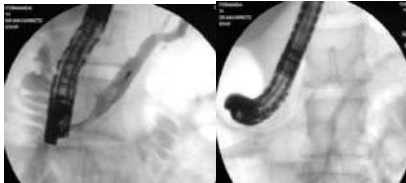
Fig. 2



Fig.3



Fig. 4



Niño 13 años. Pancreatitis crónica. Fig. 1: papila mayor, Fig. 2: litiasis en Wirsung, Fig. 3: Extracción de litiasis, Fig. 4: Stent pancreático

Los **pseudoquistes** pancreáticos en niños pueden ocurrir por pancreatitis aguda o crónica, pero la mayoría ocurre después de un traumatismo cerrado. La CPRE se puede utilizar para evaluar la comunicación del pseudoquiste con el conducto pancreático, donde se puede colocar un stent transpapilar para el drenaje. De lo contrario, la cistogastrostomía endoscópica y el drenaje guiado por eco endoscopia son formas seguras y eficaces de drenar los pseudoquistes pancreáticos en niños. Cuando se produce recidiva del pseudoquiste después del drenaje endoscópico, se debe sospechar una fístula pancreática (4%). En ocasiones además del drenaje de la colección, puede realizarse un drenaje transpapilar, mediante una papilotomía y prótesis al conducto pancreático principal.

La lesión y **fístula del conducto pancreático pueden** ocurrir además por un traumatismo, o post quirúrgica. La intervención endoscópica temprana puede ayudar a minimizar la morbilidad

producida por esta patología, permitiendo delimitar la ubicación, la extensión de la lesión y además colocar un stent a través de la lesión en algunos casos.

La **atresia de vía biliar** se estudia por métodos de imágenes no invasivos, en los casos en que estos no son concluyentes se prefiere la cirugía con colangiografía intraoperatoria a la CPRE.

La **disfunción del esfínter de ODDI (SOD)** se describe en aproximadamente el 10 por ciento de los niños con pancreatitis recurrente, pero no se ha establecido una asociación causal. El diagnóstico se establece mediante la realización de una manometría durante la CPRE. La esfinterotomía de los esfínteres biliar y pancreático mejora los síntomas en algunos pacientes. Sin embargo, la esfinterotomía realizada con este fin desencadena con frecuencia un episodio de pancreatitis aguda.

Si evaluamos por edad; un estudio de 856 CPRE en 622 pacientes pediátricos, en niños menores de 1 año, el principal rol de la CPRE fue excluir atresia de vía biliar, el papel terapéutico de la CPRE es técnicamente limitado. En los niños de 1 a 6 años, el diagnóstico más frecuente fue el quiste de colédoco y el segundo diagnóstico más frecuente fue la coledocolitiasis. En este grupo, el papel de la CPRE es principalmente terapéutico. En niños de 7 a 12 años y de 13 a 19 años, el diagnóstico más frecuente fue coledocolitiasis y patología pancreática. El potencial terapéutico de la CPRE juega un papel clave en estos grupos de edad.

#### **Requisitos y preparación del procedimiento:**

El consentimiento informado por escrito para el procedimiento debe obtenerse del padre o tutor.

Se sugiere anestesia general para CPRE en niños. Se puede considerar la sedación profunda / consciente para adolescentes (de 12 a 17 años), aunque la anestesia general es la opción preferida.

Se recomienda el duodenoscopio pediátrico (diámetro externo de 7,5 mm) para niños que pesen <10 kg o menores de 12 meses y el uso de duodenoscopio terapéutico (diámetro externo de 11,3-11,6mm) en aquellos que pesen  $\geq$  10 kg. El duodenoscopio pediátrico tiene un canal de trabajo más estrecho, no permite el paso de algunos esfinterotomos y prótesis mayores a 5Fr.

La CPRE generalmente se asocia con un mayor riesgo de bacteriemia que la endoscopia digestiva alta sola, en particular en presencia de obstrucción biliar. En general, los pacientes con

lesiones quísticas u obstructivas de los conductos biliares o pancreáticos deben recibir profilaxis antibiótica para prevenir colangitis o pancreatitis infecciosa. La profilaxis además es apropiada en pacientes con mayor riesgo de infección, incluidos los receptores de trasplantes de órganos, los inmunodeprimidos y los pacientes con catéteres permanentes.

Los medicamentos que pueden ser útiles durante la CPRE incluyen, gluca gón y bromuro de hioscina-N-butil para reducir la motilidad duodenal y, secretina para facilitar la identificación y canulación de la papila menor. Se debe utilizar dióxido de carbono en todos los grupos de edad. Debido a que el dióxido de carbono se absorbe más rápido que el aire, su uso para la insuflación reduce la distensión abdominal posterior al procedimiento y probablemente también reduce el riesgo de embolia gaseosa venosa, que es una complicación poco común de la colangioscopía.

Se recomienda la profilaxis de la pancreatitis post-CPRE con antiinflamatorios no esteroides (AINE) (supositorio de diclofenaco/indometacina) en niños mayores de 14 años. No hay estudios en niños, sobre su uso en menores de esta edad.

Se recomienda la protección de los órganos radiosensibles (tiroides, mamas, gónadas y ojos) junto con el ajuste de la colimación al tamaño más pequeño de los niños.

Los principios de la canulación son similares a los que se utilizan en pacientes adultos, pero pueden ser necesarias técnicas especiales en pacientes pequeños debido al espacio limitado dentro del duodeno y al pequeño tamaño del conducto colédoco. Es importante minimizar el tiempo del procedimiento para evitar la sobre distensión abdominal y el compromiso respiratorio, especialmente en la ctantes. Las maniobras terapéuticas que se pueden realizar durante la CPRE incluyen esfinterotomía, esfinteroplastia (dilatación con balón), extracción de cálculos del árbol biliar, dilatación de la estenosis y colocación de stent.

Los medicamentos de reanimación y el equipo adecuado siempre deben estar disponibles. Además, el seguimiento posterior al procedimiento es importante y debe ser realizado por personal capacitado.

#### **Seguridad, eficacia y riesgos del procedimiento:**

El procedimiento de CPRE se ha incrementado en las últimas décadas en niños. Un aumento en la evidencia respalda la seguridad y eficacia de la CPRE en niños.

En niños mayores de un año y adolescentes, la tasa de canulación exitosa es más del 95%, con una tasa de complicaciones aproximadamente 5-10% con una media de 5,8%. Por lo tanto, las tasas de eficacia y seguridad de las CPRE realizadas en niños son comparables a las de los adultos. En los recién nacidos y los lactantes pequeños, la tasa de canulación satisfactoria del colédoco suele ser más baja, oscilando entre el 27-95%, con leve incremento de la morbilidad. La experiencia de los endoscopistas puede explicar una gran parte de la variabilidad.

El trabajo en equipo con pediatras y subespecialistas experimentados permite alcanzar una alta tasa de éxito con baja morbilidad.

En relación con las complicaciones el 3,6% son leves, 1,6% moderadas y 0,6% graves, con una mortalidad del 0,2%. La complicación más frecuente es la pancreatitis aguda, seguida de hemorragia, colangitis y perforación, como lo demuestra una reciente revisión sistemática y metaanálisis de 32 estudios con 3566 procedimientos: tasa de complicaciones del 6% incluyendo pancreatitis post-CPRE (4,7%), hemorragias (0,6%) e infecciones (0,8%).

Las pautas de expertos de ESPGHAN y ESGE recomiendan el uso de antiinflamatorios no esteroides como diclofenaco / indometacina supositorios para la profilaxis de la pancreatitis post-CPRE en niños mayores de 14 años. Además, se recomienda que sea realizada por operadores experimentados.

Otros eventos adversos, como perforación e infección, ocurren raramente en series de CPRE pediátricas. Se ha informado un solo caso de embolia gaseosa durante la CPRE en un niño.

La fórmula más segura de evitar una complicación es no hacer estudios innecesarios. Para seleccionar adecuadamente a los pacientes es esencial la evaluación mediante imágenes como CRM, CRMP, TAC, EUS, que poseen una sensibilidad y especificidad cada vez mayor.

#### **Conclusión:**

La cirugía endoscópica biliar en la población pediátrica es cada vez más frecuente, existen indicaciones precisas con resultados cada vez mejores, pudiendo evitar las cirugías clásicas.

Es muy importante la experiencia por lo que se debe ejecutar en centros de referencia, siendo la única forma de tener buenos resultados cuando los candidatos a estos procedimientos aún son escasos.

## REFERENCIAS

1. Pediatric gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Guideline Executive Summary. 2017
2. Pancreatobiliary Endoscopic Interventions for Pediatric Pancreatic Pathology. Jaya Agarwal. Digestive Diseases and Sciences. 2020
3. Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Pediatric Patients; A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. Danielle Usatín, Melissa Fernandes, Isabel E. Allen y col. J Pediatr. 2016 December; 179: 160–165
4. ERCP in infants, children, and adolescents- Different roles of the methods in different age groups. Radan Keil, Jiří Dražbek, Jindra Lochmannová y col. Plos one 2019
5. The Management of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: A Clinical Report from the NASPGHAN Pancreas Committee. Maisam Abu-El-Hajja, Soma Kumar, Antonio Quiros y col. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 January; 66(1): 159–176
6. Advanced Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy in Children – Today and Tomorrow. Zaheer Nabi and Duvvur Nageshwar Reddy. Clin Endosc 2018; 51:142-149



## C. ESTUDIOS MANOMÉTRICOS

### 88.- MANOMETRÍA ESOFÁGICA DE ALTA RESOLUCIÓN

**Dra. M. Francisca Jaime M.**

La manometría esofágica es un examen poco frecuente de realizar en la práctica pediátrica, que se utiliza principalmente para el estudio de disfagia. La aparición de nuevas tecnologías ha permitido una mayor disponibilidad y facilidad en la interpretación del examen.

#### **Definiciones conceptuales**

La manometría esofágica es un examen que mide las presiones que se generan a nivel de esfínter esofágico superior, cuerpo esofágico y esfínter esofágico inferior (EEI). Existe la **manometría esofágica convencional** y la de **alta resolución (HRM)**. Se diferencian en que el catéter utilizado para *HRM* tiene mayor número de sensores (36 sensores, separados por 1-2 cm en las sondas pediátricas, vs 4-8 sensores separados por 3-5 cm en la convencional), lo que permite una mejor resolución de cada segmento de presión a través del esófago.

Existen sondas de alta resolución con **irrigación de agua** y en **estado sólido**. Las primeras tienen la ventaja de menor costo, son adaptables a las necesidades de cada centro (por ejemplo, catéteres con menos sensores, pero a la vez más delgados para estudio de neonatos), pero tienen la desventaja de requerir mayor mantención. Además, en lactantes, la perfusión constante de agua puede ser una limitante en la duración y tolerancia del examen.

Nuevas tecnologías han agregado a las sondas de estado sólido la medición de **impedancia** (ver capítulo de “pHmetría con impedanciometría” para explicación de impedancia) -denominado HRIM-con lo que se han desarrollado nuevas métricas que incluyen el análisis de presión/flujo del bolo que se transporta en el esófago.

Estas sondas se conectan a un transductor y un grabador que permite amplificar y grabar esta información, siendo analizado con softwares especializados, a través de los cuales se presentan gráficos en 3

dimensiones (tiempo, posición de un determinado sensor y presión), a partir de lo que se generan los gráficos topográficos de presión esofágica o gráficos de Clause (ver imagen).

### **Bases fisiológicas en las que se sustenta este examen**

La deglución es un mecanismo complejo (ver capítulo “Disfagia”). De particular interés en este examen, es la evaluación de la peristalsis esofágica y la función del EEI. El cuerpo esofágico está compuesto principalmente por musculatura estriada en el segmento proximal, y musculatura lisa en el distal, con una transición entre ambos en esófago medio. Esta capa muscular se orienta en una capa longitudinal interna y otra capa circular externa. Ambas actúan en forma simultánea durante la peristalsis. En la zona distal del esófago se encuentra el EEI, que está compuesto por músculo liso y está tónicamente contraído, relajándose durante la deglución (imagen). La **peristalsis primaria** es aquella que ocurre a partir de una deglución y de hecho se origina en el centro de deglución. La **peristalsis secundaria** es aquella que se provoca por la distensión del esófago (por ejemplo, por remanentes alimentarios en esófago). La **peristalsis terciaria** son contracciones no peristálticas, más frecuentes en adultos mayores, sin un rol fisiológico conocido.

### **Indicaciones**

Según el consenso ANMS/NASPGHAN de 2017 estas incluyen:

1. Diagnosticar desórdenes motores del esófago primarios y secundarios.
2. Diagnosticar anomalías motoras asociadas con síntomas que incluyen disfagia, atoros al alimentarse, globus, vómitos, dolor torácico, pirosis refractaria o regurgitación.
3. Diagnosticar anomalías anatómicas como hernia hiatal y compresiones esofágicas por anillos.
4. Evaluación de obstrucción esofágica en el período post-funduplicación u otras cirugías.
5. Asociado a impedancia, para evaluar la asociación entre anomalías de la motilidad y tránsito esofágico.
6. Evaluar anomalías motoras y estasis esofágico asociado a signos como neumonía y aspiración.

7. Evaluar función esofágica antes de procedimientos terapéuticos.
8. Diagnosticar síndrome de rumiación.

### **Contraindicaciones**

No se describen contraindicaciones.

### **Riesgos**

Sangrado, principalmente a nivel nasal; dolor a nivel nasal, faríngeo y torácico; vómitos. En pacientes con sospecha de aspiración, las degluciones líquidas, que habitualmente se realizan durante el examen, pueden causar aspiración, por lo que se debe balancear riesgo/beneficio y explicar claramente a las familias el riesgo asociado.

### **Requisitos y preparación del examen**

Según la indicación del examen, se recomienda suspender proquinéticos, narcóticos y anticolinérgicos 48 horas antes del examen.

El ayuno depende de si el examen se realizará con o sin sedación. Si se realiza sin sedación, y dependiendo del riesgo de aspiración del paciente, se recomienda 3-4 horas de ayuno en el riesgo estándar. Si se realiza con sedación, se recomienda utilizar las guías locales vigentes.

Lo ideal es contar con la cooperación del paciente, tanto para la instalación de la sonda como para las degluciones, por lo que el examen es más fácil de realizar en escolares, vs preescolares y lactantes. En pacientes que no cooperan, por ejemplo, a aquellos con déficit neurológico o lactantes que no deglutirán frente a una orden, puede usarse otras técnicas para evaluar la deglución. Siempre es muy importante que el paciente esté lo más tranquilo posible antes de iniciar el examen, utilizando diferentes técnicas según la edad. Ocasionalmente puede utilizarse ansiólisis/sedación superficial para el examen, utilizando midazolam vía oral o hidrato de cloral.

Para la introducción de la sonda, primero se aplica anestésico local (lidocaína) en la fosa nasal. Si bien en adultos se realiza el examen en posición supina y luego sentado, en pediatría se utiliza

habitualmente solo la posición sentado o semisentado. Una vez bien posicionada la sonda, con el extremo distal por debajo del EEI -lo que se verifica por medio de maniobras de inspiración-, se permite un período de acostumbamiento a la sonda de 60 segundos. Luego se mide la presión basal del esfínter esofágico inferior por otros 30 segundos. Posteriormente se administran tragos de agua (o solución con electrolitos si se utiliza *HRIM*) en volúmenes variables según la edad del paciente, considerando entre 0,5-1 ml en lactantes, 2 ml en menores de 5 años, 5 ml en los mayores de 5 años, los que se repiten en 10 oportunidades. Luego se realiza la prueba de degluciones rápidas (rapid drink challenge), ofreciendo 100-200 ml, que permite mejorar la sensibilidad del examen respecto a eventos de presurización del esófago, elevaciones de presión en el bolo intraesofágico, y elevaciones del gradiente a través de la unión gastroesofágica, que se pueden relacionar con disfagia. En algunos casos, también puede repetirse el esquema con degluciones sólidas. Para la evaluación de rumiación, posterior al protocolo habitual se administra alimentos (idealmente aquellos que producen síntomas) y se espera posteriormente por 30-60 minutos a la aparición de eventos de rumiación.

#### **Interpretación del examen.**

Actualmente se utiliza la clasificación de Chicago 4.0 tanto para el protocolo como para la interpretación del examen.

Las principales mediciones son (ver imagen):

- Presión de relajación integrada (IRP), mide la relajación a nivel del EEI/unión gastroesofágica durante una deglución.
- Contractilidad distal integral (DCI), que mide el vigor de la contracción del cuerpo esofágico.
- Integridad de la onda contráctil.
- Latencia distal (DL), que mide la latencia de la inhibición relacionada con la deglución.

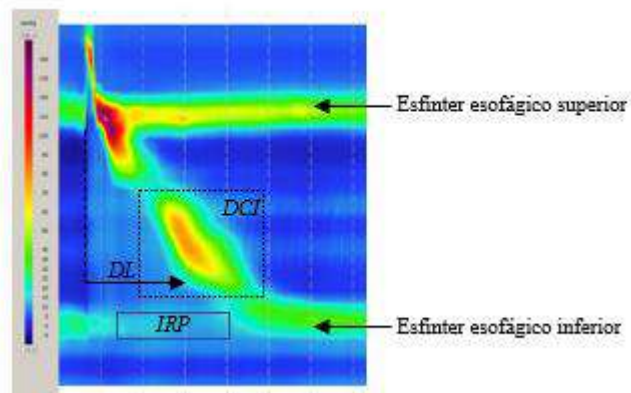
A partir de las mediciones obtenidas y el análisis jerárquico propuesto por Chicago 4.0, actualmente se distingue:

- Desórdenes del tracto de salida de la unión gastroesofágica: Acalasia tipo I, II, III (ver capítulo

“Trastornos de la motilidad esofágica - Acalasia”), y obstrucción del tracto de salida de la unión gastroesofágica.

- Desórdenes de la peristalsis: Contractilidad ausente, espasmo esofágico distal, esófago hipercontráctil, motilidad esofágica inefectiva.

Este examen es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de acalasia. Sin embargo, en pediatría los puntos de corte aún no están claramente establecidos. Se ha observado que la edad y el largo del esófago influye sobre la *IRP*, las presiones de distensión y *DL*, por lo que el análisis debe ser cuidadoso para no sobre diagnosticar patologías utilizando puntos de corte basados en adultos.



Deglución normal en manometría esofágica de alta resolución. Se muestran hitos y mediciones de interés.

## REFERENCIAS

1. Turco R, Staiano R. (2016). Esophageal Manometry. En C. Faure et al. (Ed. Springer), Pediatric Neurogastroenterology, C. Faure et al. (eds.), Pediatric Neurogastroenterology (83-91), DOI 10.1007/978-3-319-43268-7\_7.
2. Rosen R, Garza JM, Tipnis N, Nurko S. An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenal manometry in children. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Mar;30(3): 10.1111/nmo.13239.doi: 10.1111/nmo.13239. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29178261; PMCID: PMC5823717.
3. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil.* 2021 Jan;33(1): e14058. doi: 10.1111/nmo.14058. PMID: 33373111; PMCID: PMC8034247.
4. Singendonk MMJ, Ferris LF, McCall L, Seiboth G, Lowe K, Moore D, Hammond P, Couper R, Abu-Assi R, Cock C, Benninga MA, van Wijk MP, Omari TI; In Association with the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, Nutrition (ESPGHAN) Pediatric Motility Network. High-resolution esophageal manometry in pediatrics: Effect of esophageal length on diagnostic measures. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 Jan;32(1): e13721. doi: 10.1111/nmo.13721. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31569287; PMCID: PMC7064899.

## **89.- MANOMETRÍA ANO RECTAL CONVENCIONAL Y DE ALTA RESOLUCIÓN**

**Dra. Mónica Villanueva Ch.**

**Dra. Francisca Jaime M.**

La incontinencia fecal o la constipación tienen una prevalencia global en la población general de 10-14%. Ambas tienen un impacto negativo en la calidad de vida de quienes las padecen. La manometría ano rectal es la técnica más ampliamente usada para evaluar la función neuromuscular del ano y recto en niños, permite la detección de anomalías de la función del esfínter anal y de la coordinación ano rectal. La manometría ano rectal convencional se realiza desde el año 1970 y la Manometría alta resolución (HRAM) desde 2010. Ambas tienen diferencias en técnica y costo. La manometría ano rectal convencional es de bajo costo, usa un equipo de fácil mantenimiento, sin embargo; tiene un número menor de sensores con intervalos amplios entre sí; por otro lado, HRAM tiene un mayor número de sensores, circunferenciales y de mayor longitud. La HRAM convierte los datos de presión a un continuo espacial mostrando el trazado con contornos de colores con más facilidad de uso e interpretación, pero las sondas que utiliza son de alto costo y de menor duración.

### **1.-Definiciones conceptuales**

**Presión Basal de reposo del esfínter anal (mmHg):** Es una medida de la presión del canal anal en reposo, es el resultado del tono muscular de ambos esfínteres, el 75% dado por el EAI y el 25% por el EAE.

**Contracción Voluntaria:** Se obtiene cuando el paciente voluntariamente contrae la zona glútea y los músculos esfinterianos, es definida como el mayor incremento de presión sobre la presión de reposo (o promedio de las tres presiones más altas).

**Reflejo recto anal inhibitorio (RAIR):** Se produce por la relajación del EAI inducida por la distensión del balón o el aire que, inducen una constante sensación de presión. Reflejan la integridad del plexo mientérico entre el recto y el canal anal. La relajación se incrementa proporcionalmente al volumen administrado.

**Sensación rectal:** Se obtiene con la distensión del recto. Se define por el menor volumen necesario para obtener sensación en el paciente. En relación con la urgencia defecatoria es el mínimo volumen del balón que el paciente percibe como necesario para tener necesidad de defecar.

Test de expulsión o dinámica defecatoria: es un test de simulación de la defecación, el paciente intenta expulsar el balón. Mide la coordinación dinámica de la contracción y relajación muscular. En HRAM se puede ver una visualización del canal anal y de las presiones intra rectales de forma simultánea.

Perfil ano rectal: Presión máxima registrada cuando el catéter es retirado a velocidad constante y pasando todos los sensores por la zona de máxima presión basal.

## **2. Bases fisiológicas en la que se sustenta este examen**

La maniobra de la defecación está altamente regulada y requiere una función coordinada del colon, recto y ano. Es necesario considerar los principales elementos que se involucran en la continencia. La barrera mecánica final (esfínter anal, musculatura del piso pélvico) es la más estudiada; sin embargo, no hay que olvidar que se requiere considerar además la función de reservorio del recto (capacidad rectal, compliance y sensación rectal), la eficiencia de la defecación (que podría estar alterada por componentes obstructivos a la evacuación rectal) y la deposición propiamente tal (consistencia, forma de deposiciones). La manometría ano rectal nos da respuestas acerca de la barrera mecánica, recto y eficiencia de la defecación. Mide los cambios en la presión intraluminal (intra anal e intrarectal).

Las estructuras del canal ano rectal incluyen: el esfínter anal interno (EAI), el esfínter anal externo (EAE) y el complejo elevador del ano. El **EAI** está localizado proximalmente y medial al lumen central, envuelve el canal y está involucrado en la contracción involuntaria. Distal y lateral al EAI, está la musculatura esquelética del **EAE** que forma una capa de musculatura circunferencial que está bajo control voluntario. El canal ano rectal se extiende por pocos centímetros de longitud. El **complejo elevador del ano** está compuesto por un grupo de músculos que actúan para soportar el piso pélvico. Parte de este complejo, el puborectal, se enrosca posteriormente alrededor del recto formando un cabestrillo que angula el canal ano rectal. El grado de este ángulo, típicamente 85-105° en reposo, juega un papel importante en el control de la función ano rectal al estrecharse para soportar la continencia y ensancharse para permitir el paso de las heces. El pasaje de deposiciones hacia el recto conduce a la relajación involuntaria del EAI para adaptarse a la carga de heces, esto se conoce como Reflejo recto anal inhibitorio (RRAI) y produce



la necesidad de defecar. La contracción simultánea de los músculos EAE y puborectales contrarresta esta acción con lo que se elevan las presiones anorrectales distales, disminuye el ángulo ano rectal y, en última instancia, se evita la propulsión hacia adelante de las heces y disipa la necesidad de defecar. Cuando la defecación está permitida tanto en un contexto social práctico como apropiado, un aumento de la presión intraabdominal junto con la relajación del músculo EAE y puborectal permite la propagación y evacuación de las heces hacia adelante y, en última instancia, se alivia la necesidad de defecar.

#### **4. Indicaciones, contraindicaciones y riesgos.**

**Indicaciones** incluyen:

1. Evaluación del reflejo recto anal inhibitorio para evaluar enfermedad de Hirschsprung y acalasia anal.
2. Evaluación de pacientes con malformaciones anorrectales con problemas defecatorios persistentes en el postoperatorio.
3. Evaluación de problemas defecatorios en pacientes post cirugía por Hirschsprung.
4. Evaluación de pacientes con esfínter hipertónico o acalasia anal que podrían beneficiarse del uso de toxina botulínica y la evaluación de su efecto.
5. Evaluación de dinámica defecatoria en pacientes con constipación crónica.
6. Evaluación de sensación rectal y tono del esfínter en pacientes con incontinencia fecal asociado con problemas neurológicos.

**Contraindicaciones:** No se describen contraindicaciones absolutas del examen.

**Riesgos del examen:** Principalmente dolor y sangrado. Además, durante la maniobra de insuflar el balón, se pueden presentar reacciones vagales.

**5. Requisitos y preparación del examen.** Para realizar una manometría ano rectal, no es necesario suspender los medicamentos utilizados para el tratamiento de la constipación. Es importante que la ampolla rectal esté vacía. Para ello, la indicación de preparación es variable en distintos centros: mientras en algunos no se indica preparación, en otros se solicita administrar un enema o un

supositorio de glicerina o bisacodilo (este último no está disponible actualmente en Chile) en la mañana del estudio. En el momento del examen, es importante realizar tacto rectal previo al procedimiento, y si se detecta deposiciones, administrar un enema.

Si bien este estudio no genera dolor en general, se requiere cooperación por parte del paciente. Por lo anterior, podría ser necesario el uso de sedación (midazolam, ketamina, sevoflurano, hidrato de cloral, propofol), la que debe utilizarse con precaución, dado que puede afectar los resultados obtenidos (por ejemplo, el propofol disminuye la presión basal del esfínter). En el caso de usar sedación, se requiere que el paciente esté en ayunas, de acuerdo con las guías locales vigentes.

**6. Interpretación, sensibilidad y especificidad del examen.** En pediatría, los dos valores más importantes para la interpretación de la manometría son la presión basal, y más importante aún, la presencia o ausencia del reflejo recto anal inhibitorio, que se considera presente cuando al inflar el balón (que simula la presencia de deposiciones en el recto), la presión del esfínter disminuye en al menos 5 mmHg. La ausencia de este reflejo se asocia a enfermedad de Hirschsprung, que se confirma cuando en la biopsia hay ausencia de células ganglionares, y a acalasia anal cuando las células ganglionares sí están presentes.

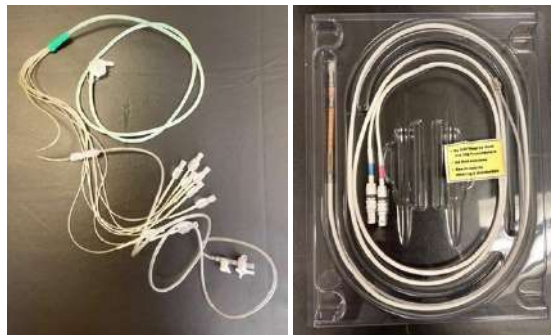
Cuando el paciente coopera (escolares y adolescentes), puede además evaluarse el volumen de inflado de balón necesario para sentir distensión rectal, determinar la presión de contracción del esfínter (presiones disminuidas se asocian a incontinencia fecal) y las presiones generadas durante la maniobra defecatoria, lo que permite detectar la presencia de disinergia de piso pelviano, al asociarlo a test de expulsión del balón. Se describen 4 patrones de defecación disinérgica, siendo el más significativo el tipo IV, caracterizado por un pobre aumento de la presión intrarectal (<40 mmHg en adultos), asociado a una falla en reducir la presión anal (<20% de la presión basal).

No existen valores de “normalidad” para la manometría anorrectal convencional y de alta resolución en niños, aunque existen reportes de valores de referencia (no en población sana) en diferentes edades.

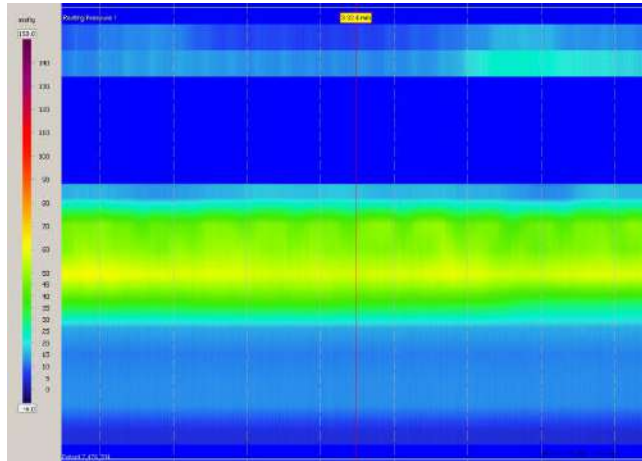
En el caso de la manometría de alta definición (3D) en niños, se publicaron valores de normalidad, con una presión basal de  $83 \pm 23$  mmHg y un volumen de inflado de balón necesario para inducir el reflejo recto anal inhibitorio de  $15,7 \pm 10,9$  ml. Al momento de utilizar valores de referencia, es importante considerar el tipo de población estudiada, y el tipo de sonda utilizada, incluyendo el proveedor. Así, existen estudios en adultos sanos que diferencian entre hombres /mujeres, raza (caucásicos/asiáticos) y marca de la sonda utilizada.

Para el caso de la sospecha de enfermedad de Hirschsprung un metaanálisis describe una sensibilidad de 91% (85-95%) y una especificidad de 94% (89-97%).

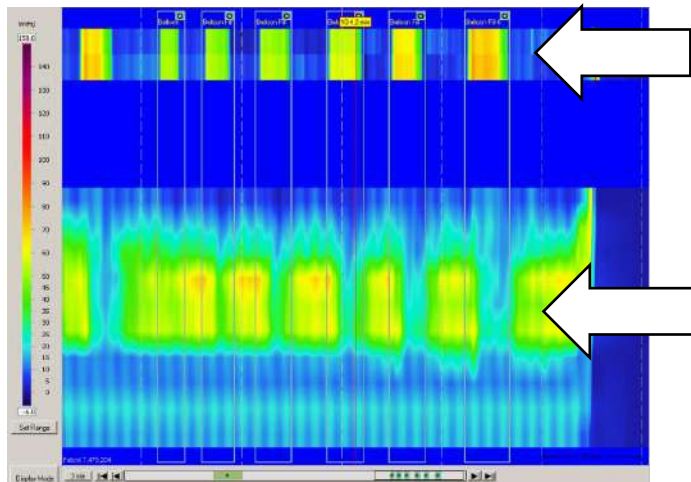
En el caso de los adultos, actualmente se utiliza el protocolo de Londres para la ejecución e interpretación del examen. Según éste, los hallazgos se categorizan según: desórdenes del reflejo recto anal inhibitorio; desórdenes del tono y contractilidad anal; desórdenes de la coordinación anorrectal y desórdenes de la sensación rectal.



a) Sonda de manometría anorrectal convencional. b) Sonda de manometría anorrectal de alta resolución, tipo estado sólido.



Presión basal de esfínter, manometría de alta resolución.



Maniobra de inflado de balón, notar que cada vez que se infla el balón (flecha de arriba), se produce caída en la presión del esfínter (flecha de abajo).

## REFERENCIAS

1. Rodriguez L, Sood M, Di Lorenzo C, Saps M. An ANMS-NASPGHAN consensus document on anorectal and colonic manometry in children. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Jan; 29(1). doi: 10.1111/nmo.12944. Epub 2016 Oct 9. PMID: 27723185.
2. Carrington EV, Heinrich H, Knowles CH, et al. The international anorectal physiology working group (IAPWG) recommendations: Standardized testing protocol and the London classification for disorders of anorectal function. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 Jan;32(1): e13679. doi: 10.1111/nmo.13679. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31407463; PMCID: PMC6923590.
3. Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, et al. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018 May;15(5):309-323. doi: 10.1038/nrgastro.2018.27. Epub 2018 Apr 11. PMID: 29636555; PMCID: PMC6028941.
4. Rao SS, Azpiroz F, Diamant N, et al. Minimum standards of anorectal manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2002 Oct;14(5):553-9. doi: 10.1046/j.1365-2982.2002.00352.x. PMID: 12358684.
5. De Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 May;42(5): 496505. doi:10.1097/01.mpg.0000214164.90939.92. PMID: 16707970.

## **D. PROCEDIMIENTOS COMPLEMENTARIOS**

### **90.- ESTUDIOS DE AIRE ESPIRADO**

**Dra. Catalina Grez L.**

Los test de aire espirado constituyen una herramienta diagnóstica importante en la práctica gastroenterológica habitual. Son test no invasivos, seguros, simples y reproducibles.

Hay 2 tipos de estudios de aire espirado. Los que utilizan sustratos no marcados midiendo hidrogeno (H<sub>2</sub>) y metano (CH<sub>4</sub>) y aquellos que utilizan sustratos marcados, principalmente dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

#### **1. TEST DE HIDRÓGENO Y METANO**

##### **Bases fisiológicas**

Los hidratos de carbono al no ser digeridos en el tracto gastrointestinal son fermentados por las bacterias presentes en el intestino delgado y grueso, produciendo gases como el H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> y CO<sub>2</sub>, se produce además agua, ácidos grasos volátiles y compuestos aromáticos en pequeñas concentraciones. Parte del H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> producidos por la fermentación bacteriana, son absorbidos por el intestino llegando a la circulación venosa. Desde la sangre difunden fácilmente a los alveolos siendo excretados en el aire espirado donde pueden ser cuantificados. H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> no tienen producción endógena, siendo solo producidos por la fermentación bacteriana, por lo que se han utilizado para el diagnóstico de malabsorción de azúcares, sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) y estimación de tiempo de tránsito oro cecal. A diferencia del H<sub>2</sub>, el CO<sub>2</sub> no es producido en forma exclusiva por las bacterias intestinales, también se produce durante el metabolismo celular.

##### **Características del examen**

La muestra es fácil de obtener, el paciente debe soplar a través de una cánula o boquilla recolectando el aire al final de la espiración. En pacientes que no colaboran, se puede recolectar el aire de forma no agresiva, a través de una mascarilla con válvula unidireccional.

Según el estudio indicado los sustratos utilizados pueden ser lactosa, fructosa, sorbitol, sacarosa, lactulosa, entre otros.

Los gases deben ser cuantificados antes de la sobrecarga con el azúcar para determinar el valor basal y se miden después de la sobrecarga a intervalos regulares. La duración del examen para mala absorción de azúcares es de 3 a 4 horas recolectando muestras cada 30 minutos. En niños la prueba puede durar 3 horas ya que el tiempo de tránsito es más corto que en el adulto, pero no debiera durar menos para asegurar la fermentación colónica. En SIBO la toma de muestras es cada 15 minutos y al completar los 90 minutos las muestras pueden ser cada 30 minutos. La duración del examen es de 2 horas en general pudiendo extenderse a 3 horas.

El test se considera positivo si ha un aumento de H<sub>2</sub> de 20 ppm y CH<sub>4</sub> de 3ppm, aunque actualmente se ha sugerido usar un corte de 10 ppm para CH<sub>4</sub>.

Es importante que, además de medir H<sub>2</sub>, todos los test de aliento deben medir simultáneamente CH<sub>4</sub>, para evitar falsos negativos en pacientes predominantemente productores de CH<sub>4</sub>.

La medición de gases permite detectar una mala absorción de azúcares, pero no la intolerancia, término que hace referencia a la presencia de síntomas, por lo que durante la realización del examen es importante reportar síntomas asociados.

### **Preparación**

Se solicita ayuno por 8 a 12 horas. Se deben evitar antibióticos 4 semanas antes del examen. Si el paciente lo tolera, suspender proquinéticos y laxantes 1 semana antes. El día anterior al examen evitar lácteos y alimentos fermentables, como carbohidratos complejos. Evitar fumar el día del examen. Ya que la hiperventilación afecta inversamente los niveles de H<sub>2</sub> se debe limitar la actividad física durante el examen. En cuanto a inhibidores de la bomba de protones, la literatura muestra resultados contradictorios, actualmente no se requiere su suspensión. Se recomienda suspender previamente el uso de probióticos y prebióticos, pero no está totalmente aclarado que el uso de estos pueda alterar el resultado, por lo que no hay una recomendación

única en la literatura. Previo al inicio de la prueba se realiza un enjuague bucal con clorhexidina para evitar alteraciones productivas de las bacterias de la cavidad oral.

**Lactosa:** Dentro de los test de aire espirado el sustrato lactosa es el más frecuentemente utilizado. Tiene una sensibilidad de 73% y especificidad de 85% para diagnóstico de malabsorción de lactosa. El examen ha sido validado y estandarizado con 50gr de lactosa lo cual corresponde a 1lt de leche. Actualmente se recomienda administrar máximo 25gr lo que se corresponde con hábitos de alimentación. En niños la dosis corresponde a 1gr/kilo de peso, con un máximo de 25gr, diluidos en solución acuosa al 10%.

Permite asociar síntomas como dolor abdominal, meteorismo y diarrea a la malabsorción de lactosa.

**Fructosa:** Se ha demostrado una buena correlación del test de aire espirado con los síntomas de malabsorción de fructosa como diarrea, dolor abdominal y gases. Mientras mayor es la dosis de fructosa administrada más intensos serán los síntomas, por lo que se sugiere administrar una dosis de 1gr/kilo de peso, sin sobrepasar los 25gr, lo cual se asemeja al consumo diario. El examen permite detectar una malabsorción de fructosa, el diagnóstico se debe confirmar con una dieta libre de fructosa.

**Sacarosa:** Utilizada para el diagnóstico de déficit de sacarasa-isomaltasa. Permite evaluar el déficit primario y secundario de la enzima. El déficit primario requiere confirmación diagnóstica con determinación de la actividad enzimática en biopsia intestinal, siendo la histología normal. El fenotipo es variable, puede haber una reducción en la actividad de la sacarasa hasta la ausencia total, la actividad de isomaltasa es variable. Los síntomas dependen de la cantidad de almidón y azúcar ingerido. En lactantes se manifiesta frente al consumo de jugos y fórmulas que contienen sacarasa y maltodextrinas.

**Sorbitol:** El test de H2 no está estandarizado para sorbitol. La dosis que se debería administrar no es clara, se ha planteado como máximo 10gr en solución acuosa al 10%. El impacto clínico de este examen no está claro, por lo que no se recomienda su realización. Podría ser útil en algunos casos para orientación diagnóstica.



**SIBO:** Utiliza como sustrato lactulosa o glucosa. La lactulosa es un disacárido no absorbible, llega al colon donde es metabolizado normalmente por bacterias. En SIBO se pueden observar 2 peak, uno antes de los 90 minutos que representa la fermentación de la lactulosa en intestino delgado y una segunda elevación entre los 120 y 180 minutos después de ingerir el sustrato, que corresponde a la llegada de este a colon. Se usa una dosis de 0.2g/k con un máximo de 10g en 200ml de agua. Los estudios han demostrado una gran variabilidad para este examen, con una sensibilidad de 31 a 68% y especificidad entre 44 y 100%.

La glucosa es un monosacárido que se absorbe en el intestino delgado proximal. Cuando hay SIBO es metabolizada por las bacterias del intestino antes de absorberse produciendo H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub> liberados en el aire espirado. El peak de excreción de H<sub>2</sub> debe ser antes de los 90 minutos de la sobrecarga. Se han utilizado dosis variables de glucosa de 50 a 75g en 250 cc de agua. Este test no permite detectar sobrecrecimiento distal. Tiene una sensibilidad muy variable entre 20-93% al igual que la especificidad 30-86%.

Pese a la variabilidad del examen, actualmente se recomienda el uso de test de aire espirado para el diagnóstico de SIBO. Es importante siempre medir H<sub>2</sub> y CH<sub>4</sub>.

**Tránsito oro-cecal:** Test simple y no invasivo. Corresponde al tiempo de vaciado gástrico más el tiempo de tránsito de intestino delgado. Utiliza como sustrato lactulosa, pero esta podría acortar el tiempo de tránsito oro cecal. Se ha demostrado que el test con lactulosa tiene poca reproducibilidad con amplia variación entre sujetos sanos. Se ha planteado como alternativa la inulina la cual es menos activa osmóticamente que la lactulosa.

Según las últimas guías faltan más estudios para recomendar su uso.

## **2. TEST DE CO<sub>2</sub> MARCADO**

Estas pruebas se basan en la medición CO<sub>2</sub> marcado radioactivamente o con isotopos estables. El C<sup>14</sup> es radioactivo mientras que el C<sup>13</sup> no es radioactivo por lo que el general se prefiere en pediatría. Para esto se requiere un sustrato marcado o C-sustrato.

$^{13}/^{14}\text{C}$ -sustrato va a liberar mediante hidrólisis,  $\text{CO}_2$  marcado o  $^{13}/^{14}\text{CO}_2$ . El  $^{13}/^{14}\text{CO}_2$  es absorbido por la mucosa intestinal, pasa a la sangre y finalmente llega a los alveolos siendo eliminado por el aire exhalado donde puede ser medido por espectrometría de masa o detectores de infrarrojo.

El test de aliento marcado más utilizado en la actualidad es, el para diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*. Utiliza urea marcada con C13 o 14. Se basa en que la urea marcada es hidrolizada en la mucosa gástrica a  $^{13}/^{14}\text{CO}_2$  y amoníaco en presencia de ureasa, enzima producida por *H. pylori*. Por lo que en presencia de *H. pylori* se encontrará  $^{13}/^{14}\text{CO}_2$  en el aire exhalado. Es un examen no invasivo, seguro y confiable en todas las edades. La especificidad y sensibilidad del examen es cercana al 95%. En niños menores de 6 años se requiere ajustar valores de corte y la dosis de urea para mantener la precisión.

Por otro lado, las pruebas con sustratos marcados se han utilizado para evaluar malabsorción de carbohidratos, insuficiencia pancreática exocrina, estimación de tránsito oro cecal, medición de función hepática residual, entre otros. Para todos estos aún faltan estudios para poder dar una recomendación en pediatría.

## REFERENCIAS

1. Usai-Satta P, Oppia F, Lai M, et al. Hydrogen Breath Tests: ¿Are They Really Useful in the Nutritional Management of Digestive Disease? *Nutrients* 2021; 13(3):974
2. Codoceo R, Muñoz C, Ariza M, et al. Test de hidrogeno (H2) espirado: metodologia e indicaciones. *SEGHNP*. 2019
3. Rezaie A,- Buresi M, Lembo A, et al. Hydrogen and methane based breath testing in gastrointestinal disorders: The North American Consensus. *Am J gastroenterol* 2017; 112: 775-84.
4. D'Angelo G, Di Rienzo T, Scaldaferri F, et al. Tricks for interpreting and making a good report on hydrogen and 13C breath tests. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17 Suppl 2:90-8
5. Leal Y, Flores L, Fuentes E, et al. 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2011; 16: 327-337
6. Gasbarrini A, Corazza G, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H2–breath testing in gastroenterology diseases: The Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29 (suppl.1): 1-49.

## **91.- IMPEDANCIOMETRÍA CON pH METRÍA ESOFÁGICA**

**Dra. Elisa A. Aranda S.**

El reflujo gastroesofágico (RGE) y el reflujo faringolaríngeo (RFL) pueden causar tanto manifestaciones digestivas como extradigestivas respectivamente, sin embargo, estos síntomas no son específicos. Tanto para RGE como para RFL el diagnóstico es un desafío.

Se considera que la Impedanciometría con pHmetría multicanal (pH-IIM) es superior a pHmetría, estudios en niños con síntomas sugerentes de RGE han demostrado un mayor rendimiento diagnóstico en un 45-51% en comparación con monitoreo sólo de pH. Estudio de Rosen et al. mostró que el uso de pH-IM cambió el tratamiento en el 62% de niños. Estudio de Gunasagaran et al. mostró que pH-IIM resultó en cambio de tratamiento en un 32% adicional de pacientes con respecto a la pHmetría.

### **Definiciones conceptuales**

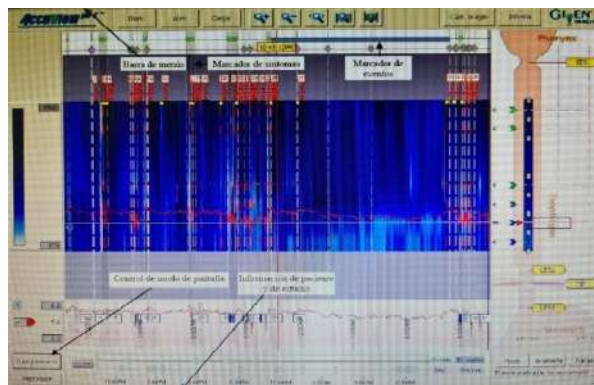
Impedanciometría Intraluminal Multicanal (IIM), es una técnica de monitoreo de RGE que permite evaluar el movimiento de líquidos, sólidos y aire, independiente del pH del material refluído (ácido/débilmente ácido/no ácido). Por otro lado, la pHmetría evalúa sólo reflujo ácido. La pH-IIM está disponible con sondas pediátricas desde el año 2002. La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (NASPGHAN) y Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN) refieren que la “pH-IIM, es superior a la monitorización de pH por sí sola para la evaluación de la relación temporal entre síntomas y RGE”.

### **Bases fisiológicas en la que se sustenta la técnica**

IIM mide cambios de impedancia eléctrica (resistencia) entre varios electrodos ubicados a lo largo de un catéter esofágico. Estas variaciones se originan por los cambios en la cantidad y el flujo de iones entre los electrodos. En esófago vacío la impedancia registrada (basal) es elevada, con el paso de un bolo la impedancia disminuye y con el paso de aire aumenta. Los trazados de impedancia se analizan para detectar los cambios típicos en la impedancia causados por el paso de bolos líquidos, sólidos, gaseosos o mixtos. Si los cambios de impedancia de un bolo líquido aparecen primero en los

canales distales y proceden secuencialmente a los canales proximales, indican un movimiento retrógrado del bolo, que es RGE. La dirección y la velocidad del bolo se pueden calcular utilizando la distancia definida entre electrodos y el tiempo entre alteraciones en el patrón de impedancia de pares de electrodos secuenciales. También se puede evaluar la extensión ascendente del bolo y su longitud física, como también detectar volúmenes de bolo extremadamente pequeños. Los electrodos de pH y IIM pueden y deben combinarse en un catéter único. Se identifican movimientos de bolo ácido ( $\text{pH} < 4$ ), débilmente ácido ( $\text{pH} 4-7$ ) o no ácido ( $\text{pH} > 7$ ) o episodios de gas puro o mixto (gas y líquido). Evalúa también descensos del pH esofágico debido al reflujo versus descensos del pH relacionados con la deglución.

Entre los inconvenientes están: la falta de valores normales y rangos de referencia limitados en niños sintomáticos, no obstante, se han realizado intentos de establecer valores normales en pediatría. Mediciones de pH-IIM son factibles en todos los grupos de edad, desde lactantes prematuros hasta adolescentes. Para mediciones estándar se deben usar catéteres apropiados para la talla del paciente con al menos 6 canales de impedancia y un canal pH distal. Existen 3 índices estadísticos de síntomas para correlacionar episodios de reflujo con los síntomas: índice de síntomas (IS), índice de sensibilidad a los síntomas (ISS) y probabilidad de asociación de síntomas (PAS), los que sirven para determinar la existencia de asociación temporal entre RGE y eventos.



### **Indicaciones, contraindicaciones y riesgos inherentes al examen**

Los síntomas de RGE que se están investigando generalmente se pueden dividir en gastrointestinales, pulmonares, otorrinolaringológicos y neurológicos.

### **Indicaciones de Impedanciometría con pHmetría multicanal:**

Diferenciar pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva, esófago hipersensible y pirosis funcional en pacientes con endoscopia digestiva alta normal
--

Determinar la eficacia de la terapia de supresión de ácido
--

Correlacionar la persistencia de síntomas con eventos de RGE ácido y no ácido. Los 7 sensores de impedancia distribuidos por todo el esófago en el catéter permiten la detección precisa de eventos de reflujo en toda la columna, importante en pacientes con síntomas extraesofágicos
---

Aclarar el papel del reflujo ácido y no ácido en la etiología de la esofagitis y otros síntomas y signos sugerentes de enfermedad por RGE
---

RGE = Reflujo gastroesofágico

Se cree que la pH-IIM es particularmente útil para la evaluación de síntomas discontinuos específicos, como la tos, que posiblemente estén asociados con RGE principalmente no ácido o débilmente ácido. La pH-IIM se puede realizar sin tratamiento y / o durante el tratamiento y con alimentación enteral continua o en bolo, lo que significa que se debe tener en cuenta el reflujo durante las comidas y durante los períodos posprandiales.

Contraindicaciones relativas: cirugía o traumatismo nasal previo, estenosis, úlceras o tumores esofágicos, coagulopatía grave.

Incidencia de complicaciones es baja: falla técnica (dispositivo o catéter), colocación incorrecta y traumatismo de mucosa.

### **Requisitos y preparación del examen**

El electrodo de pH del catéter combinado pH-IIM de 24 hrs. debe calibrarse de acuerdo con las instrucciones del fabricante con 2 soluciones de pH diferentes. Los catéteres se pasan por vía transnasal, preferiblemente sin sedación. Gel no debe colocarse directamente sobre el electrodo de antimonio porque su presencia puede disminuir su precisión. Con radiografía se comprueba la posición de sensor de pH de la sonda a la altura de cuerpo de 2da vértebra por sobre el diafragma. Paciente, cuidador y/o personal deben recibir instrucciones sobre el registro de síntomas (acordados

previamente) para obtener datos de buena calidad para la interpretación del estudio. Datos mínimos: hora de comida (principio y final), posición (prono, supino), síntomas y otros eventos relevantes (como despierto/durmiendo). Los pacientes reciben alimentación adecuada a su edad y desarrollo, se deben evitar alimentos ácidos y bebidas carbonatadas. Reactividad de pH de electrodos se ve influenciada también por la temperatura, por lo tanto, evitar bebidas y alimentos extremadamente calientes o helados.

### **Interpretación, sensibilidad, especificidad del examen**

Luego del examen, se descargan datos en un computador, con sistema de respaldo confiable. La mayoría comienza el análisis de rastreo con el análisis automatizado y luego revisan el estudio de forma manual y visual para confirmar, agregar y/o eliminar eventos de reflujo.

Grupo Alemán de Impedancia Pediátrica (G-PIG) definió como **IM anormal** si medición cumple siguientes criterios: índice de síntomas (IS)  $\geq 50\%$  o un número elevado de episodios de reflujos (definido como  $>70$  episodios en 24 hrs. en  $\geq 1$  año y  $>100$  episodios en  $<1$  año).

**Reflujo de bolo líquido:** caída retrógrada en la impedancia de al menos 50% de la línea basal en al menos 2 canales de impedancia distal.

**Final de un episodio de reflujo:** momento en que el valor de impedancia vuelve al menos al 50% del valor inicial.

**Reflujo sólo de gas:** aumento de impedancia  $>3000$  Ohm en 2 sitios consecutivos de impedancia con 1 sitio con un valor absoluto  $>7000$  Ohm

**Eventos de reflujo mixto:** combinación de patrón de líquido y gas. El análisis manual visual no siempre permite la aplicación de estas definiciones que fueron desarrolladas para análisis automático. Análisis automatizado generalmente se ajusta a una alta sensibilidad, pero baja especificidad. Debido a que la variabilidad entre e intra observadores sigue siendo relativamente alta, incluso entre expertos, se requiere análisis automatizado refinado y validado para la práctica clínica. Esto aseguraría la reproductibilidad, confiabilidad y disminuiría significativamente el tiempo necesario para el análisis.

Después de completar el análisis de eventos de RGE, el informe debe incluir al menos:

- el número total de eventos de RGE con el número de eventos de RGE ácido/débilmente ácido/no ácido (y eventualmente episodios de gas)
- el número de RGE que alcanza el segmento de impedancia más proximal
- el tiempo total de aclaramiento de ácido, índice de exposición total al ácido (%) (conocido como índice de reflujo)
- tiempo total de aclaramiento del bolo, índice de exposición total del bolo (%)
- número total de síntomas subdivididos en tipo de síntomas y cada uno de los anteriores con una asociación temporal entre el síntoma y el evento de reflujo.

La demostración de asociación temporal es relevante para síntomas de corta duración (tos, apnea, desaturación), mientras que para síntomas de larga duración (laringitis, ronquera, bronquitis) la interpretación global de pH-IIM es más relevante.

El análisis e interpretación de estos estudios sólo deben ser realizados por personas con formación y experiencia adecuada en análisis de impedancia.



## REFERENCIAS

1. Mantegazza C., Mallardo S., Rossano M. et al. Laryngeal signs and pH-multichannel intraluminal impedance in infants and children: The missing ring LPR and MII-pH in children. *Dig. Liver Dis.* 2020; 52:1011-1016.
2. Gunasagar H., Varjavandi V., Lemberg D., Ooi C., Gupta N., Krishnan U. The utility of multichannel intraluminal impedance-pH testing in tailoring the management of paediatric gastro-oesophageal reflux disease. *Acta Paediatr.* 2020; 109:2799-2807.
3. Rosen R., Vandeplass Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2018; 66:516-554.
4. Pilic D., Fröhlich T., Nöh F. et al. Detection of gastroesophageal reflux in children using combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. *J. Pediatr.* 2011; 158:650–654.
5. Rosen R., Hart K., and Nurko S. Does Reflux Monitoring with Multichannel Intraluminal Impedance Change Clinical Decision Making? *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011; 52:404-407.
6. Wenzl T., Benninga M., Loots C., Salvatore S., Vandeplass Y., on Behalf of the ESPGHAN EURO-PIG Working Group. Indications, Methodology, and Interpretation of Combined Esophageal Impedance-pH Monitoring in Children: ESPGHAN EURO-PIG Standard protocol. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2012; 55:230-234.

## SECCIÓN XVI.- TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA

### 92.- FÁRMACOS EN GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGIA PEDIÁTRICA

**Dra. Rossana Faúndez H.**

Fármacos de uso **casi exclusivo** en gastroenterología y hepatología infantil. Indicaciones y dosis.

Abreviaturas utilizadas

s.c.: subcutánea; i.v.: intravenosa; v.o.: vía oral. Máx: dosis máxima.  
Cáp.: cápsulas; Env.: envase; Sup.: supositorio; U.: unidades; d: día;  
sem.: semana; v.: veces; h.: hora; h.s.: horas; RGE: reflujogastroesofágico; PIPO: pseudobstrucción intestinal crónica pediátrica; TDF: trastornos digestivos funcionales; IBP: inhibidor bomba protones

#### 1. **Adalimumab**

Colitis ulcerosa, Enfermedad de Crohn. Vía subcutánea.  
< 40 kg: Inicio: 80-40-40 mg (0, 2 y 4 semanas). Mantención: 40 mg/2 semanas. >40 kg: Inicio: 160-80-40 mg (0, 2 y 4 sem.)  
Mantención: 40 mg/ 2 semanas

#### 2. **Albendazol**

Giardiasis: 15 mg/kg/24 hrs durante 5 días  
Microsporidio:  
400 mg/12 horas v.o. por 28 días (inmunodeprimidos)  
15 mg/kg/12 horas v.o. por 7 días (inmunocompetentes)  
Helmintos: 400 mg/dosis (> 2 años) 1 a 3 dosis; 200 mg/dosis (1-2 años)

#### 3. **Aluminio, hidróxido**

Indicaciones: acidez (dispepsia, Enfermedad por RGE)  
5-10 ml de suspensión oral 4 v al día (mayores de 12 años)

**4. Amilasa/Lipasa**

Insuficiencia pancreática: 1.500 UI/kg/toma

Fibrosis quística:

Hasta el año: 2.000-4.000 U lipasa/120 ml de fórmula o pecho

- Entre 1-4 años: 1.000 U lipasa/kg/comida - > 4 años y adultos:

500 U lipasa/kg/comida – Máx. de 2.500 U lipasa/kg/comida o

10.000 U lipasa/ kg/día. Mitad de la dosis de cada comida c/las colaciones

**5. Amitriptilina**

Traornos digestivos funcionales: - Dolor abdominal funcional

- Síndrome vómitos cíclicos (en mayores de 5 años)

1 mg/kg/día. Iniciar c/ 0,25 a 0,5 mg/kg, aumentar hasta 1,5 mg/kg

**6. Atenolol**

Prevención de sangrado en hipertensión portal

Dosis: 1 mg/kg/día en 2 dosis

**7. Azatioprina**

Mantención enfermedad de Crohn: 2-2,5 mg/kg/día

Mantención colitis ulcerosa: 2-3 mg/kg/día

Hepatopatías autoinmunes: 1-2 mg/kg/día

**8. Baclofeno**

RGE - Rumiación; Dosis: 0,7 mg/kg/día v.o.

**9. Bisacodilo**

Estreñimiento funcional

5 mg/día (de 2-10 años) y 5-10 mg/día (en > de 10 años)

**10. Bismuto**

Erradicación Helicobacter pylori. Dosis: 8 mg/kg/día en 2-3 dosis

**11. Budesonida**

Esofagitis eosinofílica: < 10 años: 0,5-1,4 mg 2 veces al día;

>10 años: 1-2 mg 2 veces al día

Enfermedad de Crohn: 9 mg/día, v.o.

**12. Calcio, sales de**

Estados carenciales (hipocalcemia, osteopenia, raquitismo, etc.): < 10 años 800 mg/día; > 10 años 1.200 mg/día

**13. Ciclosporina**

Colitis ulcerosa grave: Inducción a remisión: 2 mg/kg/día i.v., 7-10 días (para niveles 150-300 ng/ml) Mantención 5-8 mg/kg/día v.o., en 2 tomas, 3 a 4 meses (ajustar para niveles entre 100-200 ng/ml)

Hepatopatías autoinmunes c/ debut fallo hepático: 1 mg/kg/día cada 12 h.s. por vía i.v. al inicio, seguido de v.o., ajustada según niveles

**14. Ciproheptadina**

Prevención del síndrome vómitos cíclicos: 0,25 a 0,5 mg/kg/día

**15. Cisaprida**

Mejora el vaciamiento gástrico, reduce el vómito, aumenta la peristalsis intestinal. Uso restringido y evaluando riesgo versus beneficio en trastorno de motilidad severa, gastroparesia, PIPO. Dosis 0.6-0.8 mg/kg/d cada 6-8 h, 15 min antes de las comidas. Efectos adversos: arritmias cardíacas ventriculares por alargamiento de QT (realizar ECG previo y cada 6 meses).

**16. Colestiramina**

Usos: Quelante de sales biliares (diarrea crónica, intestino corto). Colestasis (prurito). Dislipidemias. No en < 6 años  
Dosis: 0,25-0,5 g/kg/día en 2 dosis, No superar 10 g/día

**17. Difenhidramina**

Síndrome vómitos cíclicos: 1,25 mg/kg/6 horas, i.v.

**18. Domperidona**

RGE, Gastroparesia, Trastornos funcionales digestivos

Dosis: 0,2 mg/kg de peso 3 veces al día; > 12 años y peso ≥ 35 kg: - Vía oral: 10 mg/8 horas. Máximo v.o.: 30 mg/día

**19. Eritromicina**

Procinético (RGE, TDF, PIPO): 5 mg/kg (3-6 mg/kg/día) en 3 dosis, i.v. o v.o. Dosis máxima 250 mg/dosis o 12.5 mg/kg/día. Gastroenteritis por Campylobacter jejuni: 30-50 mg/kg/día v.o. cada 6-12 horas; 15-50 mg/kg/día cada 6 horas i.v.

**20. Espironolactona**

Hepatopatía crónica, ascitis: 2 a 3 mg/kg/día en 2 o 3 dosis

**21. Esomeprazol**

IBP - Infección por H. pylori:

1 a 24 meses: 0,25-1 mg/kg/día; 1-11 años: - 10-20 kg: 10 mg/24 horas -  $\geq$  20 kg: 10-20 mg/24 horas > 12 años: 20-40 mg/día, en 2 dosis.

Profilaxis de hemorragia digestiva: 1-2 mg/kg/día v.o. o i.v.

**22. Famotidina**

Bloqueos receptores H<sub>2</sub>: 0,5-1 mg/kg/día en 2 dosis (máx. 40 mg)

**23. Fenobarbital**

Colestasis: 5 mg/kg/día en 3 dosis

Profilaxis síndrome vómitos cíclicos 2 mg/kg/día

**24. Fluticasona**

Esofagitis eosinofílica: Niños: 88-440  $\mu$ g 2-4 veces al día;

Adolescentes y adultos 440-880  $\mu$ g dos veces al día

**25. Fosfatos, enemas**

Estreñimiento agudo o crónico. Impactación fecal:

3-5 ml/kg dos veces al día con una dosis máxima de 140 ml

Recomendado en > 4 años. No recomendado en < 2 años

**26. Glicerina, glicerol**

Enemas y micro enemas. < 2 años: 1 sup., env. o aplic. específicos para lactantes, cada 24 horas; 2 a 12 años: un sup., env. o aplic. específicos para niños cada 24 horas; > 12 años: un sup., env. o aplic. específicos para adultos cada 24 horas

**27. Infliximab**

Ac monoclonal anti-TNF. Enfermedad inflamatoria intestinal.

Inducción: 5 mg/kg/dosis (0, 2, 6 semanas), i.v. Mantención: 5 mg/kg/dosis/8 sem, i.v. Intensificación según respuesta y niveles.

**28. Lactobacillus reuteri**

Probiótico útil en algunos lactantes con cólicos. Dosis en lactantes: 5 gotas de 10 elevado 8 UFC de L reuteri

**29. Lactulosa**

Laxante osmótico – des impactación: > 2 años 1-4 ml/kg/día (máx. 30 ml/día), en 2-3 dosis, v.o.

Laxante osmótico estreñimiento crónico (dosis de mantención): < 1 año: 5 ml/día; 1-6 años: 5-10 ml/día; 7-14 años: 10-15 ml/día

Test Hidrógeno espirado 0,5 g/kg, Máx. 10 g en 200-250 ml de agua

Fallo hepático 1-2 ml/kg cada 4-6 horas, v.o.

**30. Lansoprazol**

IBP. Profilaxis y tratamiento de la esofagitis por RGE. Úlcera duodenal y gástrica. Erradicación de H pylori, en combinación con los antibióticos apropiados. Síndrome de Zollinger-Ellison  
Dosis: 0,5-1,5 mg/kg/día, en 1 o 2 dosis, v.o.

**31. Leche de magnesia**, Hidróxido de magnesio  
400 mg/ml; 1-3 ml/kg/d por dos veces al día.

**32. Loperamida**

Ostomías alto flujo: 0,1-0,2 mg/kg por dosis cada 6-12 horas, v.o.

Diarrea: Dosis inicial (primeras 24 horas), v.o.: 2-5 años (13-20 kg): 1 mg 3 veces/día; 6-8 años (21-30 kg): 2 mg 2 veces/día; 9-12 años (> 30 kg): 2 mg 3 veces/día. Después de la dosis inicial, 0,1 mg/kg tras cada deposición diarreica sin exceder la dosis inicial

**33. Mebendazol**

Oxiuros, E. vermicularis: 100 mg/dosis, una dosis 1 día v.o.

Trichuris trichiura, Ascaris lumbricoides: 100 mg/dosis, 2 dosis al día durante 3 días, v.o.

**34. Mebeverina**

Síndrome del intestino irritable

4-8 años: 50 mg 3 veces/día; 9-10 años: 100 mg 3 veces/día; 11-18 años: 135 mg 3 veces/día; 20 minutos antes de las comidas, v.o.

**35. 6-Mercaptopurina**

Enfermedad de Crohn: 1-1,5 mg/kg v.o. Máx. 75 mg, v.o.

**36. Mesalazina**

Colitis ulcerosa. Mantención: 15-30 mg/kg/día. Fase aguda 60-80 mg/kg/día, v.o. Máx.: 4,8 g/día

**37. Metilprednisolona**

Enfermedad inflamatoria intestinal: 1-1,5 mg/kg/día (máx. 40-60 mg) en 2 dosis, i.v.

Esofagitis eosinofílica: 1-2 mg/kg/día i.v. (máx. 40 mg/día)

**38. Metotrexato**

Enfermedad de Crohn 15 mg/m<sup>2</sup>, Tras remisión 10 mg/m<sup>2</sup> (máx. 25 mg/día), s.c. i.m.

**39. Metronidazol**

Infección por Protozoos y B. anaerobias: 30 mg/kg/día cada 6 horas (máx. 4 g/día), v.o. o i.v.

Síndrome de sobrecrecimiento bacteriano 10 mg/kg/dosis cada 12 horas, v.o.

Erradicación H. pylori 15-20 mg/kg/dosis cada 12 horas, v.o.

Amebiasis 40-50 mg/kg/día cada 6-8 horas durante 10 días

**40. N-Acetil Cisteína**

Síndrome de obstrucción intestinal distal: Enema

Fallo hepático agudo: 200 mg/kg/día

Prevención de hepatotoxicidad por paracetamol 150 mg/kg i.v. en 200 ml de glucosado al 5% en 15 minutos, después 50 mg/kg en 500 ml en 4 horas, y luego 100 mg/kg en 1.000 ml en 15 horas

**41. Octreótido**

Vasoconstrictor esplácnico (hemorragia digestiva alta), Procinético, Inhibe la secreción biliar y pancreática

Bolo 1-5 µg/kg/dosis i.v., seguido de 1-5 µg/kg/hora por 3-5 días

**42. Omeprazol**

IBP. Control de la acidez gástrica (esofagitis, gastritis, hemorragia, erradicación de Helicobacter)

0,7-4 mg/kg/día v.o./i.v. en 1 o 2 dosis. Máx. 40 mg

Riesgos uso crónico: hipomagnesemia, fracturas, infección por Clostridium difficile

**43. Ondansetron**

Antiemético: Vómitos cíclicos, GEA infecciosa, paciente oncológico

i.v.: 0,3-0,4 mg/kg/dosis cada 4-6 horas (hasta 20 mg)

v.o.: dosis única: 8 a 15 kg: 2 mg, 15 a 30 kg: 4 mg, > 30 kg: 8 mg

Riesgo de prolongación del intervalo QT, arritmias

- 44. Picosulfato sódico**  
Estreñimiento. En > 6 años: 2-5 gotas/día una sola toma por la noche (máx. 5 días). No indicado en < 6 años
- 45. Piperita, Aceite esencial de menta**  
Síndrome de intestino irritable. 12 a 17 años: 1 cáp. (187 mg) v.o. 3 veces al día; 8 a 11 años: 1 cáp. (187 mg) v.o. 2 veces al día; Niños < 8 años: no indicado
- 46. Pirantel, Palmoato**  
Ancylostomas duodenalis 11 mg/kg/día (máx. 1 g) cada 24 horas v.o. 3 días
- 47. Pizotifeno**  
Profilaxis de vómitos cíclicos 1,5 mg/noche v.o. durante 6 meses
- 48. Polietilenglicol (PEG)**  
Estreñimiento (des-impactación oral) 1-1,5 g/kg/día v.o. en dos tomas separadas por < 6-8 horas (máx. 100 g/día)  
Estreñimiento (mantención) 0,3-0,7 g/kg v.o. una vez al día  
Solución de des-impactación de PEG con electrolitos, 20-25 ml/kg/h por 4 horas; máx.=1000 ml/h por SNG.
- 49. Prednisona**  
Esofagitis eosinofílica muy sintomática 1-2 mg/kg/día v.o. (máx. 40 mg/día) con descenso gradual.  
Trastornos eosinofílicos gastroduodenales 0,4-0,8 mg/kg/día v.o.  
Enfermedad de Crohn activa 1-1,5 mg/kg/día dosis matinal v.o. (máx. 40 mg/día), descenso en 10 semanas.  
Hepatopatía autoinmune 2 mg/kg/día v.o. (máx. 60 mg/día) 15 días. Descenso (azatioprina asociada) hasta 0,1-0,2 mg/kg/día en 6-8 semanas; posteriormente días alternos
- 50. Propanolol**  
Hipertensión portal (profilaxis sangrado VGE) 1-8 mg/kg/día en 3 dosis (ajustar para bajar la frecuencia cardíaca basal un 25-30%). Hemangioma hepático infantil 1-3 mg/kg/día en 3 dosis.  
Profilaxis de vómitos cíclicos 0,25-1 mg/kg/día
- 51. Racecadotriilo**  
Diarrea aguda secretoria (edad ≥ 3 meses) 1,5 mg/kg/8 horas. Adultos y niños mayores 100 mg/8 horas. Máx. 7 días.



**52. Ranitidina**

Úlcera GD. RGE y Esofagitis erosiva

v.o.: Tratamiento: 4-8 mg/kg/día en dos dosis (máx. 300 mg/día). Mantención: 2-4 mg/kg/día en dosis única (máx. 150 mg/día)

i.v.: - Pretérmino 0,5 mg/kg/12 horas - Neonatos a término 1,5 mg/kg/8 horas - Niños >: 1,5 mg/kg/6 horas (máx. 200 mg/día).

Profilaxis hemorragia digestiva 1,5-2 mg/kg/6 horas, i.v.

**53. Rifaximina**

Sobrecrecimiento bacteriano 10-15 mg/kg/12 horas, v.o.

**54. Simeticona**

Antiflatulento útil en algunos lactantes con aerofagia y cólicos.

Dosis niños < 2 años: 20 mg (10-15 gotas) v.o. 4 v/d, máximo 240 mg/d. Solución al 4 % (30 gotas = 40 mg)

**55. Sucralfato**

Profilaxis hemorragia digestiva 250 mg-1 g/4 horas, v.o.

Ingesta de cáusticos 1 g/1,73 m<sup>2</sup>/día, v.o.

**56. Sulfasalazina**

Colitis ulcerosa. Brote: 40-70 mg/kg/día en 3-6 tomas (máx. 4 g/día). Mantención: 20-30 mg/kg/día en 3-6 tomas (máx. 2 g/día)

**57. Sumatriptán**

Vómitos cíclicos en fase prodrómica o emética > 40 kg (> 12 años): 20 mg en una fosa nasal

**58. Tacrolimus**

Colitis ulcerosa (brote) 0,2 mg/kg/día cada 12 horas, v.o. (niveles 10-15 ng/ml iniciales; tras remisión, disminuir a 5-10 ng/ml). Inmunosupresión (trasplante) 0,15-0,3 mg/kg/día en 2 dosis (ajustar según niveles)

**59. Tedoglutida**

Síndrome de intestino corto > 1 año: 0,05 mg/kg una dosis al día s.c. durante 6 meses

**60. Terlipresina**

Hemorragia por várices esofagogástricas en hipertensión portal  
Una dosis i.v. cada 4 horas en bolo: < 50 kg: 1 mg; 50-70 kg:  
1,5 mg; > 70 kg: 2 mg

Síndrome hepatorenal 15-20 µg/kg dosis i.v. única o 20  
µg/kg/4 horas en bolo i.v. o 30 µg/kg/día i.v. en infusión  
continua con infusión de albúmina hasta la mejoría de la  
función renal

**61. Tinidazol**

Absceso hepático amebiano 50 mg/kg/24 horas v.o. durante 5  
días

**62. Trientina, dihidrocloruro de**

Enfermedad de Wilson 20 mg/kg/día dividido en 2-3 dosis  
(separado de comidas y medicaciones); iniciar con la mitad de  
la dosis; máx. 1 g/día

**63. Ursodesoxicólico, ácido**

Síndrome intestino corto 20-30 mg/kg/día en tres dosis v.o.  
Síndrome colestásico 10-30 mg/kg/día en tres dosis v.o.

**64. Vedolizumab**

Enfermedad inflamatoria intestinal 5-6 mg/kg/dosis o 300 mg  
i.v. en las semanas 0, 2, 6 y cada 4-8 semanas a partir de  
entonces

**REFERENCIAS**

1. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica 5ª edición 2021 de SEGHNP. Ergon. Sección 70. Guía farmacológica. F. Clemente Yago, O. Manrique Moral, C. Ochoa Sangrador. p. 1005-1042
2. Isabel Polanco y colab. Atlas de gastroenterología pediátrica. 2014 Ergon. Sección 20. Fármacos en gastroenterología. p.199-210
3. F. Argüelles Martín y colab. Tratado de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica aplicada de la SEGHNP. 2011 Ergon. Sección 5. Tratamiento farmacológico. p.699-723
4. F. Argüelles y colab. Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 2ª edición 2008. Ergon. sección 58. Guía farmacológica. p. 727-745

### **93.- PATOLOGIZACIÓN Y MEDICALIZACIÓN DE MANIFESTACIONES DIGESTIVAS NORMALES EN EL NIÑO**

**Dr. Francisco Javier Larraín B.**

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

- Lactantes con llanto inconsolable (intenso y prolongado).
- Evacuaciones infrecuentes o acompañadas de llanto y dificultad para evacuar.
- Presencia de regurgitaciones y vómitos

#### **Lactante menor con llanto excesivo**

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

En algunos casos (en una cifra cercana al 20%), el llanto es más intenso, y por un tiempo más prolongado. Este hecho puede generar mucha preocupación en los padres, los que piensan que el llanto es manifestación de alguna enfermedad, y a pesar de que las causas orgánicas son responsables de sólo el 5% de los casos, se plantea muchas veces en forma simplista un diagnóstico etiológico, no bien fundamentado, y de este modo, estos niños son sometidos a

tratamientos inapropiados. Esta conducta puede provocar la suspensión de la lactancia, lo que es muy perjudicial para la salud del niño, y además puede llevar a la aparición en el niño de trastornos psicológicos a largo plazo, o incluso a una depresión materna. Hay tres diagnósticos que se plantean con frecuencia en estos lactantes: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, alergia alimentaria e intolerancia a la lactosa.

### **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)**

No hay evidencias que el llanto excesivo, incluso con mal incremento ponderal, rechazo de la alimentación, regurgitaciones, trastornos del sueño, flexión de las rodillas, y contracción del abdomen, se correlacionen con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cada uno de estos síntomas tiene otras explicaciones o son un signo de estrés del lactante, y no de dolor. Por ejemplo, el mal incremento ponderal puede ser el resultado de una ingesta calórica inadecuada por mala técnica de amamantamiento o por hipogalactia real de la madre; tanto las regurgitaciones como los trastornos del sueño son normales en lactantes menores de 6 meses; la flexión de las rodillas y caderas, son expresión de estrés en los niños de esa edad. Además, el contenido gástrico que refluye es de pH neutro por dos horas después de la alimentación debido al efecto buffer de la leche. Un comité de expertos de las Sociedades Pediátricas Norteamericana y Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición reunido en el año 2009 concluyó que la enfermedad por reflujo Gastroesofágico no causa llanto excesivo en lactantes bajo los 3-4 meses de edad. Estudios posteriores en lactantes de esa edad, no han demostrado efectos clínicos (en el llanto e irritabilidad), con el uso de bloqueadores de la bomba de protones, lo que apoya esa posición.

Al plantear el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico sin mayor fundamento, se producen varias consecuencias: No se corrige la técnica de amamantamiento, no se identifican los factores psicológicos y socioculturales como la ansiedad materna; además el uso de inhibidores de la bomba de protones a esa edad, predisponen a la aparición de una alergia

alimentaria, y es probable que además causen un aumento a la susceptibilidad a variadas infecciones.

#### **b) Alergia alimentaria**

A menudo, los mismos síntomas utilizados para formular el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, se plantean para formular el diagnóstico de alergia alimentaria. Entre ellas la más frecuente a esa edad es la alergia a la proteína de leche de vaca, la que se puede manifestar con llanto excesivo. Aunque se desconoce su prevalencia exacta, un estudio señala que ocurre en el 2-3% de los lactantes menores alimentados con fórmula y sólo en el 0,5 % de los niños con pecho materno exclusivo. Ante la sospecha de este cuadro, se puede confirmar el diagnóstico con exclusión de los lácteos en la madre que está amamantando o con mamaderas con proteína hidrolizada, por un período de dos semanas.

#### **c) Intolerancia a la lactosa**

La alimentación con volúmenes altos de leche materna con poco contenido de grasas que produce poca saciedad y por lo tanto gran aumento del apetito provoca una sobrecarga funcional de la lactosa en las primeras semanas de vida, generando exceso de gases y evacuaciones explosivas. El pH fecal es bajo. A medida que la lactancia materna progresa, aumenta la proporción de grasas en la leche materna disminuye la velocidad del tránsito intestinal, se estimula la colecistokinina, lo que produce saciedad y disminuyen las molestias.

Pero por ningún motivo esto debe considerarse como una intolerancia a la lactosa, ni menos suspender la lactancia materna. Por definición no puede plantearse una intolerancia a la lactosa en un recién nacido y lactante menor si no está afectado por una diarrea infecciosa ni de una enfermedad crónica del intestino delgado. Es la época de la vida en la que la actividad lactásica es más alta en la mucosa intestinal. La leche humana por razones evolutivas de la especie contiene 50% más de lactosa y de otros oligosacáridos.

## EVACUACIONES INFRECIENTES, ACOMPAÑADAS DE LLANTO Y DIFICULTAD PARA EVACUAR EN LOS PRIMEROS MESES DE VIDA.

Algunos lactantes alimentados con leche materna exclusiva, y que inicialmente tenían varias deposiciones al día, empiezan a tener evacuaciones infrecuentes, pudiendo pasar varios días (incluso hasta una semana), sin defecar, pero las deposiciones son blandas o incluso líquidas. Esto se debería a una mayor digestión de la lactosa (por la lactasa intestinal) y también al aumento de la proporción de grasas en la leche materna que como se dijo, disminuye la velocidad del tránsito intestinal.

Este cuadro es transitorio y se va a normalizar cuando se inicie la alimentación no láctea.

En otros casos, recién nacidos o lactantes de una a seis semanas de edad, tienen dificultad para defecar y presentan en ese momento enrojecimiento facial, contracción mantenida de los músculos abdominales y flexión de sus extremidades; sin embargo, sus deposiciones son diarias y de consistencia normal. No se sabe bien por qué ocurre esto, pero no tiene relación con la lactasa. Probablemente tiene que ver con una desregulación temporal entre el acto de pujo y la relajación espontánea del esfínter anal que no se coordinan bien. El aprendizaje ocurre en forma paulatina en los primeros meses de vida. A menudo en ambas situaciones se realizan estudios (manometría rectal u otros) y tratamientos, como estimulación anal (con termómetros, supositorios o enemas). Ni los exámenes ni el tratamiento son necesarios. La manipulación del ano puede ser dolorosa o asustar al niño, lo que va a prolongar el problema.

## REGURGITACIONES Y VÓMITOS EN EL LACTANTE MENOR

Hay que diferenciar vómitos de regurgitaciones. En un 70% de los lactantes menores de 6 meses, hay regurgitaciones casi todos los días. Los vómitos tienen otro significado y si son crónicos pueden comprometer el estado nutricional. La mayoría de los lactantes con reflujo que presentan regurgitaciones son eutróficos y no requieren exámenes, a no ser que produzcan una desnutrición, la que se

presenta en forma excepcional, cuando se produce una esofagitis. Es frecuente que estos niños sean sometidos a exámenes (especialmente el estudio radiológico) que van a contribuir a conductas muy desproporcionadas. El estudio radiológico tiene una alta sensibilidad, pero su especificidad es baja, pues en muchos niños, muy poco sintomáticos y aún asintomáticos, se pueden detectar episodios de reflujo con este examen. Para lo que sí es útil este examen es para descartar las alteraciones anatómicas y debiera solicitarse en niños con síntomas muy severos de reflujo gastroesofágico o en los casos en los que no haya respuesta adecuada al tratamiento.

#### **REFERENCIAS**

1. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar Rev. Chil. Pediatr. 2017; 88(1):7-14
2. González G, Morales M, et al. Depresión materna postnatal y su repercusión en el neurodesarrollo: Estudio de cohorte. Rev. Chil. Pediatr. 2017, 88(3):360-366.
3. 3.- Gieruszczak-Bialek D, et al. No effect on proton pump inhibitors on crying and irritability in infants: systematic review of randomized trials. Journal of Pediatrics. 2015; 166: 767-770.
4. Safe M, et al. Widespread use of gastric acid inhibitors in infants. World Journal of gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics. 2016; 7(4): 531-539
5. Errazuriz G, et al. Características clínicas y manejo de lactantes menores de 1 año con sospecha de alergia a la proteína de leche de vaca. 2016; 87(6):449-454
6. Larraín F, Guiraldes E. Reflujo gastroesofágico: Un intento de clarificar conceptos. Rev. Chil. Pediatr. 70 (4); 270-280, 1999